

# Richtlijn Veneuze pathologie

Varices  
Diep veneuze ziekte  
Ulcus cruris  
compressietherapie

## Colofon

Richtlijn Veneuze pathologie

© 2014, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)

Postbus 8552, 3503 RN Utrecht

Telefoon: 030-2823180

E-mail: [secretariaat@nvdv.nl](mailto:secretariaat@nvdv.nl)

Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH)

Postbus 20061

3502 LB Utrecht

Email: [nvvh@nvvh.knmg.nl](mailto:nvvh@nvvh.knmg.nl)

Alle rechten voorbehouden. Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd of openbaar worden gemaakt, in enige vorm of op enige wijze, zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie en de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde.

Deze richtlijn is opgesteld door een daartoe geïnstalleerde multidisciplinaire werkgroep voorgezeten door de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie en de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde. De richtlijn is vervolgens vastgesteld in de algemene ledenvergadering. De richtlijn vertegenwoordigt de geldende professionele standaard ten tijde van de opstelling van de richtlijn.

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. De toepasbaarheid en de toepassing van de richtlijnen in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor het wenselijk is dat in het belang van de patiënt van de richtlijn wordt afgeweken.

# Werkgroep: Varices & Diep veneuze ziekte

---

|                           |                                                                                                                     |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Dr. K.P. de Roos          | Voorzitter, namens Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)                                  |
| Prof.dr. C.H.A. Wittens   | Voorzitter, namens Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH) en Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie (NVvV) |
| Drs. C.A.M. Eggen         | Ondersteuner / secretaris namens bureau Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)             |
| Dr. J.J.E. van Everdingen | Directeur bureau Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)                                    |
| Dr. R.R. van den Bos      | Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)                                                     |
| Drs. M.T.W. Gaastra       | Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)                                                     |
| Dr. A. Sommer             | Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)                                                     |
| Dr. Th.A.A. van den Broek | Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH) en Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie (NVvV)                    |
| Dr. W.B. van Gent         | Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH) en Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie (NVvV)                    |
| Dr. J.A. Lawson           | Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH) en Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie (NVvV)                    |
| Drs. F. Catarinella       | Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH) en Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie (NVvV)                    |
| Prof.dr. M.W. de Haan     | Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR)                                                                       |
| Dr. C. Arnoldussen        | Nederlandse Vereniging voor Radiologie (NVvR)                                                                       |
| Dr. Tj. Wiersma           | Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)                                                                             |
| Mw. T. Kramer             | Nederlands / Belgische Vereniging voor Non-Invasieve Vaatdiagnostiek (VNIVD)                                        |
| Dhr. I. Toonder           | Nederlands / Belgische Vereniging voor Non-Invasieve Vaatdiagnostiek (VNIVD)                                        |
| Mw. M. Orsini             | Verpleegkundig Specialisten Vaatchirurgie Nederland (VSVN)                                                          |

# Werkgroep: Ulcus cruris en Compressietherapie

---

|                              |                                                                                                         |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| dr.M. B. Maessen-Visch       | voorzitter (ulcus cruris) namens Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)*       |
| dr. K. van der Wegen-Franken | voorzitter (compressie therapie) namens Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) |
| prof.dr. H.A.M. Neumann      | voorzitter (Compressietherapie) namens Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)  |
| drs. A.B. Halk               | ondersteuner/secretaris namens Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)          |
| drs. C. Eggen                | ondersteuner/secretaris namens Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)          |
| dr. J.J.E. van Everdingen    | Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)                                         |
| dr. C. van Montfrans         | Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)                                         |
| dr. P. van Neer              | Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)*                                        |
| dr. K. Munte                 | Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)                                         |
| dr. L. Huisman               | Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH), Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie (NVvV)*         |
| dr. A. Krasznai              | Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH), Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie (NVvV)          |
| dr. P. Buis                  | Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)                                                                 |
| drs. M.W.F. van Leen         | Verenso Vereniging van specialisten in ouderengeneeskunde                                               |
| Mw. E.J.M. Kuijper-Kuip      | Nederlandse Vereniging van Huidtherapeuten (NVH)                                                        |
| Mw. S. Amesz                 | Nederlandse Organisatie Voor Wondprofessionals (NOVW)                                                   |
| Mw. Y. Siebers               | V&VN Wondconsulenten                                                                                    |
| Mw. T. Jongerius             | Kenniscentrum WCS                                                                                       |
| Mw. I. Sissingh              | Nederlandse Vereniging van Orthopaedisten en Bandagisten (Orthobanda)                                   |
| Mw. C. von Meijenfeldt       | Vereniging voor Aanmeters van Therapeutische Elastische Kousen (VATEK)                                  |

# Algemene introductie: richtlijn en werkgroep

---

## Doelstelling

Deze richtlijn is een document met aanbevelingen ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering. De richtlijn berust op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming, gericht op het vaststellen van goed medisch handelen. De richtlijn geeft aanbevelingen over de begeleiding en behandeling van patiënten met varices, diepe veneuze ziekte en ulcus cruris. De financiering van deze richtlijn is tot stand gekomen met gelden die de NVDV en de NVvH uit hun SKMS-programma's hebben vrijgemaakt. De uitgangsvragen zijn daarmee vooral gericht op de effectiviteit van de verschillende interventies. Aan de samenwerking met de eerste lijn (verwijsriteria voor eerste naar tweede lijn en vice versa) en de organisatie van zorg (bv welke zorg hoort bij welke zorgverlener thuis) is in deze herziening geen extra aandacht geschonken. Dit zou bij een volgende herziening of in de vorm van een separaat project kunnen worden aangepakt.

## Doelgroep

De richtlijn is bestemd voor leden van de medische en paramedische beroepsgroepen, waartoe behoren: dermatologen, chirurgen, specialisten ouderengeneeskunde, vaatlaboranten, huisartsen, verpleegkundigen en bandagisten. Voor patiënten is een afgeleide tekst van de richtlijn beschikbaar.

## Samenstelling van de werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn werd een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordiging van de bij veneuze pathologie betrokken disciplines. De werkgroep is opgesplitst in twee werkgroepen: werkgroep "varices en diepe veneuze ziekte" en de werkgroep 'ulcus cruris venosum en compressietherapie'. Bij het samenstellen van de werkgroepen is rekening gehouden met de geografische spreiding van de werkgroepleden en met een evenredige vertegenwoordiging van academische en niet-academische werkgroepleden. De werkgroepleden hebben onafhankelijk gehandeld en geen enkel werkgroeplid ontving gunsten met het doel de richtlijn te beïnvloeden.

## Werkwijze van de werkgroep

Deze overkoepelende richtlijn bestaat uit 4 onderdelen, te weten: varices, diep veneuze ziekte, ulcus cruris venosum en compressietherapie.

- De richtlijn 'Varices' 2013 betreft een herziening van de CBO-richtlijn 'Varices' uit 2007. In deze herziening zijn de hoofdstukken 'Bekkenvarices' en 'Recidief varices na operatie' nu niet meegenomen. De tekst in deze hoofdstukken bestaat aldus nog uit oude richtlijntekst.
- De richtlijn 'Diep veneuze ziekte' is een geheel nieuwe richtlijn.
- De richtlijn ulcus cruris venosum is een update van de CBO-richtlijn uit 2005.
- De richtlijn compressietherapie is een geheel nieuwe richtlijn en richt zich op de indicaties voor compressietherapie bij veneuze pathologie. In de loop van 2015 zal nog een overkoepelende richtlijn compressietherapie verschijnen met daarin ook andere indicaties voor compressietherapie en meer praktische aspecten van deze behandeling.

Aan de start van het richtlijntraject heeft een Invitational Conference plaatsgevonden (dd 11.07.2012), waarbij de aanwezige stakeholderspartijen zijn gehoord over ervaren knelpunten en aandachtspunten voor de te ontwikkelen richtlijn. Na deze bijeenkomst zijn de uitgangsvragen voor de richtlijn vastgesteld, afgestemd op het beschikbare budget vrijgemaakt uit gelden van de NVDV en NVvH. Voor de Invitational Conference waren tevens de koepels van de industrie, de verzekeraars en de patiënten uitgenodigd. Zij zijn in de commentaarfase aan het einde van het traject wederom geconsulteerd.

De werkgroep heeft gedurende een jaar aan een concept-richtlijntekst gewerkt. In de eerste vergadering werden knelpunten en wensen ten aanzien van de richtlijn geïnventariseerd. De werkgroep formuleerde aan de hand hiervan de in de richtlijn vermelde uitgangsvragen. Deze werden op het bureau van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venerologie (NVDV) uitgewerkt tot een PICO-zoekvraag. Via systematische zoekopdrachten en reference checking is bruikbare literatuur verzameld, met hulp van een informatiespecialist werkzaam bij het CBO. Deze literatuur is ingeladen in Reference Manager en ontdebeld. De ondersteuners op het bureau van de NVDV en promovendi uit het MUMC hebben de literatuur beoordeeld op inhoud en kwaliteit. Vervolgens zijn er teksten geschreven, waarin de beoordeelde literatuur werd verwerkt. Deze teksten, op basis van de evidencetabellen uit de literatuur, zijn tijdens een tweedaagse vergadering besproken en van nuances en aanbevelingen voorzien. Na verdere discussie binnen de gehele richtlijnwerkgroep is de tekst verder afgestemd.

De uiteindelijke tekst werd in april 2013 aan alle betrokken wetenschappelijke verenigingen aangeboden. Men is in staat gesteld om via websites van de betrokken verenigingen commentaar op de richtlijn te geven. De commentaren zijn in de definitieve versie van de richtlijn verwerkt.

### Wetenschappelijke bewijsvoering

De aanbevelingen uit deze richtlijn zijn, voor zover mogelijk, gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek.

Relevante artikelen zijn gezocht door het verrichten van systematische zoekacties tot november 2012 in de Cochrane Library, Pubmed en bij een selectie van zoekvragen ook in EMBASE. Er is niet beperkt op tijdschrift, wel werd er een limiet gesteld aan de publicatiedatum. Deze limiet is verschillend voor de verscheidene uitgangsvragen (voor varices herziening van uitgangsvragen vanaf 2000, nieuwe uitgangsvragen vanaf 1990, behandeling stamvarices vanaf 2005; voor diep veneuze ziekte search vanaf 1985; voor ulcus cruris search vanaf 2002 en voor literatuur vóór 2002 werd gebruikgemaakt van de reeds eerder opgezochte literatuur).

Algemeen werden de volgende selectiecriteria opgesteld (soms afhankelijk van uitgangsvraag):

|                        |                                                                                                                                                                                                                     |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| taal                   | Engels, Nederlands, Frans, Duits                                                                                                                                                                                    |
| populatie              | alle leeftijden, beide geslachten; C1-C6<br>veneuze etiologie (exclusie van andere etiologie, arterieel vaatlijden<br>(enkel/arm index <0,7), diabetespatiënten)                                                    |
| level of evidence      | literatuurselectie volgens piramide van bewijs (EBRO-methode). Vanwege het veelal ontbreken van randomized clinical trials is er voor de meeste zoekacties niet beperkt op de fundamentele opzet van de studie      |
| grootte van de studies | bij vergelijkend onderzoek min 15 patiënten per onderzoekarm, bij observationeel onderzoek minimaal 30 patiënten (als er betere studies zijn; als alleen kleine studies zijn gedaan mogen ze wel worden meegenomen) |
| uitkomstmaten          | venous closure rates, recurrent varicose veins, symptomen (VCSS), bijwerkingen / complicaties, pijn, kwaliteit van leven, genezing ulcus (tijd tot genezing, reductie wondoppervlak)                                |

De zoekacties zijn met behulp van de PICO-systematiek opgebouwd. Dit houdt in dat voor elke uitgangsvraag een zoekvraag is geformuleerd waarbij zoveel mogelijk deze structuur is gehanteerd: Patiënt – Interventie – Controle – Outcome. De zoekvragen hebben de P als gemeenschappelijk onderdeel, de overige onderdelen van de PICO zijn geformuleerd op basis van de uitgangsvraag. De exacte zoekacties zijn weergegeven in bijlage 1.

Van de geselecteerde referenties op basis van titel en / of abstract werd de full-tekst aangevraagd. Op basis van full-tekst artikelen is vervolgens verder geselecteerd en zijn artikelen zonder informatie over de betreffende uitgangsvraag geëxcludeerd. De overgebleven artikelen zijn full-tekst beoordeeld op kwaliteit en inhoud.

Voor de richtlijn compressietherapie is als leidraad voor de literatuursearch gebruikgemaakt van een gezamenlijk richtlijndocument van de Amerikaanse 'Society for Vascular Surgery (SVS)' en 'the American Venous Forum (AVF)' [Gloviczki 2011], aangevuld met recente literatuur.

### Methode van literatuurbeoordeling

De kwaliteit van de artikelen is hierbij gegradeerd waarbij de indeling in tabel 1 is gebruikt (EBRO-methode). Per deelonderwerp is vervolgens een evidence tabel opgesteld, volgens van tevoren opgesteld format (zie evidence tabellen in bijlage 5).

**Tabel 1: Indeling van de literatuur naar de mate van bewijskracht**

Voor artikelen betreffende: interventie (preventie of therapie)

A1 systematische reviews die tenminste enkele onderzoeken van A2-niveau bevatten, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn

A2 gerandomiseerd, vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde trials) van voldoende omvang en consistentie

B gerandomiseerde klinische trials van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohortonderzoek, patiënt-controle-onderzoek)

C niet-vergelijkend onderzoek

D mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

**Tabel 1 (vervolg): Indeling van de literatuur naar de mate van bewijskracht**

Voor artikelen betreffende: diagnostiek

A1 onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten bij een prospectief gevolgde, goed gedefinieerde patiëntengroep met een tevoren gedefinieerd beleid op grond van de te onderzoeken testuitslagen, of besliskundig onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten, waarbij resultaten van onderzoek van A2-niveau als basis worden gebruikt en voldoende rekening wordt gehouden met onderlinge afhankelijkheid van diagnostische tests

A2 onderzoek ten opzichte van een referentietest, waarbij van tevoren criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor een referentietest, met een goede beschrijving van de test en de onderzochte klinische populatie; het moet een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten betreffen, er moet gebruikgemaakt zijn van tevoren gedefinieerde afkapwaarden en de resultaten van de test en de goudstandaard moeten onafhankelijk zijn beoordeeld

Bij situaties waarbij multipelen, diagnostische tests een rol spelen, is er in principe een onderlinge afhankelijkheid en dient de analyse hierop te zijn aangepast, bijvoorbeeld met logistische regressie

B vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en populatie, maar niet de kenmerken die verder onder niveau A staan genoemd

C niet-vergelijkend onderzoek

D mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.

Niveau van bewijs van de conclusies

een systematische review (A1) of tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A1 of A2

tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B

een onderzoek van niveau A2 of B of onderzoek van niveau C

mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden

De beschrijving en beoordeling van de artikelen staan in de verschillende teksten onder het kopje 'Wetenschappelijke onderbouwing'. De literatuur is samengevat in een conclusie, waarbij het niveau van het relevante bewijs is weergegeven.

### **Totstandkoming van de aanbevelingen**

Voor het komen tot een aanbeveling zijn er naast het wetenschappelijke bewijs vaak andere aspecten van belang, bijvoorbeeld: patiëntvoorkeuren, beschikbaarheid van speciale technieken of expertise, organisatorische aspecten, maatschappelijke consequenties of kosten. Deze aspecten worden besproken na de conclusie(s). Hierin wordt de conclusie op basis van de literatuur geplaatst in de context van de dagelijkse praktijk en vindt een afweging plaats van de voor- en nadelen van de verschillende beleidsopties. De uiteindelijk geformuleerde aanbeveling is het resultaat van het beschikbare bewijs in combinatie met deze overwegingen. Het volgen van deze procedure en het opstellen van de richtlijn in dit 'format' heeft als doel de transparantie van de richtlijn te verhogen. Het biedt ruimte voor een efficiënte discussie tijdens de werkgroep vergaderingen en vergroot bovendien de helderheid voor de gebruiker van de richtlijn.

### **Implementatie en evaluatie**

In de verschillende fasen van de ontwikkeling van het concept van de richtlijn is zoveel mogelijk rekening gehouden met de implementatie van de richtlijn en de daadwerkelijke uitvoerbaarheid van de aanbevelingen. De richtlijn wordt verspreid onder alle bij varices betrokken beroepsgroepen. Ook wordt een samenvatting van de richtlijn gepubliceerd en er zal in verschillende specifieke vaktijdschriften aandacht aan worden besteed. Daarnaast wordt de richtlijn onder de aandacht gebracht via de betrokken patiëntenverenigingen.

### **Patiëntenparticipatie**

Aan de start van het richtlijntraject zijn de Hart&Vaatgroep en de NPCF (Nederlandse Patiënten Consumenten Federatie) uitgenodigd voor deelname aan de Invitational Conference, vertegenwoordigers van de Hart&Vaatgroep waren bij deze bijeenkomst aanwezig. De Hart&Vaatgroep is tevens uitgenodigd voor participatie in de werkgroepen. Zij heeft besloten van actieve deelname af te zien en gaf de voorkeur aan een schriftelijke reactie in de commentaarfase. De Hart&Vaatgroep heeft haar fiat gegeven aan de inhoud van de richtlijn.

### **Juridische betekenis van richtlijnen**

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar wetenschappelijk onderbouwde en breed gedragen inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners zouden moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Aangezien richtlijnen uitgaan van 'gemiddelde patiënten', kunnen zorgverleners in individuele gevallen zo nodig afwijken van de aanbevelingen in de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, soms zelfs noodzakelijk. Wanneer bewust van de richtlijn wordt afgeweken, moet dit echter beargumenteerd, gedocumenteerd en waar nodig in overleg met de patiënt worden gedaan.

### **Autorisatie**

De richtlijn is geautoriseerd door:

- Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie(NVDV)
- Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH)
- Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie (NVvV)
- Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG)
- Nederlandse Vereniging voor Radiodiagnostiek
- Nederlands / Belgische Vereniging voor Non-Invasieve Vaatdiagnostiek
- Verpleegkundig Specialisten Vaatchirurgie Nederland
- Vereniging van specialisten in ouderengeneeskunde
- Nederlandse Vereniging van Huidtherapeuten
- Nederlandse Organisatie Voor Wondprofessionals
- V&VN Wondconsulenten
- Nederlandse Vereniging van Orthopaedisten en Bandagisten (Orthobanda)
- Vereniging voor Aanmeters van Therapeutische Elastische Kousen (VATEK)

De richtlijn is geautoriseerd door (beoogd):

- Hart & Vaatgroep
- ZN

### **Herziening**

Een richtlijn heeft alleen zeggingskracht als op continue basis onderhoud plaatsvindt, op grond van systematische monitoring van zowel de medisch wetenschappelijke literatuur als praktijkgegevens en door gebruikers van de richtlijn aangeleverde commentaren. Voor deze richtlijn is afgesproken één keer per jaar de literatuur te bekijken om nieuwe ontwikkelingen te volgen. Bij essentiële ontwikkelingen kan besloten worden om een gehele richtlijnwerkgroep bij elkaar te roepen en tussentijdse elektronische amendementen te maken en deze onder de verschillende beroepsgroepen te verspreiden. Tevens zullen de hoofdstukken 'Bekkenvarices' en 'Recidief varices na operatie' in de nabije toekomst nog worden herzien, aangezien deze teksten nog dateren uit 2007. In de huidige richtlijn zijn er geen multidisciplinaire indicatoren ontwikkeld. De ontwikkeling van indicatoren is een aandachtspunt bij een toekomstige herziening van de richtlijn.

### **Innovatie**

In het veld van veneuze pathologie is er sterke behoefte aan persisterende innovatie. Om innovatie te stimuleren en faciliteren is het voorstel (conform een reeds via Achmea lopende afspraak) nieuwe ontwikkelingen te bekostigen in trial verband conform de bestaande DOT's, mits een METC dit onderzoek goedgekeurd heeft. Naast deze klinische kosten zijn er aanvullende kosten aan de desbetreffende trial gerelateerd, die dan via een unrestricted grant worden vergoed. Dit laatste om bias als gevolg van inmenging van de industrie te voorkomen. Op deze wijze bestaat er een goede mogelijkheid om onder gecontroleerde omstandigheden een nieuw product te testen. Mocht uit een dergelijke studie geconcludeerd worden dat het nieuwe product een aanvulling is op het bestaande therapeutische arsenaal, dan kan de therapie aansluitend in een herziening van de richtlijnen opgenomen worden en daarmee vergoed worden als standard care.

### **Advies voor onderzoek**

Er is een gebrek aan goed uitgevoerde studies met lange (> 5 jaar) follow-up voor de behandeling van patiënten met veneuze problematiek. Het verrichten van dergelijke studies die gericht zijn op het aantonen van de effectiviteit van behandeling zijn aan te bevelen. Mogelijk gaan in de toekomst ook registratiesystemen uitkomst bieden om deze data te verkrijgen. De beroepsverenigingen zijn van plan op korte termijn registratiesystemen op dit gebied op te zetten.

# Inleiding: veneuze pathologie en uitgangsvragen

---

De oorzaak van veneuze pathologie ligt evolutionair: mensen zijn van vierbenig tweebeenig geworden met onvoldoende aanpassing aan andere drukverdeling. De prevalentie is daarom hoog en neemt toe met de leeftijd, boven de 80 jaar  $\frac{3}{4}$  van de bevolking (m.n. noordelijk halfrond). Vrouwen hebben frequenter last van minder serieuze varices, maar de distributie van meer ernstige varices is gelijk verdeeld over de geslachten. De prevalentie van varices zal verder blijven toenemen door de huidige vergrijzing van de bevolking, omdat het voorkomen van varices sterk gerelateerd is aan leeftijd. Opvallend is dat in landelijke gebieden serieuze klachten van chronische veneuze ziekte minder voorkomen dan in stedelijke gebieden. Klachten van en over spataderen staat in de top 10 bij de huisarts van meest voorkomende problemen. Chronische veneuze ziekte in combinatie met een al of niet aanwezige ulcus cruris komt voor bij circa 1% van de bevolking, maar bij personen ouder dan 80 jaar een prevalentie van 4-5%. Bij vrouwen zou een ulcus cruris twee tot drie keer zo vaak voorkomen in alle leeftijdsgroepen.

Zowel bij mannen als bij vrouwen komen klachten ten gevolge van spataderen zeer frequent voor (tot 25% van de mensen). Indien onbehandeld kunnen varices leiden tot een ulcus cruris, een ernstige complicatie. Vijftig procent van de ulcera aan de onderbenen wordt veroorzaakt door oppervlakkige veneuze insufficiëntie. Dit geeft een medische noodzaak aan de behandeling van veneuze pathologie. De laatste jaren zijn de behandelingsmogelijkheden aanzienlijk veranderd en de richtlijn varices uit 2007 en ulcus cruris uit 2005 zijn niet meer up to date. Er zijn nieuwe inzichten en technieken en verschuivingen in de indicatiestelling en logistiek die maken dat de richtlijnen aan herziening toe zijn. Zodoende hebben de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) en de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH) gelden vrijgemaakt op hun begroting en besloten beide richtlijnen gelijktijdig te herzien, in nauwe samenwerking met het NHG.

## Afbakening onderwerp

De richtlijn beperkt zich tot veneuze ziekten aan de onderste extremiteiten. Veneuze ziekte wordt in deze richtlijn gerubriceerd aan de hand van de klinische presentatie volgens de 'C' van de CEAP-classificatie en bevindingen bij Duplexonderzoek. Er is voor gekozen Chronische Veneuze Insufficiëntie (CVI) als term te verlaten en te vervangen door Chronische Veneuze Ziekte (Chronic Venous Disease, CVD). Achterliggende reden is dat CVI een verwarrende term is, aangezien er buiten insufficiëntie ook sprake kan zijn van obstructie. Verder richt deze herziening van de richtlijn zich op primaire varices. Recidiefvarices na operatie worden in een later stadium en in een apart hoofdstuk uitgewerkt. Verder beperkt de richtlijn zich tot veneuze etiologie (m.n. relevant in richtlijn ulcus cruris en compressietherapie).

## Doelstelling

De Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie, de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde en de Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie willen met herziening van de richtlijn bereiken dat de diagnostiek en behandelingsstrategie binnen de verschillende beroepsgroepen meer met elkaar overeenstemt en dat de kwaliteit van zorg hierdoor verbetert. Voor een patiënt met varices mag het niet uitmaken waar hij / zij terecht komt. De behandeling die wordt aangeboden, moet overal gelijkwaardig zijn.

## Knelpunten

Richtlijnen zijn vooral van belang bij zaken waar veel verwarring of onenigheid over bestaat en waar consensus kan bijdragen aan duidelijkheid. Rond varices zijn er verschillende zaken waar een richtlijn duidelijkheid kan verschaffen. Door expliciet op knelpunten in te gaan, geeft de richtlijn antwoord op een aantal vragen waar behandelaars dagelijks mee worden geconfronteerd.

De vragen die in deze richtlijn worden beantwoord worden hieronder per (deel) richtlijn benoemd.  
Uitgangsvragen die voor een bepaalde richtlijn

#### **Richtlijn varices:**

- wat is het natuurlijk beloop van veneuze pathologie?
- zijn er risicofactoren bekend op grond waarvan je progressie van varices naar ernstigere veneuze pathologie kunt voorspellen?
- met welke vorm van diagnostiek kun je een afkappunt bepalen op basis waarvan je de beslissing omtrent wel / geen therapie kunt maken?
- wat is de rol van moderne beeldvormende technieken (CT, MRI, IVUS) en plethysmografie bij de diagnostiek van veneuze pathologie (C1-C6)?
- wat is de effectiviteit van behandeling uitgedrukt in mate van progressie, ziektelast (inclusief klachten, kwaliteit van leven) en kosten?
- wanneer en hoe dient staminsufficiëntie behandeld te worden?
- wanneer en hoe dient insufficiëntie / varicosis van zijtak behandeld te worden?
- wanneer en hoe dient insufficiëntie / varicosis van perforanten behandeld te worden?
- Vragen die meer op het terrein liggen van ulcus cruris venosum (waaronder ook leefstijlinterventies ed) worden in de desbetreffende richtlijn besproken. Voor compressietherapie bij varices en rondom flebologische ingrepen wordt verwezen naar de richtlijn compressietherapie.

#### **Richtlijn diep veneuze ziekte:**

- wanneer is er verdenking op diep veneuze ziekte en hoe kan de diagnose worden gesteld?
- wanneer en hoe dient diep veneuze obstructie behandeld te worden (niet acuut, post trombotisch syndroom)?
- wanneer en hoe dient diep veneuze insufficiëntie behandeld te worden?
- In welke setting moeten patiënten met diep veneuze ziekte worden behandeld?

#### **Richtlijn ulcus cruris:**

In de herziening van de CBO-richtlijn uit 2005 is er extra aandacht geschonken aan de volgende uitgangsvragen:

- Welke vorm van wondbehandeling heeft de voorkeur?
- Is orale medicatie effectief als mono- of aanvullende therapie (wondgenezing, pijn)
- Wat is de rol van manuele lymfedrainage bij ulcus cruris?
- Wat is rol van intermitterende pneumatische compressie bij ulcus cruris?
- Welke aanvullende behandelingsmogelijkheden zijn er bij ulcus cruris (zoals gymnastiek)
- Voor compressietherapie, de hoeksteen van behandeling bij ulcus cruris venosum, wordt verwezen naar de richtlijn compressietherapie.

#### **Richtlijn compressietherapie:**

- Wat is de toepassing van compressietherapie bij verschillende uitingen van veneuze pathologie?

# Inhoudsopgave Veneuze pathologie

---

|                                                                                              |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| WERKGROEP: VARICES & DIEP VENEUZE ZIEKTE .....                                               | 2  |
| WERKGROEP: ULCUS CRURIS EN COMPRESSIETHERAPIE .....                                          | 3  |
| ALGEMENE INTRODUCTIE: RICHTLIJN EN WERKGROEP .....                                           | 4  |
| INLEIDING: VENEUZE PATHOLOGIE EN UITGANGSVRAGEN .....                                        | 9  |
| INHOUDSOPGAVE VENEUZE PATHOLOGIE .....                                                       | 11 |
| UITGANGSVRAGEN VARICES.....                                                                  | 16 |
| INLEIDING VARICES.....                                                                       | 17 |
| AANBEVELINGEN IN RICHTLIJN VARICES .....                                                     | 18 |
| 1. EPIDEMIOLOGIE, KLINIEK, (PATHO)FYSIOLOGIE, NATUURLIJK BELOOP EN KWALITEIT VAN LEVEN ..... | 22 |
| 1.1. EPIDEMIOLOGIE .....                                                                     | 22 |
| 1.2. KLINISCH BEELD .....                                                                    | 22 |
| 1.3. FYSIOLOGIE .....                                                                        | 23 |
| 1.4. PATHOFYSIOLOGIE .....                                                                   | 23 |
| 1.5. NATUURLIJK BELOOP / PROGNOSE.....                                                       | 24 |
| 1.6. INVLOED VENEUZE PATHOLOGIE OP KWALITEIT VAN LEVEN (QoL) .....                           | 25 |
| 2. CLASSIFICATIE .....                                                                       | 27 |
| 2.1 CEAP-CLASSIFICATIE .....                                                                 | 27 |
| 2.2 VCSS-SCORE .....                                                                         | 28 |
| 2.3 KWALITEIT VAN LEVEN SCORES.....                                                          | 28 |
| 3. DIAGNOSTIEK EN ONDERZOEK .....                                                            | 31 |
| 3.1 LICHAMELIJK ONDERZOEK .....                                                              | 31 |
| 3.2 AANVULLEND ONDERZOEK .....                                                               | 32 |
| 3.2.1 Definitie Pathologische reflux.....                                                    | 32 |
| 3.2.2 Doppler.....                                                                           | 33 |
| 3.2.3 Duplex .....                                                                           | 34 |
| 3.2.4 Plethysmografie en veneuze drukmeting .....                                            | 35 |
| 3.2.5 Flebografie .....                                                                      | 36 |
| 3.2.6 Overige beeldvormende technieken .....                                                 | 36 |
| 4. STAMVARICES .....                                                                         | 40 |
| 4.1 BEHANDELING VAN INSUFFICIËNTE VENA SAPHENA MAGNA (VSM) .....                             | 40 |
| 4.1.1 Endoveneuze lasertherapie (EVLA) vs chirurgie .....                                    | 40 |
| 4.1.2 Radiofrequente ablatie (RFA) vs chirurgie.....                                         | 41 |
| 4.1.3 Radiofrequente ablatie (RFA) vs endoveneuze lasertherapie (EVLA) .....                 | 42 |
| 4.1.4 Foamsclerose vs chirurgie of EVLA.....                                                 | 43 |
| 4.1.5 Alle technieken .....                                                                  | 44 |
| 4.2 BEHANDELING VAN INSUFFICIËNTE VENA SAPHENA PARVA (VSP) .....                             | 47 |
| 5. ZIJTAKVARICES EN INSUFFICIËNTIE VENAE PERFORANTES .....                                   | 54 |
| 5.1 BEHANDELING VAN ZIJTAKVARICES .....                                                      | 54 |
| 5.1.1 Behandeling geïsoleerde zijtakinsufficiëntie .....                                     | 54 |

|       |                                                                         |     |
|-------|-------------------------------------------------------------------------|-----|
| 5.1.2 | Moment van behandelen bij gecombineerde veneuze insufficiëntie .....    | 56  |
| 5.2   | BEHANDELING VAN INSUFFICIËNTIE VENAE PERFORANTES (IVP's) .....          | 58  |
| 5.2.1 | Varices.....                                                            | 58  |
| 5.2.2 | Actief en genezen Ulcus cruris venosum .....                            | 59  |
| 6.    | BEKKENVARICES .....                                                     | 62  |
| 6.1   | BEHANDELING VAN BEKKENVARICES .....                                     | 62  |
| 7.    | RECIDIËF VARICES NA OPERATIE.....                                       | 64  |
| 7.1   | DEFINITIE EN EPIDEMIOLOGIE .....                                        | 64  |
| 7.1.1 | Definitie .....                                                         | 64  |
| 7.1.2 | Risicofactoren.....                                                     | 64  |
| 7.1.3 | Classificatie.....                                                      | 65  |
| 7.2   | DIAGNOSTIEK .....                                                       | 65  |
| 7.3   | BEHANDELING .....                                                       | 66  |
| 8.    | COMPRESSIETHERAPIE.....                                                 | 67  |
| 9.    | OVERZICHT DIAGNOSTIEK EN INDICATIESTELLING VOOR BEHANDELING BIJ VARICES | 68  |
| 10.   | LITERATUURLIJST.....                                                    | 69  |
| 11.   | BIJLAGEN .....                                                          | 76  |
| 1.    | SCHEMATISCHE SAMENVATTING.....                                          | 76  |
| 2.    | DE "REVISED" VCSS CLASSIFICATIE .....                                   | 77  |
| 3.    | LITERATUURZOEKACTIE.....                                                | 80  |
| 4.    | GLOSSARIUM .....                                                        | 81  |
| 5.    | EVIDENCETABELLEN .....                                                  | 93  |
|       | UITGANGSVRAGEN.....                                                     | 126 |
|       | INLEIDING DIEP VENEUZE ZIEKTE .....                                     | 127 |
|       | AANBEVELINGEN IN RICHTLIJN DIEP VENEUZE ZIEKTE.....                     | 128 |
| 1.    | DIAGNOSTIEK DIEP VENEUZE ZIEKTE.....                                    | 129 |
| 2.    | BEHANDELING DIEP VENEUZE OBSTRUCTIE (CHRONISCH).....                    | 131 |
| 2.1   | PTA EN STENTING.....                                                    | 131 |
| 2.2   | BYPASSCHIRURGIE.....                                                    | 133 |
| 3.    | BEHANDELING DIEP VENEUZE INSUFFICIËNTIE .....                           | 134 |
| 4.    | SETTING BEHANDELING DIEP VENEUZE ZIEKTE.....                            | 136 |
| 5.    | LITERATUURLIJST.....                                                    | 137 |
| 6.    | BIJLAGEN .....                                                          | 140 |
| 1.    | SCHEMATISCHE SAMENVATTING.....                                          | 140 |
| 2.    | LITERATUURZOEKACTIE.....                                                | 141 |
| 3.    | BIJLAGE 3. EVIDENCETABELLEN.....                                        | 142 |
|       | UITGANGSVRAGEN ULCUS CRURIS VENOSUM .....                               | 166 |
|       | AANBEVELINGEN ULCUS CRURIS VENOSUM.....                                 | 167 |
| 1.    | EPIDEMIOLOGIE, ETIOLOGIE EN SYMPTOMATOLOGIE.....                        | 171 |
| 1.1   | EPIDEMIOLOGIE .....                                                     | 171 |
| 1.2   | ETIOLOGIE .....                                                         | 172 |

|       |                                                                             |     |
|-------|-----------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1.3   | SYMPTOMATOLOGIE .....                                                       | 172 |
| 2.    | DIAGNOSTIEK .....                                                           | 174 |
| 2.1   | ANAMNESE.....                                                               | 174 |
| 2.2   | LICHAMELIJK ONDERZOEK .....                                                 | 175 |
| 2.3   | AANVULLEND ONDERZOEK .....                                                  | 178 |
| 3.    | COMPRESSIETHERAPIE EN MANUELE LYMFEDRAINAGE .....                           | 185 |
| 3.1   | COMPRESSIETHERAPIE IN DE BEHANDELING VAN VENEUZE ULCERA.....                | 185 |
| 3.2   | INTERMITTERENDE PNEUMATISCHE COMPRESSIE THERAPIE. ....                      | 185 |
| 3.3   | MANUELE LYMFEDRAINAGE (MLD).....                                            | 185 |
| 4.    | LOKALE WONDBEHANDELING .....                                                | 186 |
| 4.1   | DEBRIDEMENT .....                                                           | 186 |
| 4.1.1 | <i>Chirurgisch debridement</i> .....                                        | 187 |
| 4.1.2 | <i>Niet chirurgisch debridement</i> .....                                   | 188 |
| 4.1.3 | <i>Reiniging</i> .....                                                      | 189 |
| 4.1.4 | <i>Huidtransplantatie technieken</i> .....                                  | 190 |
| 4.2   | WONDBEDEKKERS (VERBANDMIDDELEN) .....                                       | 191 |
| 4.3   | ANTIBACTERIËLE MIDDELEN .....                                               | 192 |
| 4.3.1 | <i>Cadoxomer jodine</i> .....                                               | 193 |
| 4.3.2 | <i>Zilver</i> .....                                                         | 194 |
| 4.3.3 | <i>Honing</i> .....                                                         | 194 |
| 4.3.4 | <i>Overige antibacteriële middelen</i> .....                                | 195 |
| 4.4   | HUIDVERVANGINGSPRODUCTEN .....                                              | 196 |
| 4.4.1 | <i>Autologe huidvervangingsproducten</i> .....                              | 196 |
| 4.4.2 | <i>Allogene huidvervangingsproducten</i> .....                              | 197 |
| 4.4.3 | <i>Xenogene huidvervangingsproducten</i> .....                              | 197 |
| 4.4.4 | <i>Artificiële huidvervangingsproducten</i> .....                           | 197 |
| 4.5   | NEGATIEVE DRUKBEHANDELING.....                                              | 198 |
| 4.6   | GROEIFACTOREN.....                                                          | 199 |
| 4.6.1 | <i>rhGM-CSF</i> .....                                                       | 199 |
| 4.6.2 | <i>Platelet-Derived Growth Factor-BB</i> .....                              | 199 |
| 4.6.3 | <i>Keratinocyten groeifactor (KGF)</i> .....                                | 200 |
| 4.7   | LOKALE PIJNBESTRIJDING .....                                                | 200 |
| 4.8   | PIJN BIJ VERBANDWISSEL .....                                                | 201 |
| 5.    | ORALE MEDICATIE .....                                                       | 205 |
| 5.1   | ORALE ANTIBIOTICA .....                                                     | 205 |
| 5.2   | PENTOXIFYLLINE .....                                                        | 206 |
| 5.3   | ACETYLSALICYLZUUR.....                                                      | 206 |
| 5.4   | ZINKSULFAAT.....                                                            | 207 |
| 5.5   | FLAVONOÏDEN .....                                                           | 208 |
| 5.6   | SULODEXIDE.....                                                             | 208 |
| 5.7   | PAARDENKASTANJE EXTRACT.....                                                | 208 |
| 6.    | PREVENTIE EN NABEHANDELING .....                                            | 210 |
| 6.1   | SANERING VAN HET OPPERVLAKKIGE VENEUZE SYSTEEM.....                         | 210 |
| 6.2   | COMPRESSIETHERAPIE TER PREVENTIE VAN EEN RECIDIEF ULCUS CRURIS VENOSUM..... | 211 |
| 7.    | LEEFSTIJL INTERVENTIES EN BEGELEIDING .....                                 | 212 |

|                                                                         |     |
|-------------------------------------------------------------------------|-----|
| 7.1 LEEFSTIJL INTERVENTIES .....                                        | 212 |
| 7.2 ONDERSTEUNENDE / BEGELEIDENDE INTERVENTIES .....                    | 213 |
| 8. LITERATUURLIJST .....                                                | 215 |
| 9. BIJLAGEN .....                                                       | 221 |
| 1. VOORBEELD ANAMNESE EN LICHAMELIJK ONDERZOEK FORMULIER .....          | 221 |
| 2. BEWIJSKLASSE TABELLEN.....                                           | 224 |
| 3. LITERATUURZOEKACTIE .....                                            | 248 |
| INLEIDING COMPRESSIETHERAPIE .....                                      | 251 |
| AANBEVELINGEN IN RICHTLIJN COMPRESSIETHERAPIE.....                      | 252 |
| 1. COMPRESSIETHERAPIE BIJ VERSCHILLENDE UITINGEN VAN VENEUZE PATHOLOGIE | 254 |
| 1.1 TELEANGIËCTASIEËN EN RETICULAIRE VARICES .....                      | 254 |
| 1.2 VARICES .....                                                       | 255 |
| 1.3 GENEZEN ULCUS CRURIS VENOSUM .....                                  | 256 |
| 1.4 ULCUS CRURIS VENOSUM .....                                          | 257 |
| 2. COMPRESSIETHERAPIE NA FLEBOLOGISCHE INGREPEN .....                   | 259 |
| 3. INTERMITTERENDE PNEUMATISCHE COMPRESSIE THERAPIE .....               | 260 |
| 4. RISICO'S VAN EN CONTRA-INDICATIES VOOR COMPRESSIETHERAPIE .....      | 262 |
| 5. LITERATUUR .....                                                     | 263 |
| 6. BIJLAGEN .....                                                       | 264 |
| 1. EVIDENCE TABELLEN COMPRESSIETHERAPIE .....                           | 264 |

# **Richtlijn**

## **Varices**

# Uitgangsvragen varices

---

- wat is het natuurlijk beloop van veneuze pathologie?
- zijn er risicofactoren bekend op grond waarvan je progressie van varices naar ernstigere veneuze pathologie kunt voorspellen?
- met welke vorm van diagnostiek kun je een afkappunt bepalen op basis waarvan je de beslissing omtrent wel / geen therapie kunt maken?
- wat is de rol van moderne beeldvormende technieken (CT, MRI, IVUS) en plethysmografie bij de diagnostiek van veneuze pathologie (C1-C6)?
- wat is de effectiviteit van behandeling uitgedrukt in mate van progressie, ziektelast (inclusief klachten, kwaliteit van leven) en kosten?
- wanneer en hoe dient staminsufficiëntie behandeld te worden?
- wanneer en hoe dient insufficiëntie / varicosis van zijtak behandeld te worden?
- wanneer en hoe dient insufficiëntie / varicosis van perforanten behandeld te worden?

Vragen die meer op het terrein liggen van ulcus cruris venosum (waaronder ook leefstijlinterventies) worden in de desbetreffende richtlijn besproken. Voor compressietherapie bij varices en rondom flebologische ingrepen wordt verwezen naar de richtlijn compressietherapie.

# Inleiding varices

---

Zowel bij mannen als bij vrouwen komen klachten ten gevolge van spataderen zeer frequent voor (tot 25% van de mensen). De oorzaak van veneuze pathologie ligt evolutionair: mensen zijn van vierbenig tweebeenig geworden met onvoldoende aanpassing aan andere drukverdeling. De prevalentie is daarom hoog en neemt toe met de leeftijd, boven de 80 jaar  $\frac{3}{4}$  van de bevolking (m.n. noordelijk halfrond). Vrouwen hebben frequenter last van minder serieuze varices, maar de distributie van meer ernstige varices is gelijk verdeeld over de geslachten. De prevalentie van varices zal verder blijven toenemen door de huidige vergrijzing van de bevolking, omdat het voorkomen van varices sterk gerelateerd is aan leeftijd. Opvallend is dat in landelijke gebieden serieuze klachten van chronische veneuze ziekte minder voorkomen dan in stedelijke gebieden. Klachten van en over spataderen staat in de top 10 bij de huisarts van meest voorkomende problemen. Chronische veneuze ziekte in combinatie met een al of niet aanwezige ulcus cruris komt voor bij circa 1% van de bevolking, maar bij personen ouder dan 80 jaar een prevalentie van 4-5%. Bij vrouwen zou een ulcus cruris twee tot drie keer zo vaak voorkomen in alle leeftijdsgroepen.

Indien onbehandeld kunnen varices leiden tot een ulcus cruris, een ernstige complicatie. 50% van de ulcera aan de onderbenen wordt veroorzaakt door oppervlakkige veneuze insufficiëntie. Dit geeft een medische noodzaak aan de behandeling van veneuze pathologie. De laatste jaren zijn de behandelingsmogelijkheden aanzienlijk veranderd en de richtlijn varices uit 2007 en ulcus cruris uit 2005 zijn niet meer up to date. Er zijn nieuwe inzichten en technieken en verschuivingen in de indicatiestelling en logistiek die maken dat de richtlijnen aan herziening toe zijn. Zodoende hebben de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) en de Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH) gelden vrijgemaakt op hun begroting en besloten beide richtlijnen gelijktijdig te herzien, in nauwe samenwerking met het NHG.

# Aanbevelingen in richtlijn Varices

## 1. Epidemiologie, (patho)fysiologie, natuurlijk beloop en Kwaliteit van Leven

### Natuurlijk beloop veneuze pathologie

Patiënten met varices i.c.m. staminsufficiëntie komen in aanmerking voor een behandeling om progressie te voorkomen

### Invloed veneuze pathologie op kwaliteit van leven (QoL)

Doel van de behandeling van veneuze ziekte is het verbeteren van de veneuze hemodynamiek en daarmee de kwaliteit van leven (QoL). Indien men kwaliteit van leven wil meten kan men gebruik maken van een generiek (bv SF-36) en / of ziektespecifiek (bv AVVQ) QoL instrument

## 2. Classificatie

Kwantificeren van het klinisch beeld met de CEAP leidt alleen tot juiste classificatie indien deze in zijn geheel wordt ingevuld, hetgeen in de praktijk vaak niet haalbaar is gebleken. De werkgroep beveelt daarom aan, indien niet de volledige CEAP wordt gebruikt, tijdens het eerste bezoek tenminste de C van de CEAP-classificatie vast te leggen, in ieder gavel aangevuld met de VCSS-score om de visuele symptomen te kwantificeren. In combinatie met Duplex-onderzoek leidt dit tot een correcte diagnose

Indien de VCSS wordt gebruikt, verdient het aanbeveling tijdens de follow-up (na behandeling) dient bij elk bezoek de dynamische VCSS-score te worden bepaald.

Indien praktisch haalbaar strekt het registreren van de kwaliteit van leven (QoL) voor en na behandeling tot aanbeveling (bv door middel van de AVVQ)

## 3. Diagnostiek en onderzoek

### Lichamelijk onderzoek

De werkgroep is van mening dat de traditionele klinische tests van Trendelenburg, Perthes en dergelijke obsoleet zijn

De visuele informatie verkregen bij het lichamelijk onderzoek dient tenminste door middel van de VCSS-score te worden vastgelegd

### Definitie pathologische reflux

De werkgroep beveelt als afkappunt voor competente klepsluiting bij Duplexonderzoek 500 milliseconde aan voor alle venen van de onderste extremiteiten, behoudens het iliofemorale traject waar een afkappunt van 1 seconde geldt. Langere tijden duiden op pathologische reflux

Hemodynamische consequenties zijn te verwachten bij axiale insufficiënte stamvenen (incl VSMAA, VSMAF) met een diameter van tenminste 3 mm

Duplexonderzoek naar reflux dient staand te worden verricht. Van de insufficiënte stamvene dienen tenminste de refluxduur en diameter te worden vastgelegd

## Doppler

Doppler heeft geen plaats meer in de diagnostiek van varices en veneuze ziekte, bij verdenking op pathologie dient er altijd een Duplexonderzoek te worden verricht

## Duplex

Duplexonderzoek is hét diagnostisch onderzoek bij de verdenking op Chronische Veneuze Ziekte (CVD), zowel voor het oppervlakkige als voor het diepe systeem

Bij Duplexonderzoek dient naast het oppervlakkige systeem ook het infrainguinale femoropopliteale traject, indien mogelijk met gastrocnemius vene, in beeld te worden gebracht

Duplexonderzoek voor Chronische Veneuze Ziekte (CVD) dient uit drie componenten te bestaan, te weten visualisatie, uitsluiten van reflux door middel van provocatie testen en comprimeerbaarheid

## Plethysmografie en veneuze drukmeting

Plethysmografie heeft geen plaats in de routine diagnostiek voor veneuze pathologie

## Flebografie

Bij bekkenvarices is flebografie het eerst aangewezen diagnostisch onderzoek

De werkgroep is van mening dat voor overige indicaties flebografisch onderzoek als aanvullende diagnostiek slechts in selecte casus geïndiceerd is

## Overige beeldvormende technieken

Er bestaat een indicatie voor geavanceerde beeldvorming (MRV, CTV) van centraal veneuze vaatpathologie (supra-inguinaal) indien men tot behandeling zou willen overgaan en Duplexonderzoek niet-conclusief is

De werkgroep is van mening dat de keuze van de techniek (MRV, CTV) sterk afhankelijk is van de lokale expertise. Indien ook MRV en CTV niet toereikend zijn, kan flebografie of IVUS aanvullend worden overwogen voor het identificeren van centraal veneuze obstructie

## 4. Stamvarices

### Behandeling van insufficiënte vena saphena magna (VSM)

Alle technieken zijn effectief en veilig. De endoveneuze thermische technieken zijn qua effectiviteit gelijk aan strippen onder algemene of spinale anesthesie, maar genieten de voorkeur doordat ze patiëntvriendelijker zijn

Foamsclerose is in vergelijking met de andere technieken minder effectief, maar is uitermate geschikt bij erg kronkelige venen, venen met een kleine diameter of bij recidief varices

Een keuze voor één van de behandelingen of voor een combinatie dient geïndividualiseerd per patiënt te worden afgewogen

Indien de keuze wordt gemaakt voor chirurgie, verdient het aanbeveling deze onder tumescent anesthesie en Duplexgeleid te verrichten. Chirurgie heeft bovenal een plaats bij sterk gedilateerde crosse-insufficiënties (bv >1.5cm doorsnede)

### Behandeling van insufficiënte vena saphena parva (VSP)

Eerste keus in de behandeling van VSP-insufficiëntie zijn de minimaal invasieve endoveneuze technieken (thermische ablatie of foamsclerose)

Bij de keuze voor thermische ablatie heeft een meer proximale aanprikplaats (t.h.v. de midkuit) de voorkeur, vanwege een verhoogd risico op zenuwschade bij aanprikken rond de enkel

In specifieke casus kan chirurgie nog steeds geïndiceerd zijn. Indien wordt gekozen voor chirurgie hoort dit in geoefende handen thuis en dient dit Duplex geleid te geschieden

## 5. Zijtakvarices en insufficiënte venae perforantes

### Behandeling van zijtakvarices

Bij de behandeling van geïsoleerde zijtakinsufficiëntie behoren (foam)sclerocompressietherapie en flebectomie tot de mogelijkheden. Voor de toepassing van thermische ablatie bij zijtakken is nog onvoldoende bewijs voorhanden

Bij een groter kaliber varices wordt ambulante flebectomie geadviseerd vanwege een betere effectiviteit en lagere complicatiegraad

Over het beste moment om zijtakvaricose te behandelen (al dan niet gelijktijdig met staminsufficiëntie, als eerste of als tweede) kan geen aanbeveling worden gedaan

De keuze voor het soort behandeling en het moment van behandeling zal afhangen van de klinische kenmerken, de ervaring van de behandelaar en de voorkeur van de patiënt

Bij een relatief groot kaliber zijtakvaricose (bv >5mm) met een relatief kort traject stamvaricose, of beperkte diameter van de VSM en sufficiëntie crosse gaat de voorkeur uit naar behandeling van de zijtak en afhankelijk van het effect hiervan op de staminsufficiëntie eventueel aanvullende behandeling van de stamvaricose. Bij een relatief klein kaliber zijtakvaricose en een relatief lang traject stamvaricose is de volgorde van behandeling bij voorkeur eerst de stam en na evaluatie van het resultaat daarvan de zijtak

Afhankelijk van de uitgebreidheid van de afwijkingen, maximale dosis lidocaïne en de voorkeur van de patiënt kan voor een dubbelzijdige behandeling in één sessie worden gekozen

### Behandeling van insufficiënte venae perforantes

Het selectief behandelen van insufficiënte venae perforantes bij patiënten met primaire varices wordt niet aanbevolen

De werkgroep is van mening dat selectieve behandeling van venae perforantes als behandeling van het ulcus cruris venosum bijdraagt aan een betere genezing en verlaging van de kans op een recidief

### Bekkenvarices (oud)

Wanneer op klinische gronden bekkenvarices vermoed worden, is een centraal flebogram de aangewezen vorm van diagnostiek

De werkgroep is van mening dat bij verdenking van een "pelvic congestion syndrome" de patiënt het beste kan worden verwezen naar een centrum met expertise op dit gebied

## **6. Recidief varices na operatie (oud)**

### **Diagnostiek**

De werkgroep is van mening dat bij alle patiënten met recidief varices Duplexonderzoek verricht moet worden, eventueel aangevuld met varicografie of centrale flebografie

### **Behandeling**

De werkgroep kan op grond van de beschikbare literatuur geen duidelijke aanbeveling geven

# 1. Epidemiologie, kliniek, (patho)fysiologie, natuurlijk beloop en Kwaliteit van Leven

---

## 1.1. Epidemiologie

Varices geven veel subjectieve klachten en cosmetische bezwaren en kunnen de oorzaak zijn van ernstige complicaties zoals dermato- en liposclerose en het ulcus cruris. Tevens leiden ze in veel gevallen tot een significante daling in de kwaliteit van leven [1]. In de literatuur wordt de prevalentie van oppervlakkige varices in de westerse wereld geschat op 10-50%, afhankelijk van de toegepaste onderzoekssystematiek. 5% van de bevolking heeft naast oppervlakkige varices chronische veneuze ziekte.

Voor oppervlakkige varices is de prevalentie tussen de 30 en 40 jaar voor vrouwen 45% en voor mannen 15%. Bij 60-70 jaar is dit respectievelijk opgelopen tot 60% en 25%. Boven de 80 jaar loopt de prevalentie op naar respectievelijk >70% en >50% [2-4]. Dit illustreert de duidelijke toename van de prevalentie van varices met het toenemen van de leeftijd. De prevalentie van veneuze ulcera, het laatste stadium van veneuze insufficiëntie waartoe ook varices behoren, lijkt de laatste jaren daarentegen te dalen. Dit is waarschijnlijk het gevolg van eerder en effectiever behandelen van veneuze afwijkingen (2.7% in de jaren 70 en 0.6% in de Edinburgh Vein Study [5] en 0.7% in de Bonn Vein Study I [6]).

## 1.2. Klinisch beeld

Varices (spataderen) zijn uitgezette en meestal gekronkelde venen en zijn te onderscheiden naar lokalisatie. De vena saphena magna en vena saphena parva (stamvenen) zijn de best gedefinieerde en grootste venen aan het been, zijtakvarices zijn duidelijk gedefinieerde venen die in verbinding staan met de stamvenen. Stamvarices zijn klinisch vaak niet zichtbaar, vaak zijn het bepaalde zijtakken die zich in het compartiment van de vv. saphenae bevinden die als varices zichtbaar zijn. Reticulaire varices zijn kleinere, blauw doorschemerende varices. Zij hebben geen duidelijke anatomische ligging en vormen geen verbinding met stam- of zijtakvenen, venae perforantes of het diepe veneuze systeem. Ditzelfde geldt voor teleangiëctasieën of bezemreisvarices, de kleinste varices, die blauw of rood doorschemeren. De laatste twee typen varices hebben geen hemodynamische betekenis en leiden daarmee niet tot complicaties, in tegenstelling tot de zijtak- en stamvarices. Bij diep veneuze ziekte kan er sprake zijn van veneuze obstructie danwel reflux in het diepe systeem, en primaire danwel posttrombotische diep veneuze klepinsufficiëntie [7].

Varices zijn een manifestatie van chronische veneuze ziekte [8]. Door veneuze hypertensie ontstaan stoornissen in de cutane microcirculatie die verantwoordelijk zijn voor de kenmerkende huidmanifestaties van chronische veneuze ziekte. De schaal loopt van venectasieën en pigmentaties tot dermato- en liposclerose, atrophie blanche, nagelafwijkingen en ulcus cruris venosum als eindstadium van chronische veneuze ziekte [7].

Varices en chronische veneuze ziekte kunnen naast de huidafwijkingen een veelheid aan klachten veroorzaken. De meest voorkomende klachten zijn pijn, krampen, vermoeid of zwaar gevoel in de benen, restless legs, jeuk en oedeemvorming. Daarnaast bestaan er regelmatig cosmetische klachten ten gevolge van de afwijkingen. Veneuze klachten kunnen ook soms door andere afwijkingen worden veroorzaakt of samengaan met of verergerd worden door andere klachten (bijv. arteriële insufficiëntie, reumatische ziekten, orthopedische ziekten). Het is overigens niet noodzakelijk dat zichtbare afwijkingen op onderliggende functionele ziekte wijzen en omgekeerd. Ook de subjectieve last die wordt veroorzaakt door varices komt niet altijd overeen met de resultaten van klinisch flebologisch onderzoek [7].

### 1.3. Fysiologie

Eén van de belangrijkste anatomische verschillen tussen venen en arteriën is het feit dat venen kleppen bevatten en arteriën niet. Tevens is er een wezenlijk verschil in de opbouw van de vaatwand. Het menselijk hart is vooral een perspomp en veel minder zuigpomp. Hierdoor zijn andere mechanismen noodzakelijk om het bloed vanuit de onderste extremiteit naar het hart te transporteren. De spierpompen vormen het belangrijkste mechanisme voor de terugstroom naar het hart. Diepe venen die gelegen zijn tussen de spieren worden tijdens contractie platgedrukt. Het in de diepe venen aanwezige bloed zal door de aanwezigheid van kleppen in de venen zich naar proximaal verplaatsen richting hart. Bij het ontspannen van de kuitspieren ontplooien de venen zich en wordt door diezelfde kleppen terugstroom tegen gegaan. Door de aanzuigende werking van het ontplooien van de venen zal het bloed vanuit het oppervlakkige systeem via de venae perforantes het diepe systeem weer vullen. De belangrijkste pomp in de onderste extremiteit is de kuitspierpomp. Hiernaast bestaat er een voetpomp door compressie van de plantaire plexus bij lopen. Verder spelen thoracoabdominale drukverschillen en de veneuze tonus een beperkte rol het verwerken van de veneuze bloedstroom terug naar het hart.

### 1.4. Pathofysiologie

De pathofysiologie van varices is nog niet helemaal bekend, met name de genetische componenten die bijdragen aan het ontstaan van varices zijn nog niet tot in detail uitgezocht. De hemodynamische aspecten die een rol spelen bij varices zijn echter uitgebreid beschreven. In staande positie, met geopende kleppen, bestaat er een veneuze druk in de enkel die overeenkomt met een waterkolom van het rechter atrium tot aan de enkel. Dit is ongeveer 90 mm Hg. Na het activeren van de spierpompen zal deze druk tot ongeveer 20 mm Hg dalen. In geval van klepinsufficiëntie en afhankelijk van de ernst van de veneuze insufficiëntie (dus de mate van reflux eventueel gecompliceerd met een verhoogde veneuze weerstand, zoals bij een posttrombotisch syndroom) zal minder drukdaling optreden. Men spreekt dan van veneuze hypertensie. Dit heeft eveneens vaatverwijding en daaruit volgend klepinsufficiëntie tot gevolg. Wanneer venen variceus verwijd worden zullen de kleppen niet goed functioneren en ontstaat er meer reflux. Factoren die kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van varices zijn onder andere hormonale factoren, langdurige hydrostatische overdruk, verminderde controle van het sympatische zenuwstelsel en verhoogde lokale temperatuur.

Een genetische predispositie voor het ontwikkelen van een zwakke vaatwand en daarbij varices is tevens een belangrijke factor, een positieve familie anamnese voor varices correleert met op jongere leeftijd ontstaan van varices[9].

Uit een grote case controlstudie gebaseerd op het Framingham cohort kwam naar voren dat vrouwen met twee of meer zwangerschappen een verhoogd risico hadden op varices vergeleken bij vrouwen met minder zwangerschappen (relatief risico 1,2-1,3 na correctie voor leeftijd, lengte en gewicht). Hierbij werd ook obesitas bij vrouwen als een risicofactor geïdentificeerd (RR 1,3). Het hebben gehad van een diep veneuze trombose of obstructie geeft ook een verhoogd risico op het ontwikkelen van varices, omdat dit het progressieve beloop van veneuze insufficiëntie versneld. Andere in de literatuur genoemde risicofactoren zoals constipatie, gebrek aan lichamelijke activiteit en langdurig staan spelen ook een rol bij het ontstaan van varices [10].

De pathogenese van veneuze ziekten en varices in het bijzonder op genetisch en celbiologisch niveau is nog niet opgehelderd, maar is zeker multifactorieel. Waarschijnlijk resulteren afwijkingen van het veneus endotheel, de extracellulaire matrix en de gladde spiercellen uiteindelijk in dilatatie van venen met klepinsufficiëntie als direct gevolg. Naast een verworven bestaat ook een congenitaal klepgebrek. Secundair aan de veneuze hypertensie ontstaan er weefselhypoxie, lokaal oedeem, inflammatie en infectie die uiteindelijk kunnen bijdragen aan het ontstaan van een ulcus cruris venosum [11].

## 1.5. Natuurlijk beloop / prognose

De prevalentie van zowel oppervlakkige varices als huidafwijkingen en ulcera neemt sterk toe met het vorderen van de leeftijd. Deze correlatie is onmiskenbaar en meerdere malen aangetoond in de literatuur [2-6,12,13]. Aangezien chronische veneuze ziekte langzaam ontstaat gedurende (meestal) decennia (post-trombotische CVI is hierop een uitzondering) moet hieraan een chronisch proces ten grondslag liggen. Zoals uit de Bochum studie [14] blijkt speelt hemodynamische verstoring hierin een grote rol, dan wel de enige rol (de hemodynamische stoornissen die visualiseerbaar zijn via Duplexonderzoek zijn zowel oorzaak als kenmerkend symptoom in de dagelijkse praktijk van een microcirculatoire stoornis). Dit blijkt onder andere uit het hoge percentage personen met reflux in het oppervlakkig veneuze systeem dat een zichtbare (via CEAP classificatie te scoren) veneuze afwijking ontwikkeld. Deze bevindingen worden onderschreven in een Amerikaans onderzoek naar varices in de Framingham studie populatie [13].

De vervolgstudie onder Bonner Vein populatie (vooralsnog alleen gepubliceerd als conference abstracts) laat een hoge incidentie van progressie naar hogere C-klassen zien, met de mogelijkheid dat 19,8% van niet-saphene varices en 31,8% van de stamvarices kan ontwikkelen tot meer gecompliceerde varices (tenminste oedeem, huidafwijkingen). Op basis van een multivariate analyse zijn de belangrijkste risicofactoren voor progressie van C2-varices naar hogere klassen leeftijd, obesitas en renale hypertensie en insufficiëntie van de VSM en VSP [2,3].

Hiernaast blijkt als men de bovenstaande studies vergelijkt dat in de vroegere studies uit de jaren '70 van de vorige eeuw een prevalentie van 2,7% werd gevonden voor ulcera, in studies van dit millennium is dit gedaald naar ongeveer een kwart hiervan (0,6% Edinburgh Vein Study [5], 0,7% Bonn Vein Study I [6]). Deze daling in ulcus cruris problematiek loopt chronologisch gelijk met het beschikbaar komen van efficiënte behandelingen van stamvaricosis. Progressie van veneuze pathologie is dan ook beter te beoordelen en te voorspellen als men naast de klinische tekenen ook kijkt naar de hemodynamische afwijkingen bij Duplexonderzoek.

Een significant deel van de patiënten met relatief milde veneuze symptomen vertoont progressie naar ernstige huidveranderingen, maar dit hoeft niet per se lineair te gaan, iemand met oppervlakkige varices en huidafwijkingen kan een ulcus ontwikkelen zonder oedeem te hebben.

### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                              |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Leeftijd, staminsufficiëntie, obesitas en (renale) hypertensie zijn de belangrijkste bekende risicofactoren voor de progressie van C2 naar hogere C-klassen<br><br>C Rabe 2012, Pannier 2011 |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Overige overwegingen

De verdere analyses van de Bonn Vein II studie zullen binnenkort gepubliceerd worden.

### Aanbeveling

Patiënten met varices i.c.m. staminsufficiëntie komen in aanmerking voor een behandeling om progressie te voorkomen

## 1.6. Invloed veneuze pathologie op kwaliteit van leven (QoL)

Over het algemeen geldt dat de kwaliteit van leven (QoL) slechter wordt naarmate de ernst van de veneuze ziekte toeneemt. Behandeling geeft een meetbaar positief effect op de QoL [1,15-17]. Een belangrijk prognostisch gegeven is het feit dat wanneer een patiënt symptomen begint te ontwikkelen van gevorderde veneuze ziekte zoals huidveranderingen en ulcera de effecten hiervan op de QoL niet meer omkeerbaar zijn. Patiënten met relatief ongecompliceerde oppervlakkige varices laten na behandeling een veel grotere verbetering in QoL zien [1,16]. Vroegtijdig behandelen (oppervlakkige varices met of zonder oedeem) kan zelfs leiden tot een normalisering van de QoL [15,17].

### Conclusies

|          |                                                                                                                                                                                                       |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Er bestaat een lineaire relatie tussen de ernst van veneuze ziekte en verslechtering van de kwaliteit van leven.<br>C Michaels, Sam, Bachoo, Carradice                                                |
| Niveau 3 | Bij ongecompliceerde varices (C2,C3) zonder huidveranderingen kan de QoL na behandeling normaliseren hetgeen niet gebeurt in het geval van verder gevorderde veneuze ziekte.<br>C Michaels, Carradice |

### Aanbeveling

Doel van de behandeling van veneuze ziekte is het verbeteren van de veneuze hemodynamiek en daarmee de kwaliteit van leven (QoL). Indien men kwaliteit van leven wil meten kan men gebruik maken van een generiek (bv SF-36) en / of ziektespecifiek (bv AVVQ) QoL instrument

### Literatuur

1. Carradice D, Mazari FAK, Samuel N, Allgar V, Hatfield J, Chetter IC. Modelling the effect of venous disease on quality of life. Br J Surg. 2011 Aug;98(8):1089–98.
2. Rabe E, Ko A, Berboth G, Pannier F. [Les facteurs environnementaux et la maladie veineuse chronique] Paper presented at 64es Journees Internationales Francophones D'Angiologie; 27-28 Jan 2012; Paris, France. Angiologie 2012. [Bonn Vein Study II]
3. Pannier F, Rabe E. Progression of chronic venous disorders: results from the Bonn Vein Study II. Paper presented at the 23d Annual Meeting of the American Venous Forum; 23-26 Feb 2011; San Diego, USA. J Vasc Surg 2011;53(1):254-255. [Bonn Vein Study II]
4. Carpentier PH, Maricq HR, Biro C, Ponçot-Makinen CO, Franco A. Prevalence, risk factors, and clinical patterns of chronic venous disorders of lower limbs: a population-based study in France. J Vasc Surg. 2004;40(4):650–659.
5. Evans CJ, Fowkes FG, Ruckley CV, Lee AJ. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. J Epidemiol Community Health. 1999;53(3):149–153. [Edinburgh Vein Study]
6. Maurins U, Hoffmann BH, Löscher C, et al. Distribution and prevalence of reflux in the superficial and deep venous system in the general population--results from the Bonn Vein Study, Germany. J Vasc Surg. 2008;48(3):680–687. [Bonn Vein Study I]
7. Neumann, H.A.M. 2011. Handboek flebologie – diagnostiek en behandeling van veneuze ziekten. Houten: Prelum uitgevers.
8. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. J. Vasc. Surg. 2011. May;53(5 Suppl):2S-48S
9. Fiebig A, Krusche P, Wolf A, Krawczak M, Timm B, Nikolaus S, et al. Heritability of chronic venous disease. Human Genetics. 2010;127[6], 669-674.

10. Jawien A. The influence of environmental factors in chronic venous insufficiency. [Review]. *Angiology*. 2003;54 Suppl 1, S19-S31.
11. Golledge J, Quigley FG. Pathogenesis of Varicose Veins. *Eur J Vasc Endovasc*. 2003 Apr;25(4):319–24.
12. Cesarone MR, Belcaro G, Nicolaidis AN, et al. “Real” Epidemiology of Varicose Veins and Chronic Venous Diseases: The San Valentino Vascular Screening Project. *Angiology*. 2002;53(2):119–130
13. Dawber T, Meadors G. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. *American journal of Public Health*. 1951;41:279–286. [Framingham Study]
14. Schultz-Ehrenburg U, Reich-Schupke S. Prospective epidemiological study on the beginning of varicose veins. *Phlebologie*. 2009;1:17–25. [Bochum Study]
15. Sam RC, Darvall KAL, Adam DJ, Silverman SH, Bradbury AW. A comparison of the changes in generic quality of life after superficial venous surgery with those after laparoscopic cholecystectomy. *J Vasc Surg*. 2006;44(3):606–610
16. Michaels JA, Campbell WB, Brazier JE, Macintyre JB, Palfreyman SJ, Ratcliffe J, et al. Randomised clinical trial, observational study and assessment of cost-effectiveness of the treatment of varicose veins (REACTIV trial). *Health Technol Assess*. 2006 Mar 31;10(13):1–iv
17. Bachoo P. Interventions for uncomplicated varicose veins. *Phlebology*. 2009 Apr 1;24(Supplement 1):3–12.

## 2. Classificatie

### 2.1 CEAP-classificatie

In 1994 is de CEAP classificatie opgesteld om een reproduceerbare klinische rapportage ten aanzien van chronische veneuze afwijkingen mogelijk te maken. In 2004 is deze gereviseerd door een comité van het American Venous Forum (AVF). De CEAP classificatie biedt de mogelijkheid om het volledige klinische spectrum van morfologische en functionele abnormaliteiten van het veneuze systeem, van teleangiëctasiën tot veneuze ulcera, te beschrijven [1]. Vandaar dat in de eerste richtlijn geadviseerd werd om tenminste C van deze classificatie in het dossier vast te leggen.

**Tabel 2. Basis CEAP-classificatie**

| C                                                                   | E                              | A                              | P                                      |
|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------|
| Clinical status (kliniek)                                           | Etiologie                      | Anatomie                       | Pathofysiologie                        |
| C0 geen zichtbare afwijkingen                                       |                                |                                |                                        |
| C1 teleangiëctasiën of reticulair venen                             | Ec congenitaal                 | As superficiael                | Pr reflux                              |
| C2 varices                                                          | Ep primair                     | Ap perforerend                 | Po obstructie                          |
| C3 oedeem                                                           | Es secundair (posttrombotisch) | Ad diep                        | Pr,o combinatie                        |
| C4a pigmentatie, eczeem<br>C4b lipodermatosclerose, atrofie blanche | En geen veneuze oorzaak bekend | An geen veneuze locatie bekend | Pn geen veneuze pathofysiologie bekend |
| C5 genezen ulcus                                                    |                                |                                |                                        |
| C6 actief, veneus ulcus                                             |                                |                                |                                        |
| S symptomatisch                                                     |                                |                                |                                        |
| A asymptomatisch                                                    |                                |                                |                                        |

De CEAP classificatie is echter een beschrijvende classificatie zonder dat deze inzicht geeft in daadwerkelijke klachten, klinische relevantie en impact op kwaliteit van leven en is daarmee niet geschikt als uitkomstmaat voor behandelingen. Zo kan een patiënt wel in het klinisch beeld opschuiven van C3 (varices met oedeem) naar C4 (huidveranderingen). Andersom zal, ook na succesvolle behandeling, niet gebeuren, immers iemand met een genezen ulcus cruris venosum zal weliswaar van C6 naar C5 teruggaan, maar verder altijd als C5 geregistreerd blijven. Bovendien is deze classificatie niet geheel statisch, bij elk bezoek van de patiënt dient deze opnieuw geëvalueerd te worden.

## 2.2 VCSS-score

De VCSS (venous clinical severity score) is in 2000 geïntroduceerd (in 2007 gereviseerd door een comité van de AVF), en is opgebouwd uit onderdelen van de CEAP classificatie. De VCSS werd ontwikkeld als aanvulling op de relatief statische CEAP-classificatie om seriële beoordeling bij een patiënt mogelijk te maken (zie tabel op volgende pagina) [2]. De VCSS is een dynamisch instrument waarmee men de klinische ziektelast en behandelresultaten van veneuze ziekte longitudinaal en in respons op behandeling kan meten. Deze classificatie toont een goede intra- en interobserver betrouwbaarheid, reageert op (ook subtiele) veranderingen in het klinisch beeld en is gemakkelijk te hanteren in de spreekkamer [2,4]. De score wordt door de clinicus afgenomen maar ook het oordeel van de patiënt wordt meegewogen. Voor een goede indruk van de kwaliteit van leven dient een ander instrument te worden gebruikt. In de toekomst zal nog verdere verfijning van de VCSS plaatsvinden. Met de VCSS is het echter niet mogelijk om groepen patiënten te evalueren en te volgen.

**Tabel 3: gereviseerde VCSS classificatie\***

| <i>Clinical descriptor</i> | <i>Absent (0)</i> | <i>Mild (1)</i>       | <i>Moderate (2)</i>    | <i>Severe (3)</i>          |
|----------------------------|-------------------|-----------------------|------------------------|----------------------------|
| Pain                       | None              | Occasional            | Daily not limiting     | Daily limiting             |
| Varicose veins             | None              | Few                   | Calf or thigh          | Calf and thigh             |
| Venous edema               | None              | Foot and ankle        | Below knee             | Knee and above             |
| Skin pigmentation          | None              | Limited perimalleolar | Diffuse lower 1/3 calf | Wider above lower 1/3 calf |
| Inflammation               | None              | Limited perimalleolar | Diffuse lower 1/3 calf | Wider above lower 1/3 calf |
| Induration                 | None              | Limited perimalleolar | Diffuse lower 1/3 calf | Wider above lower 1/3 calf |
| No. active ulcers          | None              | 1                     | 2                      | 3 or more                  |
| Ulcer duration             | None              | <3 mo                 | 3-12 mo                | >1 y                       |
| Active ulcer size          | None              | <2 cm                 | 2-6 cm                 | >6 cm                      |
| Compression therapy        | None              | Intermittent          | Most days              | Fully comply               |

Bron: Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, Shortell CK, Marston WA, Gillespie D, Meissner MH, Rutherford RB; American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. J Vasc Surg. 2010 Nov;52(5):1387-96.

\* Voor de uitgebreide tabel van de revised VCSS en de instructies hoe te scoren wordt verwezen naar bijlage 2.

## 2.3 Kwaliteit van leven scores

Varices hebben een grote negatieve impact op de kwaliteit van leven, in de vergevorderde stadia vergelijkbaar met chronisch hartfalen en COPD [3]. Ter evaluatie van de kwaliteit van leven bestaan generieke QoL instrumenten die een globale indruk geven van het welzijn van de patiënt, en ziektespecifieke instrumenten die gericht kijken naar effecten van de ziektelast en behandeling bij veneuze ziekte. Instrumenten om de generieke QoL te meten zijn bijvoorbeeld de SF-36, EQ-5D en NHP, voorbeelden van ziektespecifieke instrumenten zijn de de AVVQ, VEINES en CIVIQ.

### Samenvatting

De VCSS is evaluatief en longitudinaal, terwijl de CEAP-classificatie descriptief is en relatief statisch, met name in de hogere C-klassen (C4-C6). De VCSS is niet bedoeld als vervanging van de CEAP, maar is een aanvulling ten behoeve van seriële beoordeling van de patiënt in de loop van de tijd en in respons op behandeling.

De VCSS en ziektespecifieke QoL geven samen een inzicht in de ziektelast en effecten van behandeling zoals door de patiënt ervaren. Deze uitkomstmaat is in toenemende mate van belang omdat blijkt dat ziektelast niet altijd strookt met de aantoonbare klinische uitkomsten.

## Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | De CEAP-classificatie is een relatief statische beschrijving van zichtbare veneuze symptomen die niet de ziektelast classificeren. De VCSS en QoL metingen zijn instrumenten waarmee men wel de ziektelast en behandel-effecten van veneuze ziekte longitudinaal kan meten.<br><br>C Eklöf 2004, Vasquez 2010, Carradice 2011 |
| Niveau 4 | De CEAP-classificatie heeft alleen toegevoegde waarde wanneer deze in zijn geheel wordt ingevuld.<br><br>Mening werkgroep                                                                                                                                                                                                     |
| Niveau 4 | Het klinisch beeld (de 'C') kan gekwantificeerd worden door middel van de VCSS-classificatie. De VCSS is alleen geschikt om patiënten individueel in de tijd te volgen, niet om ze onderling te vergelijken.<br><br>Mening werkgroep                                                                                          |

## Overige overwegingen

Het hanteren van een uniforme indeling bevordert de transparantie en communicatie onder zorgverleners. De CEAP classificatie wordt nog veel gebruikt voor wetenschappelijke doeleinden. Het voornaamste doel van de CEAP in de kliniek is het maken van een onderscheid in etiologie: primaire veneuze ziekte, congenitale varicositas en secundaire, postrombotische veneuze insufficiëntie. Dit onderscheid is van belang omdat benadering en behandeling van deze patiënten wezenlijk verschillen. Het volledig invullen van de CEAP is een omvangrijk werk en de ervaring uit de dagelijkse praktijk leert dat dit vaak niet haalbaar is, hetgeen kan leiden tot foutieve classificatie van ziekte. C2(s), Ep, As, Pr2,3 en C2,3,4a,6, Es, As / p / d, Pr2,3,13,14,15,17,18 / o13,14 , twee voorbeelden van hoe een volledige CEAP classificatie er bij een patiënt uit zouden kunnen zien, illustreren dit.

Om aan te sluiten bij de dagelijkse praktijk is de werkgroep van mening dat het tot aanbeveling strekt om de VCSS als kwantificering van de visuele symptomen toe te passen. De VCSS geeft een gedetailleerde en longitudinaal te vervolgen beschrijving en van het klinisch beeld. Om tot een correcte diagnose te komen is aanvulling met Duplex-onderzoek nog noodzakelijk. Voor een volledig beeld van het welzijn van de patiënt is aanvulling met een QoL instrument (voor en na behandeling) gewenst. De werkgroep is zich er echter van bewust dat dit erg tijdrovend is en daarom in de dagelijkse praktijk vaak niet uitvoerbaar. Het meten van QoL strekt daarom tot aanbeveling indien dit in de dagelijkse praktijk mogelijk is.

## Aanbevelingen

Kwantificeren van het klinisch beeld met de CEAP leidt alleen tot juiste classificatie indien deze in zijn geheel wordt ingevuld, hetgeen in de praktijk vaak niet haalbaar is gebleken. De werkgroep beveelt daarom aan, indien niet de volledige CEAP wordt gebruikt, tijdens het eerste bezoek tenminste de C van de CEAP-classificatie vast te leggen, in ieder gavel aangevuld met de VCSS-score om de visuele symptomen te kwantificeren. In combinatie met Duplex-onderzoek leidt dit tot een correcte diagnose

Indien de VCSS wordt gebruikt, verdient het aanbeveling tijdens de follow-up (na behandeling) dient bij elk bezoek de dynamische VCSS-score te worden bepaald.

Indien praktisch haalbaar strekt het registreren van de kwaliteit van leven (QoL) voor en na behandeling tot aanbeveling (bv door middel van de AVVQ)

## Literatuur

1. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, Meissner MH, Moneta GL, Myers K, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. *J Vasc Surg* 2004; 40: 1248-52
2. Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, Shortell CK, Marston WA, Gillespie D, et al. Revision of the venous clinical severity score: Venous outcomes consensus statement: Special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. *J Vasc Surg*. 2010 Oct 31;52(5):1387–96.
3. Carradice D, Mazari FAK, Samuel N, Allgar V, Hatfield J, Chetter IC. Modelling the effect of venous disease on quality of life. *Br J Surg*. 2011 Aug;98(8):1089–98.
4. Vasquez MA, Munschauer CE. Venous Clinical Severity Score and quality-of-life assessment tools: application to vein practice. *Phlebology*. 2008;23(6):259-75.

## 3. Diagnostiek en onderzoek

---

### Inleiding

In dit hoofdstuk wordt beschreven welke onderzoeken worden gebruikt bij patiënten met varices. Allereerst wordt het lichamelijk onderzoek beschreven en vervolgens het aanvullend onderzoek (Doppler, Duplex, flebografie, plethysmografie en veneuze drukmeting, moderne beeldvormende technieken).

### 3.1 Lichamelijk onderzoek

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Patiënten met varices worden in ontspannen staande houding onderzocht. Er wordt gelet op de klinische verschijnselen van veneuze insufficiëntie. Zijn er teleangiectasieën of reticulair venen (andere varices), is er sprake van oedeem, huidveranderingen passend bij veneuze pathologie, een genezen of actief ulcus cruris. Hierbij dienen beide, volledig ontblootte benen onderzocht te worden. Bij tekenen van ernstige chronische veneuze ziekte dient tevens de buik te worden geïnspecteerd vanwege de mogelijke aanwezigheid van veneuze tekening op de buikhuid.

Bij het lichamelijk onderzoek is het van belang dat men door inspectie en palpatie een goede indruk krijgt over de locatie van de afwijkingen en de bereikbaarheid voor specifieke therapie. Voorts moet men alert zijn op de tekenen van arteriële insufficiëntie, orthopedische en reumatologische en neurologische pathologie (spierpompfunctie).

Traditionele klinische onderzoeken zoals van Trendelenburg, Perthes en talloze anderen zijn onvoldoende betrouwbaar gebleken en hebben geen plaats meer bij het in kaart brengen van veneuze insufficiëntie in het algemeen en van varices in het bijzonder [1,2]. De snelheid, patiëntvriendelijkheid, gebruiksgemak en betrouwbaarheid van Duplexonderzoek hebben deze tests obsoleet gemaakt.

#### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                       |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 2 | De traditionele klinische tests hebben geen plaats bij het in kaart brengen van veneuze ziekte en varices in het bijzonder.<br><br>B Vrouwenraets 2000; Hoffmann 2004 |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### Aanbevelingen

De werkgroep is van mening dat de traditionele klinische tests van Trendelenburg, Perthes en dergelijke obsoleet zijn.

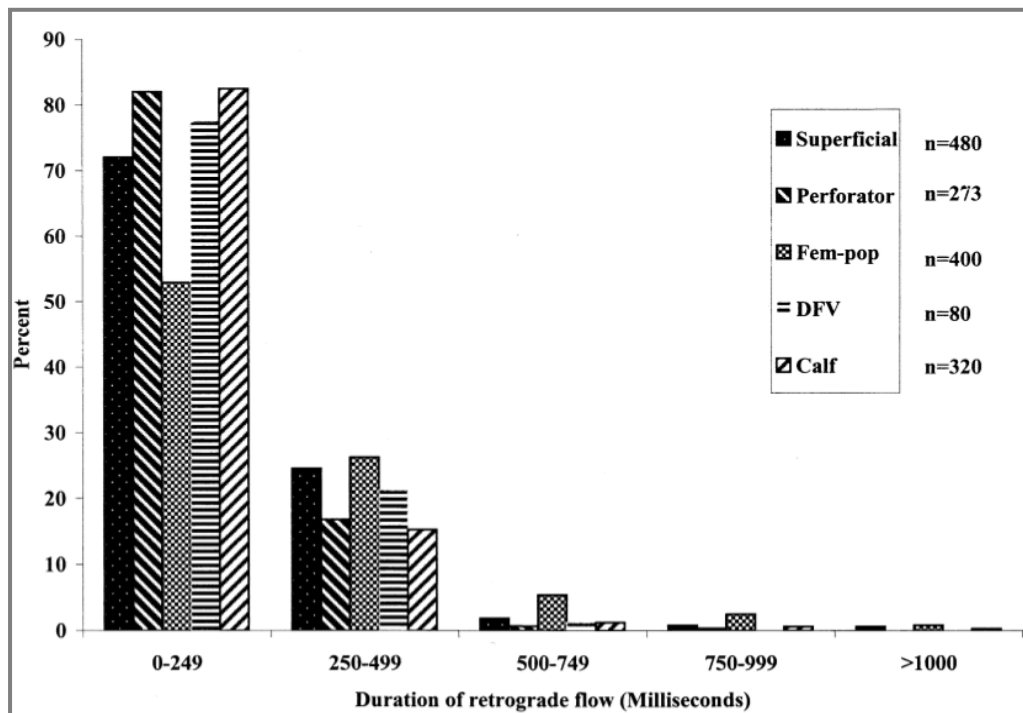
De visuele informatie verkregen bij het lichamelijk onderzoek dient tenminste door middel van de VCSS-score te worden vastgelegd.

## 3.2 Aanvullend onderzoek

### 3.2.1 Definitie Pathologische reflux

In een studie van Labropoulos et al. [3] is door middel van Duplexonderzoek de reflux tijden in de verschillende veneuze segmenten van het been bekeken. Men heeft hierbij onderscheid gemaakt tussen de iliofemorale, femorale, kuit, oppervlakkige en perforerende venen. Men heeft zowel gezonde als personen met bekende veneuze ziekte onderzocht en onderscheid gemaakt tussen liggende en staande gemaakte Duplex scans.

Tabel 4: Retrograde flow bij gezonde proefpersonen



Bron: Labropoulos N, Tiongson J, Pryor L, et al. Definition of venous reflux in lower-extremity veins. J Vasc Surg. 2003;38(4):793–798.

Deze studie toont significante resultaten die bewijzen dat bij gezonde proefpersonen geen retrograde-flow wordt gezien die langer aanhoudt dan 500 ms. Het vinden van retrograde-flow van >500 ms tijdens Duplexonderzoek is pathologisch.

Wanneer de retrograde-flow bij patiënten met veneuze ziekte werd vergeleken met gezonde proefpersonen komt daar een significant ( $P < 0.0001$ ) verschil uit voor alle veneuze segmenten in het been. Een extra uitkomst van de studie van Labropoulos et al. is de bevestiging dat correct onderzoek naar reflux staand moet worden uitgevoerd, hetgeen ook altijd gedaan wordt [3].

### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Het afkappunt voor pathologische reflux is 1000 ms in het ileofemorale en 500 ms in de femorale, kuit en oppervlakkige segmenten. Perforerende venen met flow richting het oppervlakkige systeem die langer aanhoudt dan 350 ms zijn ook abnormaal. |
|          | C Labropoulos 2003                                                                                                                                                                                                                                  |

### Overige overwegingen

Veneuze pathologie wordt veroorzaakt door veneuze hypertensie en deze is mogelijk gerelateerd aan het refluxvolume. Men meet echter alleen refluxtijd omdat druk en volumemetingen in de dagelijkse praktijk te moeilijk en omslachtig zijn. De wet van de communicerende vaten leert ons dat een vloeistofkolom met een diameter van 1 mm doorsnede dezelfde hydrostatische druk veroorzaakt als een kolom van 1 m doorsnede. Daaruit volgt dat veneuze hypertensie (gemeten aan de voet), alleen al veroorzaakt kan worden door een axiaal insufficiënte VSM van 1 mm doorsnede, maar gezien de mogelijke volume component in deze pathofysiologische omstandigheden wordt een diameter van 3 mm als ondergrens voor pathologische axiale reflux genomen. Segmentele insufficiëntie kan dus niet van hemodynamisch belang zijn, omdat de hydrostatische kolom dan onderbroken is door de sufficiënte kleppen in de gezonde segmenten.

Op theoretische gronden kan dus aannemelijk worden gemaakt dat venen met een refluxduur >500ms, maar van kleine diameter (<3 mm) waarschijnlijk minder hemodynamische bijdrage leveren aan veneuze ziekte. De werkgroep is dan ook van mening dat een stamvene met axiale reflux en een diameter van tenminste 3 mm wel hemodynamische consequenties heeft en derhalve, mits symptomatisch, wel behandeld dient te worden. Deze gedachtegang wordt vaak in discussies van artikelen en tijdens congressen verdedigd.

### Aanbevelingen

De werkgroep beveelt als afkappunt voor competente klepsluiting bij Duplexonderzoek 500 milliseconde aan voor alle venen van de onderste extremiteiten, behoudens het iliofemorale traject waar een afkappunt van 1 seconde geldt. Langere tijden duiden op pathologische reflux.

Hemodynamische consequenties zijn te verwachten bij axiale insufficiënte stamvenen (incl VSMAA, VSMAF) met een diameter van tenminste 3 mm.

Duplexonderzoek naar reflux dient staand te worden verricht. Van de insufficiënte stamvene dienen tenminste de refluxduur en diameter te worden vastgelegd.

## 3.2.2 Doppler

### Wetenschappelijke onderbouwing

Doppleronderzoek is een niet-invasief onderzoek waarmee d.m.v. geluidsgolven informatie over veneuze reflux kan worden verkregen. Met Doppler wordt, in tegenstelling tot het Duplexonderzoek geen informatie over de lokale anatomie verkregen en is daarom niet geschikt voor het bepalen van de anatomische verhoudingen. Daarnaast is Doppler ongeschikt voor het aantonen van insufficiëntie van het diepe systeem. Onderzoek heeft uitgewezen dat met alleen een pre-operatieve Doppler in plaats van Duplexonderzoek een deel van de onderzochte patiënten een verkeerde behandeling zou hebben gekregen (9% in de studie van Rautio et al. [4]). Ook de Palma et al. vonden in een onderzoek bij 40 patiënten dat Duplexonderzoek veel betrouwbaarder is dan zowel lichamelijk onderzoek als Doppler, met weinig verschil in betrouwbaarheid tussen de laatste twee [5].

### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 2 | Diagnostisch onderzoek met behulp van Doppler is onvoldoende betrouwbaar bij uitsluiten van insufficiëntie van het diepe systeem en bij varices in de knieholte, en is daarmee ongeschikt aan Duplexonderzoek.<br><br>B de Palma 1993, Rautio 2002 |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Overige overwegingen

Doordat Duplexonderzoek inmiddels overal beschikbaar is, is het niet langer zinvol onderzoekstijd te besteden aan Doppler diagnostiek.

### Aanbeveling

Doppler heeft geen plaats meer in de diagnostiek van varices en veneuze ziekte, bij verdenking op pathologie dient er altijd een Duplexonderzoek te worden verricht

## 3.2.3 Duplex

### Wetenschappelijke onderbouwing

Het Duplexonderzoek is een combinatie van echografie en pulsed Doppler, waarmee informatie kan worden verkregen over zowel de anatomie als over de flow in het veneuze systeem. Met de ontwikkeling van deze techniek zijn invasieve onderzoeken zoals flebografie en varicografie naar de achtergrond verdwenen.

Zowel anatomie, klepinsufficiëntie als obstructie zijn goed in kaart te brengen met behulp van Duplexonderzoek [3,6-9]. Met Duplexonderzoek is ook het diepe veneuze systeem goed in beeld te brengen [10]. Naast de goede reproduceerbaarheid is het niet-invasieve karakter van Duplexonderzoek een groot voordeel [11]. Daarmee is Duplexonderzoek de goudstandaard bij de diagnostiek van veneuze insufficiëntie.

### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                         |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 2 | Bij veneuze pathologie kan met Duplexonderzoek het veneuze systeem anatomisch betrouwbaar in kaart worden gebracht.<br><br>B Baldt 1996; Haenen 1999; Meyer 2000                        |
| Niveau 2 | In het infra-inguinale traject is Duplexonderzoek zeer geschikt voor de evaluatie (insufficiëntie / obstructie) van het diepe en oppervlakkig veneuze stelsel<br><br>B Labropoulos 2003 |

### Overige overwegingen

Duplexonderzoek is non-invasief, betrouwbaar, patiëntvriendelijk, kosteneffectief en veilig. Met de introductie van Duplexonderzoek zijn ook non-invasieve technieken zoals Doppler en plethysmografie grotendeels verdwenen, voor beide laatstgenoemde technieken is dan ook geen plaats meer bij de (routinematige) evaluatie van chronische veneuze ziekte (CVD).

De betrouwbaarheid van Duplexonderzoek is afhankelijk van de onderzoeker [11]. Daarnaast kan met Duplexonderzoek geen kwantitatieve informatie worden verkregen over veneuze reflux waardoor het onderzoek niet geschikt is om de klinische relevantie ervan vast te stellen.

De uitgebreidheid van het Duplexonderzoek is mede afhankelijk van het klachtenpatroon. Bij ernstige chronische veneuze ziekte ( $\geq C4$ ), na een diep veneuze trombose en bij snel recidiverende varices is het van belang het diepe systeem in beeld te brengen, tenminste tot de vena iliaca. Bij stamvaricosis kan met een beperkter onderzoek worden volstaan.

De drie componenten die een compleet Duplexonderzoek zou moeten omvatten zijn visualisatie van veneuze flow, provocatie van reflux en beoordelen van comprimeerbaarheid. Reflux kan worden uitgelokt door verhoging van de intra-abdominale druk (Valsalva manoeuvre / manuele of cuff-compressie) en loslating van druk distaal van het gemeten segment.

## Aanbevelingen

Duplexonderzoek is de goudstandaard als diagnosticum bij de verdenking op Chronische Veneuze Ziekte (CVD), zowel voor het oppervlakkige als voor het diepe systeem

Bij Duplexonderzoek dient naast het oppervlakkige systeem ook het infrainguinale femoropopliteale traject, indien mogelijk met gastrocnemius vene, in beeld te worden gebracht

Duplexonderzoek voor Chronische Veneuze Ziekte (CVD) dient uit drie componenten te bestaan, te weten visualisatie, uitsluiten van reflux door middel van provocatie testen en comprimeerbaarheid

### 3.2.4 Plethysmografie en veneuze drukmeting

#### Indirecte veneuze drukmeting

##### **Wetenschappelijke onderbouwing**

Strain gauge plethysmografie werd al in 1953 beschreven door Whitney en verder ontwikkeld tot een methode voor indirecte veneuze drukmeting door Brakkee en Vendrik in de jaren '60 [12,13]. Daarna werd het verder uitgewerkt in de jaren '90 door Van Gerwen [14]. Door een druk-volumerelatie te bepalen kan met behulp van deze techniek de gemeten volumedaling omgerekend worden in een drukdaling [15]. De drukdaling is een goede maat voor de functie van de kuitspierpompfunctie van de diepe venen. Deze methode is niet veel in gebruik, het is arbeidsintensief en niet beschikbaar in de meeste Nederlandse vaatlaboratoria [16].

#### Fotoplethysmografie

##### **Wetenschappelijke onderbouwing**

Het principe van de fotoplethysmografie, waarbij de transmissie van licht in de huid wordt gemeten, als maat voor de verandering van bloedvolume in de huid, werd al in 1937 beschreven door Hertzman [17]. Deze techniek werd aanvankelijk gebruikt voor arterieel onderzoek, maar door Abramowitz in 1979 geschikt gemaakt voor veneus onderzoek [18]. Wienert en Blazek ontwikkelden deze techniek in de jaren '80 verder tot een gestandaardiseerde digitale vorm [19,20].

De belangrijkste parameter van de fotoplethysmografie is de veneuze hervullingstijd. Er is een goede correlatie tussen de hervullingstijd gemeten met directe veneuze drukmeting en met fotoplethysmografie [17,21]. Er is echter geen goede relatie tussen de hervullingstijd en de mate van veneuze insufficiëntie [22,23].

#### Overige pletysmografische methoden voor veneus onderzoek

##### **Wetenschappelijke onderbouwing**

Ook met behulp van luchtplethysmografie en voetvolumetrie kunnen volumeveranderingen worden gemeten, waarbij ook als belangrijkste parameter geldt de hervullingstijd [25,26]. Ze worden hier verder niet besproken omdat ze in Nederland nauwelijks routinematig worden gebruikt.

## Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Plethysmografisch onderzoek kan goede informatie geven over diep veneuze insufficiëntie.<br><br>C Van Gerwen 1992, Janssen 1996, Hertzman 1937, Abramowitz 1979, Wienert 1982, Blazek 1989, Nicolaidis 1987, Van Bemmelen 1992, Bays 1994, Rutgers 1993 |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Overige overwegingen

Sinds de komst van Duplexonderzoek en andere methoden is er steeds minder plaats voor plethysmografisch onderzoek en wordt dit niet meer gebruikt voor uitsluitend diagnostische methodiek bij patiënten met veneuze problematiek.

### Aanbeveling

Plethysmografie heeft geen plaats in de routine diagnostiek voor veneuze pathologie.

## 3.2.5 Flebografie

### Wetenschappelijke onderbouwing

De indicatie voor flebografisch onderzoek bij verdenking op chronisch veneuze insufficiëntie is met de komst van Duplexonderzoek vrijwel volledig verdwenen. Duplexonderzoek is in de evaluatie van oppervlakkige varices, insufficiëntie van de venae perforantes en insufficiëntie in het diepe veneuze systeem op zijn minst even betrouwbaar als flebografie [8,9]. Bij de diagnostiek van de bekkenvarices (v. ovarica, v. iliaca interna) lijkt de flebografie nauwkeuriger.

### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Diagnostiek van bekkenvenen door middel van flebografie is nauwkeuriger dan met behulp van Duplexonderzoek, bij de diagnostiek van insufficiëntie in de overige venen is Duplexonderzoek minstens even betrouwbaar.<br><br>B Blömgren 2005, C Meyer 2000 |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Overige overwegingen

Gegeven de gelijke of zelfs betere betrouwbaarheid van Duplexonderzoek vervalt de indicatie voor flebografie. Duplexonderzoek kent, in tegenstelling tot flebografie, geen stralenbelasting en is niet-invasief. Bij de diagnostiek van bekkenvarices (v. ovarica, v. iliaca interna) blijft wel een indicatie voor flebografie bestaan. Tevens zou bij complexe veneuze anatomie en / of verdenking op centraal veneuze pathologie flebografisch onderzoek uitkomst kunnen bieden. Voor deze indicatie kan ook gekozen worden voor MR- of CT- venografie.

### Aanbevelingen

Bij bekkenvarices is flebografie het eerst aangewezen diagnostisch onderzoek

De werkgroep is van mening dat voor overige indicaties flebografisch onderzoek als aanvullende diagnostiek slechts in selecte casus geïndiceerd is

## 3.2.6 Overige beeldvormende technieken

### Wetenschappelijke onderbouwing

Zowel computertomografie als magnetische resonantie venografie (CTV, MRV) hebben de afgelopen jaren een sterke ontwikkeling doorgemaakt en het is thans mogelijk het veneuze vaatstelsel driedimensionaal en op gedetailleerde wijze in beeld te brengen [27-32]. Centraal veneuze afwijkingen, zoals (post-trombotische) occlusie, veneuze compressie / stenose, 'nutcracker syndrome' en 'pelvic congestion syndrome' kunnen met beide technieken goed in kaart worden gebracht [33-37]. De effectiviteit van beide technieken voor het in beeld brengen van het veneuze vaatstelsel is, mede gezien de heterogeniteit van de gepubliceerde studies, nog onvoldoende wetenschappelijk onderbouwd.

## Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Bij verdenking op centraal veneuze vaatpathologie (supra-inguinaal) is er in aanvulling op Duplexonderzoek een indicatie voor geavanceerde beeldvorming (CTV, MRV)<br><br>B Wolpert 2002, Asciutto 2008, Hsieh 2011, Fraser 2004, Marston 2011 |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## Overige overwegingen

Bij patiënten met een (ernstig) gestoorde nierfunctie kan het toedienen van intraveneus contrast bij zowel het MRV als het CTV onderzoek (om uiteenlopende redenen) een contra-indicatie vormen. Een nadeel van het MRV onderzoek is de beduidend langere acquisitie tijd in vergelijking met CTV. In tegenstelling tot het MRV onderzoek maakt het CTV onderzoek echter gebruik van röntgenstraling, met daarmee een serieuze stralingsbelasting. Beide technieken zijn in staat centraal veneuze obstructie te diagnosticeren, MRV geeft daarnaast gedetailleerde informatie van de intravasale afwijkingen welke van doorslaggevend belang kunnen zijn bij het bepalen van de therapeutische (endovasculaire) opties [27]. Keuze voor MRV danwel CTV is vooralsnog met name afhankelijk van de locale expertise met het vervaardigen en beoordelen van deze onderzoeken.

Naast conventionele flebografie is intravasale echografie (IVUS) is geschikt bij het in kaart brengen van centraal veneuze compressie en obstructie [38-43]. Het karakter van dit onderzoek in combinatie met de hoge kosten maken deze techniek minder geschikt als (puur) diagnostisch hulpmiddel.

## Aanbevelingen

Er bestaat een indicatie voor geavanceerde beeldvorming (MRV, CTV) van centraal veneuze vaatpathologie (supra-inguinaal) indien men tot behandeling zou willen overgaan en Duplexonderzoek niet-conclusief is

De werkgroep is van mening dat de keuze van de techniek (MRV, CTV) sterk afhankelijk is van de lokale expertise. Indien ook MRV en CTV niet toereikend zijn, kan flebografie of IVUS aanvullend worden overwogen voor het identificeren van centraal veneuze obstructie

## Literatuur

1. Vrouwenraets BC, Keeman JN. Physical examination--tourniquet tests for varicose veins. Ned Tijdschr Geneesk 2000, Jun 24;144(26):1267-72.
2. Hoffmann WH, Toonder IM, Wittens CHA. Value of the Trendelenburg tourniquet test in the assessment of primary varicose veins. Phlebology 2004;19(2):77-80
3. Labropoulos N, Tiongson J, Pryor L, et al. Definition of venous reflux in lower-extremity veins. J Vasc Surg. 2003;38(4):793-798.
4. Rautio T, Perala J, Biancari F, Wiik H, Ohtonen P, Haukipuro K, et al. Accuracy of hand-held Doppler in planning the operation for primary varicose veins. Eur J Vasc.Endovasc.Surg 2002, 24[5], 450-455.
5. DePalma. RG, Hart MT, Zanin L, Massarin EH. Physical examination, Doppler ultrasound and colour flow Duplex scanning: guides to therapy for primary varicose veins. Phlebology 1993; 8: 7-11.
6. Baker SR, Burnand KG, Sommerville KM, Thomas ML, Wilson NM, Browse NL. Comparison of venous reflux assessed by Duplex scanning and descending phlebography in chronic venous disease. Lancet 1993, 341[8842], 400-403.
7. Magnusson M, Kalebo P, Lukes P, Sivertsson R, Risberg B. Colour Doppler ultrasound in diagnosing venous insufficiency. A comparison to descending phlebography. Eur J Vasc.Endovasc.Surg 1995, 9[4], 437-443.
8. Baldt MM, Bohler K, Zontsich T, Bankier AA, Breitenseher M, Schneider B, et al. Preoperative imaging of lower extremity varicose veins: color coded Duplex sonography or venography. J Ultrasound Med 1996, 15[2], 143-154.
9. Meyer T, Cavallaro A, Lang W. Duplex ultrasonography in the diagnosis of incompetent Cockett veins. Eur J Ultrasound 2000, 11[3], 175-180.

10. Blomgren L, Johansson G, Bergqvist D. Randomized clinical trial of routine preoperative Duplex imaging before varicose vein surgery. *Br J Surg* 2005; 92[6], 688-694.
11. Haenen JH, van Langen H, Janssen MCH, Wollersheim H, van 't Hof MA, van Asten WNJC, Skotnicki SH, Thien T. Venous Duplex scanning of the leg; range, variability and reproducibility. *Clin Sci* 96: 271-277, 1999
12. Whitney RJ. The measurement of volume changes in human limbs. *J Physiol* 1953;121:1-27.
13. Brakkee A, Vendrik A. Strain gauge plethysmography, theoretical and practical notes on a new design. *J Appl Physiol.* 1966 Mar;21(2):701-4.
14. Van Gerwen HJL, Brakkee A, Kuiper JP. Non-invasive measurement of venous muscle pump function in the supine position. *Phlebology* 1992;7:146-9.
15. Janssen MCH, Claassen JA, van Asten WN, Wollersheim H, de Rooij MJ, Thien T. Validation of the supine venous pump function test: a new non-invasive tool in the assessment of deep venous insufficiency. *Clin Sci* 1996;91:483-8.
16. Van den Broek ThAA, Kuijper CF, Bakker FC, Van Rij GL. Comparison of strain-gauge and photocell venous function testing with invasive pressure measurements. A prospective study in deep venous insufficiency. *Phlebology* 1989;4:223-30.
17. Hertzman AB. Photoelectric plethysmography on the fingers and toes in man. *Proc Soc Exp Biol (NY)* 1937;37:529-534.
18. Abramowitz H, Queral LA, Finn WR, Nora PF Jr, Peterson LK, Bergan JJ, et al. The use of photoplethysmography in the assessment of venous insufficiency; a comparison to venous pressure measurements. *Surgery* 1979;86:434-41.
19. Wienert V, Blazek V. Eine neue, apparative nichtinvasive Diagnostik der chronisch-venösen Insuffizienz. *Phleb u Prokt* 1982;11:110-3.
20. Blazek V, Schmitt HJ, Schulz-Ehrenburg U, Kerner J. Digitale Photoplethysmographie (dPPG) für die Beinvenendiagnostik – medizinisch-technische Grundlagen. *Phleb U Prokt* 1989;18:91-7.
21. Nicolaides AN, Miles C. Photoplethysmography in the assessment of venous insufficiency. *J Vasc Surg* 1987;5:405-412.
22. Van Bemmelen PS, van Ramhorst B, Eikelenboom BC. Photoplethysmography reexamined: lack of correlation with Duplex scanning. *Surgery* 1992;112:544-8.
23. Bays RA, Healy DA, Atnip RG, Neumyer M, Thiele BL. Validation of airplethysmography, photoplethysmography and Duplex ultrasonography in the evaluation of severe venous stasis. *J Vasc Surg* 1994;20:721-7.
24. Rutgers PH, Kitslaar PJEM, Ermers EJM. Photoplethysmography in the diagnosis of superficial valvular incompetence. *Br J Surg* 1993;80:351-3.
25. Christopoulos D, Nicolaides AN, Szendro G. Venous reflux: quantification and correlation with the severity of venous disease. *Br J Surg* 1988;75:352-6.
26. Thulesius O, Norgren L, Gjores JE. Foot volumetry: a new method for objective assessment of oedema and venous function. *VASA* 1973;2:325-9.
27. Ruehm SG, Wiesner W, Debatin JF, Ruehm SG, Wiesner W, Debatin JF. Pelvic and lower extremity veins: contrast-enhanced three-dimensional MR venography with a dedicated vascular coil-initial experience. *Radiology* 2000; 215[2], 421-427.
28. Pfeil A, Betge S, Poehlmann G, Boettcher J, Drescher R, Malich A, et al. Magnetic resonance VIBE venography using the blood pool contrast agent gadofosveset trisodium - An interrater reliability study. *European Journal of Radiology* 2012; 81[3], 547-552.
29. Spritzer CE, Spritzer CE. Progress in MR imaging of the venous system [Review]. *Perspectives in Vascular Surgery & Endovascular Therapy* 2009; 21[2], 105-116.
30. Enden T, Storås TH, Negård A, Haig Y, Sandvik L, Gjesdal KI, et al. Visualization of deep veins and detection of deep vein thrombosis (DVT) with balanced turbo field echo (b-TFE) and contrast-enhanced T1 fast field echo (CE-FFE) using a blood pool agent (BPA). *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2010; 31[2], 416-424.
31. Koc Z, Oguzkurt L, Koc Z, Oguzkurt L. Interruption or congenital stenosis of the inferior vena cava: prevalence, imaging, and clinical findings. *European Journal of Radiology* 2007; 62[2], 257-266.
32. Gayer G, Luboshitz J, Hertz M, Zissin R, Thaler M, Lubetsky A, et al. Congenital anomalies of the inferior vena cava revealed on CT in patients with deep vein thrombosis. *AJR American Journal of Roentgenology* 2003; 180[3], 729-732.
33. Wolpert LM, Rahmani O, Stein B, Gallagher JJ, Drezner AD, Wolpert LM, et al. Magnetic resonance venography in the diagnosis and management of May-Thurner syndrome. *Vascular & Endovascular Surgery* 2002; 36[1], 51-57.
34. Asciutto G, Mumme A, Marpe B, Koster O, Asciutto KC, Geier B, et al. MR venography in the detection of pelvic venous congestion. *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery* 2008; 36[4], 491-496.

35. Hsieh MC, Chang PY, Hsu WH, Yang SH, Chan WP, Hsieh MC, et al. Role of three-dimensional rotational venography in evaluation of the left iliac vein in patients with chronic lower limb edema. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2011; 27[7], 923-929.
36. Fraser DG, Moody AR, Morgan PS, Martel A, Fraser DGW, Moody AR, et al. Iliac compression syndrome and recanalization of femoropopliteal and iliac venous thrombosis: a prospective study with magnetic resonance venography. *Journal of Vascular Surgery* 2004; 40[4], 612-619.
37. Marston W, Fish D, Unger J, Keagy B, Marston W, Fish D, et al. Incidence of and risk factors for ilio caval venous obstruction in patients with active or healed venous leg ulcers. *Journal of Vascular Surgery* 2011; 53[5], 1303-1308.
38. Labropoulos N, Borge M, Pierce K, Pappas PJ. Criteria for defining significant central vein stenosis with Duplex ultrasound. *Journal of Vascular Surgery* 2007; 46[1], 101-107.
39. Depalma RG, Kowallek DL, Barcia TC, Cafferata HT. Target selection for surgical intervention in severe chronic venous insufficiency: comparison of Duplex scanning and phlebography. *Journal of Vascular Surgery* 2000; 32[5], 913-920.
40. Raju S, Furrh JB, Neglen P, Raju S, Furrh JB, Neglen P. Diagnosis and treatment of venous lymphedema. *Journal of Vascular Surgery* 2012; 55[1], 141-149.
41. Raju S, Neglen P. High prevalence of nonthrombotic iliac vein lesions in chronic venous disease: A permissive role in pathogenicity. *Journal of Vascular Surgery* 2006; 44[1], 136-144.
42. Neglen P, Raju S. Intravascular ultrasound scan evaluation of the obstructed vein. *Journal of Vascular Surgery* 2002; 35[4], 694-700.
43. Forauer AR, Gemmete JJ, Dasika NL, Cho KJ, Williams DM, Forauer AR, et al. Intravascular ultrasound in the diagnosis and treatment of iliac vein compression (May-Thurner) syndrome. *Journal of Vascular & Interventional Radiology* 2002; 13[5], 523-527.

## 4. Stamvarices

---

### Inleiding

De vena saphena magna en parva kunnen niet los gezien worden van de daarmee verbonden venen (crosse, zijtakken, perforante venen). De behandeling van varices moet daarom in principe op alle aangetaste en nog aangesloten venen aangrijpen. Omdat zijtakvarices ook kunnen voorkomen zonder aantasting van een stam, is er voor gekozen de behandeling van zijtakvarices in een apart hoofdstuk onder te brengen.

Naast de v. saphena magna en parva zijn er venen die in het intrasaphenale compartiment lopen, te weten de VSM accessoria anterior (VSMAA) en posterior (VSMAp), de 'thigh extension' en de Giacomini vene. De werkgroep is van mening dat deze venen fysiologisch en functioneel tot de groep van de stammen behoren. De behandeling van reflux in deze venen wordt echter besproken in het hoofdstuk over zijtakvarices, omdat het extrafasciale deel vaak behandeld wordt als een zijtak.

### 4.1 Behandeling van insufficiënte vena saphena magna (VSM)

#### Inleiding

Nadat gedurende bijna een eeuw hoofdzakelijk de klassieke ligatie met strip werd toegepast voor stamvaricosis, zijn in het afgelopen decennium de endoveneuze technieken geïntroduceerd. De introductie van de endoveneuze technieken had als doel een minimaal invasieve, effectieve behandeling te bieden met minder postoperatieve complicaties en sneller post-operatief herstel vergeleken met conventionele chirurgie. Tevens bieden deze technieken de mogelijkheid in goedkope poliklinische sessies te behandelen. De endoveneuze technieken hebben een sterke opkomst gekend waardoor conventionele chirurgie steeds minder wordt verricht. Inmiddels is er veel onderzoek gedaan naar de effectiviteit van deze nieuwe technieken op de langere termijn.

De werkgroep heeft zich in zijn zoekactie gericht op vergelijkende studies, waarbij de verschillende technieken tegen elkaar worden afgezet.

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Siribumrungwong [1], in een systematische review van goede kwaliteit, beschrijft 28 RCTs met in totaal 3908 benen met VSM insufficiëntie, die minstens twee technieken met elkaar hebben vergeleken. Aanvullend verschenen na de searchdatum van deze review nog 5 RCTs [2-6], die in totaal nog eens 1311 benen beschrijven. Twee studies hebben in één trial meerdere technieken met elkaar vergeleken: Rasmussen, [18] beschreven in het review van Siribumrungwong, en Biemans [6]. De resultaten worden per vergelijking van technieken weergegeven.

#### 4.1.1 Endoveneuze lasertherapie (EVLA) vs chirurgie

In de review van Siribumrungwong werden 12 RCTs geïnccludeerd waarin EVLA met chirurgie werd vergeleken [7-18]. De studies varieerden in grootte van 40 tot 276 benen, met een follow-up duur van 13 dagen tot 5 jaar. Aanvullend verscheen in 2012 een RCT van Rass [4] met 400 benen (EVLA 810nm vs crossectomie+strip) met een follow-up duur van 2 jaar, en in 2013 een 3-armige vergelijkende studie van Biemans [6] met een follow-up duur van 1 jaar (o.a. 80 benen EVLA vs 80 benen conventionele chirurgie). In totaal hebben deze studies ruim 2500 benen beschreven (deels dezelfde benen in meerdere studies).

#### Effectiviteit

Primair falen van de therapie (niet volledig opheffen van reflux) werd in 9 studies uit de review van Siribumrungwong beschreven (712 (EVLA) vs 675 benen (chirurgie) [8-13,15,17,18]. Pooling van de resultaten gaf een vergelijkbaar risico in beide groepen (pooled RR 1.5, 95% CI 0.7-3.0). Klinische recidieven (zichtbare / palpabele varices) werd in vier studies onderzocht (resp 395 vs 397 benen) [8,10,12,17]. Er werd een trend gevonden van minder recidieven bij EVLA, maar dit was niet statistisch significant (pooled RR 0.6, 95% CI 0.3-1.1).

Ook Rass vond geen verschil in effectiviteit (occlusiepercentage 98.9% vs 100%) en klinisch recidief (16.2% vs 23.1%), evenals Biemans (anatomisch succespercentage na 1 jaar 88.5% vs 88.2%).

Ook op de langere termijn blijkt de effectiviteit voor beide technieken gelijk, met vaak wel een verschil in soort en plaats van recidief. Dit werd in 4 reeds genoemde studies na tenminste 24 maanden bekeken [4,9,11,14]. Disselhoff [11] heeft de langste follow-up van 60 maanden. Na een initieel gelijk occlusiepercentage (95% vs 100%), zijn ook na 5 jaar bij Duplexonderzoek evenveel patiënten nog vrij van insufficiëntie (62% vs 51%,  $p=0.246$ ). Klinische recidieven zijn niet apart benoemd. In de EVLA-groep is er met name meer insufficiëntie van zijtakken (15% vs 0%,  $p<0.05$ ), in de chirurgiegroep meer neovascularisatie (28% vs 0%,  $p<0.05$ ). De overige drie studies met 24 maanden follow-up geven ook geen significant verschil in klinisch recidief tussen de groepen. In de studie van Rass werd na EVLA vaker reflux in de crosse gezien (6 vs 2 patiënten), na chirurgie vaker neovascularisatie vanuit lageregelegen perforatoren.

### Complicaties

In de review van Siribumrungwong bleek na pooling het risico op wondinfectie en hematoomvorming significant lager in de EVLA groep (respectievelijk RR 0.3, 95% CI 0.1-0.8, RR 0.5, 95% CI 0.3-0.8). Er werd geen significant verschil gevonden tussen de groepen in het optreden van paresthesiën, tromboflebitis en ecchymoses. De vergelijkende studie van Biemans onderschrijft bovenstaande bevindingen, met weinig complicaties in beide groepen en significant meer wondinfectie in de chirurgiegroep. In de studie van Rass werden iets meer milde complicaties gezien na EVLA (tromboflebitis, induratie, pigmentatie), maar met meenemen van de andere studies bleek dit verschil niet significant.

In 8 studies met in totaal 1538 benen (769 vs 769) is veneuze trombo-embolie als uitkomstmaat meegenomen, en er blijkt geen verschil in het risico op DVT tussen beide technieken (2 versus 1 events).

Postoperatieve pijn, terugkeer naar dagelijkse activiteiten en kwaliteit van leven

In de review bleek na pooling de pijn in de eerste week na de ingreep (first-reported pain en maximum pain) significant lager in de EVLA groep (MD -0.6, 95% CI -1.1 / -0.2). Er is een trend richting eerdere terugkeer naar dagelijkse activiteiten / werk na EVLA, maar dit is niet significant (MD -2.7, 95% CI -6.0 / 0.6). In de RCT van Rass werd ook een iets beter herstel en patiënttevredenheid na EVLA gevonden.

De kwaliteit van leven na behandeling verbeterde in beide groepen, maar was niet verschillend tussen de groepen (in de review gemeten d.m.v. AVVSS-score na 2-24 maanden). In de studies van Rass en Biemans zijn de scores op het gebied van kwaliteit van leven (CIVIQ(2), EQ5D) ook in beide groepen gelijk verbeterd. Ditzelfde geldt voor de verbetering in VCSS-score of CEAP-classificatie [1,4,6].

### 4.1.2 Radiofrequente ablatie (RFA) vs chirurgie

In de review van Siribumrungwong worden 9 studies beschreven die RFA met chirurgie hebben vergeleken [18-26]. De studies varieerden in grootte van 28 tot 249 benen (in totaal 836 benen), met een follow-up duur van 1 week tot 3 jaar. Na het review van Siribumrungwong zijn geen aanvullende RCTs verschenen die deze twee technieken hebben vergeleken.

### Effectiviteit

Primair falen werd in 7 studies uit de review van Siribumrungwong beschreven [18-24] (381 vs 378 benen), en was niet verschillend tussen beide methoden (pooled RR 1.3 (95% CI 0.7-2.4)). In 6 van deze werd een VNUS katheter toegepast, in één studie de ClosureFAST® katheter. Excluderen van deze studie gaf geen verandering in het relatief risico. Er bleek na pooling van 4 studies [18,19,23,25] geen verschil in optreden van klinische recidieven (RR 0.9 (95% CI 0.6-1.4)).

Deze gelijke effectiviteit blijkt ook op de langere termijn [19,23,24]. In de studie van Perrala met 77 patiënten en een follow-up duur van 3 jaar, kregen 4 patiënten behandeld met RFA en 2 patiënten behandeld met chirurgie een klinisch recidief (27% vs 15%,  $p=0.065$ ). In alle gevallen was de VSM nog steeds geocludeerd. Elfakkas volgde 180 patiënten gedurende gemiddeld 20.9 maanden (SD  $\pm$  6,8) en vond geen verschil in aantal recidieven en het moment dat deze optraden tussen de groepen: in de RFA-groep in 13.3% van de patiënten na gemiddeld 23.3 maanden, in de chirurgiegroep in 10% na gemiddeld 23 maanden. Ook in de studie van Lurie was na 2 jaar het recidiefrisico gelijk (14.3% vs 20.9%,  $p>0.05$ ). In 3 van de 5 patiënten in de RFA-groep met een recidief was de VSM initieel niet goed geocludeerd of weer opengegaan.

### Complicaties

In de RFA-groep werd een significant lager risico op hematoomvorming gevonden (RR 0.4, 95% CI 0.1-0.8). Het risico op tromboflebitis was hoger in de RFA-groep (RR 2.3, 95% CI 1.1-5.0). Het optreden van wondinfecties en paresthesieën bleek na pooling voor beide therapieën gelijk. In vijf studies werd het optreden van DVT als uitkomstmaat meegenomen, waarbij geen DVTs optraden in de RFA-groep (297 benen) versus 1 DVT in de chirurgiegroep (310 benen).

### Postoperatieve pijn, terugkeer naar dagelijkse activiteiten en kwaliteit van leven

Pijn in de eerste week na de ingreep (first-reported pain en maximal pain) is veelal direct hematoomgerelateerd, en was dan ook statistisch en klinisch significant lager in de RFA groep (4 studies, respectievelijk MD -1.6, 95% CI -2.1 / -1.1 en MD -1.6, 95% CI -2.0 / -1.1). De patiënten in de RFA-groep keren significant sneller terug naar dagelijkse activiteiten / werk (gemiddeld 4 dagen; 6 studies, MD -4.9 dagen, 95% CI -7,1 / -2.7). De VCSS-score en kwaliteit van leven werden in de review niet beschreven.

Alleen in de RCT van Rasmussen [18] is de chirurgische ingreep uitgevoerd onder tumescent anesthesie. De uitkomsten van deze studie zijn vergelijkbaar met het hierboven beschrevene, met beter herstel na RFA.

### 4.1.3 Radiofrequente ablatie (RFA) vs endoveneuze lasertherapie (EVLA)

In de review van Siribumrungwong worden 5 studies beschreven waarin een directe vergelijking tussen RFA en EVLA wordt gemaakt [18,27-30]. De studies variëren in grootte van 79 tot 250 benen, met een follow-up duur van 6 weken tot maximaal 1 jaar. Aanvullend aan deze review verscheen in 2012 een RCT van Nordon [3] waarin 79 benen werden behandeld met RFA en 80 benen met EVLA, met een follow-up duur van 3 maanden.

### Effectiviteit

Primair falen van de therapie werd in 4 studies uit de review van Siribumrungwong bekeken [18,27,29,30] (304 vs 296 benen), er was geen significant verschil tussen beide groepen (RR 1.5; 95% CI 0.7-3.4). Ook na subgroepanalyse van de 2 vs 2 studies mét [18,29] en zonder ClosureFast® [27,30] werd geen verschil gevonden. Ook de studie van Nordon liet geen verschil zien in occlusiepercentages (97% vs 96%). Vanwege de korte follow-up duur in alle studies kan er geen uitspraak worden gedaan over het recidiefrisico.

### Complicaties, kwaliteit van leven, pijn en terugkeer naar dagelijkse activiteiten

Pijn in de eerste week na de ingreep bleek na pooling van 4 studies significant lager in de RFA-groep (first-reported pain MD -0.8, 95% CI -1.5 / -0.1, maximale pijn MD -1.2, 95% CI -1.6 / -0.9). Andere uitkomstmaten zoals klinische recidieven, complicaties en kwaliteit van leven worden in deze review bij de directe vergelijking niet beschreven. In de RCT van Nordon werd geen verschil gevonden in verbetering van QOL (AVVSS, EQ-5D). Wel was er in de RFA-groep significant minder postoperatieve pijn en significant minder hematoomvorming dan in de EVLA-groep. Twee studies rapporteerden dat de tijd om weer aan het werk te gaan significant korter was in de RFA-groep en vergelijking met EVLA [6,8].

Bij separaat nakijken van de studies op veneuze trombo-embolie als complicatie werd na beide technieken één event gemeld: 1 longembolie na RFA (op 262 benen), en 1 trombosebeen of longembolie na EVLA (op 257 benen). Over het algemeen zijn complicaties na beide ingrepen verder gering. Almeida [29] meldt iets meer bijwerkingen in de EVLA-groep, met meer postoperatieve ecchymose, hyperpigmentatie, erytheem, gevoeligheid van de benen, paresthesieën en infectie na 1 week. Twee studies laten verder een iets verhoogde kans op flebitis na RFA zien en vergelijking met EVLA [18,29].

#### 4.1.4 Foamsclerose vs chirurgie of EVLA

In de review van Siribumrungwong worden 5 studies beschreven die foamsclerose met chirurgie vergeleken [18,31-34], in respectievelijk 406 vs 350 benen, met een follow-up duur van 2 weken tot maximaal 1 jaar.

Primair falen werd in alle 5 studies onderzocht, waarbij er een twee keer zo hoog risico op primair falen werd gevonden in de foamsclerose-groep (gepoolde RR 2.4 (95% CI 1.6-3.6)). Bij subgroepanalyse van follow-up duur bleef het RR bij 1 jaar significant, onder de 1 jaar niet. Dit is echter gedaan voor respectievelijk 3 en 2 studies dus mogelijk een te klein aantal studies. Andere uitkomstmaten dan primair falen worden in de review niet beschreven.

Na de review van Siribumrungwong verschenen nog 3 RCTs waarin foamsclerose met conventionele chirurgie wordt vergeleken [Shadid 5, Kalodiki 2] of met conventionele chirurgie en EVLA [Biemans 6]. Shadid randomiseerde 430 benen voor foamsclerose of crossectomie met strip, met een follow-up duur van 2 jaar. Het risico op recidief bleek hoger in de foamsclerose groep (35% vs 21%,  $p=0.003$ ). Er was geen verschil tussen de groepen in verbetering van kwaliteit van leven of VCSS-score, maar de kosten van chirurgie waren significant hoger.

Kalodiki randomiseerde 82 benen, 39 benen werden behandeld met crossectomie en foamsclerose (multiples sessies), 43 benen met crossectomie en strip. Voor 59 benen was de follow-up duur maar liefst 5 jaar. Er werd geen verschil gevonden in effectiviteit tussen beide groepen, evenals in VCSS en VSDS-score. De foamsclerose-groep scoorde beter op de AVVSS score voor kwaliteit van leven ( $p=0.015$ ), de SF-36 questionnaire gaf geen verschil. Deze studie zegt niet zuiver iets over de effectiviteit van behandeling van de VSM met foamsclerose, omdat in de foamgroep tevens een crossectomie werd verricht.

In de 3-armige RCT van Biemans werden 80 benen behandeld met foamsclerose, 80 benen met conventionele chirurgie en 80 benen met EVLA. Na 1 jaar was het occlusiepercentage significant beter in de EVLA- en chirurgie-groep (resp. 88.5% en 88.2%) vergeleken met de foamsclerose-groep (72.2%,  $p<0.05$ ). In alle groepen werden weinig complicaties gevonden, er waren significant meer wondinfecties in de chirurgiegroep, er traden geen ernstige complicaties op. In alle groepen was er sprake van een significante verbetering van de kwaliteit van leven en C-klasse, zonder onderling verschil. Er moet worden opgemerkt dat ondanks persisterende / recidiverende reflux bij 11 patiënten in de foamsclerose-groep er geen aanvullende behandeling bij deze patiënten nodig was wegens het ontbreken van klachten. Verder weigerden een aantal patiënten een chirurgische behandeling.

In totaal werd in 6 studies het risico op veneuze trombo-embolie bekeken [2,5,6,18,33,34] waarbij iets meer events werden gevonden in de foamsclerose-groep. In drie studies traden in beide groepen (149 vs 153 patiënten) geen events op, in de andere drie in totaal 4 events in de foamsclerose-groep (2x DVT, 2x longembolie; op 455 patiënten) versus 1 DVT in de chirurgiegroep (op 449 patiënten).

Shadid [5] en Rasmussen [18] tonen in hun studies meer kans op de bijwerkingen flebitis en hyperpigmentatie na foamsclerose in vergelijking met strippen. Rasmussen rapporteert verder dat patiënten in de sclerotherapie groep significant minder postoperatieve pijn hadden dan in de strippen groep en dat de tijd voor terugkeer naar werk significant korter was in de foamgroep.

#### 4.1.5 Alle technieken

##### Type anesthesie

De resultaten zijn veelal gebaseerd op studies die de strip onder algehele anesthesie hebben uitgevoerd, terwijl de endoveneuze technieken vrijwel altijd onder lokale anesthesie worden toegepast. Het verschil in morbiditeit en herstel kan gelegen zijn in het verschil in type anesthesie.

Van de genoemde studies is in drie studies [8,16,18] ook de chirurgie onder lokale tumescent anesthesie verricht. In twee van deze studies wordt chirurgie met alleen EVLA vergeleken [8,16], de laatste studie van Rasmussen [18] vergelijkt alle technieken (chirurgie, EVLA, RFA, foamsclerose). Ten aanzien van de eerder gevonden verschillen in morbiditeit en herstel tussen chirurgie en EVLA verdwijnen deze verschillen als chirurgie onder l tumescent anesthesie wordt verricht, met weinig complicaties in beide groepen, pijn vergelijkbaar in beide groepen (gemiddeld genomen over de 3 studies) en even snelle terugkeer naar dagelijkse activiteiten. Het aantal wondinfecties is bij een strip onder tumescent anesthesie ook beduidend lager dan in de studies met chirurgie onder algehele anesthesie en niet meer verschillend van EVLA. Alleen in de laatste studie van Rasmussen [18] wordt deze moderne toepassing van chirurgie ook vergeleken met RFA en foamsclerose. In vergelijking met deze technieken blijken de verschillen in postoperatieve pijn en herstel niet te verdwijnen.

Er zijn dus aanwijzingen dat de postoperatieve nadelen van conventionele chirurgie in vergelijking met de endoveneuze technieken verdwijnen bij toepassing onder lokale anesthesie. Er zijn echter nog geen RCTs verschenen die een directe vergelijking hebben gemaakt tussen chirurgie uitgevoerd onder algehele anesthesie versus onder tumescent anesthesie.

##### Type katheters

De genoemde studies dateren van 2002 tot 2013, en in de loop der jaren zijn de katheters voor EVLA en RFA steeds verder verbeterd. De toepassing van een 'oud' type katheter zou andere resultaten na endoveneuze thermische ablatie geven.

Zo is het bijvoorbeeld opvallend dat het verschil in herstel tussen EVLA en chirurgie in de directe vergelijking klein is. Dit heeft mogelijk te maken met napijn en ecchymosen door vaatwandperforaties bij EVLA. Het zou kunnen dat met het optimaliseren van lasertips het herstel na EVLA nog beter wordt. Ditzelfde geldt in feite voor de katheters bij RFA. Het hogere risico op tromboflebitis is gevonden in een studie die een oud type katheter (VNUS) heeft gebruikt, deze katheters zijn echter niet meer op de markt en van de nieuwere katheters is deze complicatie nog niet als zodanig bekend.

##### Kwaliteitsbeoordeling evidence

Siribumrungwong schreef een kwalitatief goede review. Bij pooling bleek er ten hoogste sprake van milde tot matige heterogeniteit, waarvan de oorzaak werd opgespoord en zo nodig werden subgroepanalyses gedaan. Er werden geen aanwijzingen gevonden voor publicatie bias. De overall kwaliteit van de geïnccludeerde studies in de review is gemiddeld. De geïnccludeerde trials in de review van Siribumrungwong hadden allemaal een mogelijk risico op bias. In 17% van de 28 trials werd geen intention-to-treat analyse verricht, en slechts 43% van de studies was geblindeerd. Tevens is in sommige studies gebruik gemaakt van gecorrleerde data (meerdere interventies in één patiënt). Ook de aanvullende studies zijn van gemiddelde kwaliteit, met name vanwege het ontbreken van blinding. Het ontbreken van blinding in een groot deel van de studies maakt de subjectieve uitkomstmaten (zoals VAS-score, kwaliteit van leven, terugkeer naar dagelijkse activiteiten) gevoelig voor bias.

In bijna alle studies werden eventuele insufficiëntie van andere venen meebehandeld door bijvoorbeeld ambulante flebectomie. Dit komt overeen met de dagelijkse praktijk, waarin bij varices in principe alle aangetaste en aangesloten worden behandeld. Omdat dit bij alle technieken is gedaan, zal dit geen confounder zijn bij de vergelijking van de technieken.

## Conclusies

### Effectiviteit

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 2 | De endoveneuze thermische ablatie methoden (EVLA en RFA) zijn even effectief als chirurgie, ook op de langere termijn.<br>B Siribumrungwong, Rass, Biemans                                                                                                        |
| Niveau 2 | Tussen endoveneuze thermische ablatie methoden en chirurgie is er een verschil in de locatie van een recidief: meer insufficiëntie van zijtakken bij endoveneuze thermische ablatie, meer neovascularisatie bij chirurgie.<br>B Siribumrungwong, Disselhoff, Rass |
| Niveau 2 | Foamsclerocompressietherapie heeft lagere occlusiepercentages na 1 jaar dan chirurgie en endoveneuze thermische ablatie (10-15% lager).<br>B Siribumrungwong, Shadid, Biemans                                                                                     |

### Complicaties, pijn, terugkeer naar dagelijkse activiteiten, kwaliteit van leven

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 2 | Het risico op wondinfectie en hematoomvorming is hoger bij conventionele chirurgie in vergelijking met endoveneuze thermische ablatie. Er is geen verschil in het risico op paresthesieën en veneuze trombo-embolie.<br>B Siribumrungwong, Rass, Biemans                                  |
| Niveau 2 | De meest voorkomende complicaties na foamsclerose zijn mild van aard (m.n. hyperpigmentatie). Er bestaat een klein risico op DVT (<1%), en ernstigere complicaties (bv uitgebreide huidnecrose, TIA, anafylaxie) komen slechts zeer zelden voor (<0.01%).<br>B Rabe 2013                  |
| Niveau 2 | Pijn in de eerste weken na de ingreep is voor de endoveneuze technieken (EVLA, RFA, foamsclerose) lager dan na conventionele chirurgie (onder algemene of spinale anesthesie). RFA en foamsclerose geven de minste pijn de eerste week postoperatief.<br>B Siribumrungwong, Rass, Biemans |
| Niveau 2 | Patiënten zijn na endoveneuze technieken sneller op de been dan na conventionele chirurgie onder algemene of spinale anesthesie.<br>B Siribumrungwong, Rass, Biemans                                                                                                                      |
| Niveau 4 | Bij toepassing van chirurgie onder tumescent anesthesie is het aannemelijk dat de verschillen in morbiditeit en herstel met de endoveneuze technieken kleiner worden.<br>C Pronk, Rasmussen, Rasmussen                                                                                    |
| Niveau 2 | De VCSS en kwaliteit van leven verbeteren na alle technieken, zonder verschil tussen de technieken.<br>B Rasmussen                                                                                                                                                                        |

### Overige overwegingen

Grofweg zijn er drie soorten ingrepen voor stamchirurgie: chirurgisch, endovasculair met verhitting (endoveneuze thermische ablatie) en endovasculair met schuim sclerosans (foamsclerose). Nieuwere endoveneuze technieken zoals Venaseal, Clarivein of stoomablatie zijn nog onvoldoende bewezen maar verdienen nader onderzoek. Het intrafasciale deel van de accessoire venen kunnen op dezelfde wijze worden behandeld als een VSM of VSP.

De endoveneuze behandelingen zijn de oorzaak van een sterke verschuiving van de behandelingen naar poliklinische praktijken in plaats van dag of klinische opnames. De voordelen van endoveneuze technieken (met name ten aanzien van morbiditeit) zijn evident. Wel is de vraag of alle statistisch significante verschillen ook klinisch relevant zijn. Bijvoorbeeld t.a.v. napijn, een significant verschillende score van 2 of 3 op een schaal van 10 is vermoedelijk in de praktijk niet heel belangrijk. Bij toepassing van chirurgie onder Duplexgeleide en lokaal tumescent anesthesie lijkt de morbiditeit na de ingreep lager dan na conventionele chirurgie onder algehele anesthesie, en vergelijkbaar met de endoveneuze technieken. Er is meer vergelijkend onderzoek nodig om deze bevindingen te bevestigen, maar de werkgroep is wel van mening dat indien wordt gekozen voor chirurgie deze bij voorkeur dan onder Duplexgeleide en lokaal tumescent anesthesie verricht zou moeten worden. Open chirurgie heeft de voorkeur indien endoveneuze technieken geen effect hebben, er sprake is van een zeer wijde diameter van de crosse of de stam (>1,5 cm) zeker als deze wijde stam erg oppervlakkig verloopt.

Foamsclerose is qua succespercentage inferieur aan chirurgie en de endoveneuze thermische ablatie. Wel is foamsclerose een snelle, veilige en zeer weinig invasieve methode, zijn de kosten laag en kunnen de zijtakken direct worden meebehandeld. Voor foamsclerose blijft zeker bij geselecteerde patiënten (bv in verband met comorbiditeit) en geselecteerde afwijkingen (bv combinatie van stamaandoeningen met zijtakken) een duidelijke indicatie bestaan. Tevens is foamsclerose uitermate geschikt voor kronkelige venen, venen met een kleine diameter, en recidief varices. Indien ongeschikte anatomie de indicatie vormt voor behandeling met foamsclerocompressietherapie is het goed de duplexbevindingen t.a.v. het verloop van de varix in de status vast te leggen, bij voorkeur en indien technisch mogelijk fotografisch.

Bij gelijkwaardige effectiviteit zou de lokale en regionale all-in-kostprijs van de technieken een belangrijke rol kunnen spelen bij het maken van een keuze. Uiteraard is de kostprijs niet bepalend. Het is bovenal belangrijk om per individuele patiënt de indicatie goed te stellen, de patiënt goed te informeren over de verschillende mogelijkheden en in samenspraak met de patiënt een 'a la carte' behandeling uit te voeren. Zo moet het mogelijk zijn om bij zeer uitgebreide varices en staminsufficiëntie bdz te kiezen voor een chirurgische behandeling onder narcose of epiduraal anesthesie als patiënt een voorkeur heeft voor een eenmalige behandeling

### Aanbevelingen

Alle technieken zijn effectief en veilig. De endoveneuze thermische technieken zijn qua effectiviteit gelijk aan strippen onder algemene of spinale anesthesie, maar genieten de voorkeur doordat ze patiëntvriendelijker zijn

Foamsclerose is in vergelijking met de andere technieken minder effectief, maar is uitermate geschikt bij erg kronkelige venen, venen met een kleine diameter of bij recidief varices

Een keuze voor één van de behandelingen of voor een combinatie dient geïndividualiseerd per patiënt te worden afgewogen

Indien de keuze wordt gemaakt voor chirurgie, verdient het aanbeveling deze onder tumescent anesthesie en Duplexgeleid te verrichten. Chirurgie heeft bovenal een plaats bij sterk gedilateerde crosse-insufficiënties (bv >1.5cm doorsnede)

## 4.2 Behandeling van insufficiënte vena saphena parva (VSP)

### Inleiding

Ongeveer 10-15% van de patiënten met varices hebben een geïsoleerde insufficiënte van de VSP. Het afbinden van de VSP ter hoogte van de SPJ en strip van de VSP werd gezien als de goudstandaard in de behandeling van VSP-insufficiëntie. Chirurgie op deze locatie is echter moeilijker dan voor de VSM, en geeft meer kans op complicaties. De anatomie in de fossa poplitea is complex, o.a. vanwege de variabiliteit van inmonding in de vena poplitea en de zijtakken, en de nabijheid van zenuwen. Bij onzorgvuldige dissectie kunnen structuren gemakkelijk beschadigd raken met de kans op zenuwletsel. Het risico op complicaties is hoger bij een grondige exploratie van de fossa poplitea; beperkte exploratie verhoogt echter de residu- en recidiefkans. De veel gebruikte minimaal invasieve technieken kunnen een alternatief zijn voor een chirurgische benadering. De voordelen van de minimaal invasieve therapieën boven chirurgie zijn bij de behandeling van de VSM voldoende bewezen; deze ervaringen kunnen niet zonder meer worden geëxtrapoleerd naar de VSP omdat er aanwijzingen zijn dat de VSP zich na behandeling anders gedraagt.

### Wetenschappelijke onderbouwing

In 2011 verscheen een systematische review van Tellings [35] waarin de behandeling van geïsoleerde VSP insufficiëntie is onderzocht. Na de search van Tellings verschenen over dit onderwerp nog 5 aanvullende studies [36-40]. Daarnaast verschenen er nog enkele studies die behandeling van zowel VSM als VSP insufficiëntie hebben onderzocht, maar deze gaven geen aparte uitkomsten voor de VSP waardoor ze alsnog werden geëxcludeerd [42-44]. De studie van Gillet [41] beschrijft wel belangrijke complicaties na foamsclerose van de VSP.

In de literatuur worden drie behandelingen van de VSP beschreven: chirurgie, EVLA en foamsclerose. Er verscheen slechts één artikel over RFA [44], helaas worden in deze studie de resultaten na VSP behandeling niet apart benoemd.

Tellings et al. includeerden in hun review 17 studies met in totaal 1804 benen met VSP insufficiëntie. In deze review kwamen alle studietypen in aanmerking voor inclusie (RCTs, cohortstudies, caseseries, expert opinion), maar gerandomiseerde vergelijkende studies werden niet gevonden. Studies over vloeibaar sclerosans werden geëxcludeerd, omdat de auteurs deze behandeling inferieur achtten aan foamsclerose. Er werden 5 studies geïdentificeerd over chirurgische behandeling, 10 over EVLA en 2 over foamsclerose. Uit deze studies kon worden geconcludeerd dat de minimaal invasieve technieken (EVLA / foam) betere resultaten lijken te geven dan chirurgie, met een significant verschil in occlusiepercentage van 94,9% voor EVLA versus 47,8% voor chirurgie ( $P < 0.05$ ). Harde conclusies kunnen echter niet worden getrokken, omdat de studies erg heterogeen zijn en daarom lastig te vergelijken. Tevens ontbreken voor de endoveneuze technieken grote studies met langere follow-up (Bewijsklasse C).

Vijf studies tonen de resultaten van de chirurgische behandeling van VSP insufficiëntie, waarbij er een crossectomie (SPJ-ligatie) werd gedaan al dan niet met strippen van de VSP. Het aantal benen varieerde van 52 tot 204, de follow-up duur varieerde van 1,5 maanden tot 5 jaar en was onbekend voor één studie. De gevonden occlusiepercentages liepen uiteen van 24% tot 100%. Eén artikel gaf geen verschil in succespercentage tussen crossectomie versus crossectomie gecombineerd met strip. Het risico op diep veneuze trombose (DVT) werd in 3 studies onderzocht en bleek 1.8%, 2% en 3.5%. In één artikel bleek het risico op n. Suralis letsel 2.1%. Paresthesieën werden gevonden bij 1.7% tot 34% van de patiënten, maar was veelal selflimiting.

Tien studies bekeken de resultaten na endoveneuze lasertherapie (EVLA). Het aantal benen varieerde van 37 tot 390, de follow-up duur van 0.5 maand tot 3 jaar. De occlusiepercentages zijn veelbelovend met 91% tot 100%. Complicaties werden in drie studies gerapporteerd: het risico op DVT was 1.3%, 2.5% en 5.7%, paresthesieën traden op bij 1.3% tot 11% en flebitis bij 0 tot 8% van de patiënten. Milde complicaties als ecchymoses, induratie en pijn kwamen regelmatig voor maar verdwenen binnen korte tijd.

Twee studies onderzochten de resultaten van echogelegeide foamsclerose, met een totaal van 164 benen (23 en 141) en een follow-up duur van respectievelijk 1.5 en 11 maanden. De occlusiepercentages waren 100% en 82%, met betere occlusie in VSPs met een diameter  $\leq 5$  mm (86% vs 77%). Het totale aantal injecties varieerde van 1 tot 3. Bijwerkingen als tromboflebitis en pigmentatie kwamen geregeld voor maar genazen met de tijd, en er traden geen ernstige complicaties op.

Tot op heden is er in de literatuur slechts één RCT verschenen die chirurgie en EVLA in de behandeling van VSP insufficiëntie vergelijkt [36]. In deze kwalitatief goede trial van Samuel met een follow-up tot 12 maanden werden 106 patiënten met VSP insufficiëntie gerandomiseerd voor chirurgie (crossectomie+strip; algehele anesthesie) of EVLA (810nm; tumescent anesthesie), eventueel gecombineerd met flebectomie. Opvallend is het lage initiële succespercentage in de chirurgiegroep: bij 2 patiënten mislukte de crossectomie en bij 18 benen is volledig strippen niet gelukt, versus 100% aanprik succes bij EVLA. Het primaire occlusiepercentage is na chirurgie significant lager dan na EVLA (71.7% vs 96.2%), met een gelijk aantal klinische recidieven in beide groepen (16.9% vs 9.4%, NS). In de chirurgiegroep werden recidieven merendeels veroorzaakt door het primaire falen, binnen de EVLA-groep in de helft van de gevallen door recanalisatie. Significanter meer patiënten in de chirurgiegroep hadden paresthesieën (26.4% vs 7.5%). Veelal verdwenen deze spontaan, echter bij in totaal 7 patiënten (5 vs 2; NS) waren de klachten na 12 maanden nog aanwezig. Na EVLA herstelden patiënten sneller (gem  $\pm 7$  versus 21 dagen) en de postoperatieve pijn was in de EVLA-groep lager (van dag 4-7). Verbetering in kliniek, kwaliteit van leven en patiënttevredenheid waren gelijk voor beide technieken.

Uit deze kwalitatief goede trial blijkt op zijn minst non-inferioriteit van EVLA ten opzichte van chirurgie in de behandeling van VSP insufficiëntie gecombineerd met postoperatieve voordelen (pijn, herstel) en een lagere incidentie van paresthesieën (bewijsklasse A2). Wel moet worden opgemerkt dat in de studie geen powerberekening is gemaakt voor de analyses naar kwaliteit van leven, waardoor de precieze impact van de ingrepen (met name m.b.t. de paresthesieën) niet met zekerheid te zeggen is.

De consequenties van niet volledig kunnen strippen van de VSP bij chirurgie werd bekeken in een observationele studie van Samuel et al. [37]. Bij 50 patiënten werd onder algehele anesthesie een crossectomie verricht en werd gestreefd naar een volledige strip van de VSP. De crossectomie lukte bij alle patiënten, maar het strippen van de VSP slechts bij ongeveer de helft, met een striplengte  $\leq 5$  cm bij 23 patiënten (en  $> 5$  cm bij 27). Als redenen voor niet volledig kunnen strippen werden vasospasme en de aanwezigheid van veneuze kleppen genoemd. Resterende insufficiëntie bij Duplexonderzoek kwam vaker voor na de korte strip (48% vs 6.4%), er was echter geen verschil in klinisch recidief (2 vs 1 patiënt). Een lange strip zou een hoger risico op paresthesieën geven, dit was echter in deze groepen niet significant (in totaal 6 patiënten met neuropathie, 8.6% vs 14.8%), na één jaar was dit bij de helft van deze patiënten nog steeds aanwezig (2 vs 1). Door de ingreep verbeterde de kwaliteit van leven in beide groepen, maar na 1 jaar was de tevredenheid beter in de groep met de lange strip (cosmetisch, betere VCSS en AVVQ scores). Bij deze studie moet worden opgemerkt dat alle ingrepen een grondige exploratie van de fossa poplitea inhielden, verricht door dezelfde ervaren chirurg die zelf preoperatief Duplexonderzoek uitvoerde waardoor hij kon anticiperen op technische moeilijkheden door een afwijkende anatomie.

Het succes van EVLA wordt onderschreven in twee observationele studies die nog na de review van Tellings zijn verschenen [38,39]. In deze studies is tevens gekeken naar het effect van de aanprikplaats (distaal of proximaal) op het risico op paresthesieën vanwege de nabije ligging van de n.suralis (bij de enkel).

In de RCT van Doganci [39] werden 60 patiënten (68 benen) met geïsoleerde VSP insufficiëntie behandeld met EVLA, en gerandomiseerd voor één van de twee aanprikplaatsen: ter hoogte van de enkel (laterale malleolus) of halverwege de kuit. Na de ingreep hadden 7 patiënten last van paresthesieën, 6 na aanprikken rond de enkel versus 1 bij aanprikken hoger op de kuit ( $p < 0.05$ ). De paresthesieën verdwenen bij alle patiënten binnen 2 maanden (bij aanprikken in de kuit al binnen 2 weken). Patiënten herstelden snel na de ingreep (gem 1.5 dag). De effectiviteit tot 6 maanden was goed, met 100% occlusie en geen klinische recidieven.

In de observationele studie van Samuel [38] werden 59 patiënten met EVLA behandeld, en gebaseerd op het laagste punt van reflux werden 26 patiënten laag aangeprikt (tussen mid-kuit en lage kuit, niet t.h.v. de enkel) en 33 patiënten boven de mid-kuit aangeprikt. De patiënten waren tevreden, de pijnscores waren laag en de kwaliteit van leven verbeterde significant in beide groepen evenveel. In totaal 7 patiënten kregen last van paresthesieën (5 vs 2 patiënten, NS in de helft van de gevallen waren deze bij 12 maanden follow-up nog steeds aanwezig. Gedurende de follow-up duur van 12 maanden trad in vier (1 vs 3) patiënten een klinisch recidief op (NS).

Uit beide studies blijkt dat EVLA een veilige en effectieve methode is (bewijsklasse C), wel hielden enkele patiënten tot een jaar nadien nog last van paresthesieën [38]. Doganci toonde aan dat aanprikken halverwege de kuit minder paresthesieën geeft dan aanprikken bij de enkel (bewijsklasse B). Op basis van de studie van Samuel kan geen voorkeur voor aanprikplaats worden uitgesproken, maar de distale aanprikplaats was hier nog vrij proximaal (nog boven de enkel).

Carradice [6] publiceerde in 2012 een retrospectieve cohortstudie naar de verschillen tussen behandeling van VSM en VSP insufficiëntie, waarin de behandeling met chirurgie (crossectomie+strip) en EVLA (810nm) werd bekeken [40]. De kwaliteit van leven verbeterde in alle groepen, maar bij ongeveer 6 weken was deze verbetering in verhouding het minste na chirurgie. Het aantal patiënten dat last kreeg van paresthesieën was significant hoger na behandeling van de VSP, met een vergelijkbaar risico na chirurgie of EVLA (15.8% vs 10.5%). Tevens ontwikkelden na chirurgie van de VSP 2 patiënten (5,3%) een DVT versus geen in alle andere groepen. De baseline resultaten laten verder zien dat symptomatische VSP insufficiëntie meer impact heeft op de kwaliteit van leven dan insufficiëntie van de VSM. De studie suggereert dat de resultaten van therapieën die zijn bewezen bij de VSM niet zijn te extrapoleren naar de behandeling van de VSP (bewijsklasse B).

Tenslotte verscheen er één aanvullende studie over foamsclerose bij VSM- en VSP-insufficiëntie [7], waarin enkel de complicaties na de ingreep separaat werden benoemd voor de VSP. Er werden 207 patiënten met VSP-insufficiëntie behandeld, en binnen 2 maanden follow-up ontwikkelde één patiënt een TIA, en 5 patiënten een DVT waarvan 3 symptomatisch. Dit was significant hoger dan in de VSM-groep (2.42% vs 0.61%). Voor milde bijwerkingen (als migraine) werden geen aparte getallen voor VSP gegeven. In de andere twee studies over foamsclerose [35] werden grote complicaties als veneuze trombo-embolie niet gevonden.

## Conclusies

### Effectiviteit

|          |                                                                                                                                 |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 2 | EVLA is op de korte termijn (1 jaar) effectiever dan chirurgie bij de behandeling van VSP-insufficiëntie,<br><br>B Samuel 2013  |
| Niveau 3 | Foamsclerose is op de korte termijn (11 maanden) effectief als behandeling voor VSP-insufficiëntie.<br><br>C Tellings 2011      |
| Niveau 2 | Volledig strippen van de VSP lukt vaak niet vanwege de lastige anatomie.<br><br>B Samuel 2013;<br>C Tellings 2011, Samuel 2012a |

## Morbiditeit

|          |                                                                                                                                               |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 2 | Nervus suralis letsel treedt vaker op na chirurgie dan na EVLA. Er is geen verschil in het risico op veneuze trombo-embolie.<br>B Samuel 2013 |
| Niveau 2 | Na EVLA zijn patiënten sneller weer op de been dan na chirurgie ( $\pm 1$ vs 3 weken).<br>B Samuel 2013;<br>C Samuel 2012a, Doganci 2011      |
| Niveau 2 | EVLA en chirurgie geven evenveel verbetering in de kwaliteit van leven.<br>B Samuel 2013;<br>C Tellings 2011                                  |

## Overig

|          |                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 2 | Bij EVLA geeft het meer proximaal dan distaal (rond de enkel) aanprikken minder complicaties.<br>B Doganci 2011                                                                                                                          |
| Niveau 3 | De behandeling van de VSP is (o.a. gezien de lastige anatomie in de fossa poplitea) gecompliceerder dan die van de VSM, resulterend in een lagere effectiviteit en meer morbiditeit.<br>B Carradice 2011;<br>C Samuel 2013, Samuel 2012a |

## **Overige overwegingen**

Uitgangspunt bij VSP-insufficiëntie is de gehele stam te behandelen. Chirurgie van de VSP is een technisch uitdagende ingreep. Volledig strippen lukt daarom vaak niet, en alleen een crossectomie blijkt onvoldoende (met resterende reflux in de stam). Een probleem vormt het opereren van proximaal naar distaal, met daardoor ook relatief veel complicaties. Bij endoveneuze technieken wordt vanaf distaal behandeld, en de effectiviteit van deze technieken op de korte termijn is veelbelovend. Een mogelijk bijkomend voordeel van de endoveneuze technieken is een betere visualisatie van de sapheno-popliteale crosse met echo gedurende de ingreep. Wel wordt er recanalisatie gezien na EVLA, hetgeen de resultaten op langere termijn kan doen afnemen.

Men is soms terughoudend met het gebruik van endoveneuze thermische ablatie voor behandeling van VSP-insufficiëntie en sommigen geven de voorkeur voor foamsclerose. Eén van de redenen hiervoor is dat het lastig kan zijn de draad op te voeren tot de SPJ, dit vormt echter geen probleem als de SPJ ook duidelijk insufficiënt is. Een ander probleem is het risico op zenuw schade, vanwege de mogelijke verhitting van nabijgelegen zenuwen zoals de n. suralis. Het aantal paresthesieën blijkt echter niet hoger te zijn dan na strippen, de toepassing van tumescent anesthesie zorgt voor een (blijkbaar voldoende) reductie in de hitte-afgifte van de lasertip naar het omliggende weefsel. Wel dient bij EVLA te worden gelet op de hoeveelheid energie toediening (J / cm).

Bij bepaalde indicaties kan chirurgie geïndiceerd zijn, bijvoorbeeld bij veel insufficiënte takken die in de crosse uitmonden. Indien de venen ook tortueus zijn wordt foamsclerose eveneens lastig. Chirurgie is dan een optie, maar zeker kan ook overwogen worden een combinatie te doen (bv laser tot in crosse en chirurgie van de zijtakken).

Op basis van de literatuur kan geen uitspraak worden gedaan over behandeling met RFA, maar de ervaring leert dat de resultaten na RFA betreffende occlusie en complicaties gelijkwaardig zijn aan EVLA. Bij de behandeling van de VSP wordt vaak een combinatie van technieken toegepast (met eventueel aanvullende perforator ligatie of flebectomie).

## Aanbevelingen

Eerste keus in de behandeling van VSP-insufficiëntie zijn de minimaal invasieve endoveneuze technieken (thermische ablatie of foamsclerose)

Bij de keuze voor thermische ablatie heeft een meer proximale aanprikplaats (t.h.v. de midkuit) de voorkeur, vanwege een verhoogd risico op zenuwschade bij aanprikken rond de enkel

In specifieke casus kan chirurgie nog steeds geïndiceerd zijn. Indien wordt gekozen voor chirurgie hoort dit in geoefende handen thuis en dient dit Duplex geleid te geschieden

## Literatuur

1. Siribumrungwong B, Noorit P, Wilasrusmee C, Attia J, Thakkestian A. A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials comparing endovenous ablation and surgical intervention in patients with varicose vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012 Aug;44(2):214-23. Review.
2. Kalodiki E, Lattimer CR, Azzam M, Shawish E, Bountouroglou D, Geroulakos G. Long-term results of a randomized controlled trial on ultrasound-guided foam sclerotherapy combined with saphenofemoral ligation vs standard surgery for varicose veins. *J Vasc Surg*. 2012 Feb;55(2):451-7.
3. Nordon IM, Hinchliffe RJ, Brar R, Moxey P, Black SA, Thompson MM, Loftus IM. A prospective double-blind randomized controlled trial of radiofrequency versus laser treatment of the great saphenous vein in patients with varicose veins. *Ann Surg*. 2011 Dec;254(6):876-81.
4. Rass K, Frings N, Glowacki P, Hamsch C, Gräber S, Vogt T, Tilgen W. Comparable effectiveness of endovenous laser ablation and high ligation with stripping of the great saphenous vein: two-year results of a randomized clinical trial (RELACS study). *Arch Dermatol*. 2012 Jan;148(1):49-58.
5. Shadid N, Ceulen R, Nelemans P, Dirksen C, Veraart J, Schurink GW, van Neer P, vd Kley J, de Haan E, Sommer A. Randomized clinical trial of ultrasound-guided foam sclerotherapy versus surgery for the incompetent great saphenous vein. *Br J Surg*. 2012 Aug;99(8):1062-70.
6. Biemans et al. [in press]. Comparing endovenous laser ablation, foam sclerotherapy and conventional surgery for great saphenous varicose veins. *J Vasc Surg* 2013.
7. Carradice D, Mekako AI, Mazari FAK, Samuel N, Hatfield J, Chetter IC. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation compared with conventional surgery for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011;98(4):501e10.
8. Pronk P, Gauw SA, Mooij MC, Gaastra MT, Lawson JA, van Goethem AR, et al. Randomised controlled trial comparing sapheno-femoral ligation and stripping of the great saphenous vein with endovenous laser ablation (980 nm) using local tumescent anaesthesia: one year results. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010 Nov;40(5):649e56.
9. Christenson JT, Gueddi S, Gemayel G, Bounameaux H. Prospective randomized trial comparing endovenous laser ablation and surgery for treatment of primary great saphenous varicose veins with a 2-year follow-up. *J Vasc Surg* 2010 Nov;52(5):1234e41.
10. Rasmussen LH, Bjoern L, Lawaetz M, Lawaetz B, Blemings A, Eklöf B. Randomised clinical trial comparing endovenous laser ablation with stripping of the great saphenous vein: clinical outcome and recurrence after 2 years. *Eur J Vasc Endovascular Surg* 2010;39(5):630e5.
11. Disselhoff BCVM, Der Kinderen DJ, Kelder JC, Moll FL. Five-year results of a randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation with cryostripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011;98(8):1107e11.
12. Carradice D, Mekako AI, Mazari FAK, Samuel N, Hatfield J, Chetter IC. Clinical and technical outcomes from a randomized clinical trial of endovenous laser ablation compared with conventional surgery for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011;98(8):1117e23.
13. Kalteis M, Berger I, Messie-Werndl S, Pistrich R, Schimetta W, Polz W, et al. High ligation combined with stripping and endovenous laser ablation of the great saphenous vein: early results of a randomized controlled study. *J Vasc Surg* 2008 Apr;47(4):822e9. discussion 9.

14. Disselhoff BC, der Kinderen DJ, Kelder JC, Moll FL. Randomized clinical trial comparing endovenous laser with cryostripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2008 Oct;95(10):1232e8.
15. Darwood RJ, Theivacumar N, Dellagrammaticas D, Mavor AI, Gough MJ. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation with surgery for the treatment of primary great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2008 Mar;95(3):294e301.
16. Rasmussen LH, Bjoern L, Lawaetz M, Blemings A, Lawaetz B, Eklof B. Randomized trial comparing endovenous laser ablation of the great saphenous vein with high ligation and stripping in patients with varicose veins: short-term results. *J Vasc Surg* 2007 Aug;46(2):308e15.
17. de Medeiros CA, Luccas GC. Comparison of endovenous treatment with an 810nm laser versus conventional stripping of the great saphenous vein in patients with primary varicose veins. *Dermatol Surg* 2005 Dec;31(12):1685e94. discussion 94.
18. Rasmussen LH, Lawaetz M, Bjoern L, Vennits B, Blemings A, Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011;98(8):1079e87.
19. Helmy ElKaffas K, ElKashef O, ElBaz W. Great saphenous vein radiofrequency ablation versus standard stripping in the management of primary varicose veins-a randomized clinical trial. *Angiology* 2011 Jan;62(1):49e54.
20. Subramonia S, Lees T. Randomized clinical trial of radiofrequency ablation or conventional high ligation and stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2010;97(3):328e36.
21. Stötter L, Schaaf I, Bockelbrink A. Comparative outcomes of radiofrequency endoluminal ablation, invagination stripping, and cryostripping in the treatment of great saphenous vein insufficiency. *Phlebology* 2006;21(2):60e4.
22. Hinchliffe RJ, Ubhi J, Beech A, Ellison J, Braithwaite BD. A prospective randomised controlled trial of VNUS closure versus surgery for the treatment of recurrent long saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006 Feb;31(2):212e8.
23. Perala J, Rautio T, Biancari F, Ohtonen P, Wiik H, Heikkinen T, et al. Radiofrequency endovenous obliteration versus stripping of the long saphenous vein in the management of primary varicose veins: 3-year outcome of a randomized study. *Ann Vasc Surg* 2005 Sep;19(5):669e72.
24. Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O, et al. Prospective randomised study of endovenous radiofrequency obliteration (closure) versus ligation and vein stripping (EVOLVEs): two-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005 Jan;29(1):67e73.
25. Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O, et al. Prospective randomized study of endovenous radiofrequency obliteration (closure procedure) versus ligation and stripping in a selected patient population (EVOLVEs Study). *J Vasc Surg* 2003 Aug;38(2):207e14.
26. Rautio T, Ohinmaa A, Perala J, Ohtonen P, Heikkinen T, Wiik H, et al. Endovenous obliteration versus conventional stripping operation in the treatment of primary varicose veins: a randomized controlled trial with comparison of the costs. *J Vasc Surg* 2002 May;35(5):958e65.
27. Gale SS, Lee JN, Walsh ME, Wojnarowski DL, Comerota AJ. A randomized, controlled trial of endovenous thermal ablation using the 810-nm wavelength laser and the ClosurePLUS radiofrequency ablation methods for superficial venous insufficiency of the great saphenous vein. *J Vasc Surg* 2010 Sep;52(3):645e50.
28. Shepherd AC, Gohel MS, Brown LC, Metcalfe MJ, Hamish M, Davies AH. Randomized clinical trial of VNUS-ClosureFAST-radiofrequency ablation versus laser for varicose veins. *Br J Surg* 2010;97(6):810e8.
29. Almeida JI, Kaufman J, Göckeritz O, Chopra P, Evans MT, Hoheim DF, et al. Radiofrequency endovenous ClosureFAST versus laser ablation for the treatment of great saphenous reflux: a multicenter, single-blinded, randomized study (RECOVERY study). *J Vasc Interv Radiol* 2009;20(6):752e9.
30. Goode SD, Chowdhury A, Crockett M, Beech A, Simpson R, Richards T, et al. Laser and radiofrequency ablation study (LARA study): a randomised study comparing radiofrequency ablation and endovenous laser ablation (810 nm). *Eur J Vasc Endovascular Surg* 2010;40(2):246e53.
31. Figueiredo M, Araujo S, Barros Jr N, Miranda Jr F. Results of surgical treatment compared with ultrasound-guided foam sclerotherapy in patients with varicose veins: a prospective randomised study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009 Dec;38(6):758e63.
32. Abela R, Liamis A, Prionidis I, Mathai J, Gorton L, Browne T, et al. Reverse foam sclerotherapy of the great saphenous vein with sapheno-femoral ligation compared to standard and invagination stripping: a prospective clinical series. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008 Oct;36(4):485e90.
33. Wright D, Gobin JP, Bradbury AW, Coleridge-Smith P, Spoelstra H, Berridge D, et al. Varisolve-polidocanol microfoam compared with surgery or sclerotherapy in the management of varicose

veins in the presence of trunk vein incompetence: European randomized controlled trial. *Phlebology* 2006;21(4):180e90.

34. Bountouroglou DG, Azzam M, Kakkos SK, Pathmarajah M, Young P, Geroulakos G. Ultrasound-guided foam sclerotherapy combined with saphenofemoral ligation compared to surgical treatment of varicose veins: early results of a randomised controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006 Jan;31(1):93e100.
35. Tellings SS, Ceulen RP, Sommer A. Surgery and endovenous techniques for the treatment of small saphenous varicose veins: a review of the literature. *Phlebology*. 2011 Aug;26(5):179-84.
36. Samuel N, Carradice D, Wallace T, Mekako A, Hatfield J, Chetter I. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus conventional surgery for small saphenous varicose veins. *Ann Surg*. 2013 Mar;257(3):419-26.
37. Samuel N, Carradice D, Wallace T, Smith GE, Mazari FA, Chetter I. Saphenopopliteal ligation and stripping of small saphenous vein: does extended stripping provide better results? *Phlebology*. 2012 Dec;27(8):390-7.
38. Samuel N, Wallace T, Carradice D, Shahin Y, Mazari FA, Chetter IC. Endovenous laser ablation in the treatment of small saphenous varicose veins: does site of access influence early outcomes? *Vasc Endovascular Surg*. 2012 May;46(4):310-4.
39. Doganci S, Yildirim V, Demirkilic U. Does puncture site affect the rate of nerve injuries following endovenous laser ablation of the small saphenous veins? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011 Mar;41(3):400-5.
40. Carradice D, Samuel N, Wallace T, Mazari FA, Hatfield J, Chetter I. Comparing the treatment response of great saphenous and small saphenous vein incompetence following surgery and endovenous laser ablation: a retrospective cohort study. *Phlebology*. 2012 Apr;27(3):128-34.
41. Gillet JL, Guedes JM, Guex JJ, Hamel-Desnos C, Schadeck M, Lausker M, Allaert FA. Side-effects and complications of foam sclerotherapy of the great and small saphenous veins: a controlled multicentre prospective study including 1,025 patients. *Phlebology*. 2009 Jun;24(3):131-8.
42. Kim HK, Kim HJ, Shim JH, Baek MJ, Sohn YS, Choi YH. Endovenous laser versus ambulatory phlebectomy of varicose tributaries in conjunction with endovenous laser treatment of the great or small saphenous vein. *Ann Vasc Surg*. 2009 Mar;23(2):207-11.
43. Pannier F, Rabe E, Maurins U. First results with a new 1470-nm diode laser for endovenous ablation of incompetent saphenous veins. *Phlebology*. 2009 Feb;24(1):26-30.
44. Tesmann JP, Thierbach H, Dietrich A, Grimme H, Vogt T, Rass K. Radiofrequency induced thermotherapy (RFITT) of varicose veins compared to endovenous laser treatment (EVLA): a non-randomized prospective study concentrating on occlusion rates, side-effects and clinical outcome. *Eur J Dermatol*. 2011 Nov-Dec;21(6):945-51.
45. Rabe E, Breu F, Cavezzi A, Smith PC, Frullini A, Gillet J, Guex J, Hamel-Desnos C, Kern P, Partsch B, Ramelet A, Tessari L, Pannier F; for the Guideline Group. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. *Phlebology*. 2013 Apr 4. [Epub ahead of print]

## 5. Zijtakvarices en insufficiëntie venae perforantes

---

### 5.1 Behandeling van zijtakvarices

#### Inleiding

Zijtakvarices kunnen voorkomen in combinatie met stamvarices, maar ook op zichzelf staand. Deze varices kunnen alleen cosmetisch storend zijn, maar kunnen ook klachten veroorzaken variërend van krampen tot oedeemvorming of zelfs ulcus cruris venosum.

Sinds de richtlijn uit 2007 is de in 2002 voorgestelde aanpassing van de nomenclatuur inmiddels gemeengoed geworden [1]. Waar in het verleden gesproken werd van *semicircularia varicose* of *accessoria medialis of lateralis varicose*, worden de zijtakken op het bovenbeen in de nomenclatuur tegenwoordig gekoppeld aan de *v saphena magna* (VSM). Daar waar deze zijtakken tussen de subcutane en musculaire fascie verlopen (intrafasciaal) wordt nog steeds van stammen gesproken. Zodra deze venen extrafasciaal verlopen wordt van zijtakken gesproken. De belangrijkste zijtakken van de VSM zijn de *v. arcuata anterior* (voorste boogvene) en *posterior* (achterste boogvene) aan het onderwerbeen.

Een speciale vene betreft de *Giacomini* of *intersaphene* vene, deze ontspringt uit de *vena saphena parva*, verloopt diep en draineert klassiek in de VSM [2] en is daarom te beschouwen als zowel een stam als een zijtak. Daarnaast zijn er allerlei zijtakken die op verschillende plaatsen uitmonden in de stammen van het oppervlakkige systeem.

#### Behandelmethoden

Er zijn vier methoden die ingezet worden voor de behandeling van zijtakken, te weten:

- sclerocompressietherapie al dan niet met schuim,
- ambulante flebectomie
- transilluminated powered phlebectomy (Tri-vex®)
- endoveneuze technieken (EVLA en RFA).

Oorspronkelijk werden zijtakken behandeld met behulp van sclerocompressietherapie. Vervolgens werd de flebectomie geïntroduceerd (ambulant, of volgens nieuwere methode Tri-vex). Tegenwoordig worden ook de endoveneuze technieken bij zijtakken geprobeerd. Tevens worden momenteel nog nieuwere technieken, zoals stoom, geëvalueerd voor de behandeling van zijtakken. Deze nieuwe technieken zijn echter nog onvoldoende onderzocht.

#### 5.1.1 Behandeling geïsoleerde zijtakinsufficiëntie

Er zijn slechts een aantal studies gepubliceerd waarin de behandeling van zijtakken separaat werd onderzocht. In een aantal reviews komen zijtakken wel voor, maar worden dan steeds behandeld in combinatie met stammen (VSM / VSP), deze worden hier niet beschreven.

#### Sclerocompressietherapie

Bij sclerocompressietherapie wordt de varix geïnjecteerd met een vloeistof dan wel schuim waardoor het vat oblitereert. In Nederland wordt voornamelijk gebruik gemaakt van polidocanol (0,25 – 3%). Dit “scleroseren” wordt over het algemeen gecombineerd met enige vorm van compressie (verband dan wel therapeutisch elastische kousen (TEK)).

De werkgroep heeft twee studies gevonden waarin men het effect van een in Nederland veel gebruikt sclerosans (polidocanol) heeft vergeleken met een placebo (fysiologische zoutoplossing) bij patiënten met zijtakvarices. Kahle onderzocht dit bij 25 patiënten en vond occlusie bij 76,8% versus 0% na 12 weken [3]. Meer recent publiceerden Zhang et al. een onderzoek bij 288 patiënten. Patiënten werden gerandomiseerd in drie groepen: C1 bezemrijvarices, C1 reticulaire varices en C2 zijtakken. Behandeling bestond respectievelijk uit polidocanol 0,5%, 1% en 3%. Eindpunt van de studie was patiënttevredenheid over het bereikte resultaat: respectievelijk 87,1%, 86,4% en 88,6% van de behandelde patiënten was tevreden tot zeer tevreden. In de placebogroep was dat 13,6%, 12,5% en 4,3% [4]. De arts-tevredenheid die werd gemeten was gemiddeld iets lager in zowel onderzoeks- als placebogroep.

Ten aanzien van het recidief percentage na sclerocompressietherapie van de VSMAA (met het sclerosans als vloeistof) is er één niet-vergelijkend prospectief onderzoek. In deze studie liep het recidiefpercentage op tot 54 % na vijf jaar [5]. Er zijn aanwijzingen dat polidocanol effectiever is wanneer het vlak voor injectie omgevormd wordt tot schuim. Alòs et al. vergeleken het effect van polidocanol als vloeibare versus schuim sclerosans bij 75 patiënten met reticulaire en 'post-operatieve' varices met een follow-up van 12 maanden [6]. Ook zij toonden aan dat polidocanol in schuimvorm effectiever is dan in vloeibare vorm. Dit gaat wel gepaard aan meer bijwerkingen zoals pijn, flebitiden en hyperpigmentaties.

#### **Ambulante flebectomie**

Bij de ambulante flebectomie worden varices onder lokale anesthesie via kleine incisies (doorgaans 2-3 mm.) verwijderd met behulp van daartoe geëigende instrumenten (flebectomie haken) veelal in combinatie met compressie in de vorm van een korte rek verband of TEK. Er is één studie uit 2003 waarin ambulante flebectomie van de VSMAA prospectief gerandomiseerd is vergeleken met sclerocompressie-therapie [7]. Na twee jaar waren recidieven ontstaan bij 2% van de patiënten na ambulante flebectomie tegenover 37,5% na sclerocompressietherapie. Bij deze studie werd 3% polidocanol vloeistof als vloeibaar sclerosans gebruikt.

#### **Transilluminated powered phlebectomy (Tri-vex®)**

Bij transilluminated powered phlebectomy (Tri-vex®) worden onder tumescent anesthesie varices endoscopisch verwijderd.

Aremu et al. (2004) onderzochten de effectiviteit van deze techniek in vergelijking tot de ambulante flebectomie bij 141 patiënten (188 benen) en een follow up van één jaar. Zij concludeerden dat de transilluminated powered phlebectomy in vergelijking tot de ambulante flebectomie even effectief is en een vergelijkbare recidiefkans heeft [8]. Vanwege de hoge kosten door het gebruik van disposable materiaal wordt deze techniek in Nederland niet toegepast. Wel zijn er variaties in gebruik, waarbij men bv de lichtbron van een van de vele scopische apparaten in het ziekenhuis benut om de varicositas omgekeerd, vanuit diep subcutaan, te belichten en daardoor gericht en effectiever – met een Muller haak – te kunnen verwijderen. Hier zijn echter geen studies van.

#### **Endoveneuze technieken (laser / RFA)**

Bush behandelde 14 opeenvolgende patiënten met een Giacomini varicose door middel van EVLA en behaalde 100% occlusie met een minimale follow-up van 2 jaar [2].

Tevens zijn er twee studies gepubliceerd waarin bij de behandeling van gecombineerde insufficiëntie naast EVLA van de stam tevens EVLA van zijtakken veilig en effectief werd toegepast, maar dit bewijst niet direct de meerwaarde van EVLA bij geïsoleerde zijtakinsufficiëntie [9,10; zie 'overige studies']. Er zijn geen studies bekend die de behandeling van geïsoleerde zijtakinsufficiëntie met RFA onderzoeken.

## Overige studies

In een aantal artikelen komen zijtakken wel voor, maar worden dan steeds behandeld in combinatie met stammen (VSM / VSP) waardoor het niet mogelijk is de effecten van de behandeling terug te voeren op de zijtakken. Wel kan een idee worden verkregen over de effectiviteit van gecombineerde therapie en de volgorde van behandeling.

Kim et al. vergeleken twee cohorten: EVLA van de Stam in combinatie met ambulante flebectomie van zijtakken en later EVLA voor zowel stam als zijtakken en vond geen significante verschillen in de uitkomstmaat: recidiefkans en veiligheid [9].

Liu et al. vergeleken ambulante flebectomie met laserbehandeling van zijtakken beide in combinatie met EVLA van de VSM. In de flebectomie groep waren post-operatief meer littekens en meer recidief varicose zonder dat dit na 6 maanden significant werd. Alle patiënten werden klinisch behandeld en om verbrandingen te voorkomen werden ijspakkingen in plaats van tumescent anesthesie toegepast [10].

### 5.1.2 Moment van behandelen bij gecombineerde veneuze insufficiëntie

Wat het beste moment is om zijtakvaricose te behandelen is onduidelijk [11]. Sommigen adviseren de behandeling te combineren met de behandeling van de stammen. Als reden geeft men dat de vermindering van het veneuze 'reservoir' in één behandelsessie voordelig zou zijn voor de patiënt [12]. Anderen claimen een kortere operatieduur bij het behandelen in meerdere sessies.

Veelal verbeteren of verdwijnen de varices na behandeling van enkel de stam of de zijtakken. Monahan beschreef in 2005 dat na behandeling van alleen de stam 28.4% van alle varices verdwenen, en de overigen in diameter waren afgenomen (met gemiddeld 34.6%). Na 6 maanden was bij 41% van de patiënten geen aanvullende behandeling van de zijtakvarices nodig [13]. Welch liet in 2006 zien dat 64.3% van de patiënten na een eerste sessie geen aanvullende behandeling meer nodig had [14], in de studie van Carradice was dit 34% [15]. De tijd voor de behandeling van de zijtakken wordt daarmee uitgespaard.

Andersom heeft behandeling van de zijtakken ook een gunstig effect op de hemodynamiek van de stam. Pittaluga beschreef in 2009 in een retrospectieve studie dat na flebectomie met behoud van de stam het merendeel van de patiënten (2 / 3) van de patiënten geen significante stamreflux meer had en 80% asymptomatisch werd. Ongeveer 9% kreeg een recidief [16]. Pittaluga bevestigde in 2010 in een prospectieve studie dat de hemodynamiek van de stam verbetert na flebectomie [17]. Bij de studies van Pittaluga moet worden opgemerkt dat de patiënten minder ernstige varicose hadden (zowel hemodynamisch als klinisch).

De keuze zal in de praktijk vaak afhangen van het kaliber van de varix, de ervaring van de behandelaar en de voorkeur van de patiënt. Ook hier is een per patiënt geïndividualiseerde benadering dus gewenst.

## Samenvatting

Op basis van de gevonden literatuur is ambulante flebectomie nog steeds de meest toegepaste behandeling van geïsoleerde zijtakvaricose. Alternatief is scleroseren met polidocanol. Echter, de betere resultaten van schuimscleroseren maakt het aannemelijk dat de verschillen in recidief in vergelijking met de ambulante flebectomie minder uitgesproken zullen zijn dan uit het onderzoek van De Roos naar voren is gekomen [7]. Voor thermische ablatie van extrafasciale zijtakken bestaat onvoldoende wetenschappelijk bewijs.

## Conclusies

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Sclerocompressietherapie met polidocanol is een effectieve behandelingsmethode bij C1,C2 varices.<br>B Kahle 2004, Zhang 2012                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| Niveau 3 | Sclerocompressietherapie met polidocanol als schuim is effectiever bij de behandeling van varices dan met polidocanol als vloeistof.<br>C Alòs 2006                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Niveau 2 | Bij controle na 2 jaar geeft de ambulante flebectomie significant minder recidieven dan vloeibaar sclerocompressietherapie bij patiënten met VSMAA (C2).<br>B de Roos 2003                                                                                                                                                                                                                                 |
| Niveau 3 | Er zijn te weinig studies voorhanden om een uitspraak te kunnen doen over de effectiviteit en veiligheid van endoveneuze technieken in de behandeling van geïsoleerde zijtakinsufficiëntie.<br>B Kim 2009, Liu 2011                                                                                                                                                                                        |
| Niveau 3 | Behandeling van varices van enkel de stam of de zijtakken kan de hemodynamiek in de overige varices verbeteren. Bij een deel van de patiënten is dan in een later stadium alsnog een aanvullende ingreep nodig. Het behandelen van stam en zijtakken in één sessie is ook effectief en gunstig voor de patiënt.<br>C Monahan 2005, Welch 2006, Carradice 2009, Pittaluga 2010, Pittaluga 2009, Mekako 2006 |

## Overige overwegingen

Thermische kathetertechnieken zijn lastig toe te passen bij extrafasciaal gelegen zijtakken vanwege hun kronkelend beloop. Wanneer er sprake is van een groter kaliber zijtakvaricose en een relatief kort traject van de stam ( VSM,VSP of accessoire vene) lijkt het opportuun eerst de zijtak te behandelen en het effect hiervan op de staminsufficiëntie later te herevalueren. Het omgekeerde geldt voor een relatief klein kaliber zijtakvaricose bij een forse staminsufficiëntie.

De keuze voor het soort, moment en volgorde van behandelen zal afhangen van de ervaring van de behandelaar en de voorkeur van de patiënt. Door middel van Duplexonderzoek kan - in ervaren handen - door selectieve afsluiting van de stam danwel de zijtak vooraf bepaald worden welke insufficiënte venen het beste als eerste behandeld kan worden.

Er zijn aanwijzingen dat het risico op trombose toeneemt met de operatieduur en de lengte van het behandelde traject. Daarom is het aan te raden een veneuze ingreep niet te uitgebreid te maken.

## Aanbevelingen

Bij de behandeling van geïsoleerde zijtakinsufficiëntie behoren (foam)sclerocompressietherapie en flebectomie tot de mogelijkheden. Voor de toepassing van thermische ablatie bij zijtakken is nog onvoldoende bewijs voorhanden.

Bij een groter kaliber varices wordt ambulante flebectomie geadviseerd vanwege een betere effectiviteit en lagere complicatiegraad.

Over het beste moment om zijtakvaricose te behandelen (al dan niet gelijktijdig met staminsufficiëntie, als eerste of als tweede) kan geen aanbeveling worden gedaan.

De keuze voor het soort behandeling en het moment van behandeling zal afhangen van de klinische kenmerken, de ervaring van de behandelaar en de voorkeur van de patiënt.

Bij een relatief groot kaliber zijtakvaricose (bv >5mm) met een relatief kort traject stamvaricose, of beperkte diameter van de VSM en sufficiëntie crosse gaat de voorkeur uit naar behandeling van de zijtak en afhankelijk van het effect hiervan op de staminsufficiëntie eventueel aanvullende behandeling van de stamvaricose.

Bij een relatief klein kaliber zijtakvaricose en een relatief lang traject stamvaricose is de volgorde van behandeling bij voorkeur eerst de stam en na evaluatie van het resultaat daarvan de zijtak.

Afhankelijk van de uitgebreidheid van de afwijkingen, maximale dosis lidocaïne en de voorkeur van de patiënt kan voor een dubbelzijdige behandeling in één sessie worden gekozen.

## 5.2 Behandeling van insufficiëntie venae perforantes (IVP's)

### 5.2.1 Varices

#### Inleiding

De behandeling van insufficiënte venae perforantes wordt vaak uitgevoerd in combinatie met sanering van het oppervlakkig veneus systeem.

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn drie studies verschenen die een uitspraak doen over de effectiviteit van het al. dan niet meebehandelen van insufficiënte venae perforantes [18-20].

In 2007 publiceerden Kianifard et al. een randomised controlled trial waarin patiënten met varices (allen C2) werden behandeld met een crossectomie en korte strip van de VSM. Na randomisatie werd de helft van de patiënten tevens behandeld met een scopische ligatie van IVP's (SEPS groep). In totaal werden 38 patiënten aanvullend met SEPS behandeld versus 34 patiënten in de niet-SEPS groep. De SEPS groep had na 1 jaar significant minder insufficiënte perforatoren op de Duplex dan de niet-SEPS groep. Na 1 jaar follow-up was er echter geen verschil in kwaliteit van leven, pijn, mobiliteit, of recidief varices tussen beide groepen [18].

Van Neer toonde in 2009 in een prospectieve studie aan dat bij 59 patiënten met varices de aanwezigheid van insufficiënte perforatoren voor en na het strippen van de VSM geen invloed had op aanwezigheid van insufficiëntie van de (rest) VSM in het onderbeen en de recidiefkans van varices [19].

Een cohortstudie van Jeanneret et al. in 2003 liet zien dat bij 170 patiënten met varices de SEPS-procedure aanvullend op een strip van de VSM geen aanvullende waarde heeft. Na ruim 6 jaar follow-up kon de SEPS geen progressie van ziekte voorkomen [20].

Ook Gloviczki et al. publiceerden in 2011 dat de behandeling van venae perforantes geen toegevoegde waarde heeft bij patiënten met varices [21].

## Conclusie

|          |                                                                                                                                                                        |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 2 | De selectieve behandeling van insufficiënte venae perforantes heeft geen toegevoegde waarde bij patiënten met primaire varices.<br><br>B Kianifard 2007, van Neer 2007 |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## Overige overwegingen

Het saneren van alleen het oppervlakkige systeem bij patiënten met varices en insufficiënte venae perforantes normaliseert in de meerderheid van de patiënten de flow door de venae perforantes [22]. In selecte gevallen kan selectieve behandeling wel van nut zijn, zoals bij specifieke klachten en recidief varices.

## Aanbeveling

Het selectief behandelen van insufficiënte venae perforantes bij patiënten met primaire varices wordt niet aanbevolen

## 5.2.2 Actief en genezen Ulcus cruris venosum

### Inleiding

De behandeling van insufficiënte venae perforantes bij patiënten met C5 en C6 wordt verricht door middel van Subfascial Endoscopic Perforating vein Surgery (SEPS) of Percutane Ablatie van Perforatoren (PAPS). PAPS wordt verricht onder lokaal anesthesie en bestaat uit RFA, laser, sclerotherapie of foam.

### Wetenschappelijke onderbouwing

De resultaten van de SEPS procedure als behandeling van het ulcus cruris venosum worden vrijwel altijd beschreven in combinatie met de chirurgische behandeling van het oppervlakkig veneus systeem. Een systematische review door Tenbrook et al. toonde dat de SEPS procedure bij patiënten met een ulcus cruris met of zonder behandeling van het oppervlakkig veneus systeem een genezingskans heeft van 88% met een recidiefkans van 13% (mediane follow-up 21 maanden). Risicofactoren voor het niet genezen en de kans op een recidief van het ulcus waren post-operatief aanwezige insufficiënte perforatoren, diep veneuze obstructie, DVT in de voorgeschiedenis en grote ulcera [23]. Van Gent et al. toonde in een RCT aan dat een recidief ulcus en ulcera aan de mediale zijde van het onderbeen een significant hoger aantal ulcus vrije dagen gedurende de follow-up hadden in de chirurgische groep (SEPS met of zonder sanering van het oppervlakkig veneus systeem) dan in de conservatieve groep (ambulante compressietherapie). Het aanwezig zijn van persisterende insufficiënte perforatoren na de SEPS procedure liet een sterk verhoogde kans zien op het ontwikkelen van een recidief ulcus [24].

Een meta-analyse van Luebke et al. in 2009 laat zien dat de SEPS-procedure goede genezingskansen en lage recidiefkansen kent bij de behandeling van patiënten met C5 en C6 [25].

Gloviczki toont in de clinical practical guidelines aan dat het ligeren van insufficiënte venae perforantes bij patiënten met C5 en C6 goede genezingskansen kent en lage recidiefkansen, mits de refluxtijd >0.5 sec. en de diameter groter of gelijk is aan 3.5mm [21].

De percutane behandeling van perforatoren (PAPS) wordt slechts in case-series beschreven met kleine aantallen patiënten, korte follow-up en waarbij met name het occlusiepercentage in plaats van de klinische relevantie wordt beschreven [26].

## Conclusies

|          |                                                                                                                                                                         |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 1 | De SEPS procedure als behandeling voor het ulcus cruris venosum kent goede genezingskansen en een laag recidiefpercentage.<br><br>A1 Tenbrook 2004, Luebke 2009         |
| Niveau 3 | Persisterende insufficiënte perforatoren na chirurgische behandeling bij patiënten met een ulcus cruris venosum leidt tot hogere recidiefkansen.<br><br>B van Gent 2006 |

## Overige overwegingen

In veel van de gepubliceerde onderzoeken is behandeling van de vv. perforantes gecombineerd met saneren van het oppervlakkige systeem. Dit maakt dat een eenduidige conclusie over de meerwaarde van selectieve behandeling van vv. perforantes niet kan worden gegeven. De werkgroep is echter van mening dat de meerwaarde zich in de praktijk heeft uitgewezen.

## Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat selectieve behandeling van venae perforantes als behandeling van het ulcus cruris venosum bijdraagt aan een betere genezing en verlaging van de kans op een recidief

## Literatuur

1. Caggiati A, Bergan JJ, Gloviczki P, Jantet G, Wendell-Smith CP, Partsch H, et al. Nomenclature of the veins of the lower limbs: an international interdisciplinary consensus statement. *J Vasc Surg* 2002; 36:416-22.
2. Bush RG, Hammond K. Treatment of incompetent Vein of Giacomini (Thigh Extension Branch). *Annals of Vasc Surg*, 2007; 21: 245-8.
3. Kahle B, Leng K. Efficacy of Sclerotherapy in Varicose Veins; A Prospective, Blinded, Placebo-Controlled Study. *Dermatol Surg*, 2004; 30: 723-8.
4. Zhang J, Jing Z, Schliephake DE, Otto J, Malouf GM, Gu Y-Q. Efficacy and safety of Aethoxysklerol® (polidocanol) 0.5%, 1% and 3% in comparison with placebo solution for the treatment of varicose veins of the lower extremities in Chinese patients (ESA-China Study). *Phlebology* 2012; 27: 184-90.
5. Jagtman BA, Tazelaar DJ, De Leeuw J. Compression sclerotherapy of anterolateral thigh primary varicose veins (lateral accessory saphenous varicose veins): a prospective five-year follow-up study. *Phlebology*, 2003; 18, 65-69.
6. Alòs J, Carreño P, López JA, Estadella B, Serra-Prat M, Marinell J. Efficacy and Safety of Sclerotherapy Using Polidocanol Foam: A Controlled Clinical Trial; *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31: 101-7.
7. Roos KP de, Nieman FH, Neumann HA. Ambulatory phlebectomy versus compression sclerotherapy: results of a randomized controlled trial. *Dermatol Surg*, 2003; 29[3], 221-226.
8. Aremu MA, Mahendran B, Butcher W, Khan Z, Colgan MP, Moore DJ, Madhavan P, Shanik DG. Prospective randomized controlled trial: conventional versus powered phlebectomy. *J Vasc Surg*. 2004 Jan;39(1):88-94.
9. Kim HK, Kim HJ, Shim JH, Baek MJ, Sohn YS, Choi YH. Endovenous lasering versus ambulatory phlebectomy of varicose tributaries in conjunction with endovenous laser treatment of the great or small saphenous vein. *Ann Vasc Surg*. 2009 Mar;23(2):207-11.
10. Liu P, Ren S, Yang Y, Liu J, Ye Z, Lin F. Intravenous Catheter-Guided Laser Ablation: A Novel Alternative for Branch Varicose Veins *Int Surg* 2011; 96: 331-6.
11. Onida S, Lane TRA, Davies AH. Phlebectomies: to delay or not to delay? *Phlebology* 2012;27:103-4.

12. Mekako A, Hatfield J, Bryce J, et al. Combined endovenous laser therapy and ambulatory phlebectomy: refinement of a new technique. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:725-9.
13. Monahan DL. Can phlebectomy be deferred in the treatment of varicose veins? *J Vasc Surg*. 2005 Dec;42(6):1145-9.
14. Welch HJ. Endovenous ablation of the great saphenous vein may avert phlebectomy for branch varicose veins. *J Vasc Surg*. 2006 Sep;44(3):601-5.
15. Carradice D, Mekako AI, Hatfield J, Chetter IC. Randomized clinical trial of concomitant or sequential phlebectomy after endovenous laser therapy for varicose veins. *BJS* 2009; 96: 369-75.
16. Pittaluga P, Chastanet S, Rea B, Barbe R. Midterm results of the surgical treatment of varices by phlebectomy with conservation of a refluxing saphenous vein. *J Vasc Surg*. 2009 Jul;50(1):107-18.
17. Pittaluga P, Chastanet S, Locret T, Barbe R. The effect of isolated phlebectomy on reflux and diameter of the great saphenous vein: a prospective study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010 Jul;40(1):122-8.
18. Kianifard B, Holdstock J, Allen C, Smith C, Price B, Whiteley MS. Randomized clinical trial of the effect of adding subfascial endoscopic perforator surgery to standard great saphenous vein stripping. *Br J Surg*. 2007 Sep.;94(9):1075–80.
19. van Neer P, Kessels FG, Estourgie RJ, de Haan EF, Neumann MA, Veraart JC. Persistent reflux below the knee after stripping of the great saphenous vein. *J. Vasc. Surg*. 2009 Oct.;50(4):831–4.
20. Jeanneret C, Fischer R, Chandler JG, Galeazzi RL, Jager KA. Great saphenous vein stripping with liberal use of subfascial endoscopic perforator vein surgery (SEPS). *Ann. Vasc. Surg*. 2003 Sep;17(5):539-49.
21. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J. Vasc. Surg*. 2011. May;53(5 Suppl):2S-48S.
22. Stuart WP, Adam DJ, Allan PL, Ruckley CV, Bradbury AW. Saphenous surgery does not correct perforator incompetence in the presence of deep venous reflux. *J Vasc Surg*. 1998 Oct 31;28(5):5–5.
23. Tenbrook JA, Iafrati MD, O'donnell TF, Wolf MP, Hoffman SN, Pauker SG, et al. Systematic review of outcomes after surgical management of venous disease incorporating subfascial endoscopic perforator surgery. *J. Vasc. Surg*. 2004 Mar.;39(3):583–9.
24. van Gent WB, Hop WC, van Praag MC, Mackaay AJ, de Boer EM, Wittens CH. Conservative versus surgical treatment of venous leg ulcers: a prospective, randomized, multicenter trial. *J. Vasc. Surg*. 2006 Sep.;44(3):563–71.
25. Luebke T, Brunkwall J. Meta-analysis of subfascial endoscopic perforator vein surgery (SEPS) for chronic venous insufficiency. *Phlebology*. 2009 Feb.;24(1):8–16.
26. O'Donnell TF. The role of perforators in chronic venous insufficiency. *Phlebology*. 2010 Feb.;25(1):3–10.

## 6. Bekkenvarices

---

Over dit onderwerp verschijnt in de loop van 2014 een nieuw hoofdstuk. Onderstaand vindt u de richtlijntekst uit de CBO richtlijn Varices dd. 2007.

### Inleiding

Als men spreekt over varices worden hiermee doorgaans de spataderen aan de onderste extremiteiten bedoeld. Toch komen varices ook elders in het lichaam voor, bijvoorbeeld in de oesofagus. Een aparte groep wordt gevormd door varices in het kleine bekken. Zij kunnen geïsoleerd voorkomen, maar ook in samenhang met varices in de onderste extremiteiten. In de literatuur wordt ook wel gesproken over “pelvic congestion syndrome”.

Sommige auteurs hanteren hiervoor het 3-etage varices concept: 1) kleine bekken, 2) bovenbeen, 3) onderbeen. Omdat deze problematiek wordt onderschat, wil de werkgroep er kort aandacht aan besteden, mede omdat zij van invloed kan zijn op het beloop van (moeilijk verklaarbaar recidief) varices in de benen. Een probleem hierbij is dat in de literatuur geen enkel goed vergelijkend onderzoek voorhanden is.

Bekkenvarices kunnen, hoewel dit vaak niet wordt onderkend, aanleiding geven tot een scala aan klachten. Vrouwen met bekkenvarices, veelal multipara, klagen over chronische onderbuikpijn, die toeneemt bij langdurig staan, gedurende de menstruatie of tijdens seksueel contact. De diagnose “derde etage varicositas” komt ook in aanmerking bij patiënten met vulvaire of perineale varices of bij varices ter plaatse van het bovenbeen welke bij Duplexonderzoek niet verklaard kunnen worden door insufficiëntie van de vena saphena magna crosse. De diagnose kan bevestigd worden door middel van een centraal flebogram. Meestal is een of beide venae ovaricae insufficiënt maar soms ook de vena iliaca interna. Het voordeel van dit onderzoek is, dat indien noodzakelijk, in eenzelfde sessie behandeling plaats kan vinden in de vorm van embolisatie van de insufficiënte vene. Bekkenvarices kunnen, hoewel in een veel kleiner percentage, ook voorkomen bij mannen.

### 6.1 Behandeling van bekkenvarices

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Creton et al. (2003) beschrijven de correlatie tussen pelvic venous reflux (PVR) en klinische symptomen. De 3 symptomen die in kaart werden gebracht, waren chronische onderbuikpijn, pijn in de benen voor of tijdens de menstruatie en dyspareunie. Deze 3 symptomen werden gemeten met een visual analog scale van 0 tot 10. De hoogste cumulatieve totaal score bedroeg 30. In een groep van 23 vrouwen met aangetoonde PVR bedroeg de gemiddelde cumulatieve totaal score 12,6. Bij 4 vrouwen zonder PVR was de gemiddelde totaal score 4,7. Dit is een statistisch significant verschil (Wilcoxon signed rank test). De auteurs concluderen dat een centraal flebogram dient te worden verricht bij vrouwen die klagen over een combinatie van bovengenoemde symptomen (score > 8), waarbij sprake is van varices op het bovenbeen die bij Duplexonderzoek niet verklaard kunnen worden door crosse insufficiëntie van de vena saphena magna. Helaas is het aantal patiënten in de controlegroep uiterst klein en is er geen ander onderzoek voorhanden waarin deze bevinding is gestaafd [1].

In een ongecontroleerd onderzoek beschrijven Cordts et al. (1998) de korte termijn resultaten van embolisatie bij 9 multipara met het pelvic congestion syndrome. In 8 van de 9 gevallen (88,9%) leidde deze ingreep tot subjectieve vermindering van de klachten onmiddellijk na de ingreep. Gedurende een gemiddelde follow-up periode van 13,4 maanden varieerde de afname van symptomen van 40 tot 100% ten opzichte van de klachten voor de ingreep. De resultaten op korte termijn lijken veelbelovend. Op langere termijn zijn de resultaten variabel en onzeker [2].

## Conclusies

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Bij vrouwen met klachten van bekkenvarices bij wie sprake is van varices op het bovenbeen die bij Duplexonderzoek niet verklaard kunnen worden door insufficiëntie van de vena saphena magna crosse kan met een centraal flebogram de juiste diagnose worden gesteld.<br><br>C Creton 2003 |
| Niveau 3 | Embolisatie lijkt de klachten van bekkenvarices gunstig te beïnvloeden, echter de duurzaamheid van de behandeling is nog niet aangetoond.<br><br>C Cordts 1998                                                                                                                             |

## Overige overwegingen

De diagnose en behandeling van bekkenvarices vereist veel ervaring.

Bij klachten die tot behandeling nopen verdient embolisatie in eenzelfde sessie de voorkeur, gezien logistieke en service voordelen.

## Aanbevelingen

Wanneer op klinische gronden bekkenvarices vermoed worden, is een centraal flebogram de aangewezen vorm van diagnostiek

De werkgroep is van mening dat bij verdenking van een “pelvic congestion syndrome” de patiënt het beste kan worden verwezen naar een centrum met expertise op dit gebied.

## Literatuur

1. Creton D, Hennequin L. Pelvic vein insufficiency in women presenting with perineal varices. Anatomical and clinical correlation, treatment by embolisation and results. *Phlebology* 2003;56(3):257-64.
2. Cordts PR, Eclavea A, Buckley PJ, De Maioribus CA, Cockerill ML, Yeager TD. Pelvic congestion syndrome: early clinical results after transcatheter ovarian vein embolization. *J Vasc Surg* 1998;28:826-8.

## 7. Recidief varices na operatie

---

Over dit onderwerp verschijnt in de loop van 2014 een nieuw hoofdstuk. Onderstaand vindt u de richtlijntekst uit de CBO richtlijn Varices dd 2007.

### Inleiding

Dit hoofdstuk beschrijft recidief varices na operatie. Er wordt ten eerste stilgestaan bij de definitie, classificatie en epidemiologie van recidief varices. Vervolgens wordt ingegaan op de diagnostiek en behandeling. Vooraf moet worden gesteld dat er weinig kwalitatief sterke literatuur over dit onderwerp in de literatuursearches is geïdentificeerd.

### 7.1 Definitie en epidemiologie

#### 7.1.1 Definitie

Van recidief varices wordt de volgende klinische definitie gehanteerd: aanwezigheid van varices in een been waar eerder geopereerd is voor varicosis (met / zonder adjuvante therapie) (REVAS = recurrent varices after surgery, Perrin et al., 20001).

Er kan een onderverdeling worden gemaakt in vier groepen van recidief varices:

1. recidief in engere zin: primair neo-vascularisatie
2. nieuwe varices: evolutie of progressie van de ziekte
3. resterende varices:
  - tactisch: initiële pathologie niet adequaat geïdentificeerd.
  - technisch: geen technisch adequate primaire behandeling.
  - incompleet: primaire behandelingsplan niet voltooid.
4. gemengde groep.

#### 7.1.2 Risicofactoren

In de literatuur worden de volgende risicofactoren genoemd, zoals sexe, familiale belasting, hormonale status (OAC), zwangerschap, life style factoren, obesitas, pompfunctiestoornis, primaire diep veneuze reflux, post-thrombotisch syndroom, angiodysplasie.<sup>1</sup> Het aantal recidieven neemt toe in de tijd na behandeling.

### 7.1.3 Classificatie

De volgende classificaties kunnen worden gebruikt bij het beschrijven van recidief varices:

- CEAP
- Clinical and Disability Scores
- REVAS score = aangepaste CEAP, met name een verfijning wat betreft topografie en bron van de reflux (Perrin et al; 20001). Perrin et al. (2006) beschrijven de volgende bevindingen bij onderzoek van 170 pt (201 benen) met recidief varices vanuit 8 centra2:
  - driekwart stadium C2 en hoger, ruim drie-kwart symptomatisch
  - etiologie: 91% reflux (82% klinisch significant), 27% diep veneuze pathologie, 55% insufficiënte perforanten
  - topografie: op de dij 68% en onderbeen 85%
  - bron van de reflux: bijna de helft vanuit de VSM-crosse, een derde vanuit dij-perforans, een kwart vanuit de VSP-crosse, ruim 40% vanuit onderbeensperforans. Een-derde heeft één bron, een-derde 2 bronnen, de rest 3 of meer bronnen
  - op dezelfde plaats: een-vijfde technisch, een-tiende tactisch, een-vijfde neovascularisatie. Op een andere plaats: een-achtste persisterend, een-derde nieuwe bron, een-vijfde onzeker / onbekend.

## 7.2 Diagnostiek

### Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn geen gegevens uit gerandomiseerde studies voorhanden. Perrin et al. (2000) vinden dat compleet Duplexonderzoek in staande houding het belangrijkste onderzoek is en routinematig bij alle patiënten met recidief varices verricht moet worden. Soms is aanvullende varicografie of flebografie noodzakelijk.1 De Maesseneer et al. (1993) benadrukken de waarde van pre-operatief Duplexonderzoek bij recidief varices in het VSP gebied, zij vond een 100% nauwkeurigheid in vergelijking met flebografie en operatieve bevindingen [3].

### Conclusie

|          |                                                                                                          |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Er zijn aanwijzingen dat Duplexonderzoek een nauwkeurig onderzoek is bij patiënten met recidief varices. |
|          | C De Maesseneer 1993;<br>D Perrin 2000                                                                   |

### Overige overwegingen

De diagnostiek van recidief varices is zeer complex en er zijn weinig onderzoeksgegevens voorhanden. De werkgroep is dan ook van mening dat diagnostiek door een ervaren persoon verricht moet worden.

### Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat bij alle patiënten met recidief varices Duplexonderzoek verricht moet worden, eventueel aangevuld met varicografie of centrale flebografie.

## 7.3 Behandeling

### Wetenschappelijke onderbouwing

Perrin et al. (2000) raden aan om eerst de diepe vene vrij te prepareren, gevolgd door een ligatuur zo dicht mogelijk op de vena femoralis (ter voorkoming van een lange VSM stomp) en resectie van de VSM-stomp en alle zijtakken van de vena femoralis. Verdere toevoegingen zijn onvoldoende bewezen.<sup>1</sup> In een onderzoek van een kleine (n=34) prospectief gerandomiseerde groep hebben Gibbs et al. (1999) geen voordeel waargenomen van interpositie van een spierfascie bij reëxploratie i.v.m. neovascularisatie van de SFJ. Zij vonden een re-recidief in 15 van de 17 patiënten in beide groepen na ruim twee jaar.<sup>4</sup> De Maeseneer et al. (2004) beschrijven na vergelijking met een historische controlegroep een aanzienlijke reductie van het (her)optreden van neovascularisatie door toevoegen van een siliconen implantaat (9% vs. 45%) vijf jaar postoperatief.<sup>5</sup>

Recenter geïntroduceerde behandelmethode als VNUS, endoveneuze laser en foamsclerotherapie zijn op langere termijn nog onvoldoende geëvalueerd.

Recidief operaties hebben een hoog risico op complicaties: een re-recidief percentage van 4% (Creton et al., 20026) tot 45% (Perrin et al., 20001; Jessen et al., 20027; DeMaeseneer et al., 20045). Verder worden door hen de volgende complicaties beschreven: post-operatieve neuralgie, wondinfectie, implantaat infectie, diep veneuze thrombose, haematoom en seroom in de lies.

### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                                                |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Er is onvoldoende bewijs dat bij recidief varices operaties het toevoegen van een bedekking van de vena femoralis effectief is in het voorkomen van een nieuw recidief.<br><br>B De Maeseneer 2004, Gibbs 1999 |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Overige overwegingen

Het beschikbare bewijs komt uit kleine studies. De problematiek moet echter niet worden onderschat. De werkgroep is daarom van mening dat specifieke expertise noodzakelijk is.

### Aanbeveling

De werkgroep kan op grond van de beschikbare literatuur geen duidelijke aanbeveling geven

### Literatuur

1. Perrin MR, Guex JJ, Ruckley CV, DePalma RG, Royle JP, Eklof B, et al. Recurrent varices after surgery (REVAS), a consensus document. *Cardiovasc Surg* 2000 8: 233-45.
2. Perrin MR, Labropoulos N, Leon LR. Presentation of the patient with recurrent varices after surgery (REVAS). *J Vasc Surg* 2006 43: 327-34.
3. De Maeseneer MG, De-Hert SG, Van-Schil PE, Vanmaele RG, Eyskens EJ. Preoperative colour-coded Duplex examination of the saphenopopliteal junction in recurrent varicosis of the short saphenous vein. *Cardiovasc.Surg* 1993 1(6): 686-9.
4. Gibbs PJ, Foy DM, Darke SG. Reoperation for recurrent saphenofemoral incompetence: a prospective randomised trial using a reflected flap of pectineus fascia. *Eur J Vasc.Endovasc.Surg* 1999 18(6): 494-8.
5. De Maeseneer MG, Vandenbroeck CP, Van-Schil PE. Silicone patch saphenoplasty to prevent repeat recurrence after surgery to treat recurrent saphenofemoral incompetence: long-term follow-up study. *J Vasc.Surg* 2004 40(1): 98-105.
6. Creton D, Hennequin L. Pelvic vein insufficiency in women presenting with perineal varices. Anatomical and clinical correlation, treatment by embolisation and results. *Phlebology* 2003;56(3):257-64.
7. Jessen N, Baekgaard N. Results after re-operation in the groin for recurrent varices of the long saphenous vein. *Phlebology* 2002 16: 98-100.

## 8. Compressietherapie

---

Voor de wetenschappelijke onderbouwing en aanbevelingen m.b.t. de toepassing van compressietherapie bij varices wordt verwezen naar het hoofdstuk 'Compressietherapie', separaat te vinden binnen deze 'Richtlijn Veneuze Pathologie'

## 9. Overzicht diagnostiek en indicatiestelling voor behandeling bij varices

---

Varices geven veel subjectieve klachten. De meest voorkomende klachten bij varices, naast huidafwijkingen die ontstaan door veneuze hypertensie, zijn pijn, krampen, een vermoeid of zwaar gevoel in de benen, restless legs, jeuk en oedeemvorming. Varices, veelal als eerste uiting van veneuze hypertensie kunnen uiteindelijk leiden tot ernstige complicaties van chronische veneuze ziekte (CVD) zoals dermato- en liposclerose en het ulcus cruris venosum. Tevens leiden ze in veel gevallen tot een significante daling in de kwaliteit van leven, die onomkeerbaar is in de verder gevorderde stadia van chronische veneuze ziekte [Carradice 2011, Michaels 2006]. Als eenmaal ernstige huidafwijkingen en ulcera zijn ontstaan dan brengen deze aandoeningen hoge kosten met zich mee voor de maatschappij.

Niet alle varices behoeven behandeling. Het is van belang die varices te identificeren waarbij het aannemelijk is dat een behandeling de klachten zal doen verminderen en de kwaliteit van leven doet verbeteren en die een risico hebben op progressie naar ernstigere vormen van chronische veneuze ziekte (CVD). In die gevallen bestaat er een medische noodzaak tot behandeling. De belangrijkste risicofactor voor de progressie van varices naar verder gevorderde stadia van chronische veneuze ziekte is de aanwezigheid van staminsufficiëntie [Rabe 2012, Pannier 2011].

De diagnose 'klinisch relevante varices' wordt gesteld indien de patiënt significante klachten heeft van de varices als uiting van chronische veneuze ziekte, en indien er sprake is van veneuze hypertensie ten gevolge van een axiale staminsufficiëntie. Staminsufficiëntie is insufficiëntie in venen die in het intrasaphenale compartiment lopen en daarmee het oppervlakkige systeem met het diepe systeem verbinden, als zijnde perforerende venen. Zij kunnen de hoge hydrostatische veneuze druk voortgeleiden naar de spieren en de huid en daarmee de klachten en symptomen veroorzaken. Klassiek worden de v. saphena magna en parva tot de stammen gerekend, maar de VSMAA, VSMAP en Gioacomini vene zijn eveneens functioneel en fysiologisch stammen. Het distale extrafaciale deel van deze stammen wordt vaak als zijtak gezien en behandeld.

In de richtlijn wordt gesproken van klinisch relevante staminsufficiëntie indien er sprake is van:

- Axiale reflux, d.w.x. reflux over een aaneengesloten lang traject inclusief de crosse
- Een refluxduur van tenminste 0,5 seconde
- Een vene-diameter van tenminste 3 mm doorsnede.

Indien er sprake is van subjectieve klachten, in combinatie met bovengenoemde criteria als afkappunt voor klinisch relevante varices, komt een patiënt in aanmerking voor behandeling.

Om tot een zorgvuldige diagnose te komen is het van belang zowel het klinisch beeld als de onderliggende reflux goed in kaart te brengen. De werkgroep beveelt eventueel de C van de CEAP-classificatie vast te leggen, in ieder geval aangevuld met de VCSS-score om de visuele en subjectieve symptomen te kwantificeren (en eventueel een kwaliteit van leven vragenlijst). Tevens dient de aanwezigheid van staminsufficiëntie te worden vastgesteld door Duplex onderzoek te verrichten, waarbij de aangedane vaten, de lengte van het traject, de refluxduur en de diameter van de vene in de status worden genoteerd.

## 10. Literatuurlijst

---

- Abela R, Liamis A, Prionidis I, Mathai J, Gorton L, Browne T, et al. Reverse foam sclerotherapy of the great saphenous vein with sapheno-femoral ligation compared to standard and invagination stripping: a prospective clinical series. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008 Oct;36(4):485e90.
- Abramowitz H, Queral LA, Finn WR, Nora PF Jr, Peterson LK, Bergan JJ, et al. The use of photoplethysmography in the assessment of venous insufficiency; a comparison to venous pressure measurements. *Surgery* 1979;86:434-41.
- Almeida JI, Kaufman J, Göckeritz O, Chopra P, Evans MT, Hoheim DF, et al. Radiofrequency endovenous ClosureFAST versus laser ablation for the treatment of great saphenous reflux: a multicenter, single-blinded, randomized study (RECOVERY study). *J Vasc Interv Radiol* 2009;20(6):752e9.
- Alòs J, Carreño P, López JA, Estadella B, Serra-Prat M, Marinell-Jo J. Efficacy and Safety of Sclerotherapy Using Polidocanol Foam: A Controlled Clinical Trial; *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31: 101-7.
- Amsler F, Blattler W. Compression therapy for occupational leg symptoms and chronic venous disorders: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;35:366-72.
- Aremu MA, Mahendran B, Butcher W, Khan Z, Colgan MP, Moore DJ, Madhavan P, Shanik DG. Prospective randomized controlled trial: conventional versus powered phlebectomy. *J Vasc Surg*. 2004 Jan;39(1):88-94.
- Asciutto G, Mumme A, Marpe B, Koster O, Asciutto KC, Geier B, et al. MR venography in the detection of pelvic venous congestion. *European Journal of Vascular & Endovascular Surgery* 2008; 36[4], 491-496.
- Bachoo P. Interventions for uncomplicated varicose veins. *Phlebology*. 2009 Apr 1;24(Supplement 1):3-12.
- Baker SR, Burnand KG, Sommerville KM, Thomas ML, Wilson NM, Browse NL. Comparison of venous reflux assessed by Duplex scanning and descending phlebography in chronic venous disease. *Lancet* 1993, 341[8842], 400-403.
- Balducci MM, Bohler K, Zontsich T, Bankier AA, Breitenseher M, Schneider B, et al. Preoperative imaging of lower extremity varicose veins: color coded Duplex sonography or venography. *J Ultrasound Med* 1996, 15[2], 143-154.
- Bays RA, Healy DA, Atnip RG, Neumyer M, Thiele BL. Validation of airplethysmography, photoplethysmography and Duplex ultrasonography in the evaluation of severe venous stasis. *J Vasc Surg* 1994;20:721-7.
- Biemans et al. [in press]. Comparing endovenous laser ablation, foam sclerotherapy and conventional surgery for great saphenous varicose veins. *J Vasc Surg* 2013.
- Blazek V, Schmitt HJ, Schulz-Ehrenburg U, Kerner J. Digitale Photoplethysmographie (dPPG) für die Beinvenendiagnostik – medizinisch-technische Grundlagen. *Phleb U Prokt* 1989;18:91-7.
- Blomgren L, Johansson G, Bergqvist D. Randomized clinical trial of routine preoperative Duplex imaging before varicose vein surgery. *Br J Surg* 2005, 92[6], 688-694.
- Bountouroglou DG, Azzam M, Kakkos SK, Pathmarajah M, Young P, Geroulakos G. Ultrasound-guided foam sclerotherapy combined with saphenofemoral ligation compared to surgical treatment of varicose veins: early results of a randomised controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006 Jan;31(1):93e100.
- Brakkee A, Vendrik A. Strain gauge plethysmography, theoretical and practical notes on a new design. *J Appl Physiol*. 1966 Mar;21(2):701-4.
- Bush RG, Hammond K. Treatment of incompetent Vein of Giacomini (Thigh Extension Branch). *Annals of Vasc Surg*, 2007; 21: 245-8.
- Caggiati A, Bergan JJ, Gloviczki P, Jantet G, Wendell-Smith CP, Partsch H, et al. Nomenclature of the veins of the lower limbs: an international interdisciplinary consensus statement. *J Vasc Surg* 2002; 36:416-22.
- Carpentier PH, Maricq HR, Biro C, Ponçot-Makinen CO, Franco A. Prevalence, risk factors, and clinical patterns of chronic venous disorders of lower limbs: a population-based study in France. *J Vasc Surg*. 2004;40(4):650-659.
- Carradice D, Mazari FAK, Samuel N, Allgar V, Hatfield J, Chetter IC. Modelling the effect of venous disease on quality of life. *Br J Surg*. 2011 Aug;98(8):1089-98.
- Carradice D, Mekako AI, Hatfield J, Chetter IC. Randomized clinical trial of concomitant or sequential phlebectomy after endovenous laser therapy for varicose veins. *BJS* 2009; 96: 369-75.

- Carradice D, Mekako AI, Mazari FAK, Samuel N, Hatfield J, Chetter IC. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation compared with conventional surgery for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011;98(4):501e10.
- Carradice D, Mekako AI, Mazari FAK, Samuel N, Hatfield J, Chetter IC. Clinical and technical outcomes from a randomized clinical trial of endovenous laser ablation compared with conventional surgery for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011;98(8):1117e23.
- Carradice D, Samuel N, Wallace T, Mazari FA, Hatfield J, Chetter I. Comparing the treatment response of great saphenous and small saphenous vein incompetence following surgery and endovenous laser ablation: a retrospective cohort study. *Phlebology*. 2012 Apr;27(3):128-34.
- Cesarone MR, Belcaro G, Nicolaides AN, et al. "Real" Epidemiology of Varicose Veins and Chronic Venous Diseases: The San Valentino Vascular Screening Project. *Angiology*. 2002;53(2):119-130
- Christenson JT, Gueddi S, Gemayel G, Bounameaux H. Prospective randomized trial comparing endovenous laser ablation and surgery for treatment of primary great saphenous varicose veins with a 2-year follow-up. *J Vasc Surg* 2010 Nov;52(5):1234e41.
- Christopoulos D, Nicolaides AN, Szendro G. Venous reflux: quantification and correlation with the severity of venous disease. *Br J Surg* 1988;75:352-6.
- Cordts PR, Eclavea A, Buckley PJ, De Maioribus CA, Cockerill ML, Yeager TD. Pelvic congestion syndrome: early clinical results after transcatheter ovarian vein embolization. *J Vasc Surg* 1998;28:826-8.
- Creton D, Hennequin L. Pelvic vein insufficiency in women presenting with perineal varices. Anatomical and clinical correlation, treatment by embolisation and results. *Phlebology* 2003;56(3):257-64.
- Darwood RJ, Theivacumar N, Dellagrammaticas D, Mavor AI, Gough MJ. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation with surgery for the treatment of primary great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2008 Mar;95(3):294e301.
- Dawber T, Meadors G. Epidemiological approaches to heart disease: the Framingham Study. *American journal of Public Health*. 1951;41:279-286. [Framingham Study]
- De Maeseneer MG, De-Hert SG, Van-Schil PE, Vanmaele RG, Eyskens EJ. Preoperative colour-coded Duplex examination of the saphenopopliteal junction in recurrent varicosis of the short saphenous vein. *Cardiovasc.Surg* 1993 1(6): 686-9.
- De Maeseneer MG, Vandenbroeck CP, Van-Schil PE. Silicone patch saphenoplasty to prevent repeat recurrence after surgery to treat recurrent saphenofemoral incompetence: long-term follow-up study. *J Vasc.Surg* 2004 40(1): 98-105.
- De Medeiros CA, Luccas GC. Comparison of endovenous treatment with an 810nm laser versus conventional stripping of the great saphenous vein in patients with primary varicose veins. *Dermatol Surg* 2005 Dec;31(12):1685e94. discussion 94.
- DePalma RG, Kowallek DL, Barcia TC, Cafferata HT. Target selection for surgical intervention in severe chronic venous insufficiency: comparison of Duplex scanning and phlebography. *J Vasc Surg*. 2000;32:913-20
- DePalma. RG, Hart MT, Zanin L, Massarin EH. Physical examination, Doppler ultrasound and colour flow Duplex scanning: guides to therapy for primary varicose veins. *Phlebology* 1993; 8: 7-11.
- Disselhoff BC, der Kinderen DJ, Kelder JC, Moll FL. Randomized clinical trial comparing endovenous laser with cryostripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2008 Oct;95(10):1232e8.
- Disselhoff BCVM, Der Kinderen DJ, Kelder JC, Moll FL. Five-year results of a randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation with cryostripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011;98(8):1107e11.
- Doganci S, Yildirim V, Demirkilic U. Does puncture site affect the rate of nerve injuries following endovenous laser ablation of the small saphenous veins? *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011 Mar;41(3):400-5.
- Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, Meissner MH, Moneta GL, Myers K, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. *J vasc Surg* 2004; 40: 1248-52
- Enden T, Storås TH, Negård A, Haig Y, Sandvik L, Gjesdal KI, et al. Visualization of deep veins and detection of deep vein thrombosis (DVT) with balanced turbo field echo (b-TFE) and contrast-enhanced T1 fast field echo (CE-FFE) using a blood pool agent (BPA). *Journal of Magnetic Resonance Imaging* 2010; 31[2], 416-424.

- Evans CJ, Fowkes FG, Ruckley CV, Lee AJ. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. *J Epidemiol Community Health*. 1999;53(3):149–153. [Edinburgh Vein Study]
- Fiebig A, Krusche P, Wolf A, Krawczak M, Timm B, Nikolaus S, et al. Heritability of chronic venous disease. *Human Genetics*. 2010;127[6], 669-674.
- Figueiredo M, Araujo S, Barros Jr N, Miranda Jr F. Results of surgical treatment compared with ultrasound-guided foam sclerotherapy in patients with varicose veins: a prospective randomised study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009 Dec;38(6):758e63.
- Forauer AR, Gemmete JJ, Dasika NL, Cho KJ, Williams DM, Forauer AR, et al. Intravascular ultrasound in the diagnosis and treatment of iliac vein compression (May-Thurner) syndrome. *Journal of Vascular & Interventional Radiology* 2002; 13[5], 523-527.
- Fraser DG, Moody AR, Morgan PS, Martel A, Fraser DGW, Moody AR, et al. Iliac compression syndrome and recanalization of femoropopliteal and iliac venous thrombosis: a prospective study with magnetic resonance venography. *Journal of Vascular Surgery* 2004; 40[4], 612-619.
- Gale SS, Lee JN, Walsh ME, Wojnarowski DL, Comerota AJ. A randomized, controlled trial of endovenous thermal ablation using the 810-nm wavelength laser and the ClosurePLUS radiofrequency ablation methods for superficial venous insufficiency of the great saphenous vein. *J Vasc Surg* 2010 Sep;52(3):645e50.
- Gayer G, Luboshitz J, Hertz M, Zissin R, Thaler M, Lubetsky A, et al. Congenital anomalies of the inferior vena cava revealed on CT in patients with deep vein thrombosis. *AJR American Journal of Roentgenology* 2003; 180[3], 729-732.
- Gibbs PJ, Foy DM, Darke SG. Reoperation for recurrent saphenofemoral incompetence: a prospective randomised trial using a reflected flap of pectineus fascia. *Eur J Vasc. Endovasc. Surg* 1999 18(6): 494-8.
- Gillet JL, Guedes JM, Guex JJ, Hamel-Desnos C, Schadeck M, Lauseker M, Allaert FA. Side-effects and complications of foam sclerotherapy of the great and small saphenous veins: a controlled multicentre prospective study including 1,025 patients. *Phlebology*. 2009 Jun;24(3):131-8.
- Glociczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J. Vasc. Surg.* 2011. May;53(5 Suppl):2S-48S
- Golledge J, Quigley FG. Pathogenesis of Varicose Veins. *Eur J Vasc Endovasc.* 2003 Apr;25(4):319–24.
- Goode SD, Chowdhury A, Crockett M, Beech A, Simpson R, Richards T, et al. Laser and radiofrequency ablation study (LARA study): a randomised study comparing radiofrequency ablation and endovenous laser ablation (810 nm). *Eur J Vasc Endovascular Surg* 2010;40(2):246e53.
- Haenen JH, van Langen H, Janssen MCH, Wollersheim H, van 't Hof MA, van Asten WNJC, Skotnicki SH, Thien T. Venous Duplex scanning of the leg; range, variability and reproducibility. *Clin Sci* 96: 271-277, 1999
- Helmy ElKaffas K, ElKashef O, ElBaz W. Great saphenous vein radiofrequency ablation versus standard stripping in the management of primary varicose veins-a randomized clinical trial. *Angiology* 2011 Jan;62(1):49e54.
- Hertzman AB. Photoelectric plethysmography on the fingers and toes in man. *Proc Soc Exp Biol (NY)* 1937;37:529-534.
- Hinchliffe RJ, Ubhi J, Beech A, Ellison J, Braithwaite BD. A prospective randomised controlled trial of VNUS closure versus surgery for the treatment of recurrent long saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006 Feb;31(2):212e8.
- Hoffmann WH, Toonder IM, Wittens CHA. Value of the Trendelenburg tourniquet test in the assessment of primary varicose veins. *Plebology* 2004;19(2):77-80
- Hsieh MC, Chang PY, Hsu WH, Yang SH, Chan WP, Hsieh MC, et al. Role of three-dimensional rotational venography in evaluation of the left iliac vein in patients with chronic lower limb edema. *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 2011; 27[7], 923-929.
- Jagtman BA, Tazelaar DJ, De Leeuw J. Compression sclerotherapy of anterolateral thigh primary varicose veins (lateral accessory saphenous varicose veins): a prospective five-year follow-up study. *Phlebology*, 2003; 18, 65-69.
- Janssen MCH, Claassen JA, van Asten WN, Wollersheim H, de Rooij MJ, Thien T. Validation of the supine venous pump function test: a new non-invasive tool in the assessment of deep venous insufficiency. *Clin Sci* 1996;91-483-8.
- Jawien A. The influence of environmental factors in chronic venous insufficiency. [Review]. *Angiology*. 2003;54 Suppl 1, S19-S31.

- Jeanneret C, Fischer R, Chandler JG, Galeazzi RL, Jager KA. Great saphenous vein stripping with liberal use of subfascial endoscopic perforator vein surgery (SEPS). *Ann. Vasc. Surg.* 2003 Sep;17(5):539-49.
- Jessen N, Baekgaard N. Results after re-operation in the groin for recurrent varices of the long saphenous vein. *Phlebology* 2002 16: 98-100.
- Kahle B, Leng K. Efficacy of Sclerotherapy in Varicose Veins; A Prospective, Blinded, Placebo-Controlled Study. *Dermatol Surg*, 2004; 30: 723-8.
- Kalodiki E, Lattimer CR, Azzam M, Shawish E, Bountouroglou D, Geroulakos G. Long-term results of a randomized controlled trial on ultrasound-guided foam sclerotherapy combined with saphenofemoral ligation vs standard surgery for varicose veins. *J Vasc Surg.* 2012 Feb;55(2):451-7.
- Kalteis M, Berger I, Messie-Werndl S, Pistrich R, Schimetta W, Polz W, et al. High ligation combined with stripping and endovenous laser ablation of the great saphenous vein: early results of a randomized controlled study. *J Vasc Surg* 2008 Apr;47(4):822e9. discussion 9.
- Kianifard B, Holdstock J, Allen C, Smith C, Price B, Whiteley MS. Randomized clinical trial of the effect of adding subfascial endoscopic perforator surgery to standard great saphenous vein stripping. *Br J Surg.* 2007 Sep.;94(9):1075-80.
- Kim HK, Kim HJ, Shim JH, Baek MJ, Sohn YS, Choi YH. Endovenous lasering versus ambulatory phlebectomy of varicose tributaries in conjunction with endovenous laser treatment of the great or small saphenous vein. *Ann Vasc Surg.* 2009 Mar;23(2):207-11.
- Koc Z, Oguzkurt L, Koc Z, Oguzkurt L. Interruption or congenital stenosis of the inferior vena cava: prevalence, imaging, and clinical findings. *European Journal of Radiology* 2007; 62[2], 257-266.
- Labropoulos N, Borge M, Pierce K, Pappas PJ. Criteria for defining significant central vein stenosis with Duplex ultrasound. *Journal of Vascular Surgery* 2007; 46[1], 101-107.
- Labropoulos N, Tiongson J, Pryor L, et al. Definition of venous reflux in lower-extremity veins. *J Vasc Surg.* 2003;38(4):793-798.
- Liu P, Ren S, Yang Y, Liu J, Ye Z, Lin F. Intravenous Catheter-Guided Laser Ablation: A Novel Alternative for Branch Varicose Veins *Int Surg* 2011; 96: 331-6.
- Luebke T, Brunkwall J. Meta-analysis of subfascial endoscopic perforator vein surgery (SEPS) for chronic venous insufficiency. *Phlebology.* 2009 Feb.;24(1):8-16.
- Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O, et al. Prospective randomised study of endovenous radiofrequency obliteration (closure) versus ligation and vein stripping (EVOLVEs): two-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005 Jan;29(1):67e73.
- Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O, et al. Prospective randomized study of endovenous radiofrequency obliteration (closure procedure) versus ligation and stripping in a selected patient population (EVOLVEs Study). *J Vasc Surg* 2003 Aug;38(2):207e14.
- Magnusson M, Kalebo P, Lukes P, Sivertsson R, Risberg B. Colour Doppler ultrasound in diagnosing venous insufficiency. A comparison to descending phlebography. *Eur J Vasc.Endovasc.Surg* 1995, 9[4], 437-443.
- Marston W, Fish D, Unger J, Keagy B, Marston W, Fish D, et al. Incidence of and risk factors for ilio caval venous obstruction in patients with active or healed venous leg ulcers. *Journal of Vascular Surgery* 2011; 53[5], 1303-1308.
- Maurins U, Hoffmann BH, Löscher C, et al. Distribution and prevalence of reflux in the superficial and deep venous system in the general population--results from the Bonn Vein Study, Germany. *J Vasc Surg.* 2008;48(3):680-687. [Bonn Vein Study I]
- Mekako A, Hatfield J, Bryce J, et al. Combined endovenous laser therapy and ambulatory phlebectomy: refinement of a new technique. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:725-9.
- Meyer T, Cavallaro A, Lang W. Duplex ultrasonography in the diagnosis of incompetent Cockett veins. *Eur J Ultrasound* 2000, 11[3], 175-180.
- Michaels JA, Campbell WB, Brazier JE, Macintyre JB, Palfreyman SJ, Ratcliffe J, et al. Randomised clinical trial, observational study and assessment of cost-effectiveness of the treatment of varicose veins (REACTIV trial). *Health Technol Assess.* 2006 Mar 31;10(13):1-iv
- Monahan DL. Can phlebectomy be deferred in the treatment of varicose veins? *J Vasc Surg.* 2005 Dec;42(6):1145-9.
- Neglen P, Raju S. Intravascular ultrasound scan evaluation of the obstructed vein. *Journal of Vascular Surgery* 2002; 35[4], 694-700.
- Neumann, H.A.M. 2011. *Handboek flebologie – diagnostiek en behandeling van veneuze ziekten.* Houten: Prelum uitgevers.
- Nicolaidis AN, Miles C. Photoplethysmography in the assessment of venous insufficiency. *J Vasc Surg* 1987;5:405-412.

- Nordon IM, Hinchliffe RJ, Brar R, Moxey P, Black SA, Thompson MM, Loftus IM. A prospective double-blind randomized controlled trial of radiofrequency versus laser treatment of the great saphenous vein in patients with varicose veins. *Ann Surg.* 2011 Dec;254(6):876-81.
- O'Donnell TF. The role of perforators in chronic venous insufficiency. *Phlebology.* 2010 Feb.;25(1):3–10.
- Onida S, Lane TRA, Davies AH. Phlebectomies: to delay or not to delay? *Phlebology* 2012;27:103–4.
- Palfreyman SJ, Michaels JA. A systematic review of compression hosiery for uncomplicated varicose veins. *Phlebology* 2009;24 (suppl1):13-33.
- Pannier F, Rabe E, Maurins U. First results with a new 1470-nm diode laser for endovenous ablation of incompetent saphenous veins. *Phlebology.* 2009 Feb;24(1):26-30.
- Pannier F, Rabe E. Progression of chronic venous disorders: results from the Bonn Vein Study II. Paper presented at the 23d Annual Meeting of the American Venous Forum; 23-26 Feb 2011; San Diego, USA. *J Vasc Surg* 2011;53(1):254-255. [Bonn Vein Study II]
- Perala J, Rautio T, Biancari F, Ohtonen P, Wiik H, Heikkinen T, et al. Radiofrequency endovenous obliteration versus stripping of the long saphenous vein in the management of primary varicose veins: 3-year outcome of a randomized study. *Ann Vasc Surg* 2005 Sep;19(5):669e72.
- Perrin MR, Guex JJ, Ruckley CV, DePalma RG, Royle JP, Eklof B, et al. Recurrent varices after surgery (REVAS), a consensus document. *Cardiovasc Surg* 2000 8: 233-45.
- Perrin MR, Labropoulos N, Leon LR. Presentation of the patient with recurrent varices after surgery (REVAS). *J Vasc Surg* 2006 43: 327-34.
- Pfeil A, Betge S, Poehlmann G, Boettcher J, Drescher R, Malich A, et al. Magnetic resonance VIBE venography using the blood pool contrast agent gadofosveset trisodium - An interrater reliability study. *European Journal of Radiology* 2012; 81[3], 547-552.
- Pittaluga P, Chastanet S, Locret T, Barbe R. The effect of isolated phlebectomy on reflux and diameter of the great saphenous vein: a prospective study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010 Jul;40(1):122-8.
- Pittaluga P, Chastanet S, Rea B, Barbe R. Midterm results of the surgical treatment of varices by phlebectomy with conservation of a refluxing saphenous vein. *J Vasc Surg.* 2009 Jul;50(1):107-18.
- Pronk P, Gauw SA, Mooij MC, Gaastra MT, Lawson JA, van Goethem AR, et al. Randomised controlled trial comparing sapheno-femoral ligation and stripping of the great saphenous vein with endovenous laser ablation (980 nm) using local tumescent anaesthesia: one year results. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010 Nov;40(5):649e56.
- Rabe E, Breu F, Cavezzi A, Smith PC, Frullini A, Gillet J, Guex J, Hamel-Desnos C, Kern P, Partsch B, Ramelet A, Tessari L, Pannier F; for the Guideline Group. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. *Phlebology.* 2013 Apr 4. [Epub ahead of print]
- Rabe E, Ko A, Berboth G, Pannier F. [Les facteurs environnementaux et la maladie veineuse chronique] Paper presented at 64es Journees Internationales Francophones D'Angiologie; 27-28 Jan 2012; Paris, France. *Angiologie* 2012. [Bonn Vein Study II]
- Raju S, Furrh JB, Neglen P, Raju S, Furrh JB, Neglen P. Diagnosis and treatment of venous lymphedema. *Journal of Vascular Surgery* 2012; 55[1], 141-149.
- Raju S, Neglen P. High prevalence of nonthrombotic iliac vein lesions in chronic venous disease: A permissive role in pathogenicity. *Journal of Vascular Surgery* 2006; 44[1], 136-144.
- Rasmussen LH, Bjoern L, Lawaetz M, Blemings A, Lawaetz B, Eklof B. Randomized trial comparing endovenous laser ablation of the great saphenous vein with high ligation and stripping in patients with varicose veins: short-term results. *J Vasc Surg* 2007 Aug;46(2):308e15.
- Rasmussen LH, Bjoern L, Lawaetz M, Lawaetz B, Blemings A, Eklöf B. Randomised clinical trial comparing endovenous laser ablation with stripping of the great saphenous vein: clinical outcome and recurrence after 2 years. *Eur J Vasc Endovascular Surg* 2010;39(5):630e5.
- Rasmussen LH, Lawaetz M, Bjoern L, Vennits B, Blemings A, Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011;98(8):1079e87.
- Rass K, Frings N, Glowacki P, Hamsch C, Gräber S, Vogt T, Tilgen W. Comparable effectiveness of endovenous laser ablation and high ligation with stripping of the great saphenous vein: two-year results of a randomized clinical trial (RELACS study). *Arch Dermatol.* 2012 Jan;148(1):49-58.
- Rautio T, Ohinmaa A, Perala J, Ohtonen P, Heikkinen T, Wiik H, et al. Endovenous obliteration versus conventional stripping operation in the treatment of primary varicose veins: a randomized controlled trial with comparison of the costs. *J Vasc Surg* 2002 May;35(5):958e65.
- Rautio T, Perala J, Biancari F, Wiik H, Ohtonen P, Haukipuro K, et al. Accuracy of hand-held Doppler in planning the operation for primary varicose veins. *Eur J Vasc. Endovasc. Surg* 2002, 24[5], 450-455.

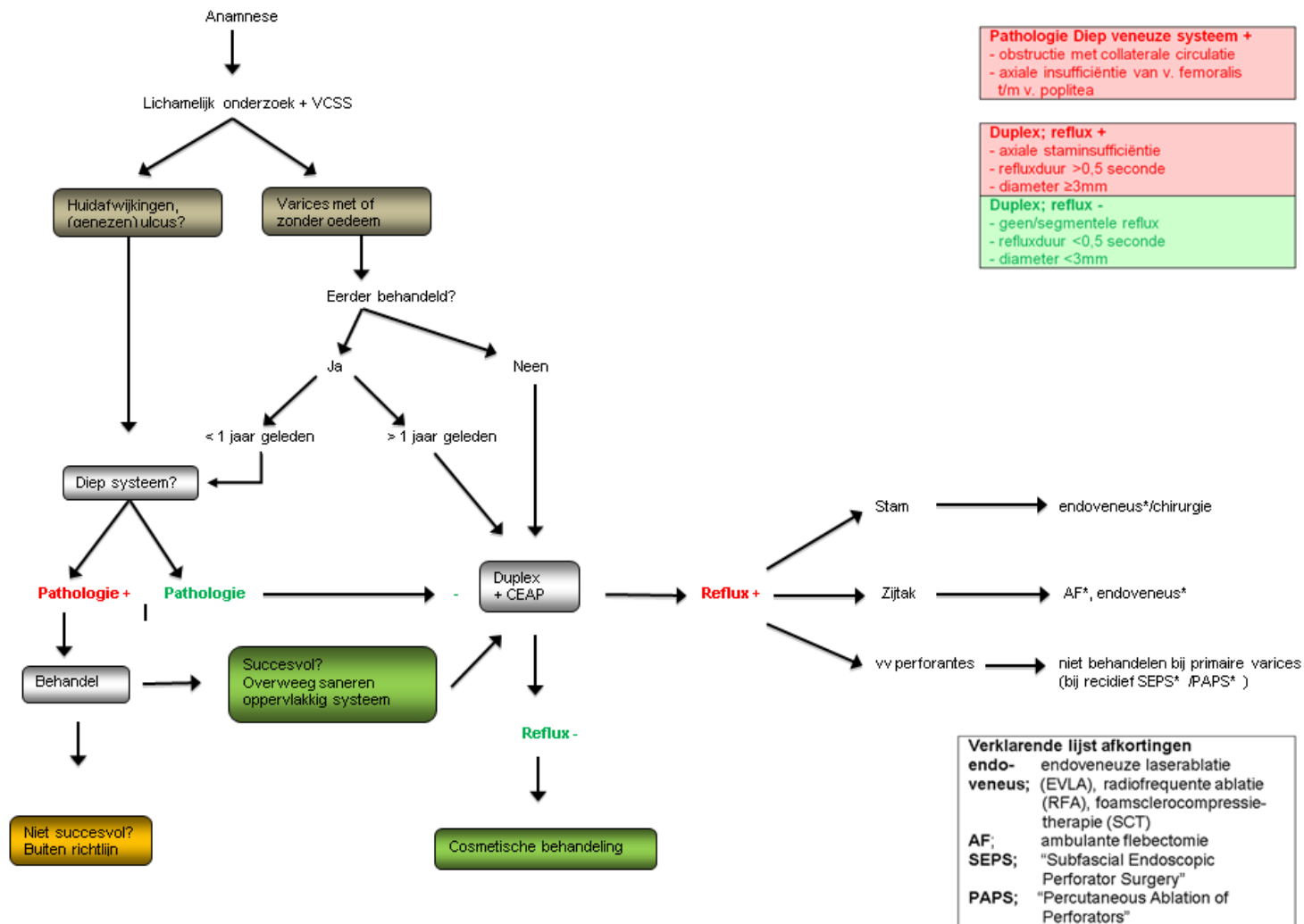
- Roos KP de, Nieman FH, Neumann HA. Ambulatory phlebectomy versus compression sclerotherapy: results of a randomized controlled trial. *Dermatol Surg*, 2003; 29[3], 221-226.
- Ruehm SG, Wiesner W, Debatin JF, Ruehm SG, Wiesner W, Debatin JF. Pelvic and lower extremity veins: contrast-enhanced three-dimensional MR venography with a dedicated vascular coil-initial experience. *Radiology* 2000; 215[2], 421-427.
- Rutgers PH, Kitslaar PJEM, Ermers EJM. Photoplethysmography in the diagnosis of superficial valvular incompetence. *Br J Surg* 1993;80:351-3.
- Sam RC, Darvall KAL, Adam DJ, Silverman SH, Bradbury AW. A comparison of the changes in generic quality of life after superficial venous surgery with those after laparoscopic cholecystectomy. *J Vasc Surg*. 2006;44(3):606–610
- Samuel N, Carradice D, Wallace T, Mekako A, Hatfield J, Chetter I. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus conventional surgery for small saphenous varicose veins. *Ann Surg*. 2013 Mar;257(3):419-26.
- Samuel N, Carradice D, Wallace T, Smith GE, Mazari FA, Chetter I. Saphenopopliteal ligation and stripping of small saphenous vein: does extended stripping provide better results? *Phlebology*. 2012 Dec;27(8):390-7.
- Samuel N, Wallace T, Carradice D, Shahin Y, Mazari FA, Chetter IC. Endovenous laser ablation in the treatment of small saphenous varicose veins: does site of access influence early outcomes? *Vasc Endovascular Surg*. 2012 May;46(4):310-4.
- Schultz-Ehrenburg U, Reich-Schupke S. Prospective epidemiological study on the beginning of varicose veins. *Phlebologie*. 2009;1:17–25. [Bochum Study]
- Shadid N, Ceulen R, Nelemans P, Dirksen C, Veraart J, Schurink GW, van Neer P, vd Kley J, de Haan E, Sommer A. Randomized clinical trial of ultrasound-guided foam sclerotherapy versus surgery for the incompetent great saphenous vein. *Br J Surg*. 2012 Aug;99(8):1062-70.
- Shepherd AC, Gohel MS, Brown LC, Metcalfe MJ, Hamish M, Davies AH. Randomized clinical trial of VNUS-ClosureFAST-radiofrequency ablation versus laser for varicose veins. *Br J Surg* 2010;97(6):810e8.
- Shingler S, Robertson L, Boghossian S, Stewart M, Shingler S, Robertson L, et al. Compression stockings for the initial treatment of varicose veins in patients without venous ulceration. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011.
- Siribumrungwong B, Noorit P, Wilasrusmee C, Attia J, Thakkestian A. A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials comparing endovenous ablation and surgical intervention in patients with varicose vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2012 Aug;44(2):214-23. Review.
- Spritzer CE, Spritzer CE. Progress in MR imaging of the venous system [Review]. *Perspectives in Vascular Surgery & Endovascular Therapy* 2009; 21[2], 105-116.
- Stötter L, Schaaf I, Bockelbrink A. Comparative outcomes of radiofrequency endoluminal ablation, invagination stripping, and cryostripping in the treatment of great saphenous vein insufficiency. *Phlebology* 2006;21(2):60e4.
- Stuart WP, Adam DJ, Allan PL, Ruckley CV, Bradbury AW. Saphenous surgery does not correct perforator incompetence in the presence of deep venous reflux. *J Vasc Surg*. 1998 Oct 31;28(5):5–5.
- Subramonia S, Lees T. Randomized clinical trial of radiofrequency ablation or conventional high ligation and stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2010;97(3):328e36.
- T.W.Huang et al.: The optimal duration of compression therapy following varicose vein surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials *Eur J Vasc Surg*, 2013; 45:397-402
- Tellings SS, Ceulen RP, Sommer A. Surgery and endovenous techniques for the treatment of small saphenous varicose veins: a review of the literature. *Phlebology*. 2011 Aug;26(5):179-84.
- Tenbrook JA, Iafrati MD, O'donnell TF, Wolf MP, Hoffman SN, Pauker SG, et al. Systematic review of outcomes after surgical management of venous disease incorporating subfascial endoscopic perforator surgery. *J. Vasc. Surg*. 2004 Mar.;39(3):583–9.
- Tesmann JP, Thierbach H, Dietrich A, Grimme H, Vogt T, Rass K. Radiofrequency induced thermotherapy (RFITT) of varicose veins compared to endovenous laser treatment (EVLA): a non-randomized prospective study concentrating on occlusion rates, side-effects and clinical outcome. *Eur J Dermatol*. 2011 Nov-Dec;21(6):945-51.
- Thulesius O, Norgren L, Gjores JE. Foot volumetry: a new method for objective assessment of oedema and venous function. *VASA* 1973;2:325-9.
- Van Bemmelen PS, van Ramhorst B, Eikelenboom BC. Photoplethysmography reexamined: lack of correlation with Duplex scanning. *Surgery* 1992;112:544-8.

- Van den Broek ThAA, Kuijper CF, Bakker FC, Van Rij GL. Comparison of strain-gauge and photocell venous function testing with invasive pressure measurements. A prospective study in deep venous insufficiency. *Phlebology* 1989;4:223-30.
- van Gent WB, Hop WC, van Praag MC, Mackaay AJ, de Boer EM, Wittens CH. Conservative versus surgical treatment of venous leg ulcers: a prospective, randomized, multicenter trial. *J. Vasc. Surg.* 2006 Sep.;44(3):563–71.
- Van Gerwen HJL, Brakkee A, Kuiper JP. Non-invasive measurement of venous muscle pump function in the supine position. *Phlebology* 1992;7:146-9.
- van Neer P, Kessels FG, Estourgie RJ, de Haan EF, Neumann MA, Veraart JC. Persistent reflux below the knee after stripping of the great saphenous vein. *J. Vasc. Surg.* 2009 Oct.;50(4):831–4.
- Vasquez MA, Munschauer CE. Venous Clinical Severity Score and quality-of-life assessment tools: application to vein practice. *Phlebology*. 2008;23(6):259-75.
- Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, Shortell CK, Marston WA, Gillespie D, et al. Revision of the venous clinical severity score: Venous outcomes consensus statement: Special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. *J Vasc Surg.* 2010 Oct 31;52(5):1387–96.
- Vrouwenraets BC, Keeman JN. Physical examination--tourniquet tests for varicose veins. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000, Jun 24;144(26):1267-72.
- Welch HJ. Endovenous ablation of the great saphenous vein may avert phlebectomy for branch varicose veins. *J Vasc Surg.* 2006 Sep;44(3):601-5.
- Whitney RJ. The measurement of volume changes in human limbs. *J Physiol* 1953;121:1-27.
- Wienert V, Blazek V. Eine neue, apparative nichtinvasive Diagnostik der chronisch-venösen Insuffizienz. *Phleb u Prokt* 1982;11:110-3.
- Wolpert LM, Rahmani O, Stein B, Gallagher JJ, Drezner AD, Wolpert LM, et al. Magnetic resonance venography in the diagnosis and management of May-Thurner syndrome. *Vascular & Endovascular Surgery* 2002; 36[1], 51-57.
- Wright D, Gobin JP, Bradbury AW, Coleridge-Smith P, Spoelstra H, Berridge D, et al. Varisolve-polidocanol microfoam compared with surgery or sclerotherapy in the management of varicose veins in the presence of trunk vein incompetence: European randomized controlled trial. *Phlebology* 2006;21(4):180e90.
- Zhang J, Jing Z, Schliephake DE, Otto J, Malouf GM, Gu Y-Q. Efficacy and safety of Aethoxysklerol® (polidocanol) 0.5%, 1% and 3% in comparison with placebo solution for the treatment of varicose veins of the lower extremities in Chinese patients (ESA-China Study). *Phlebology* 2012; 27: 184-90.

# 11. Bijlagen

## 1. Schematische samenvatting

Onderstaand stroomschema geeft een samenvatting van de richtlijn Diagnostiek en behandeling van varices.



## 2. De “Revised” VCSS classificatie

**Tabel 1. De ‘Revised Venous Clinical Severity Score’; uitgebreid**

|                                                                                                                                                                                 | None: 0       | Mild: 1                                                                                                        | Moderate: 2                                                                                       | Severe: 3                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| Pain or other discomfort (ie, aching, heaviness, fatigue, soreness, burning) Presumes venous origin                                                                             |               | Occasional pain or other discomfort (ie, not restricting regular daily activities)                             | Daily pain or other discomfort (ie, interfering with but not preventing regular daily activities) | Daily pain or discomfort (ie, limits most regular daily activities) |
| Varicose veins<br>“Varicose” veins must be ≥3 mm in diameter to qualify in the standing position.                                                                               |               | Few: scattered (ie, isolated branch varicosities or clusters) Also includes corona phlebectatica (ankle flare) | Confined to calf or thigh                                                                         | Involves calf and thigh                                             |
| Venous edema Presumes venous origin                                                                                                                                             |               | Limited to foot and ankle area                                                                                 | Extends above ankle but below knee                                                                | Extends to knee and above                                           |
| Skin pigmentation Presumes venous origin Does not include focal pigmentation over varicose veins or pigmentation due to other chronic diseases                                  | None or focal | Limited to perimalleolar area                                                                                  | Diffuse over lower third of calf                                                                  | Wider distribution above lower third of calf                        |
| Inflammation More than just recent pigmentation (ie, erythema, cellulitis, venous eczema, dermatitis)                                                                           |               | Limited to perimalleolar area                                                                                  | Diffuse over lower third of calf                                                                  | Wider distribution above lower third of calf                        |
| Induration Presumes venous origin of secondary skin and subcutaneous changes (ie, chronic edema with fibrosis, hypodermatitis). Includes white atrophy and lipodermatosclerosis |               |                                                                                                                | Diffuse over lower third of calf                                                                  | Wider distribution above lower third of calf                        |
| Active ulcer number                                                                                                                                                             | 0             | 1                                                                                                              | 2                                                                                                 | > 3                                                                 |
| Active ulcer duration (longest active)                                                                                                                                          | N/A           | < 3 mo                                                                                                         | > 3 mo but < 1 y                                                                                  | Not healed for > 1 y                                                |
| Active ulcer size (largest active)                                                                                                                                              | N/A           |                                                                                                                |                                                                                                   |                                                                     |
| Use of compression therapy                                                                                                                                                      | 0<br>Not used | 1<br>Intermittent use of stockings                                                                             | 2<br>Wears stockings most days                                                                    | 3<br>Full compliance: stockings                                     |

Bron: Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, Shortell CK, Marston WA, Gillespie D, Meissner MH, Rutherford RB; American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. J Vasc Surg. 2010 Nov;52(5):1387-96.

**Tabel 2. Instructies voor gebruik van de 'Revised Venous Clinical Severity Score'**

On a separate form, the clinician will be asked to: "For each leg, please check 1 box for each item (symptom and sign) that is listed below."

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Pain or other discomfort (ie, aching, heaviness, fatigue, soreness, burning)</p> <p>The clinician describes the four categories of leg pain or discomfort that are outlined below to the patient and asks the patient to choose, separately for each leg, the category that best describes the pain or discomfort the patient experiences.</p> |                                                                                                                                                                                                                    |
| None = 0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | None                                                                                                                                                                                                               |
| Mild = 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Occasional pain or discomfort that does not restrict regular daily activities                                                                                                                                      |
| Moderate =2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Daily pain or discomfort that interferes with, but does not prevent, regular daily activities                                                                                                                      |
| Severe = 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Daily pain or discomfort that limits most regular daily activities                                                                                                                                                 |
| <p>Varicose Veins</p> <p>The clinician examines the patient's legs and, separately for each leg, chooses the category that best describes the patient's superficial veins. The standing position is used for varicose vein assessment. Veins must be &gt; 3 mm in diameter to qualify as "varicose veins."</p>                                    |                                                                                                                                                                                                                    |
| None = 0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | None                                                                                                                                                                                                               |
| Mild = 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Few, scattered, varicosities that are confined to branch veins or clusters. Includes "corona phlebectatica" (ankle flare), defined as > 5 blue telangiectases at the inner or sometimes the outer edge of the foot |
| Moderate =2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Multiple varicosities that are confined to the calf or the thigh                                                                                                                                                   |
| Severe = 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Multiple varicosities that involve both the calf and the thigh                                                                                                                                                     |
| <p>Venous Edema</p> <p>The clinician examines the patient's legs and, separately for each leg, chooses the category that best describes the patient's pattern of leg edema. The clinician's examination may be supplemented by asking the patient about the extent of leg edema that is experienced.</p>                                          |                                                                                                                                                                                                                    |
| None = 0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | None                                                                                                                                                                                                               |
| Mild = 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Edema that is limited to the foot and ankle                                                                                                                                                                        |
| Moderate =2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Edema that extends above the ankle but below the knee                                                                                                                                                              |
| Severe = 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Edema that extends to the knee or above                                                                                                                                                                            |
| <p>Skin Pigmentation</p> <p>The clinician examines the patient's legs and, separately for each leg, chooses the category that best describes the patient's skin pigmentation. Pigmentation refers to color changes of venous origin and not secondary to other chronic diseases.</p>                                                              |                                                                                                                                                                                                                    |
| None = 0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | None, or focal pigmentation that is confined to the skin over varicose veins                                                                                                                                       |
| Mild = 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Pigmentation that is limited to the perimalleolar area                                                                                                                                                             |
| Moderate =2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Diffuse pigmentation that involves the lower third of the calf                                                                                                                                                     |
| Severe = 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Diffuse pigmentation that involves more than the lower third of the calf                                                                                                                                           |
| <p>Inflammation</p> <p>The clinician examines the patient's legs and, separately for each leg, chooses the category that best describes the patient's skin inflammation. Inflammation refers to erythema, cellulitis, venous eczema, or dermatitis, rather than just recent pigmentation.</p>                                                     |                                                                                                                                                                                                                    |
| None = 0                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | None                                                                                                                                                                                                               |
| Mild = 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Inflammation that is limited to the perimalleolar area                                                                                                                                                             |
| Moderate =2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Inflammation that involves the lower third of the calf                                                                                                                                                             |
| Severe = 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Inflammation that involves more than the lower third of the calf                                                                                                                                                   |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| <b>Induration</b><br>The clinician examines the patient's legs and, separately for each leg, chooses the category that best describes the patient's skin induration. Induration refers to skin and subcutaneous changes such as chronic edema with fibrosis, hypodermatitis, white atrophy, and lipodermatosclerosis. |                                                                |
| None = 0                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | None                                                           |
| Mild = 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Induration that is limited to the perimalleolar area           |
| Moderate =2                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Induration that involves the lower third of the calf           |
| Severe = 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Induration that involves more than the lower third of the calf |
| <b>Active Ulcer Number</b><br>The clinician examines the patient's legs and, separately for each leg, chooses the category that best describes the number of active ulcers.                                                                                                                                           |                                                                |
| None = 0                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | None                                                           |
| Mild = 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 1 ulcer                                                        |
| Moderate =2                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 2 ulcers                                                       |
| Severe = 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | > 3 ulcers                                                     |
| <b>Active Ulcer Duration</b><br>If there is at least 1 active ulcer, the clinician describes the 4 categories of ulcer duration that are outlined below to the patient and asks the patient to choose, separately for each leg, the category that best describes the duration of the longest unhealed ulcer.          |                                                                |
| None = 0                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | No active ulcers                                               |
| Mild = 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Ulceration present for < 3 mo                                  |
| Moderate =2                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Ulceration present for 3-12 mo                                 |
| Severe = 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Ulceration present for > 12 mo                                 |
| <b>Active Ulcer Size</b><br>If there is at least 1 active ulcer, the clinician examines the patient's legs, and separately for each leg, chooses the category that best describes the size of the largest active ulcer.                                                                                               |                                                                |
| None = 0                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | No active ulcer                                                |
| Mild = 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Ulcer < 2 cm in diameter                                       |
| Moderate =2                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Ulcer 2-6 cm in diameter                                       |
| Severe = 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Ulcer > 6 cm in diameter                                       |
| <b>Use of Compression Therapy</b><br>Choose the level of compliance with medical compression therapy                                                                                                                                                                                                                  |                                                                |
| None = 0                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Not used                                                       |
| Mild = 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Intermittent use                                               |
| Moderate =2                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Wears stockings most days                                      |
| Severe = 3                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Full compliance: stockings                                     |

Bron: Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, Shortell CK, Marston WA, Gillespie D, Meissner MH, Rutherford RB; American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. J Vasc Surg. 2010 Nov;52(5):1387-96.

### 3. Literatuurzoekactie

Afhankelijk van de uitgangsvraag werd gezocht tussen 2005 (of 1990,2000) en november 2012 in Medline, Ebmase, Cinahl en Cochrane databases. Allereerst is de patiëntenpopulatie afgebakend. Deze zoektermen werden vervolgens gecombineerd met de verschillende onderwerpen van de richtlijn. De gebruikte zoektermen worden hieronder weergegeven, waarbij de termen tussen haakjes Subject Headings zijn.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Populatie<br>"Varicose-Veins" / all subheadings<br>varix<br>varicose<br>sapheno<br>accessory near vein<br>perforating near vein<br>venous insufficien<br>"Venous-Insufficiency" / all subheadings<br>leg?                                                                                                                                            | thigh?<br>foot<br>feet<br>lower near extremity*<br>lower near limb?<br>calf?<br>"Leg" / all subheadings<br>"Lower-Extremity" / all subheadings)                                                                                                                                               |
| Diagnostiek<br>"Diagnosis"<br>"Physical-Examination" / all subheadings<br>"Ultrasonography-Doppler" / all subheadings<br>"Ultrasonography-Doppler-Duplex" / all subheadings<br>"Phlebography" / all subheadings<br>"Photoplethysmography" / all subheadings<br>"Plethysmography-Impedance" / all subheadings                                         | "Plethysmography" / all subheadings<br>"Venous-Pressure" / all subheadings<br>"Blood-Pressure-Monitoring-Ambulatory" / all subheadings<br>varicography<br>radiography<br>ultrasonography                                                                                                      |
| Therapie<br>surgery<br>therapy<br>vein harvest<br>"Sclerotherapy" / all subheadings<br>"Sclerosing-Solutions" / all subheadings<br>phlebectomy or sclerotherapy<br>"Cryosurgery" / all subheadings<br>vnus<br>trivex<br>Transilluminated Powered Phlebectomy<br>"Bandages" / all subheadings<br>hosier* in ti,ab<br>"Laser-Surgery" / all subheading | "Laser-Coagulation" / all subheadings<br>Laser-Surgery-methods<br>endov* laser) in ti,ab<br>ipl<br>intensified pulsed light<br>"Pelvis" / all subheadings<br>"Saphenous-Vein" / all subheadings<br>sapheno* vein?<br>gastrocnem* vein?<br>side bran*)<br>sidebranc*<br>accessory or tributar* |
| Recidief<br>"Recurrence" / all subheadings<br>recurren*<br>angioneogene*<br>"Neovascularization-Physiologic"                                                                                                                                                                                                                                         | neovasculari*<br>neogenes*<br>neocross*<br>residu                                                                                                                                                                                                                                             |

## 4. Glossarium

### **Acro-angiodermatitis**

purpura-achtige, later bruinrode tot lividerode plekken en deels geïnfiltreerde en inflammatoire afwijkingen op de voetrug en het distale deel van het onderbeen bij chronisch veneuze insufficiëntie; de laesies kunnen overgaan in atrofie blanche en uiteindelijk ulcereren; de afwijkingen ontstaan tgv het falen van de voetpomp

### **Airplethysmografie (APG, luchtplethysmografie)**

methode om volumeverandering van het onderbeen te meten m.b.v. opblaasbare cuff; gebruikt om m.n. de veneuze functionaliteit te bepalen

### **Arteriële insufficiëntie**

relatief tekortschieten van bloedtoevoer naar weefsel; term wordt vooral gebezigd bij perifeer arterieel vaatlijden van de benen

### **Arterioveneuze koppeling (shunt)**

de middelgrote en kleine arteriën in de benen worden door meestal twee venen begeleid; deze zijn door bindweefsel zo met de wand van de arterie verbonden dat uitzetting van de arterie het lumen van de venen vernauwt; de hierdoor ontstane bloedverplaatsing in de venen wordt wederom door de aanwezigheid van de zakvormige kleppen naar het hart gericht

### **Atrophie blanche**

witte atrofische gebieden met centraal sterk verwijde en geoccludeerde capillairen die bij gering trauma kunnen ulcereren en daarna slecht genezen; wordt veroorzaakt door afwijkingen in de veneuze macrocirculatie met als gevolg hiervan afwijkingen in de microcirculatie in de huid

### **Bekkenvenenvarices ("pelvic congestion syndrome")**

varices van de bekkenvenen met reflux vanuit de vena ovarica of vena hypogastrica naar de pubis regio, komt voor bij vrouwen, veelal na meerdere zwangerschappen; typisch zijn zichtbare varices mediodorsaal op het bovenbeen (binnenzijde dijbeen, vulva, nates) gepaard gaande met onderbuiksklachten perimenstrueel

### **Besenreiser-varix**

zie bezemrijvarix

### **Bezemrijvarices**

intracutaan gelegen microvarices, ook wel penseelvarices of twijntak (=rijsthout) varices genoemd; zij komen zowel in blauw als in rode vorm voor en hebben veelal een 'feedervein' (zie aldaar)

### **Blow-out**

blauwig doorschemerende variceuze verhevenheid, duidend op een geïsoleerde insufficiëntie van een vena perforans

### **Capillaire filtratie**

uittreden van vocht uit de capillairen naar de interstitiële ruimte; het grootste deel hiervan wordt geresorbeerd en afgevoerd via het veneuze systeem; het resterende deel wordt via het lymfestelsel afgevoerd

### **Capillary refill**

het zich weer vullen van de capillairen in een bloedleeg gedrukte huidplek nadat de druk is opgeheven; een vertraagde capillary refill kan een teken zijn van verlaagde arteriële druk, dan wel van een micro-angiopathie; door lokale druk uit te oefenen op het nagelbed krijgt men een oppervlakkig idee van de capillaire refill en daarmee van de microcirculatie

### CEAP classificatie

Internationaal geaccepteerde classificatie voor veneuze pathologie.

C = clinical (klinisch beeld)

E = etiology (aetiologie)

A = anatomy (anatomische distributie)

P = pathophysiology (pathofysiologische disfunctie).

De basis CEAP-classificatie is hieronder weergegeven. In de dagelijkse praktijk wordt door velen slechts geclassificeerd binnen het C-segment.

| C                                                                   | E                              | A                              | P                                      |
|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------|
| Clinical status (kliniek)                                           | Etiologie                      | Anatomie                       | Pathofysiologie                        |
| C0 geen zichtbare afwijkingen                                       |                                |                                |                                        |
| C1 teleangiëctasieën of reticulair venen                            | Ec congenitaal                 | As superficiael                | Pr reflux                              |
| C2 varices                                                          | Ep primair                     | Ap perforerend                 | Po obstructie                          |
| C3 oedeem                                                           | Es secundair (posttrombotisch) | Ad diep                        | Pr,o combinatie                        |
| C4a pigmentatie, eczeem<br>C4b lipodermatosclerose, atrofie blanche | En geen veneuze oorzaak bekend | An geen veneuze locatie bekend | Pn geen veneuze pathofysiologie bekend |
| C5 genezen ulcus                                                    |                                |                                |                                        |
| C6 actief, veneus ulcus                                             |                                |                                |                                        |
| S symptomatisch                                                     |                                |                                |                                        |
| A asymptomatisch                                                    |                                |                                |                                        |

### Chronische Veneuze Insufficiëntie (CVI)

Veneuze afwijkingen ten gevolge van klepinsufficiëntie. Deze term is verwarrend omdat CVI voorheen gebruikt werd voor alle veneuze ziekten terwijl obstructie ook een belangrijke oorzaak is van veneuze ziekte

### Chronische Veneuze Ziekte (CVD)

lang voortdurende afvloedstoornis van de venen van de extremiteiten door gebrekkige werking van de kleppen, met reflux en stuwings in de aderen, 'pitting'-oedeem en diverse huidveranderingen, zoals erytheem, hypostatisch eczeem, pigmentatie, atrofie blanche en coronaria phlebectatica paraplantaris; later ook dermatoliposclerose; uiteindelijk kan dit leiden tot ulcus cruris

### Collateraal

oppervlakkige veneuze structuur die twee andere veneuze assen verbindt

### Compressietherapie, ambulante

behandeling met drukverbanden dan wel therapeutische elastische kousen, met het doel de veneuze afvoer te bevorderen en daarmee oedeem te bestrijden

### Compressietherapie, externe pneumatische

methode om (lymf)oedeem uit een ledemaat te verwijderen. Na het plaatsen van een cuff met veelal meerdere kamers om het ledemaat worden sequentieel de luchtkamers opgepompt

### Compressieverband

verband (lang- of kortrek) waarmee druk wordt uitgeoefend op het onderliggende weefsel ter voorkoming van zwelling

syn.: compressief verband

### **Corona phlebectatica marginalis pedis, corona phlebectatica paraplantaris**

een krans van uitgezette adertjes distaal van de mediale malleolus als uiting van chronische veneuze insufficiëntie

### **Crosse**

letterlijk vertaalt betekent dit boog van de bisschopsstaf, naar de vorm. Inmonding van de vena saphena magna of parva in respectievelijk de vena femoralis en vena poplitea

### **Crossectomie (eig. crosseëctomie)**

operatieve onderbreking van het proximale deel van de vena saphena magna en van de vena saphena parva als onderdeel van de behandeling van spataderen

### **Cryostrip**

methode voor het verwijderen van stamvarices; hierbij wordt de stripper via een incisie in de vene opgevoerd; na verlaging van de tip van de stripper tot  $-85^{\circ}\text{C}$  plakt het distale deel de vene vast aan de stripper en kan deze via een terugtrekbeweging worden verwijderd

### **Dependency-syndroom**

klachten en symptomen van oedema cruris door het voortdurend afhangen van de benen zonder spieractiviteit; veelal doordat de patiënt rolstoel gebonden is of anderszins de kuitspieren onvoldoende gebruikt

### **Dermato(lipo)slerosis, dermato et liposclerosis**

bruinachtige geïndureerde huidgebieden als gevolg van chronische (lymfatico)veneuze insufficiëntie van de beenvaten, waarbij het 'pitting'-oedeem overgaat in 'non-pitting'-oedeem en uiteindelijk aanleiding geeft tot fibrosering en induratie van cutis en subcutis  
syn. lipodermatoslerose

### **Diepe veneuze systeem**

onderdeel van het veneuze systeem van de benen welk subfasciaal gelegen is; de diepe venen lopen binnen de spieren, die door hun regelmatige contracties (perifere spierpomp) in belangrijke mate bijdragen aan de veneuze terugvloed naar het hart; lopen activeert de spieren en is essentieel voor de veneuze circulatie

### **Diep veneuze trombose**

trombose van het diepe veneuze systeem, met name van de benen; soms te herkennen aan roodheid, pijn, lichte temperatuurverhoging en oedemateuze verandering van het been; vroege complicatie is longembolie; na enige tijd veelal ca. ongeveer 90% der gevallen) rekanalisatie van de getromboseerde venen; vaak zijn de kleppen van de getroffen venen blijvend beschadigd, hetgeen secundair kan leiden tot varices en chronische veneuze insufficiëntie(post trombotisch syndroom)

### **Doppler-(ultrageluid)onderzoek**

zie dopplermetrie

### **Dopplermetrie**

onderzoeksmethode d.m.v. (ultrasone) golven, met toepassing van het D.-effect waarbij de stroming van het bloed wordt weergegeven; toont de stroomrichting en stroomsnelheid van het bloed  
syn. bloed-flow-onderzoek; doppler-(ultrageluid)onderzoek; D.-sonografie

### **Drukmeting, intraveneuze**

invasieve manier van drukmeting in de dorsale voetvene waarbij de druk gemeten wordt in liggende positie, tijdens stil staan en tijdens het uitvoeren van hak-teen bewegingen; meest betrouwbare techniek voor het aantonen van veneuze hypertensie; verlaten vanwege het invasieve karakter

### **Duplex-scan**

combinatie van doppler-onderzoek en echografie

**Duplexscanner**

apparaat dat doppler-onderzoek van de bloedstroom en echografisch onderzoek van de bloedvaten combineert, vooral toegepast voor het opsporen van vernauwingen in halsslagaders, de slagaders en aders van de onderste extremiteiten

**Echo-doppler**

zie Duplex-scan

**Eczema cruris**

op veneuze stuwung in de onderbenen berustende eczematieuze uitslag  
syn. eczema hypostaticum, stasis dermatitis

**Eczema hypostaticum**

obsoleete term voor eczema cruris

**Elasticiteit**

fysische eigenschap van een stof om na uitrekking terug te keren tot zijn oorspronkelijke vorm; hier wordt bedoeld de mate van rekbaarheid van de vaatwand

**Elastische kousen**

zie therapeutisch- elastische kousen

**Enkel-armindex**

maat voor de arteriële bloeddoodstrooming in het been; weergegeven als quotiënt van de hoogst gemeten systolische bloeddruk aan de enkel en de arm; de normale index is ongeveer 1, een index  $< 0,9$  duidt op arteriële insufficiëntie van de beencirculatie en bij  $< 0,5$  is er ernstig obstructief arterieel vaatlijden

**Enkeloedeem**

ophoping van vocht rond de enkels, kenmerkend voor o.a. chronisch veneuze insufficiëntie, nefrotisch syndroom en decompensatio cordis

**Feeder vein**

reticulaire varix van waaruit bezemrijsvarices kunnen ontspringen; meest evident op de laterale bovenbenen

**Flebectomie**

excisie of excerese van een ader of gedeelte ervan

**Flebitis, phlebitis**

aderontsteking; in de praktijk wordt hiermee vaak een ontsteking in het oppervlakkig veneuze systeem bedoeld

**Flebografie**

het vervaardigen van röntgenfoto's van venae, na inspuiting van een contraststof  
zie ook angiografie, arteriografie

**flebogram**

röntgencontrastfoto van (een deel van) het veneuze systeem; kan zowel ascenderend als descenderend worden gemaakt; een varicogram is een specifiek flebogram, gemaakt vanuit een varix; een centraal flebogram geeft een afbeeld tussen het ligament van Poupart en het hart

**Fleboliet**

adersteen, ev. verkalkt aderstolsel

**Flebologie**

het specialisme dat zich bezighoudt met de anatomie, de fysiologie, pathologie, diagnostiek en therapie van afwijkingen aan de aderen

**Fleboneuroom**

een in met gevlochten kluwen van zenuwvezels en varixwand (doorgaans de VSP), waarbij de pijn toeneemt tgv compressie

**Flebosclerose, phlebosclerosis**

verdikking en verharding van de aderwand, t.g.v. bindweefselwoekering in de media en de intima, met uitpuilingen in het lumen

**Flebostase, phlebostasis**

verminderde flow (verhoogde veneuze weerstand) waardoor veneuze stuwning (ophoping van bloed in aderen), bijv. bij forse reflux of door afbinding van een extremiteit

**Flebotrombose, phlebothrombosis**

aanwezigheid van een trombus in een oppervlakkige ader waarvan de wand niet ontstoken is  
zie ook tromboflebitis

**Foamsclerose**

methode van scleroseren waarbij de vene wordt geïnjecteerd met foam (schuim) gemaakt van een sclerosans met detergente eigenschappen (bijv. polidocanol) en een gas (bijv. lucht of CO<sub>2</sub>)  
syn.: schuimsclerose

**Fotoplethysmografie**

bepaling van de lokale vulling per tijdseenheid van de subcutane capillairveneuze plexus in een extremiteit m.b.v. infrarood licht, waarbij indirect de veneuze hervulling wordt gemeten

**Giacomini vene**

Dieper gelegen en naar mediaal-proximaal verlengde VSP, met typisch een verbinding thv de crosse in de v. poplitea welke veelal uitmondt in de v. femoralis of de VSM

**Hypodermatitis**

acute pijnlijke rode verharding van de onderbenen als gevolg van lang bestaande oedemen van diverse oorsprong waaronder niet behandelde chronische veneuze insufficiëntie  
syn. acute dermatitis et liposclerose

**Hypostatisch eczeem**

obsoleete term voor eczema cruris

**Insufficiëntie van het diepe systeem**

verminderde functionaliteit (klepinsufficiëntie, reflux) van het veneuze systeem door klepdestructie, congenitaal ontbreken van kleppen, obstructie ten gevolge van een niet-gerekanaliseerde trombose en anatomische veranderingen, waaronder het ontbreken van diepe venen

**Klepinsufficiëntie**

niet goed sluitende klep in het vaatstelsel, bijvoorbeeld in een ader, waardoor de klep lekt tijdens de sluitingsfase

**kleurenDuplex**

kleurgecodeerde combinatie van doppleronderzoek en echografie

**Korte strip**

verwijderen van de vena saphena magna van de lies tot de knie (i.t.t de vroeger gebruikelijke lange strip tot de enkel)

### **Kuit(spier)pomp**

belangrijkste spierpomp van de onderste extremiteiten; door het aanspannen van de kuitspieren (bijvoorbeeld bij lopen) wordt bij een intact kleppensysteem het veneuze bloed in de richting van het hart gestuwd; na relaxatie van de spieren ontstaat tijdelijk een lage druk in het diepe veneuze systeem, waardoor veneus bloed uit de oppervlakkige venen via de venae perforantes wordt aangezogen; voldoende goed werkende kleppen zijn dus een essentiële voorwaarde voor het goed functioneren van de spierpomp

### **Leonardo's vene**

vena arcuata posterior

### **Lichtreflexreografie (LRR)**

variant van fotoplethysmografie waarbij veneuze hervullings wordt gemeten; wordt samen met doppleronderzoek gebruikt om oorzaken van veneuze insufficiëntie te onderscheiden

### **Lipo-oedeem**

non-pitting oedeem waarbij een disproportionele vetverdeling optreedt, vaak van de onderbenen en onderarmen met afwezigheid van dit symptoom ter hoogte van voeten / handen en romp (itt adipositas). De patiënten hebben vaak pijnklachten, niet reagerend op de standaard oedeemtherapieën  
syn.: lipoedema; zonale adipositas, liphypertrofie

### **Microangiopathie**

ziekte van de bloedvaten van de microcirculatie

### **Microcirculatie**

gedeelte van de bloedsomloop dat met het ongewapende oog niet zichtbaar is; bestaat uit arteriolen, capillairen en venulen; de microcirculatie bestaat uit twee componenten: een nutritieve en een termoregulatorische component

### **Microcirculatiestoornis**

stoornis van bloedcirculatie in arteriolen, venulen en het tussenliggende capillaire bed; hierdoor kunnen o.a. Raynaud-klachten, ulcera, koude acra ontstaan en kunnen wonden slecht genezen  
zie ook Raynaud

### **Niet-elastisch verband**

verband dat wordt gebruikt bij de behandeling van chronische veneuze ziekten het ulcus cruris venosum; geeft vooral een relatief lage rustdruk en een hoge arbeidsdruk (= krachtige compressie bij bewegen activiteit van de kuitspier), immers het verband rekt niet mee bij uitzetting (contractie) van de spieren; naarmate het verband elastischer wordt, neemt de rustdruk toe en de arbeidsdruk af

### **Occlusief wondverband**

wondverband dat door afsluiting van de wond de genezing bevordert; essentieel hierbij is de waarneming dat in een vochtig wondmilieu betere wondgenezing en betere wondreiniging plaatsvindt vanwege accumulatie van proteolytische enzymen; behalve dat het uitdroging en bacteriële groei tegengaat, neemt de proliferatie en migratie van keratinocyten toe evenals de angiogenese.

### **Oppervlakkige veneuze systeem**

onderdeel van het veneuze systeem van de benen dat suprafasciaal gelegen is; de oppervlakkige venen staan via perforerende venen en de crosses in verbinding met de diepe venen.

### **Pachydermie**

verdikking van de huid door bindweefselhypertrofie

### **perforantectomie**

operatieve verwijdering van een perforerende vene (kan ook per scoop subfasciaal; zie SEPS)

### **Perforantectomie, subfasciale endoscopische**

verwijdering van een perforerende vene waarbij via een incisie vlak onder de knie een endoscoop subfasciaal wordt ingebracht; na inflatie van lucht (of CO<sub>2</sub>) kunnen de perforerende venen zichtbaar worden gemaakt en doorgenomen; techniek die m.n. wordt gebruikt bij het ulcus cruris venosum; zie ook SEPS

### **Perforerende venen**

verbindingsvenen tussen een oppervlakkig (extrafasciaal) en een diep (intrafasciaal) veneus netwerk; in het been bevinden zich circa 150 perforerende beenvenen; alle hemodynamisch belangrijke venae perforantes zijn voorzien van kleppen waardoor het bloed van het oppervlakkige systeem naar het diepe systeem stroomt zie ook collateraal, venae perforantes, venae communicantes

### **Plethysmografie**

vastlegging van de veranderingen in volume van een lichaamsdeel d.m.v. de plethysmograaf, vnl. ter bepaling van de veneuze en arteriële bloedstroom in ledematen of tenen (vingers); methoden: o.a. airplethysmografie (APG), kwikreplethysmografie; bij de diagnostiek van veneuze ziekten wordt doorgaans gebruik gemaakt van occlusieplethysmografie, waardoor het veneuze volume, de veneuze uitstroom en de druk bepaald kunnen worden

### **Plexus**

netwerk van venen met kleine mazen

### **Polsteren**

toevoegen van extra materiaal bij het zwachtelen (zoals watten) om een betere lokale drukverdeling te bewerkstelligen en zo de druk te verminderen bij de voorzijde van de tibia of te vermeerderen rond enkelcoulissen naast achillespees; zie de wet van Laplace

### **Post-trombotisch syndroom**

complex van symptomen zoals bij chronische veneuze ziekte waarbij de oorzaak is terug te voeren op een doorgemaakte diep veneuze trombose; onderscheid wordt gemaakt tussen ene refluxtype (90% der gevallen) en een obstructief (niet-gerecanaliseerd) type; deze uit zich in oedeem, varices, keratotische en sclerotische huidveranderingen en ulcus cruris

### **Primaire varices (“aangeboren” of genuine varices)**

oppervlakkige venen die door een aantal deels onbegrepen (?) mechanismen zijn uitgezet, waardoor de functionaliteit verloren is gegaan (klepinsufficiëntie, reflux)

### **Proef van Perthes**

een bij varices uit te voeren proef om na te gaan of er een obstructie is in het diepe veneuze systeem (bij afsluiting van het oppervlakkige veneuze systeem met een tourniquet treden klachten van stuwings op als er een diep veneuze obstructie is)

### **Proef van Trendelenburg**

een bij varices uit te voeren proef om na te gaan of er klepinsufficiëntie in de hoofdstam is (Trendelenburg 1) en of er insufficiënte perforerende venen zijn tussen het oppervlakkige en diepe veneuze systeem in de benen (Trendelenburg 2); het been met varices wordt hooggehouden totdat venen zijn leeggelopen, waarna de v. saphena magna of v. saphena parva wordt dichtgedrukt door het aanleggen van een stuwband aan de dij of vlak onder de knie; nu laat men de patiënt staan en heft de druk op; schiet het bloed van boven erin, loopt het vat vanaf proximaal vol (pos. uitkomst), dan is er klepinsufficiëntie van de hoofdstam en heeft afbinding van de v. saphena zin; deze heeft geen zin indien de v. saphena langzaam van onder af volloopt; vult de hoofdstam zich snel bij aanwezige stuwband dan duidt dit op insufficiënte perforerende venen

### **Punchbiopsietechniek**

transplantatietechniek van de huid waarbij door middel van een biopteur diverse full thickness grafts of dermaal afgesneden biopten op de wondbodem van een ulcus cruris worden gelegd  
syn. Reverdinplastiek

### **Rete**

netwerk van venen met vrij brede mazen

### **Reticulaire varices**

subcutaan verlopend netvormig veneus systeem zonder functionele verbinding met het diepe systeem

### **Reticulaire varix**

netvormige subcutane varix, vrijwel altijd zonder verbinding met de hoofdstammen en zonder insufficiënte venae perforantes

### **Scleroseren, sclerotherapie, sclerocompressietherapie**

door het injecteren van een scleroserende vloeistof in een varix, ontstaat een plaatselijke vaatwandreactie waardoor het vat ineenschrompelt; bij gebruik van een sclerosans in de klassiek vloeibare vorm wordt doorgaans een compressieverband aangelegd; bij gebruik van een sclerosans in schuimvorm wordt dit meestal achterwege gelaten

### **Sclerosans, scleroseervloeistof**

vloeistof die na injectie in een vat de intima dusdanig beschadigt dat sclerus of verkleving kan ontstaan; in Nederland wordt vooral gebruik gemaakt van polidocanol en kan vanwege de detergente eigenschappen eenvoudig in schuim worden veranderd; andere sclerosantia zijn natriumtetradecylsulfaat, hypertone NaCl-oplossing en jodium

### **Secundaire varices**

oppervlakkige venen die het gevolg zijn van een veranderende drukverhouding in het veneuze systeem, meestal op basis van een doorgemaakte diep veneuze trombose; onderzoek naar de functionaliteit van het veneuze systeem is bij vermoeden van secundaire varices altijd noodzakelijk

### **Segmentale VSM insufficiëntie**

insufficiëntie in een gedeelte van de al of niet dubbel aangelegde takken van de venen, zoals de vena saphena magna, vena poplitea en vena saphena parva

### **SEPS**

(subfascial endoscopic perforantectomy surgery) ingreep waarbij de subfasciaal in het onderbeen gelegen perforanten met behulp van een endoscoop worden geligeerd om de veneuze hemodynamiek te verbeteren, in het bijzonder bij de behandeling van het ulcus cruris venosum  
zie perforantectomie

### **Spatader**

zie varix

### **Spierpomp**

de als pomp functionerende spiercontractie, waardoor bloed en lichaamsvocht voortgestuwd worden  
zie ook kuitpomp

### **Stamvarix**

gehele of gedeeltelijke variceuze verandering van de vena saphena magna of de vena saphena parva (zog. stammen)

### **Stasis dermatitis**

zie eczema cruris

### **Strippen**

methode voor het verwijderen van meestal stamvarices; hierbij wordt via een incisie (veelal in de lies) de stripper of smalle staaf opgevoerd in de vene (veelal de vena saphena magna); vlak onder de mediale knie wordt de stripper door de huid terug naar buiten gebracht en wordt de kop erop geplaatst; vervolgens wordt door terugtrekken de zijtakken worden doorgesneden en de gehele ader meegenomen; er bestaan tegenwoordig ook verfijndere technieken waarbij de ader van binnenuit wordt verwijderd zonder veel littekens en bloedverlies

### **Takkenbosvenen**

zie bezemrijsvarices

### **Therapeutisch- elastische kousen**

kousen met een drukgradiënt die worden gebruikt bij de behandeling van veneuze insufficiëntie; er bestaan op maat gemaakte compressiekousen en confectiekousen; vlakgebreide kousen (met een naad) en rondbreikousen

### **Tromboflebitis, thrombophlebitis**

afsluiting van een oppervlakkige vene door een trombus, met ontsteking van de vaatwand en de omgeving; bij palpatie voelt men een pijnlijke, wat harde streng, met erboven een rode huid  
syn. oppervlakkig veneuze trombose

### **Trombose, thrombosis**

intravasculaire vorming van een bloedstolsel (trombus)

### **Ulcus arterioloscleroticum**

ulcus als gevolg van slechte doorbloeding door vernauwing van de kleinere arterietakjes (o.a. bij diabetes mellitus en hypertensie); een dergelijk ulcus moet beschouwd worden als een ischaemisch ulcus c.q. huidinfarct; kan optreden zonder en in combinatie met arteriosclerose (grotere vaten) en / of veneuze insufficiëntie; vaak lateraal gelokaliseerd aan de onderbenen en extreem pijnlijk  
syn. ulcus hypertonicum, ulcus cruris arteriosum, ulcus van Martorell, lateraal ulcus

### **Ulcus (cruris) arterioscleroticum**

ulcus, ontstaan door slechte doorbloeding van de weefsels t.g.v. arteriosclerotische vernauwing der bloedvaten, vnl. aan de onderbenen

### **Ulcus cruris arteriosum**

zie u arterioscleroticum

### **Ulcus cruris posttromboticum**

open been dat zich ontwikkelt door belemmering van de veneuze bloedafvoer uit het been, t.g.v. trombose  
Ulcus cruris venosum, ulcus cruris varicosum  
open been dat zich ontwikkelt als complicatie van varices en veneuze insufficiëntie

### **Ulcus cruris**

open been; beenzweer, zweer aan het onderbeen, gewoonlijk wordt hiermee bedoeld een ulcus cruris venosum t.g.v. varices en chronisch veneuze insufficiëntie (een ulcus cruris arteriosum ontstaat t.g.v. arteriële insufficiëntie veelal o.b.v. van arteriosclerose; het ulcus arterioloscleroticum is geassocieerd met hypertensie); in ruim driekwart van de gevallen is de oorzaak chronisch veneuze insufficiëntie, een tekort schieten van de samenwerking van spieren, aders en kleppen in het afvoeren van het bloed uit de benen; andere oorzaken zijn atherosclerose, arteriosclerose, vasculitis, infectie, maligniteit, etc.

### **Ulcus neurotrophicum**

zweer die het gevolg is van neurotrofe stoornissen, bijv. syringomyelie

### **Vaatlaboratorium, vaatcentrum**

afdeling / ruimte waarin met verschillende technieken vaataandoeningen worden onderzocht, bijvoorbeeld d.m.v. Duplex-scan, plethysmografie en meting van de zuurstofspanning in de huid

### **Vaatonderzoek**

onderzoek bestaande uit fysisch-diagnostische en instrumentele technieken om de toestand van de bloedvaten in beeld te brengen

### **Vacuüm wondbehandeling, (Vacuum Assisted Closure, VAC®)**

methode waarbij een wond na occlusie behandeld wordt met onderdruk; wordt toegepast bij het ulcus cruris maar ook bij chronische chirurgische en andere wonden bv decubitus, wondinfecties

### **Valsalva manoeuvre**

proef waarbij verhoging van de intra-abdominale druk leidt tot reflux in de VSM in geval van insufficiëntie

### **Varices (enkelvoud varix)**

syn. spataderen; uitgezette en meestal gekronkelde venen met insufficiënte kleppen en een retrograde bloedstroom; komt vooral voor in de onderste extremiteiten, in het gebied van de vena saphena magna en de vena saphena parva; varices van de benen kunnen worden onderscheiden in primaire ("genuine", 80–90% van de gevallen) en secundaire varices als gevolg van een andere aandoening, zoals diep veneuze trombose die ook onopgemerkt kan zijn verlopen; men onderscheidt naar lokalisatie: stamvarices, zijtakvarices, reticulair varices, 'Besenreiser'-varices (ook wel penseelvarices of blauwscheuten genoemd)

### **Variceus**

varix-achtig, door varices veroorzaakt, gepaard gaand met varices

### **Varicose, varicositas**

de aanwezigheid van varices

### **Varix (meervoud varices)**

uitgezette en meestal gekronkelde vene; varices zijn te onderscheiden in stamvarices, zijtakvarices, blow-outs, reticulair varices en 'besenreiser'-varices., waarvan de laatste twee geen hemodynamische betekenis hebben

syn.: spatader, aderspat

### **Varix aneurysmaticus**

kluwen van onderling communicerende veneuze kanalen of spatader met aneurysma-achtige verwijding

syn. aneurysma arteriovenosum

### **varix haemorrhoidalis**

aambeï, hemorroïd, varix van de aderen aan de anus

### **Varix lymphaticus**

varix van een lymfevat of lymfeklier

### **Vena arcuata anterior**

voorst boogvene van de VSM die juist onder de knie aftakt en over het scheenbeen loopt

Vena arcuata posterior (vene van Leonard)

achterste boogvene van de VSM die juist onder de knie aftakt; vormt de verbinding (veneuze boog) tussen de zog. 'Cockettse' venae perforantes in het mediale enkelgebied en de VSM

### **Vena perforans**

dwarsverbinding tussen oppervlakkige venen met een vene van het diepe systeem

### **Vena saphena accessoria lateralis (vena semicircularia posterior, "cravatte posterior")**

minder vaak voorkomende varix dan de anterieure tak, maar kan in verbinding staan met insufficiënte bekkenvenen

### **Vena saphena accessoria medialis (semicircularia anterior varicosus, "cravatte anterieur")**

veel voorkomende varix die aan de binnenkant van het onderbeen ontspringt en boogvormig naar de lies loopt; vaak betrokken bij oppervlakkige veneuze trombose

### **Vena saphena magna (VSM)**

de langste ader van het lichaam, die ontspringt aan de binnenkant van de veneuze voetboog en via de mediale zijde van het been interfasciaal loopt tot in de vena femoralis communis; de inmonding ter hoogte van het foramen ovale in de lies wordt aangeduid met crosse of "sapheno femoral junction"; een klep in de crosse voorkomt terugstroom van bloed in de VSM; de VSM is bij een derde van de mensen dubbel aangelegd; door het interfasciale verloop komt de VSM niet overeen met de klassieke anatomische beschrijving van superficiële venen; de volgende eigenschappen van saphene venen liggen hieraan ten grondslag: 1. zij zijn niet echt oppervlakkig; ze lopen tussen de superficiële fascie en de spierfascie; 2. het zijn geen dunwandige vaten, zij zijn dikwandig met een duidelijke musculatuur; 3. fysiologisch spelen zij een belangrijke rol in de terugstroom van het veneuze bloed, 4. ze zijn relatief resistent tegen verhoogde druk; het hanteren van dit zogenaamde 3-lagen model (oppervlakkig, interfasciaal, diep) maakt de identificatie van de VSM op grond van de nieuwe definitie eenvoudiger

### **Vena saphena parva (VSP)**

kleine saphena-ader, begint aan de buitenste voetboog, loopt achter de malleolus lateralis en mondt dan meestal onder de knie in de vena poplitea, soms ook hoog in de vena femoralis superficialis; het proximale deel van de VSP bevindt zich in een dubbel fascieblad; gezien de kleine ruimte en complexe anatomische structuur van de fossa poplitea, die per definitie direct achter het kniegewricht ligt, is dit een predilectieplaats voor bijv. veneuze afwijkingen ontstaan door druk van omgevende structuren; een veel voorkomende en belangrijke anatomische variant is het samen inmonden van de VSP en de venae gastronomicae in de vena poplitea; in de kuit heeft de VSP verbindingen met de uitlopers van de spiervenen, welke de perforerende venen van de musculus soleus en de venae gastronomicae zijn

#### **Venae communicantes**

verbindingsvenen tussen oppervlakkige venen, die in tegenstelling tot de venae perforantes niet door een fascie heengaan

#### **Venae perforantes**

venen die de oppervlakkige venen met de diepe venen verbinden en de fascie perforeren, meestal samen met een kleine zenuw en een arteriole; van de honderden bekende venae perforantes zijn er slechts een aantal van belang voor diagnostiek en behandeling van varices; fysiologisch spelen venae perforantes een belangrijke rol, omdat normaliter zo'n 90% van de veneuze terugstroom vanuit het oppervlakkige systeem via de venae perforantes door het diepe systeem moet lopen; klepschade van de venae perforantes kunnen aanleiding geven tot de vorming van varices en veneuze insufficiëntie.

#### **Venectasie**

aderverwijding, flebectasie, varix

#### **Veneklep**

zie aderklep

Veneuze druk

bloeddruk in de aderen, gewoonlijk minder dan 5 mmHg wanneer de ader zich op het niveau van het hart bevindt

#### **Veneuze hypertensie**

verhoogde bloeddruk in de aderen; leidt tot stuwings- en vochtuittrekking

#### **Veneuze stuwings**

stuwings in de aderen

#### **Veneuze tonus**

druk in de veneuze vaatwand door vulling van de ader

#### **Veneuze trombose**

vorming of aanwezigheid van een stolsel in een vene  
bijv. 'diepe-kuitvene-trombose'

#### **Venostase, venostasis**

zie flebostase

#### **Verneuil kanaal**

een palapabele lineair verloopende uitholling in het gebied van een vene, doorgaans de v. arcuata posterior, in een overigens sclerotisch huidgebied; veelal ontwikkelen zich hier canyon varices in

#### **Vis a fronte**

zuigkracht van het rechter atrium onder invloed van respiratie

#### **Vis a tergo**

drukverval tussen veneuze capillairen en rechter atrium

#### **Volumetrie**

het meten van het volume van een extremititeit; vooral gebruikt bij lymfoedeem

#### **Weerstandscoefficient**

mate waarin de druk van een therapeutisch kous stijgt met het toenemen van de omvang; stijgt de druk onder

de kous met 4 mm Hg na toenemen van de omvang van het been met 1 cm dan is de weerstandscoefficiënt 4; een kous met een hoge weerstandscoefficiënt zal beter oedeem kunnen voorkomen  
syn.: slope waarde, elasticiteitscoëfficiënt

#### **Wet van Laplace**

wetmatige regel die zegt dat de wandspanning varieert met de radius als de druk constant blijft, bv dat de druk op de huid van een extremiteit gelijkstaat aan de uitgeoefende spanning van het aangelegde verband, gedeeld door de straal van het oppervlak (druk (D) = spanning (S) gedeeld door de straal (R)); bij constante S en groter wordende R neemt D af, dat wil zeggen dat men automatisch een afnemende druk krijgt naar boven toe (kuit); om een goede drukgradiënt te verkrijgen, waarbij de druk op de enkel hoger is dan op de kuit, moet bij het zwachtelen van distaal naar proximaal hiermee rekening gehouden worden

#### **Widmer classificatie**

klassieke classificatie die vooral wordt gebruikt bij het posttrombotisch syndroom

#### **Zijtakvarix**

variceuze verandering van de zijtakken van de vena saphena magna of vena saphena parva

## 5. Evidencetabellen

Evidencetabel 'diagnostiek (moderne beeldvormende technieken)'

| auteur, jaartal | mate v bewijs | type onderzoek                                    | populatie | inclusie-criteria                                                    | exclusie-criteria | indextest | controle               | outcome                                                                                    | resultaat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | opmerkingen / conclusie                                                                               |
|-----------------|---------------|---------------------------------------------------|-----------|----------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Asciutto 2008   | A2 / B        | Prospectief vergelijkend onderzoek                | 23        | tekenen en symptomen van PVC (pelvic venous congestion)              | -                 | MRV       | Duplex, flebografie    | Agreement                                                                                  | 96% agreement tussen MRV en phlebografie voor veneuze anatomie; 70% agreement m.b.t. congestie; Sens / spec 88% / 67% voor ovarian veins, 100% / 38% voor hypogastrische venen en 91% / 42% voor pelvic plexus                                                                                                                      | Conclusie: hoge sensitiviteit van MRV voor verdenking PVC op aantonen anatomische veneuze afwijkingen |
| DePalma 2000    | B             | (Vermoedelijk prospectief) vergelijkend onderzoek | 33        | C5-C6; verdenking occlusie; postthrombotische afwijkingen            | -                 | Duplex    | Ascending Phlebography | Non-inferiority van Duplex                                                                 | Duplex 100% sens en spec voor detectie occlusie FV / VSM insufficiëntie (95% sens en 100% spec). Duplex duidelijk minder goed in identificeren van subtiele restanten na DVT, sens 63%, spec 100%. Redelijke reflux agreement (82% sens, 75% spec)<br>Conclusie : alleen Duplex insufficient voor identificeren operatie kandidaten | Duplex komt met name tekort voor de iliacale en cavale laesies                                        |
| Enden 2010      | C             | Vergelijkend onderzoek                            | 21        | 15 gezonde vrijwilligers, 6 ptn met proximale DVT (Duplex bevestigd) | -                 | MRV       | Duplex                 | Interobserver agreement                                                                    | MRV ook zonder contrast goed in accuraat weergeven venen, goede interobserver agreement : interobserver reliability was kappa 1.0 (b-TFE) en 0,9 (contrast enhanced FFE) bij proximale DVT. Distale DVT slechte interobserver reliability (0.54, en 0,36).                                                                          | Enkel deel over visualisatie van de venen hier gewogen, rest van artikel over DVT (!!!)               |
| Forauer 2002    | C             | Retrospectief                                     | 16        | Verdenking MayThurner syndroom; zwelling / oedeem been; pijn         | -                 | IVUS*     | flebografie            | IVUS kan vasculaire compressie visualiseren + verschaft inzicht in recanalisatie v. iliaca | Met behulp van IVUS precies stellen indicatie voor en plaatsen van stents bij iliacale obstructie                                                                                                                                                                                                                                   | *IVUS gebruikt indien flebografie afwijkend, of suggestief voor afwijkend was.                        |

| auteur, jaartal  | mate v bewijs | type onderzoek                    | popu-<br>latie | inclusie-<br>criteria                                                       | exclusie-<br>criteria                            | indextest                        | controle                                                | outcome                                                                                    | resultaat                                                                                                                                                                                      | opmerkingen / conclusie                                                                             |
|------------------|---------------|-----------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fraser 2004      | C / D         | Prospectief geblindeerd onderzoek | 31             | Geselecteerde patiënten uit cohort van iliofemorale en femoropopliteale DVT | -                                                | MRV DTI, VESPA en MRA technieken | -                                                       | Relatie tussen RCIA / LCIV compressie en uitgebreidheid trombose                           | RCIA / LCIV compressie gerelateerd aan occlusie LCIV (met verminderde recanalisatie na DVT i.v.m. distalere segmenten)                                                                         | Enige interessante deel artikel is de beschrijving van de anatomische afbeelding van de compressie. |
| Gayer 2003       | D             | Retrospectief                     | 9              | Uitgebreide (iliofemorale) thrombose                                        | -                                                | CT                               | -                                                       | Aanwezigheid van IVC anomalieën bij jonge patiënten met een uitgebreide (iliofemorale) DVT | 5 patiënten hadden een afwezig IVC segment suprarenaal, 3 patiënten hadden een afwezig IVC segment infrarenaal, 1 patient met een dubbele IVC met een retro-aortaal verlopende renaal arterie. | Alle patiënten hadden zeer uitgebreide iliofemorale thrombose, in 6 van de 9 bilateraal             |
| Hsieh 2011       | C             | Retrospectief onderzoek           | 34             | Chronisch oedeem onderbeen                                                  | -                                                | 2D and 3D venography             | Drukgradiënt >2 mm                                      | Betere sensitiviteit en specificiteit 3D vs 2D                                             | 2D hoge specificiteit (100%) en PPV (100%), 3D 75% specifiek, PPV 96,4%. 3D echter hogere sensitiviteit dan 2D (90% vs 66,7%)                                                                  | drukgradiënt van 2-3 mm Hg als significant ??                                                       |
| Koc 2007         | D             | Retrospectief                     | 7972           | Routine CT abdomen                                                          | -                                                | CT abdomen                       | -                                                       | Identificatie interruptie (n=8) of stenose (n=4) van de IVC                                | IVC onderbreking is een weinig voorkomende pathologie welke enkel symptomatisch is bij ontbreken adequate azygos.hemiazygos collateralisatie                                                   | Beschrijvende studie, geen criteria                                                                 |
| Labropoulos 2007 | B             | Retrospectief onderzoek           | 37             | Gezwollen been met of zonder pijn                                           | Geen aanv. onderzoek / behandeling n.a.v. Duplex | Duplex                           | flebografie in 2 richtingen met drukmeting over stenose | Correcte identificatie (significante) stenose van >50%                                     | Een poststenotisch to prestenotisch peak vein velocity ratio van 2.5 bij Duplex is suggestief voor een >50% stenose                                                                            | Referentie test was drukverval van > 3 mm Hg en >50% stenose op flebografie                         |

| auteur, jaartal | mate v bewijs | type onderzoek          | populatie | inclusie-criteria | exclusie-criteria | indextest                                                                                          | controle | outcome               | resultaat                                                                                                                                                                                                                         | opmerkingen / conclusie                                                                                    |
|-----------------|---------------|-------------------------|-----------|-------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Marston 2011    | C             | Retrospectief onderzoek | 78        | C5 / C6 pten      | -                 | Duplex voor reflux in diepe+opervlakkege systeem; CT / MR voor iliocaval veneuze obstructie (ICVO) | -        | Aanwezigheid van ICVO | Frequent voorkomen van ICVO in patiënten met veneuze hypertensie. Patiënten met een VG van DVT en diepe veneuze reflux op Duplex hebben een hogere incidentie van outflow obstructie en moeten routine matig worden gecontroleerd | Controle van deze patiënten populatie om patiënten te selecteren voor therapie (rekanalisatie en stenting) |

| auteur, jaartal | mate v bewijs | type onderzoek | popu-<br>latie                  | inclusie-<br>criteria                                                   | exclusie-<br>criteria      | indextest             | controle                                                               | outcome                                                                                        | resultaat                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | opmerkingen / conclusie                                                                                       |
|-----------------|---------------|----------------|---------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-----------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Neglen 2002     | A2 / B        | Prospectief    | 304                             | Patienten geschikt voor PTA en stenting van iliacale veneuze obstructie | -                          | IVUS                  | Flebografie met drukmetingen met en zonder papaverine (intra-arterial) | Identificeren obstructie en beschrijven (stenose / occlusie, onderliggende veneuze afwijkingen | IVUS superieur t.o.v. single plane phlebografie voor morphologische diagnose van iliacale veneuze outflow obstructie. IVUS in staat fijn intraluminae en murale details weer te geven*. Drukmeting NIET significant voor identificatie significante vs niet significante stenosen, mogelijk waarde van collateralen | * trabeculatie, frozen valves, mural thickness, outside compression                                           |
| Neglen 2002     | A2 / B        | Prospectief    | 304                             | Patienten geschikt voor PTA en stenting van iliacale veneuze obstructie | -                          | IVUS                  | Flebografie met drukmetingen met en zonder papaverine (intra-arterial) | Identificeren obstructie en beschrijven (stenose / occlusie, onderliggende veneuze afwijkingen | IVUS superieur t.o.v. single plane phlebografie voor morphologische diagnose van iliacale veneuze outflow obstructie. IVUS in staat fijn intraluminae en murale details weer te geven*. Drukmeting NIET significant voor identificatie significante vs niet significante stenosen, mogelijk waarde van collateralen | * trabeculatie, frozen valves, mural thickness, outside compression                                           |
| Pfeil 2012      | C             | Prospectief    | 25                              | Gezonde personen                                                        | DVT (bevestigd met Duplex) | MRV                   | -                                                                      | Interrater reliability                                                                         | MRV with gadofosfateset trisodium is reproduceerbaar en accuraat in de beoordeling van het veneuze systeem (equilibrium fase scanning)                                                                                                                                                                              |                                                                                                               |
| Raju 2012       | C             | Retrospectief  | 443                             | C3                                                                      | -                          | IVUS, Lymfangiography | Flebografie                                                            |                                                                                                | Routinematig gebruik van IVUS veneuze obstructie detecteren die is gemist met traditioneel veneus onderzoek; iliac-caval veneus stenting kan klinische verlichting geven en soms abnormal lymphangiographic bevindingen terugdraaien                                                                                | 25% van patienten toonde een normalisatie van afwijkende lymphangiography na stenting van iliacale obstructie |
| Raju 2006       | C             | Retrospectief  | 4026 (938 diagnose t. dmv IVUS) | Hevig symptomatisch CVD (C1-C6)                                         | -                          | IVUS / flebografie    | -                                                                      | Indicatie stent plaatsing bij NIVL                                                             | 879 obstructies aangetoond in de 938 IVUS kandidaten. 4 :1 female-male, 3 :1 L-R. Flebografie detecteerde 60% van de significante NIVL.                                                                                                                                                                             | Onderscheid proximale en distale compressive LCIV (door RCIA en RIIA danwel links)                            |

| auteur, jaartal  | mate v bewijs | type onderzoek                       | popu-<br>latie         | inclusie-<br>criteria                                                | exclusie-<br>criteria | indextest | controle                                                                       | outcome                                                                                                              | resultaat                                                                                                                                                                                                             | opmerkingen / conclusie                                                                                                  |
|------------------|---------------|--------------------------------------|------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ruehm<br>2000    | C             | Feasibility<br>study,<br>geblindeerd | 25 ptn,<br>35<br>benen | Verwezen vr<br>evaluatie<br>varices, PTS<br>en GSV pre-<br>chirurgie | -                     | MRV       | flebografie                                                                    | Non-inferiority van<br>MRV vs<br>flebografie                                                                         | MRV is in staat veneuze systeem af te<br>beelden en postthrombotische<br>veranderingen als ook varices te evalueren.<br>Tevens beoordeling SV voor bypass<br>mogelijk.                                                |                                                                                                                          |
| Spritzer<br>2009 | D             | Review                               | -                      | -                                                                    | -                     | -         | -                                                                              | bruikbaarheid van<br>MRI / MRV voor<br>de beoordeling<br>van veneuze<br>pathologie                                   | MRV in staat tot afbeelden veneuze<br>systeem vanaf de hals t / m de onderbenen<br>met verschillende protocollen en met en<br>zonder contrast                                                                         | Geen gestructureerde<br>review, meer<br>samenvatting van<br>beschikbare technieken<br>en publicaties                     |
| Wolpert<br>2002  | C             | Retrospectief<br>onderzoek           | 24 pten                | Langer<br>bestaand<br>oedeem<br>onderbeen                            | -                     | MRV       | Duplex voor<br>DVT,<br>valvular<br>reflux en<br>afwijkende<br>flow<br>patronen | MRV identificatie<br>van<br>suprainguinale<br>DVT en pelvic<br>mass alsook<br>identificatie May-<br>Thurner syndroom | MRV instaat tot identificeren MT syndroom<br>volgens gestelde criteria *<br>MRV kan iliofemorale DVT identificeren<br>MRV kan toegevoegde massa's in de<br>pelvis identificeren die voor compressive<br>kunnen zorgen | * anatomische criterium<br>van compressive van de<br>LCIV door de RCIA (in 9<br>vd 24, in 50% van de<br>verdachte casus) |

Evidencetabel 'behandeling vena saphena magna'

| Auteur, jaartal   | Mate van bewijs | Type onderzoek | Populatie                                                                        | Inclusie-criteria                                                                       | Exclusie-criteria                                                                                     | Interventie groep             | Controle groep | Outcome                                                            | Follow-up | Resultaat                                                                                                                                                                                                                                                           | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                   |
|-------------------|-----------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EVLA vs chirurgie |                 |                |                                                                                  |                                                                                         |                                                                                                       |                               |                |                                                                    |           |                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                           |
| Biemans 2013      | B               | RCT            | 240 benen<br>80 EVLA<br>80 UGFS<br>80 CS<br><br>17 pt lost-to-follow up          | Primaire VSM reflux; diameter VSM >0,5cm, boven de knie, SFJ incompetence, reflux >0,5s | Reeds behandeld; DVI / DVO; agenese diepe systeem / malformaties, claudicatie, enkel / arm index <0.6 | EVLA (940nm)<br>UGFS<br>SFL+S |                | Technisch succes (occlusie), complicaties, CEAP, QoL (CIVIQ, EQ5D) | 12 mndn   | occlusie EVLA 88.5%, SFL / S 88.2%, UGFS 72.2%; EVLA+SFL / S beter dan UGFS (p=0.02), mr 11 pten UGFS geen aanv behandeling nodig; Weinig complicaties (11 CS, 7 EVLA, 5 UGFS, NS p=0.64)),niet ernstig, wond-infectie vaker na SFL+S; alle 3 sign. verbetering QOL | Veel patiënten weigerden chirurgie<br><br>studie underpowered; EVLA groep jonger; geen blinding mogelijk; wel intention to treat, allocation concealment; |
| Carradice 2011    | B               | RCT            | 280 benen<br>Begin<br>140 EVLA<br>140 SFL+S<br><br>Eind<br>124 EVLA<br>113 SFL+S | Primaire symptom. unilat. varices, insuff SFJ+VS M Reflux>1s                            | Eerdere beh. Ipsilat.; DVI / DVO;afwezige riele voetspulsaties                                        | EVLA (810nm)                  | SFL+S          | QoL (SF-36, AVVSS) VCSS; Postoperatieve pijn (VAS); Herstel        | 12 mndn   | Geen verschil in verbetering QoL (SF-36); Verbetering VCSS,QoL,AVVSS in beide groepen. EVLA korter herstel dan SFL+S.                                                                                                                                               | Deels industrie gesponsord                                                                                                                                |
| Carradice 2011    | B               | RCT            | 280 benen begin<br>140 EVLA<br>140 SFL+S<br>? benen eind                         | C2-C6 Ep As Pr; Insuff SFJ+VS M;reflux>1s                                               | Eerdere opp. veneuze beh.;VSP insuff; DVT; PAV; coagu-lopathie                                        | EVLA (810nm)                  | SFL+S          | Technisch succes; recidief; reflux; QoL (AVVSS); tevredenheid      | 12 mndn   | Betere technical succes EVLA 99.3% vs SFL+S 92.4% (p=0.005); lagere recidief EVLA 4% vs SFL+S 20% (p=0.001); recidief = slechtere QoL                                                                                                                               |                                                                                                                                                           |

| Auteur, jaartal  | Mate van bewijs | Type onderzoek | Populatie                                                                                                          | Inclusie-criteria                                                         | Exclusie-criteria                                                                    | Interventie groep                                                                  | Controle groep | Outcome                                                                                                                 | Follow-up | Resultaat                                                                                    | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                 |
|------------------|-----------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Christenson 2010 | B               | RCT            | 204 benen.<br>Begin<br>104 EVLA<br>100 SFL+S<br><br>Eind<br>95 EVLA<br>99 SFL+S                                    | C2-C6<br>Ep<br>As<br>Pr.<br>Insufficiënte SFJ.<br>Reflux $\geq 0.5$ sec.  | Eerdere varices behandelingen ipsilateraal been.<br>Afwezige arteriele voetpulsaties | EVLA (980nm)                                                                       | SFL+S          | Occlusie en correctie van reflux;<br>VCSS;<br>QoL(AVVSS,SF-36);<br>Complicaties                                         | 24 mndn   | Meer reflux aanwezig in EVLA groep dan SFL+S ( $p=,050$ );<br>Geen verschil in VCSS en AVVSS |                                                                                                                                         |
| Darwood 2008     | B               | RCT            | 136 benen begin<br>49 EVLA1<br>42 EVLA2<br>45 SFL+S.<br><br>Eind<br>103 benen<br>42 EVLA1<br>29 EVLA2<br>32 SFL+S. | C2-C5<br>Ep<br>As<br>Pr.<br>Insufficiënte SFJ en VSM.<br>Reflux $>1$ sec. | Niet geschikt voor EVLA of SFL+S.<br>Anticoagulantia gebruik                         | EVLA1 (810nm continue terugtrekken);<br><br>EVLA2 (810nm stapsgewijs terugtrekken) | SFL+S          | Reflux SFJ en VSM;<br>QoL (AVVSS);<br>Herstel;<br>Postoperatieve pijn (VAS);<br>VCSS;<br>Tevredenheid;<br>Complicaties. | 3 mndn.   | Geen verschil in correctie reflux en QoL verbetering tussen alle groepen.                    | Inclusies(276) niet behaald voor de power waarop hij berekend is.<br>Inconsistentie baseline getallen.<br>Gesponsord trial door Promed. |
| De Medeiros 2005 | B               | RCT            | 20 patienten. bilateraal begin<br>20 EVLA<br>20 SFL+S.<br><br>eind<br>20 EVLA<br>20 SFL+S.                         | C2-C6<br>Ep<br>As<br>Pr<br>Bilateraal Insufficiëntie gehele VSM.          | Eerdere chirurgische den oppervlakkige veneuze behandeling. PAV.                     | EVLA (810nm)                                                                       | SFL+S          | Complicaties;<br>Postoperatieve pijn (VAS);<br>CEAP                                                                     | 2 mndn    | Geen verschil in effectiviteit, veiligheid.                                                  | EVLA met crossectomie.<br>Bilateraal behandeld: de een EVLA, ander SFL+S.<br>Geen power berekening.<br>Reflux niet gedefinieerd         |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek | Populatie                                                                   | Inclusie-criteria                                | Exclusie-criteria                                             | Interventie groep | Controle groep | Outcome                                                                                                    | Follow-up | Resultaat                                                                                                                                                                    | Opmerkingen / conclusie                                     |
|-----------------|-----------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Disselhoff 2011 | B               | RCT            | 120 benen.<br>Begin<br>60 EVLA<br>60 CRYO<br><br>Eind<br>41 EVLA<br>35 CRYO | C2<br>Ep<br>As<br>Pr<br>Insufficiënte<br>VSM+SFJ | Geen                                                          | EVLA (810nm)      | cryostrip      | Correctie VSM insufficiëntie; Neovascularisatie; VCSS; QoL (AVVSS)                                         | 60 mndn   | Geen verschil correctie VSM insuff;meer neovascularisatie bij CRYO; meer insufficiënte zijtakken bij EVLA; Geen verschil in verbetering VCSS en QoL tussen beide groepen     | Geen mogelijkheid tot blinderen.<br>Veel lost to follow-up. |
| Disselhoff 2008 | B               | RCT            | 120 benen.<br>Begin<br>60 EVLA<br>60 CRYO<br><br>Eind<br>41 EVLA<br>35 CRYO | C2<br>Ep<br>As<br>Pr<br>Insufficiënte<br>VSM+SFJ | geen                                                          | EVLA (810nm)      | cryostrip      | Correctie VSM insuff; Neovascularisatie; VCSS; QoL(AVVSS);Herstel; Posoperatieve pijn (VAS); Operatieduur. | 24 mndn   | Geen verschil reflux vrij EVLA 77% en CRYO 66% (p=,253); geen verschil verbetering VCSS en QoL; Korter herstel, minder postoperatieve pijn en kortere operatieduur bij EVLA. | Geen mogelijkheid tot blinderen.<br>Veel lost to follow-up. |
| Kalteis 2008    | B               | RCT            | 100 pten<br>50 EVLA<br>50 SFL+S                                             | C2-C4 Ep<br>As Pr;<br>reflux >0.5s over 10cm VSM | VSM diameter >2cm; aspirine / NSAID gebruik; DVI; VSP-insuff. | EVLA (810nm)      | SFL+S          | Hematoomgrootte; QoL (CIVIQ);postOK pijn (VAS); herstel; tevredenheid; complicaties                        | 4 mndn    | Kleinere hematomen EVLA vs SFL+S (125cm2 vs 200cm2, p=0.001); geen verschil verbetering QoL / postOK pijn / complicaties / tevredenheid en herstel                           |                                                             |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek | Populatie                                                                                                                               | Inclusie-criteria                                                     | Exclusie-criteria                                                             | Interventie groep                                                       | Controle groep | Outcome                                                                                                            | Follow-up | Resultaat                                                                                                                                                           | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                             |
|-----------------|-----------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pronk 2010      | B               | RCT            | 130 benen<br>Begin<br>62 EVLA<br>68 SFL+S.<br>Eind<br>49 EVLA<br>56 SFL+S.                                                              | C2-C5.<br>Insufficiënte<br>SFJ+VSM<br>(≥15cm);<br>Reflux<br>≥0.5 sec. | Eerdere chirurgische behandeling varices ipsilateraal been.<br>DVI / DVO; DVT | EVLA (980nm)                                                            | SFL+S          | Recidief.<br>QoL (EuroQol-5D).<br>Postoperative pain (VAS).<br>Complicaties.                                       | 12 mndn   | Geen verschil in recidief: SFL+S (5 / 56;9%) vs EVLA (5 / 49;10%); Vanaf 2e wk meer pijn en slechter hervatten dagelijkse activiteiten na EVLA                      |                                                                                                                                                                                     |
| Rasmussen 2011  | B               | RCT            | 580 benen<br>Begin<br>144 EVLA<br>148 RFA<br>145 UGFS<br>143 SFL+S.<br><br>Eind 476 b.<br>121 EVLA<br>124 RFA<br>123 UGFS<br>108 SFL+S. | C2-C4<br>Ep<br>As<br>Pr.<br>Reflux<br>≥0.5 sec.                       | DVI; DVT;<br>EAI ≤0.9;<br>ontdubbelde VSM;<br>VSMAA / VSP insuff.             | EVLA(980nm,1470nm)<br>RFA(ClosureFast)<br>UGFS (max 2 sessies)<br>SFL+S |                | Occlusie;<br>VCSS;<br>QoL (AVVSS, SF36);<br>postoperatieve pijn (VAS);<br>Complicaties                             | 12 mndn   | Meer recanalisatie en reflux bij UGFS (p<0.001); Meer flebitis bij RFA+UGFS; Minder pijn bij RFA+UGFS (p<0.001); Sneller hervatten dagelijkse activiteiten RFA+UGFS | Bij failure UGFS groep in de eerste maand, extra foam behandeling gekregen (max 1).<br>Behandeling en follow-up niet geblindeerd.<br>15% failurerate verbetering klinisch relevant. |
| Rasmussen 2010  | B               | RCT            | 137 benen.<br>Begin<br>69 EVLA<br>68 SFL+S                                                                                              | C2-C4<br>Ep<br>As<br>Pr<br>Insuff<br>VSM.                             | Ontdubbelde VSM; VSMAA / VSP insuff; DVI; DVT<br>Arteriele insuff.            | EVLA(980nm)                                                             | SFL+S          | Recidief;<br>VCSS;<br>QoL (AVVSS, SF-36)                                                                           | 24 mndn   | Geen verschil in klinisch recidief                                                                                                                                  | Follow-up niet geblindeerd.<br>Recidief niet volgens REVAS classificatie                                                                                                            |
| Rasmussen 2008  | B               | RCT            | 137 benen<br>Begin<br>69 EVLA<br>68 SFL+S.<br>104 Eind<br>54 EVLA<br>50 SFL+S.                                                          | C2-C4<br>Ep<br>As<br>Pr.<br>Reflux<br>>0.5 sec.                       | DVI; DVT;<br>EAI <0.9;<br>Ontdubbelde VSM;<br>VSMAA / VSP insuff.             | EVLA (980nm)                                                            | SFL+S          | Occlusie;<br>Postoperatieve pijn (VAS);<br>Complic.;<br>Herstel;<br>QoL(AVVSS, SF36); VCSS;<br>Kosteneffectiviteit | 6 mndn    | Geen verschil in effectiviteit en veiligheid.<br>Iets meer pijn bij SFL+S.<br>Lagere kosten bij EVLA.                                                               | Recidief geïnccludeerd                                                                                                                                                              |

| Auteur, jaartal      | Mate van bewijs | Type onderzoek | Populatie                                                                                      | Inclusie-criteria                                                           | Exclusie-criteria                                                                                          | Interventie groep | Controle groep | Outcome                                                                      | Follow-up | Resultaat                                                                                                                                                                                                 | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                   |
|----------------------|-----------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rass 2012            | B               | RCT            | 400 benen<br>Begin<br>200 EVLA<br>200 SFL+S<br><br>316 benen<br>Eind<br>173 EVLA<br>143 SFL+S. | C2-C6<br>Ep<br>As<br>Pr.<br>Insufficiënte<br>SFJ + VSM<br>minimaal tot knie | Eerdere operaties in liesregio.<br>DVT; DVI;<br>Thrombofilie;<br>EAI <0.8;<br>VSMAA / VSMAAP / VSP insuff. | EVLA (810nm)      | SFL+S          | Recidief;<br>Reflux;<br>HVVSS;<br>Tevredenheid;<br>Complic.;<br>QoL (CIVIQ2) | 24 mndn   | Geen verschil in recidief: EVLA 16.2% vs SFL+S 23.1%, wel meer reflux in crosse bij EVLA (p=<,001); Meer complicaties bij EVLA; Beter herstel en tevredenheid EVLA (p=,02). Geen verschil in HVVSS en QoL | Multicenter studie                                                                                                                        |
| RFA versus chirurgie |                 |                |                                                                                                |                                                                             |                                                                                                            |                   |                |                                                                              |           |                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                           |
| Elfakkas 2011        | C               | RCT            | 180 benen<br>Begin<br>90 RFA<br>90 SFL+S.<br>Eind<br>49 EVLA<br>56 SFL+S.                      | C2-C5.<br>Insuff SFJ / VSM;<br>Reflux ≥0.5s                                 | DVT;<br>tromboflebitis;<br>diameter >18mm;<br>PAV;pace maker; ernstige system. ziekte                      | RFA (Closure)     | SFL+S          | Occlusie;<br>Recidief;<br>Complicaties; Operatieduur;<br>Kosten              | 24 mndn   | RFA 6 open<br>SFL+S 0 open;<br>Geen verschil in recidief;<br>Minder complicaties bij RFA;<br>RFA (40min) korter dan SFL+S 45 min(p=0.04)                                                                  | Geen p waarden voor occlusie, recurrence en complicaties. Niet geblindeerd. Zwakke randomisatie.                                          |
| Hinchcliffe 2006     | B               | RCT            | 19 Patiënten bilateraal<br>Begin<br>16 RFA<br>16 RGS<br>Eind<br>16 RFA<br>16 RGS               | Recidief insuff SFJ+VSM<br>C2-C6<br>Es<br>As<br>Pr.                         | Diameter <3, >12mm;<br>Verlittekening of tortueus verloop VSM.                                             | RFA (Closure+)    | RGS            | Postoperatieve pijn (VAS);<br>Complicaties;<br>Operatietijd                  | 12 mndn   | RFA is beter bij recidief. Minder pijn (p=,02), minder haematoom (p=,03), kortere operatietijd (p=,02),                                                                                                   | Alleen patiënten met recidief geïnccludeerd. Dubbel blind gerandomiseerd. Onduidelijkheid aantal patiënten eindanalyse en follow-up duur. |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek | Populatie                                                                              | Inclusie-criteria                                              | Exclusie-criteria                                                                                            | Interventie groep | Controle groep | Outcome                                         | Follow-up | Resultaat                                                                                                                                                                                | Opmerkingen / conclusie                                                                                                  |
|-----------------|-----------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------|-------------------------------------------------|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lurie 2005      | B               | RCT            | 80 benen<br>Begin<br>44 RFA<br>36 SFL+S<br><br>65 benen<br>Eind<br>36 RFA<br>29 SFL+S. | C2-C4<br>Ep<br>As<br>Pr.<br>Insufficiënte VSM.<br>Reflux >0.5s | DVT; DVI;<br>Tortueuze VSM;EAI<0.9;<br>Diameter <2mm of >12mm;<br>OntdubbVSM;<br>VSMAA / VSMAAP / VSP insuff | RFA (Closure+)    | SFL+S          | Recidief;<br>Occlusie;<br>VCSS;<br>QoL (CIVIQ2) | 24 mndn   | Betere QoL bij RFA. Vergelijkbare klinisch resultaat;<br>RFA 90.5% vs SFL+S 100% occlusie;<br>Geen verschil in cumulatief recidief en neovascularisatie RFA 14.3% vs 20.9% SFL+S (p>.05) | Multicenter. Gesponsord door VNUS. Power niet berekend op uitspraken over occlusie en neovascularisatie. Kleine groepen. |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek | Populatie                                                                                                                             | Inclusie-criteria                              | Exclusie-criteria                                                        | Interventie groep                                                       | Controle groep | Outcome                                                                                      | Follow-up | Resultaat                                                                                                                                                                                       | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                             |
|-----------------|-----------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lurie 2003      | B               | RCT            | 86 benen begin<br>46 RFA<br>40 SFL+S<br><br>80 benen eind<br>44 RFA<br>36 SFL+S.                                                      | Idem aan Lurie 2005                            | Idem aan Lurie 2005                                                      | RFA (Closure+)                                                          | SFL+S          | Herstel;<br>Recidief;<br>Occlusie;<br>Morbiditeit;<br>Complicaties;<br>VCSS;<br>QoL (CIVIQ2) | 4 mndn    | Sneller herstel ( $p<.01$ ), betere QoL ( $.0001$ ), lagere morbiditeit bij RFA; geen verschil in complicaties en VCSS.                                                                         | Multicenter.<br>Gesponsord door VNUS.<br>Kleine groepen.<br>Gebruik TEK kousen niet gedefinieerd.<br>Geen statistische berekening op occlusie.                                      |
| Perala 2005     | B               | RCT            | 36 benen Begin<br><br>28 benen Eind<br>15 RFA<br>13 SFL+S.                                                                            | C?<br>Ep<br>As<br>Pr;<br>Insuff<br>SFJ+VSM     | Niet vermeld                                                             | RFA (Closure+)                                                          | SFL+S          | Recidief;<br>VCSS;<br>VSDS;<br>VDS                                                           | 36 mndn   | RFA heeft een iets slechter resultaat dan SFL+S; Geen verschil in klinisch recidief RFA 33% vs 15% SFL+S ( $p=.40$ ); Geen verschil in VCSS,VSDS,VD.                                            | SFL+S groep was ouder.<br>Kleine groepen.                                                                                                                                           |
| Rasmussen 2011  | B               | RCT            | 580 benen Begin<br>144 EVLA<br>148 RFA<br>145 UGFS<br>143 SFL+S<br>Eind<br>476 benen.<br>121 EVLA<br>124 RFA<br>123 UGFS<br>108 SFL+S | C2-C4<br>Ep<br>As<br>Pr;<br>Reflux $\geq 0.5s$ | DVI; DVT;<br>EAI $\leq 0.9$ ;<br>ontdubbelde VSM;<br>VSMAA / VSP insuff. | EVLA(980nm,1470nm)<br>RFA(ClosureFast)<br>UGFS (max 2 sessies)<br>SFL+S |                | Occlusie;<br>VCSS;<br>QoL (AVVSS, SF36);<br>postoperatieve pijn (VAS);<br>Complicaties       | 12 mndn   | Meer recanalisatie en reflux bij UGFS ( $p<0.001$ ). Meer flebitis bij RFA en UGFS.<br>Minder pijn bij RFA en UGFS ( $p<0.001$ ).<br>Sneller hervatten dagelijkse activiteiten bij RFA en UGFS. | Bij failure UGFS groep in de eerste maand, extra foam behandeling gekregen (max 1).<br>Behandeling en follow-up niet geblindeerd.<br>15% failurerate verbetering klinisch relevant. |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek | Populatie                                                                                         | Inclusie-criteria                                              | Exclusie-criteria                                                             | Interventie groep | Controle groep | Outcome                                                                                                                   | Follow-up | Resultaat                                                                                                     | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                            |
|-----------------|-----------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rautio 2002     | B               | RCT            | 28 benen<br>Begin<br>15 RFA<br>13 SFL+S<br><br>Eind<br>28 benen<br>15 RFA<br>13 SFL+S<br>SFL+S    | C?<br>Ep<br>As<br>Pr;<br>Reflux >2 sec.<br>Insuff<br>SFJ+VSM.  | Bilateraal CVI;<br>VSM Diameter >12mm;<br>Tortueusiteit<br>VSM;<br>VSP insuff | RFA (Closure+)    | SFL+S          | Kosten-effectiviteit; Herstel;<br>Morbiditeit;<br>Complic; QoL (RAND-36);<br>VCSS;<br>VSDS; VDS;<br>CEAP                  | 2 mndn    | Minder postoperatieve, pijn, sneller herstel en kosteneffectiever bij RFA; Geen verschil in complicaties      | SFL+S groep was ouder.                                                                                                                             |
| Stötter 2006    | B               | RCT            | 60 benen<br>Begin<br>20 RFA<br>20 SFL+S<br>20 CRYO.<br><br>Eind<br>19 RFA<br>19 SFL+S<br>19 CRYO. | C2-C5<br>Ep<br>As<br>Pr;<br>Reflux >0,5s;<br>Insuff<br>SFJ+VSM | Verwachte aanvullende phlebectomie.                                           | RFA (Closure+)    | SFL+S<br>CRYO  | Effectiviteit;<br>Recidief;<br>Postoperatieve pijn (VAS);<br>Herstel;<br>QoL (CIVIQ2);<br>Tevredenheid                    | 12 mndn   | RFA sneller herstel (p=,02) en meer tevreden (p=,001).                                                        | Cumulatieve pijnscore                                                                                                                              |
| Subramonia 2010 | B               | RCT            | 93 benen.<br>Begin<br>48 RFA<br>45 SFL+S<br><br>Eind<br>47 RFA<br>41 SFL+S                        | C2-C6<br>Ep<br>As<br>Pr;<br>Insuff VSM                         | DVI / DVO;<br>VSP insuff;<br>EAI <0.9                                         | RFA (Closure+)    | SFL+S          | Klinische verbetering;<br>complic; postOK pijn (VAS); QoL (AVVSS,V-Q, Sym Q); VDS;<br>TCSS;<br>Tevredenheid; Operatieduur | 5 wkn     | RFA langere operatieduur (p<,001), minder pijn (p=,001) en sneller hervatten dagelijkse activiteiten (p=,006) | Recidieven geïnccludeerd;<br>Reflux niet gedefiniëerd;<br>Power berekend op 75% verschil in hervatten dagelijkse activiteiten is klinisch relevant |

| Auteur, jaartal                  | Mate van bewijs | Type onderzoek | Populatie                                                                                        | Inclusie-criteria                                                                                     | Exclusie-criteria                                                                                              | Interventie groep             | Controle groep                  | Outcome                                                            | Follow-up | Resultaat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                   |
|----------------------------------|-----------------|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Foamsclerose vs chirurgie / EVLA |                 |                |                                                                                                  |                                                                                                       |                                                                                                                |                               |                                 |                                                                    |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                           |
| Abela 2008                       | B               | RCT            | 90 benen<br>Begin<br>30 SFL+UGFS (reverse)<br>30 SFL+S (Babcock)<br>30 SFL+S(Pin).<br><br>Eind ? | C2-C3<br>Ep<br>As<br>Pr;<br>Insuff<br>SFJ+VSM;<br>Reflux $\geq 0.5s$                                  | Geen informatie.                                                                                               | SFL+UGFS (reverse)            | SFL+S (Babcock);<br>SFL+S(Pin). | Bloedverlies;<br>Gebruik pijnstillers;<br>Haematoom                | 2 wkn     | SFL+UGFS minder bloedverlies ( $P < 0,001$ ), minder pijnstillers nodig ( $p < 0,001$ ), minder thigh bruising ( $p < 0,001$ )                                                                                                                                                                                                       | Kleine groepen;<br>Geen power op berekend;<br>Technical failures in analyse                                                                               |
| Auteur, jaartal                  | Mate van bewijs | Type onderzoek | Populatie                                                                                        | Inclusie-criteria                                                                                     | Exclusie-criteria                                                                                              | Interventie groep             | Controle groep                  | Outcome                                                            | Follow-up | Resultaat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                   |
| Biemans 2013                     | B               | RCT            | 240 benen<br>80 EVLA<br>80 UGFS<br>80 CS<br><br>17 pt lost-to-follow up                          | Primaire VSM reflux;<br>diameter VSM $> 0,5cm$ ,<br>boven de knie, SFJ incompetentie, reflux $> 0,5s$ | Reeds behandeld;<br>DVI / DVO;<br>agenese diepe systeem / malformaties, claudicatio, enkel / arm index $< 0.6$ | EVLA (940nm)<br>UGFS<br>SFL+S |                                 | Technisch succes (occlusie), complicaties, CEAP, QoL (CIVIQ, EQ5D) | 12 mndn   | occlusie EVLA 88.5%, SFL+S 88.2%, UGFS 72.2%; EVLA en CS significant beter dan UGFS ( $p = 0.02$ ), mr 11 pten UGFS geen aanv behandeling nodig; Weinig complicaties (11 CS, 7 EVLA, 5 UGFS, NS $p = 0.64$ ), niet ernstig, alleen wondinfectie vaker na SFL+S; alle 3 significante verbetering QOL, 84.3% patiënten verbetering 'C' | Veel patiënten weigerden chirurgie<br><br>studie underpowered; EVLA groep jonger; geen blinding mogelijk; wel intention to treat, allocation concealment; |

| Auteur, jaartal    | Mate van bewijs | Type onderzoek | Populatie                                                                                | Inclusie-criteria                          | Exclusie-criteria                                                                           | Interventie groep | Controle groep       | Outcome                                                           | Follow-up | Resultaat                                                                                                                                                                        | Opmerkingen / conclusie                                                                |
|--------------------|-----------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| Bountour oglu 2006 | B               | RCT            | 60 Patiënten.<br>30 UGFS<br>30 SFL+S.<br><br>Eind<br>29 UGFS<br>23 SFL+S.                | C2-C6<br>Ep<br>As<br>Pr<br>Reflux >0,5sec. | Eerdere oppervlakkige veneuze behandeling;<br>VSP insuff;<br>DVT; PAV;<br>Coagulopathie     | UGFS (+SFL)       | SFL+S                | Herstel;<br>QoL (AVVSS);<br>Complic; Kosten;<br>Occlusie;<br>VCSS | 3 mndn    | Op korte termijn snellere terugkeer dagelijkse bezigheden (p<,001) ,betere QoL , kortere operatieduur (p<,001) en goedkoper bij UGFS; Geen verschil in complic, VCSS verbetering | 6mL STD 3% foam (1:4);<br>Geen power berekend                                          |
| Figueiredo 2009    | B               | RCT            | 60 benen<br>Begin<br>30 SFL+S<br>30 UGFS<br><br>Eind<br>27 SFL+S<br>29 UGFS              | C5<br>Ep<br>As<br>Pr                       | DVI; DVT;<br>EAI<0.8;<br>Trombofilie;<br>astma;<br>diabetische voet; oedeem;<br>Patente PFO | SFL+S             | UGFS (max 4 sessies) | VCSS;<br>Occlusie                                                 | 6 mndn.   | UGFS minder pijn, oedeem, inflammatie (p<0.005);<br>VSM SFL+S 96% vs VSM UGFS 80% occlusie                                                                                       | Ontbreken andere componenten VCSS;<br>Ook VSP's behandeld;<br>Reflux niet gedefinieerd |
| Kalodiki 2012      | B               | RCT            | 82 benen<br>Begin<br>39 UGFS<br>43 SFL+S<br><br>59 benen<br>Eind<br>33 UGFS<br>26 SFL+S. | C2-C6<br>Ep<br>As<br>Pr;<br>Reflux >0,5s   | Eerdere oppervlakkige veneuze behandeling;<br>VSP insuff;<br>DVT; PAV.<br>Coagulopathie     | UGFS (+SFL)       | SFL+S                | Occlusie;<br>VCSS;<br>VSDS;<br>QoL (AVVSS,SF-36);<br>Complicaties | 60 mndn   | Geen verschil in effectiviteit;<br>Geen verschil in VCSS,VSDS,SF-36;<br>SFL+S had betere AVVSS (p=,015)                                                                          | 6mL 3%STD foam (1:4);<br>Multiple foam sessies;<br>Geen power berekend                 |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek | Populatie                                                                                                                                    | Inclusie-criteria                                                               | Exclusie-criteria                                                              | Interventie groep                                                       | Controle groep | Outcome                                                                                | Follow-up | Resultaat                                                                                                                                                                                              | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                             |
|-----------------|-----------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rasmuss en 2011 | B               | RCT            | 580 benen<br>Begin<br>144 EVLA<br>148 RFA<br>145 UGFS<br>143 SFL+S<br><br>Eind<br>476 benen.<br>121 EVLA<br>124 RFA<br>123 UGFS<br>108 SFL+S | C2-C4<br>Ep<br>As<br>Pr;<br>Reflux $\geq 0.5s$                                  | DVI; DVT;<br>EAI $\leq 0.9$ ;<br>ontdubbelde<br>VSM;<br>VSMAA / VSP<br>insuff. | EVLA(980nm,1470nm)<br>RFA(ClosureFast)<br>UGFS (max 2 sessies)<br>SFL+S |                | Occlusie;<br>VCSS;<br>QoL (AVVSS, SF36);<br>postoperatieve pijn (VAS);<br>Complicaties | 12 mndn   | Meer recanalisatie en reflux bij UGFS ( $p < 0.001$ ).<br>Meer flebitis bij RFA en UGFS.<br>Minder pijn bij RFA en UGFS ( $p < 0.001$ ).<br>Sneller hervatten dagelijkse activiteiten bij RFA en UGFS. | Bij failure UGFS groep in de eerste maand, extra foam behandeling gekregen (max 1).<br>Behandeling en follow-up niet geblindeerd.<br>15% failurerate verbetering klinisch relevant. |
| Shadid 2011     | B               | RCT            | 430 benen<br>Begin<br>230 UGFS<br>200 SFL+S.<br><br>390 benen<br>Eind<br>213 UGFS<br>177 SFL+S.                                              | C2-C5<br>Ep<br>As<br>Pr;<br>Reflux $> 0.5s$ ;<br>Insuff<br>SFJ+VSM;<br>$> 20cm$ | DVI;<br>C6;<br>DVT                                                             | UGFS                                                                    | SFL+S          | Effectiviteit;<br>Recidief;<br>Kosten;<br>QoL (EQ-5D);<br>Complicaties;<br>VCSS        | 24 mndn   | Meer reflux bij UGFS 35% vs SFL+S 21% ( $p = .003$ ).<br>SFL+S duurder;<br>Geen verschil in QoL en VCSS verbetering tussen beide groepen                                                               | Multicenter;<br>Non inferiority trial;<br>Follow-up niet geblindeerd;<br>Aethoxysklerol 3% (1:4);<br>Sample size niet behaald.                                                      |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek | Populatie                                                                                                                                | Inclusie-criteria                                                           | Exclusie-criteria                                                | Interventie groep | Controle groep | Outcome                                                                                   | Follow-up | Resultaat                                                                                                                      | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                                                                        |
|-----------------|-----------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Wright 2006     | B               | RCT            | 710 benen<br>Begin<br>484 Varisolve<br>101 SFL+S<br>125 UGFS / SCT<br><br>630 benen<br>Eind<br>416 Varolve<br>90 SFL+S<br>124 UGFS / SCT | C2-C4<br>Ep<br>As<br>Pr.;<br>Insuff VSM<br>>20 cm; of<br>VSP;<br>Reflux >1s | DVT;<br>DVI / DVO;<br>PTS;<br>thromboflebitis<br>; EAI<0,9       | Varisolve         | SFL+S<br>SCT   | Occlusie;<br>Postoperatieve pijn (VAS);<br>Herstel.<br>Aantal extra beh.;<br>Complicaties | 12 mndn   | UGFS niet inferieur aan SFL+S, SCT;<br>SFL+S was effectiever;<br>UGFS minder pijn en sneller herstel                           | Varisolve (2:1);<br>Groepen verschillen in baseline metingen;<br>Multicenter;<br>Niet volledig gerandomiseerd;<br>Recidief (1.8%) geïnccludeerd;<br>SFL+S: 11.7% niet gestript ,8,5% geen crossectomi.;<br>VSPs geïnccludeerd. |
| RFA vs EVLA     |                 |                |                                                                                                                                          |                                                                             |                                                                  |                   |                |                                                                                           |           |                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                |
| Almeida 2009    | B               | RCT            | 87 benen<br>46 RFA<br>41 EVLA                                                                                                            | C2-C6<br>Insuff VSM;<br>Reflux ≥0.5s                                        | Eerdere behandeling of occlusie VSM;<br>Anticoagulantia gebruik. | RFA (ClosureFAST) | EVLA (980nm)   | Herstel;<br>Postoperatieve pijn (VAS);<br>Complicaties;<br>VCSS;<br>QoL (CIVIQ2)          | 1 mnd     | Minder pijn (p<0,0001) en complicaties (p=,021) bij RFA;<br>Lagere VCSS en betere QoL na RFA                                   | Multicenter;<br>Kleine groepen;<br>Paient geblindeerd;<br>VNUS gesponsord                                                                                                                                                      |
| Gale 2010       | B               | RCT            | 141benen<br>begin<br>46 RFA<br>48 ELVA<br><br>Eind<br>46 RFA<br>48 EVLA                                                                  | C?<br>Ep<br>As<br>Pr;<br>Insuff VSM                                         | PTS;<br>Gebruik langdurig anti stolling                          | RFA(Closure+)     | EVLA (810nm)   | Occlusie;<br>VCSS;<br>CEAP;<br>Complicaties;<br>QoL (CIVIQ2)                              | 12 mndn.  | Meer recanalisatie met reflux bij RFA (p=0,002);<br>Geen verschil in VCSS verbetering;<br>Minder C3 in beide groepen (p<0,001) | Geen power berekend.                                                                                                                                                                                                           |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek | Populatie                                                                                         | Inclusie-criteria                      | Exclusie-criteria                                                                                                 | Interventie groep | Controle groep | Outcome                                                                      | Follow-up | Resultaat                                                                                                                                                                           | Opmerkingen / conclusie                                                                                                 |
|-----------------|-----------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Goode 2010      | B               | RCT            | 66 patiënten<br>87 benen<br>Begin 21 bilateraal, 45 unilateraal;<br><br>Eind<br>19 RFA<br>17 EVLA | C2-C6<br>Es<br>As<br>Pr                | Diameter <12mm;<br>Thrombophlebitis;<br>Anticoagulantiegebruik;<br>Pacemaker;<br>ernstig system. ziekte;<br>PAV   | RFA (RFITT)       | EVLA(810nm)    | Morbiditeit;<br>Postoperatieve pijn (VAS);<br>Occlusie;<br>QoL; (AVVSS)      | 6 mndn    | Minder pijn dag 2-11 bij RFA; Minder blauwe plekken bij 3-9 dagen bij RFA;<br>Geen verschil in QoL, terugkeer dagelijkse activiteiten; Occlusie na 9 mndn EVLA 78% vs 74% RFA (p=?) | Bilateraal en unilateraal cohort.<br>Duplex follow-up 9 maanden met 21% lost to follow-up.<br><br>Gesponsord door Celon |
| Nordon 2012     | B               | RCT            | 159 benen<br>Begin<br>79 RFA<br>80 EVLT<br><br>138 benen<br>Eind<br>68 RFA<br>70 EVLT.            | C2-C6<br>Ep<br>As<br>Pr;<br>Insuff VSM | Bilat; tortueuze VSM; DVT / PE;<br>Anticoagulantiegebruik;<br>Recidief;<br>DVI; VSP insuff;<br>Intolerantie NSAID | RFA (ClosureFast) | EVLA (810nm)   | Occlusie;<br>Postoperatieve pijn (VAS);<br>Morbiditeit;<br>QoL(AVVSS, EQ-5D) | 3 mndn    | RFA 97% vs EVLT 96% occlusie);<br>Minder postoperatieve pijn (p=,001) en haematoom (p=,0001) bij RFA;<br>Geen verschil in QoL verbetering tussen beide groepen                      | Dubbel blind;<br>13% lost to follow-up.                                                                                 |

| Auteur, jaartal   | Mate van bewijs | Type onderzoek | Populatie                                                                                                                                | Inclusie-criteria                                             | Exclusie-criteria                                                              | Interventie groep                                                       | Controle groep | Outcome                                                                                | Follow-up | Resultaat                                                                                                                                                                                              | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                             |
|-------------------|-----------------|----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rasmussen en 2011 | B               | RCT            | 580 benen<br>Begin<br>144 EVLA<br>148 RFA<br>145 UGFS<br>143 SFL+S<br>Eind<br>476 benen.<br>121 EVLA<br>124 RFA<br>123 UGFS<br>108 SFL+S | C2-C4<br>Ep<br>As<br>Pr;<br>Reflux $\geq 0.5s$                | DVI; DVT;<br>EAI $\leq 0.9$ ;<br>ontdubbelde<br>VSM;<br>VSMAA / VSP<br>insuff. | EVLA(980nm,1470nm)<br>RFA(ClosureFast)<br>UGFS (max 2 sessies)<br>SFL+S |                | Occlusie;<br>VCSS;<br>QoL (AVVSS, SF36);<br>postoperatieve pijn (VAS);<br>Complicaties | 12 mndn   | Meer recanalisatie en reflux bij UGFS ( $p < 0.001$ ).<br>Meer flebitis bij RFA en UGFS.<br>Minder pijn bij RFA en UGFS ( $p < 0.001$ ).<br>Sneller hervatten dagelijkse activiteiten bij RFA en UGFS. | Bij failure UGFS groep in de eerste maand, extra foam behandeling gekregen (max 1).<br>Behandeling en follow-up niet geblindeerd.<br>15% failurerate verbetering klinisch relevant. |
| Shepard 2010      | B               | RCT            | 131 Patiënten<br>Begin<br>67 RFA<br>64 EVLA<br><br>Eind<br>66 RFA<br>61 EVLA                                                             | C1-C6<br>Ep<br>As<br>Pr;<br>Insuff VSM;<br>Reflux $\geq 0.5s$ | DVT;<br>EAI $\leq 0.8$ ;<br>Geen mogelijkheid tot algehele narcose             | RFA (ClosureFast)<br>AST)                                               | EVLA (980nm)   | Postoperatieve pijn (VAS);<br>VCSS;<br>QoL (AVVSS, SF12)                               | 6 wkn     | Minder pijn en gebruik pijnstilling bij RFA na 3 dagen ( $p = .01$ ), ( $p = .003$ ), na 10 dgen ( $p = .001$ ), ( $p = 0.001$ );<br>Geen verschil tussen RFA vs EVLA in VCSS en QoL verbetering.      | Occlusie?                                                                                                                                                                           |

SFJ: Saphenofemorale junction; VSM: Vena Saphena Magna

DVI: Diep veneuze insufficiëntie; DVO: Diep veneuze obstructie; DVT: Diepe veneuze trombose; EAI: Enkel arm index; PAV: Perifeer arterieel vaatlijden; PFO: Patente foramen ovale

SFL+S: Saphenofemoral ligation and stripping; RGS: Redo groin surgery

SF-36: Short Form 36; VAS: Visual Analogue Score; VDS: Venous Disability Score; TCSS: Total Clinical Severity Score; V-Q / Sym : VEINES QoL en Sym questionnaire.;

VSDS: Venous segmental disease score; HVVSS: Homburg Varicose Vein Severity Score.

Evidencetabel 'behandeling vena saphena parva'

| Auteur, jaartal | Mate bewijs                                   | Type onderzoek                                 | Populatie                                                                                                                                                  | Inclusie- en exclusie criteria                                                                                                                               | Interventie groep                                                                                                                                                          | Controle groep                                 | Outcome                                                                                    | Follow-up | Resultaat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------|-----------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Carradice2012   | B / C                                         | Retrospectief cohort-onderzoek                 | VSM: 294 chir 101 (1) EVLT 193 (2) VSP: 76 chir 38 (3) EVLT 38 (4)<br><br>Na 3 / 12 mnd:<br>(1): 80 / 63<br>(2): 177 / 161<br>(3): 24 / 11<br>(4): 29 / 17 | Primaire, symptomatische, unilaterale stam varices door geïsoleerde insufficiëntie van SFJ / SPJ / VSM / VSP; bevestigd Duplex; eigen keuze voor behandeling | Chirurgie (SPJ ligatie + strip tot halverwege kuit; algehele anesthesie)<br><br>+ evt ligatie perforantes / ambulante flebectomie                                          | EVLT 810 nm laser; lokale tumescent anesthesie | QOL (AVVQ / SF36 / EQ5D) + VCSS + postOK pijn + complicaties                               | 12 mndn   | postOK pijn overall laag; herstel gelijk VSP tov VSM; QOL↑ alle groepen, bij ±6 wkn in VSP chir groep minste verbetering, EVLA ± gelijk aan VSM; VCSS overall ↑; meer complicaties in VSP tov VSM groep, 2DVT in VSP chir groep (5,3%) vs 0 in andere groepen, sensory disturbance VSP chir (15,8%) VSP EVLA 4 (10,5%) vs 6,5 en 2,6% in VSM groep; baseline: VSP groep VCSS lager, mr QOL even ↓ als VSM | In VSP groep meer complicaties dan na VSM (DVT, paresthesieën), VSP chir meer DVT dan na VSP EVLT; QOL verbetert door alle ingrepen maar minst na VSP chir (EVLT gelijk aan VSM). → VSP reageert anders op behandeling dan VSM<br>Vergelijkende studie therapie naar eigen keuze; niet-geblindeerd, grote loss-to-follow-up; |
| Doganci2011     | C<br>EVLT van VSP;<br><br>B vr punctu re site | RCT puncture site; observationeel EVLT bij VSP | 68 benen (60 patiënten)<br><br>A: 33 benen (30 pt)<br>B: 35 benen (30 pt)                                                                                  | Primaire geïsoleerde VSP-insufficiëntie; exclusie: reflux in andere stamvenen of perforatoren, DVT; PAV                                                      | A: EVLT 1470 nm; A: Puncture site laterale malleolus<br><br>i.v. midazolam sedatie + tumescent local anes. Na 2 mndn sclero-ther. Zijtakken (54) / flebectomie perfor. (6) | B: EVLT 1470nm; Puncture site midcalf          | Paresthesieën, overige complicaties, pijn, recurren ce / recanalisatie, terugkeer naar ADL | 6 mndn    | in 100% veneuze toegang A vs B: paresthesieën 6vs 1pt (S) (A: <4mnd, 2<2mndn, B: <2 wkn, klachten milder in A), DVT / PE 0vs0, overige sporadisch (<3) en NS, max 2 wkn; meer pijn in groep A (S) max 2wkn; directe+6mnd closure rate A en B 100%; terugkeer ADL 1.8 vs 1.3 dgn (S)                                                                                                                       | Meer paresthesieën, en iets meer pijn en latere terugkeer naar ADL bij lage aanprikplaats (A); klinisch niet significant en paresthesieën mild, overall slechts milde complicaties; goede effectiviteit van EVLT bij 6 mndn; niet geblindeerd                                                                                |

| Auteur, jaartal | Mate bewijs | Type onderzoek | Populatie                                                                                          | Inclusie- en exclusie criteria                                                                                          | Interventie groep                                              | Controle groep                                                             | Outcome                                                             | Follow-up | Resultaat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------|-------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Samuel 2013     | B           | RCT            | 106 pten<br><br>Chir: 53 (A)<br>EVLT: 53 (B)<br><br>A: 2 loss-to-followup<br>B: 4 loss-to-followup | Primaire, symptomatische, unilaterale SPJ+VSP insuff. ( $\geq 1$ s reflux); excl: VSM insuff, DVO, arterieel vaatlijden | A SPJ crossectomie+strip; algehele anesthesie                  | B EVLT (810nm); prikplaats laagste punt reflux; local tumescent anesthesie | Occlusiepercentage, pijn, tijd tot herstel, complicaties, VCSS, QOL | 12 mndn   | Bij chir 96,2% crossectomie en 66% volledig strippen gelukt, EVLT 100% gelukt (lengte ablated med. 10 vs 24,5cm); Occlusie% 6 wkn A71,7% vs B96,2% ( $p<0.05$ ). Recurrence A9(16,9%) vs B5(9,4%) NS, (A:8 / 9 door niet volledig strippen; B:2 / 5 door recanalisatie); complicaties: paresthesieën na 6 wkn A14(26,4%)vs B4(7,5%) $p<0.05$ , meeste spontaan herstel, 5vs2pten nog bij 1 jaar (NS). 1 DVT na chir; gelijke verbetering in VCSS en QOL, gelijke ptevredeheid; van dag 4-7 pijn lager (sign) na EVLT, herstel sneller na EVLT | EVLT beste initiële occlusie%, bij 1 jr klinisch recidief vergelijkbaar, mr deel chirurgiegroep nog persisterende reflux na 1 jr nog zonder klachten; crossectomie onvoldoende om VSP weer suffiëent te krijgen; minder pijn en sneller herstel na EVLT; 4 uit A toch B gehad; Goede RCT, gevalideerde meetinstrumenten, niet geblindeerd, onduidelijk of intention to treat is gedaan; voldoende powered voor vergelijking effectiviteit, niet voor overige outcomes |
|                 |             |                |                                                                                                    |                                                                                                                         | + evt flebectomie<br>+ 6 wkn compressie<br>+ 1 wk pijnstilling |                                                                            |                                                                     |           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

| Auteur, jaartal | Mate bewijs | Type onderzoek                                               | Populatie                                      | Inclusie- en exclusie criteria                                                                 | Interventie groep                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Controle groep | Outcome                                                              | Follow-up | Resultaat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------|-------------|--------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Samuel 2012a    | C           | Retrospectieve cohortstudie (gegevens prospectief verzameld) | 50 pten (50 benen)<br>A: 23 pten<br>B: 27 pten | Primaire, symptomatische, unilaterale SPJ+VSP insuff; exclusie stam- of diepe veneuze insuff.  | Chirurgie SPJ-ligatie met VSP strip, met formal exploration van de popliteal fossa, onder algehele anesthesie, alle door 1 chirurg + evt flebectomie + compressie 6 wkn + 1 wk pijnstilling; evt 2e ingreep na 6-12 wkn; doel was complete strip maar niet altijd gelukt, achteraf subanalyses voor 2 groepen:<br>A: korte strip ≤5cm<br>B: lange strip >5cm |                | Occlusie%, recidief, postOK pijn, QOL, VCSS                          | 12 mndn   | SPJ-ligatie 100% succesvol; slechts korte strip (≤5cm) mogelijk bij n=23, >5cm bij n=27, door venous spasm en / of kleppen; klinisch recidief 12mndn 2vs1pt; insuff op Duplex: 0%SPJ insuff, bij korte strip reflux proximaal bij 12mndn 11 (48%); bij lange strip bij midkuit bij 12 mndn 2(7,4%); complicaties (AvsB): minor: flebitis 0vs1, hematoom 0vs2, neuropathie(dooft gevoel) 2vs4 na 6wkn, na 12 mndn 2vs1; major: DVT 1vs1, scheur v.poplitea 1vs0; Na dag 7 pijn veel minder (A=B); terugkeer naar werk gem21 dgn (A=B),nr ADL ±16 (A=B); VCSS verbetert, na 1 jr A>B; pttevredenheid na 1 jr gelijk, maar cosmetisch A<B; QOL gelijk verbeterd (SF36,EQ5D), AVVQ A<B; | SPJ-ligatie effectieve behandeling; bij ong 50% lange strip niet gelukt! klinisch recidief laag; residu insuff na korte strip wel hoog; VCSS+QOL verbeteren, bij lange strip (>5cm) meer verbetering dan bij korte strip ook cosmetiek; 2DVTs na chirurgie; paresthesieën bij 6 pten (na 12mndn 3 pten) niet meer bij lange strip dan bij korte strip;<br><br>Weinig pten + observationeel design, harde conclusies niet te trekken; Onderzoek gedaan door zeer ervaren chirurg, met ook veel Duplexervaring; |
| Samuel 2012b    | C           | Prospectief observationeel                                   | 59 pten<br>AMC: 33<br>BMC: 26                  | Primaire, symptomatische, unilaterale SPJ+VSP insuff.; bij insuff VSM of diepe insuff exclusie | EVLT 810 nm; keuze aanprikplaats bepaald door laagste plaats reflux: prikplaats 'above midcalf' (AMC) of 'below midcalf' (BMC) lokale tumescent anesthesie; + evt perforatorligatie / flebectomie; + compressie 5 wkn; pijnstilling z.n.                                                                                                                     |                | Pijn postOK, terugkeer naar ADL, VCSS, QOL; complicaties, recurrence | 12 mndn   | 100% gelukt; Pijn laag, geen verschil terugkeer naar ADL; VCSS beter zonder verschil, tevredenheid goed, QOL sign ↑ tov baseline geen verschi; minor compl: 3pt flebitis (2(6%)vs1(3.8%)), 7pt paresthesieën (2(6%)vs5(19%) NS) bij 3 mndn, in de helft in beide groepen tot 12 mndn; 1 pt na BMC hyperpigmentatie; klinisch recidief 3(9%)vs 1(3.8%)pt, NS vs1behandeld)                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | EVLT veilig en effectief; aanprikplaats geen effect op complicaties, echter below midcalf nog steeds vrij hoog niet bij de kuit en weinig pten; paresthesieën houden wel lang aan!; flebectomieën kunnen beeld complicaties vertroebelen, maar is wel praktisch Onduidelijk of er lost-to-followup is geweest                                                                                                                                                                                                 |

Evidencetabel 'behandeling zijtakken'

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek                               | Populatie                          | Inclusie-criteria      | Exclusie-criteria     | Interventie groep                      | Controle groep   | Outcome                    | Follow-up  | Resultaat                                                                                                              | Opmerkingen / conclusie                                      |
|-----------------|-----------------|----------------------------------------------|------------------------------------|------------------------|-----------------------|----------------------------------------|------------------|----------------------------|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Alos 2006       | B               | RCT "dubbel blind"                           | 75 pten; patiënt is eigen controle | Symptomatische varices | VSM / VSP Post-trombo | liquid                                 | foam             | Occlusie complicaties      | 3 mndn     | 54% vs 94%                                                                                                             | Patiënt is ook controle Na 2 weken 1 been lost to follow-up? |
| Aremu 2004      | B               | RCT Random number generator                  | 141 pten; 47 bilateraal            | VSM / VSP              | DVI                   | Tri-Vex                                | Strippen met AF  | VAS operatietijd           | 12 mndn    |                                                                                                                        | VSM / VSP en zijtakken                                       |
| Bush 2007       | C               | Prospectief                                  | 14 pten                            | Giacomini varicose     |                       | EVLA                                   | Geen             | Occlusie                   | >24 mndn   | 100% occlusie                                                                                                          |                                                              |
| Carradice2 009  | B               | RCT Gesloten enveloppen                      | 50 pten 8 lost-to-follow up        | VSM                    | DVI                   | EVLTA                                  | EVLTA AP zonodig | VCSS AVVQ                  | 12 mndn    | VCSS gelijk na 1 jaar AP bij 16 / 24 Verzuim 10 vs 3 dagen                                                             | Stam + zijtakken                                             |
| Jagtman 2003    | C               | Prospectief observationeel                   | 117 pten 11 lost-to-follow up      | VSMAA                  | SFJ insuff            | Sclerocompressietherapie (polidocanol) | geen             | recidief                   | 60 mndn    | Recurr rate (cum.): 6mndn 6%; 1jr18%; 2jr28%; 3jr36%; 4jr 46%; 5jr 54%; Diameter varices sign groter in recidief groep |                                                              |
| Kahle 2004      | B               | Prosp Blinded Placebo controlled             | 25 pten                            | C2-4                   | Insuf VSM / VSP DVI   | Polidocanol                            | NaCl             | Occlusie Venoarterial flow | 3 mndn     | 76,8% occlusie interv 0% controlegroep                                                                                 | zijtakken                                                    |
| Kim 2009        | B               | Prospectief observationeel, deels retrospect | 132 pten                           | VSM / VSP Zijtakken    | DVI; eerder behandeld | EVLA                                   | EVLTA / AP       | Occlusie                   | 11-25 mndn | Geen verschillen, behalve aanvullende ingreep in EVLT / AP groep 3 pat met necrose (EVLTA only)                        | Stam en zijtakken Vergelijkt twee methode in de tijd         |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek              | Populatie                                                    | Inclusie-criteria                      | Exclusie-riteria                                  | Interventie groep                                                             | Controle groep                   | Outcome                                                  | Follow-up               | Resultaat                                                                                                                                                                      | Opmerkingen / conclusie        |
|-----------------|-----------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Liu 2011        | B               | RCT                         | 170 benen (134 pten)                                         | Insuff VSM / SFJ + zijtakken           | DVT; eerder behandeld; PAV                        | EVLA VSM + EVLA zijtakken                                                     | EVLA VSM + flebectomie zijtakken | recidief                                                 | >6 mndn (gem 44.5 mndn) | Na flebectomie meer littekens (sign) en meer recidief (niet significant bij 6 mndn)                                                                                            |                                |
| Monahan 2005    | C               | Prospectief observationeel  | 54 benen (45 pten)<br><br>Lost-to-followup: 15 benen (6mndn) | Insuff VSM; C2-C6 (98% C2-C4)          | DVT; DVI                                          | RFA (zonder aanvullend beh)                                                   | -                                | Verandering in aantal en diam. alle varices en symptomen | 6 mndn                  | preOK 222 varices; 28.4% vd varices verdwenen, vd 159 varices die niet verdwenen 88.7% in omvang afgenomen (gem 34.6%, (4.3±3.4mm); helft ≤6mm; na 6 mndn 41.0% geen aanv beh. |                                |
| Pittaluga 2010  | C               | Prospectief observatio-neel | 54 pten (55 benen)                                           | Insufficiëntie VSM (<8mm) +zijtak (C2) | Eerdere behandeling, DVI, SSV insuff, DVT C5 / C6 | Flebectomie onder lokale tumescent anesthesie (met behoud v. saphena (ASVAL)) | -                                | Reflux in VSM (refluxduur, PRV en diameter)              | 1 mnd                   | Significante ↓ reflux duur (0.81s vs 1.5s), 20 benen reflux nog >0.5s op alle 5 gemeten locaties sign ↓ VSM diameter; alle benen postOK C0 / C1, 82% asymptomatisch            | Follow-up duur slechts 1 maand |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek                 | Populatie                                                                                  | Inclusie-criteria                                                            | Exclusie-riteria      | Interventie groep                                                             | Controle groep | Outcome                                            | Follow-up                | Resultaat                                                                                                                                                                                                                    | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                              |
|-----------------|-----------------|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pittaluga 2009  | C               | Retro-spectief observatie-neel | 303 benen (221 pten); Merendeel vrouw + C2-varices (=ASVAL bij 52.9% van totaal 573 benen) | Reflux v. saphena >0.5s                                                      |                       | Flebectomie onder lokale tumescent anesthesie (met behoud v. saphena (ASVAL)) | -              | SV reflux, SV diameter, CEAP, symptomen, cosmetiek | 48 mndn (gem 32.4; 3-48) | 2 / 3 postOK reflux <0.5s (±90% met ≥50% verbeterd); diameter sign ↓ 243 / 303; ±80% postOK asympt; 4 / 303 recurrence (10 2e OK, 17 / 24 geen reflux SV!); als meer zones (varicose reservoir) behandeld betere resultaten; | Selectiebias pten met minder uitgebreide varicose (hemodynamisch + klinisch)                                                                                         |
| De Roos 2003    | B               | RCT Sealed envelops            | 98 benen                                                                                   | Zijtak                                                                       | Insuff VSM            | AF                                                                            | SCT            | Occlusie                                           | 24 mndn                  | 2% recidief AF<br>37,5% recidief SCT                                                                                                                                                                                         | liquid                                                                                                                                                               |
| Welch 2006      | C               | Retro-spectief observatie-neel | 184 benen (146 pten); analyse 171 benen                                                    | Insuff VSM, C2-C6 (178 C2-C4), alle symptomatisch                            | Cosmetische indicatie | RFA; na 1-9 mndn noodzaak aanvullend beh. beken                               | -              | Occlusie, noodzaak aanvullend beh, complicaties    | 9 mndn                   | 147 benen 100% occlusie / <10% patency: 101 resolutie sympt zonder aanv beh (39 fleb, 7 sclero); 24 benen >10% patency; 9 (37.5%) geen aanvullende behandeling; Overall 64.3% geen aanv beh nodig                            | Conclusie zegt niet varices van zijtakken verdwenen waren na eerste behandeling, maar merendeel werd wel asymptomatisch waardoor tot 9 mndn aanv beh niet nodig was. |
| Zhang 2012      |                 | RCT dubbel-blind               | 288 pten<br>72 per groep (incl placebo)                                                    | 3 groep:<br>1. C1 bezemrijsvarices; 2.C1 reticulairevarices; 3. C2 zijtakken |                       | Polidicanol (POL)<br>1. 0.5%<br>2. 1%<br>3. 3%<br><br>Max 3 behandel sessies  | placebo        | patiënttevredenheid                                | 3 mndn                   | Betere respons (reflux) na behandeling vs placebo (1. 87.1% vs 13.6%; 2. 86.4% vs 12.5%; 3. 88.6% vs 4.3%); pten tevredener na POL; POL werd goed verdragen                                                                  | Per vergelijking minder pten in placebogroep dan interventiegroep (overall 72); Chinese pten; Per-protocol analyse                                                   |

Evidencetabel 'behandeling venae perforantes' bij Varices

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek      | Populatie               | Inclusie-criteria                                                                      | Exclusie-criteria                                                                     | Interventie groep                                                          | Controle groep                                                            | Outcome                                                                                                                                                             | Follow-up                                                                | Resultaat                                                                                                                                                                                    | Opmerkingen / conclusie                                                 |
|-----------------|-----------------|---------------------|-------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| Kianifard 2007  | B               | RCT                 | 72 benen                | C2-C4                                                                                  | Ulceratie, recidief varices, diep veneuze reflux/trombose of saphenopopliteale reflux | Standaard therapie (crossectomie, VSM strip en flebectomie) en SEPS (n=38) | Enkel standaard therapie: (crossectomie, VSM strip en flebectomie) (n=34) | - effect van standaard therapie met en zonder SEPS op aantal insufficiënte vv.perf.<br>- QoL, VAS-score                                                             | 12 mnd (duplex voor operatie en 1 week, 6wkn, 6mnd en 1jr postoperatief) | - geen verschil tussen beide groepen m.b.t. pijn, mobiliteit of QoL-scores bij follow-up<br>- significant meer insufficiënte perforante venen 1 jaar na chirurgie in controlegroep (p<0.001) | - geen duidelijke beschrijving van inclusiecriteria<br>- kleine groepen |
| Van Neer 2009   | C               | Prospectieve studie | 59 patiënten (74 benen) | C2-C5: primaire varicosis en reflux in de VSM crosse en iig in de VSM in het bovenbeen | Reflux in de poplitea, DVT in voorgeschiedenis                                        | Crossectomie en korte strip VSM                                            | /                                                                         | PostOK invloed van preOK insufficiënte vv.perf.<br>- reflux in zijtakvarices vanuit VSM in onderbeen<br>- zichtbare varices<br>- verandering diameter VSM restanten | 2 jaar                                                                   | Aanwezigheid insufficiënte perforatoren voor en na korte strip VSM heeft geen invloed op reflux in VSM onderbeen en zijtakvarices                                                            | - duidelijke indeling in C2-C5                                          |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek     | Populatie                 | Inclusie-criteria | Exclusie-criteria | Interventie groep                                                                                                                                                          | Controle groep | Outcome                                                                                                               | Follow-up                                 | Resultaat                                                                                                     | Opmerkingen / conclusie                                               |
|-----------------|-----------------|--------------------|---------------------------|-------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Jeanneret 2003  | C               | Registry           | 115 patiënten (170 benen) | C2-C6             | ?                 | VSM strip, evt. gecombineerd met SEPS                                                                                                                                      | /              | Effect van vroegtijdige SEPS op crosse insuff, vv.perf. insuff en opp. insuff. Varices als aanvulling op de VSM strip | Mediaan 6,5 jaar (variatie 1.8-11.4 jaar) | SEPS heeft geen invloed op progressie en/of recidief varices en het heeft geen voordeel boven enkel VSM strip | - grote groep<br>- geen duidelijke in- of exclusiecriteria beschreven |
| Glovickzki 2011 |                 | Clinical guideline |                           |                   |                   | Het ligeren van insuff. vv. perf. bij C5/C6 geeft goede genezings-kansen/lage recidiefkansen, mits refluxtijd >0.5 sec. en de diameter groter dan of gelijk zijn aan 3.5mm |                |                                                                                                                       |                                           |                                                                                                               |                                                                       |

Evidencetabel 'behandeling venae perforantes' bij Ulcus Cruris

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek    | Populatie                                                 | Inclusie-criteria                                                                          | Exclusie-criteria                                                                                                                  | Interventie groep                                                                                                                          | Controle groep                              | Outcome                                                                                | Follow-up                                                          | Resultaat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Opmerkingen / conclusie                     |
|-----------------|-----------------|-------------------|-----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| Tenbrook 2004   | B               | Systematic review | 20 studies (1 RCT, 19 case reports) met totaal 1140 benen | rapportage van pten met actieve ulceratie bij start SEPS en met ulcusgenezing in follow-up | < 10 pten met actieve ulcera                                                                                                       | chirurgische behandeling CVI, incl SEPS<br>□ 67% aanvullende behandeling voor opp. insuff., waaronder korte strip VSM en ligatie           | /                                           | Ulcusgenezing na chirurgische behandeling CVI, inclusief SEPS                          | Gemiddeld 10 mnd voor ulcus-genezing en 29 mnd voor recidief ulcus | Chirurgisch management van veneuze ulcera inclusief SEPS, met of zonder v. saphna ablatie, geeft een 88% kans op ulcusgenezing en 13% kans op recidief ulcus op korte termijn.                                                                                                                                                                              | - groot aantal patiënten, helaas maar 1 RCT |
| Van Gent 2006   | A2              | RCT               | 170 patiënten met totaal 200 ulcera                       | C6                                                                                         | EAI < 0.8; occlusie diepe systeem; eerdere subfasciale ligatie vv. perf.; immobilititeit; ernstige neurologisch e/musculaire path. | Ambulante compressie therapie icm met SEPS en (indien nodig) behandeling van bijkomende oppervlakkige veneuze insufficiëntie (n=97 ulcera) | Ambulante compressietherapie (n=103 ulcera) | Primair: duur ulcusvrije periode<br>Secundair: ulcusgenezing en aantal recidief ulcera | 36 mnd                                                             | - geen significant verschil in ulcusvrije periode (p=0.11)<br>- geen significante verschillen mbt ulcusgenezing/snelheid<br>- 'first-time' ulcus positief effect op de ulcusvrije periode in beide groepen (p<0.001 en p=0.02)<br>- In de interventie groep zowel recidief ulcera als mediaal gelokaliseerde ulcera een langere ulcusvrije periode (p=0.02) | - duidelijk opgezette studie                |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek    | Populatie                                                        | Inclusie-criteria                                                                  | Exclusie-criteria | Interventie groep                                                                                                                                                                                                                                                | Controle groep          | Outcome                                                   | Follow-up        | Resultaat                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                |
|-----------------|-----------------|-------------------|------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Luebke 2009     | B               | Meta-analyse      | 3 studies (2 RCT's, 1 retrospectieve studie) met totaal 118 pten | C4-C6; pten met actieve ulceratie bij start SEPS en met ulcusgenezing in follow-up |                   | SEPS (n=60)                                                                                                                                                                                                                                                      | Linton procedure (n=58) | Genezingssnelheid ulcus; aantal recidieven en morbiditeit | Gemiddeld 21 mnd | <ul style="list-style-type: none"> <li>- significant minder recidief ulcera na SEPS (OR 0.15)</li> <li>- Significant minder wondinfecties na SEPS (OR 0.06)</li> <li>- significant kortere ziekenhuisopname na SEPS (OR -8.96)</li> <li>- geen significant verschil in genezingssnelheid ulcus</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- maar klein aantal studies</li> <li>- geen beschrijving specifieke exclusiecriteria</li> </ul> |
| O'Donnell 2010  |                 | Systematic review |                                                                  | C4-C6                                                                              |                   | Ondanks dat er vele case reports zijn die een positief effect suggereren van SEPS op ulcusgenezing en recidief ulcera, laten de twee RCT's die SEPS met de open procedure vergelijken geen statistisch voordeel zien van ablatie van insufficiënte perforatoren. |                         |                                                           |                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                                                                                                        |

**Evidencetabel 'behandeling bekkenvarices' (OUD)**

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek             | Aantal pat. | Populatie (classif.)                  | Exclusie criteria | Behandel-groep | Controle-groep | Resultaat (eindpunt)                                                                   | Duur follow-up | Bijwerk. | Opmerking (bv uitval, sponsor)                                    |
|-----------------|-----------------|----------------------------|-------------|---------------------------------------|-------------------|----------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------|----------------|----------|-------------------------------------------------------------------|
| Cordts 1998     | C               | Case serie                 | 11          | Multipara, pelvic congestion syndrome |                   | 9, embolisatie |                |                                                                                        | 13 maanden     |          | Goed effect onmiddelijk na ingreep, midden lange termijn variabel |
| Creton 2003     | C               | Prospectief vergelijk-kend | 27          | Vrouwen met Pelvic venous reflux      |                   | 23 met PVR     | 4 zonder PVR   | chronische onderbuikpijn, pijn in de benen voor of tijdens de menstruatie, dyspareunie |                |          | Zeer kleine controlegroep                                         |

**Evidencetabel 'recidief varices na operatie' (OUD)**

| Auteur, jaartal        | Mate van bewijs | Type onderzoek         | Aantal pat.       | Populatie (classif.)  | Exclusie criteria | Diagnost. Onderzoek (indextest) | Controle (reftest)      | Resultaat (eindpunt)        | Opmerking (bv uitval, sponsor) |
|------------------------|-----------------|------------------------|-------------------|-----------------------|-------------------|---------------------------------|-------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| diagnostiek            |                 |                        |                   |                       |                   |                                 |                         |                             |                                |
| DeMaessen-<br>eer 1993 | C               | Observatio-<br>neel    | 11ptn=<br>12benen | recidief na<br>VSP-OK | ??                | Duplex                          | Preoperatieve bevinding | Waarde pre-Ok<br>Duplex bij | Kleine groep<br>Controle?      |
| Perrin 2000            | D               | Consensus<br>statement |                   |                       |                   |                                 |                         |                             |                                |

| Auteur, jaartal   | Mate van bewijs | Type onder-zoek | Aantal pat.    | Populatie (classif.)                                  | Exclusie criteria | Behandel-groep               | Controle- groep | Resultaat (eindpunt)         | Duur follow-up | Bijwerk.                    | Opmerking (bv uitval, sponsor)                      |
|-------------------|-----------------|-----------------|----------------|-------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------|-----------------|------------------------------|----------------|-----------------------------|-----------------------------------------------------|
| therapie          |                 |                 |                |                                                       |                   |                              |                 |                              |                |                             |                                                     |
| DeMaesseneer 2004 | B               | vergelijken d   | 33 en 35 benen | C2-3<br>26 resp 28<br>C4-6<br>7 resp 7<br>recidief SF | niet genoemd      | 33ptn zonder siliconen patch | 35ptn met       | minder recurr in groep met   | 5 jaar         | vergelijkbaar beide groepen | uitval 1!                                           |
| Gibbs 1999        | B               | vergelijken d   | 37ptn=40benen  | recidief SF                                           | ???               | 17 met pect. flap            | 17 zonder flap  | geen verschil tussen groepen | 27 mnd mean    | ??                          | -6 uitval<br>-kleine groep<br>-Doppler en desc fleb |

# **Richtlijn**

## **Diepe veneuze ziekte**

# Uitgangsvragen

---

- wanneer en hoe dient diep veneuze obstructie behandeld te worden (niet acuut, post trombotisch syndroom)?
- wanneer en hoe dient diep veneuze insufficiëntie behandeld te worden?

# Inleiding Diep Veneuze Ziekte

---

Jaarlijks ontwikkelen 1 tot 2 per 1.000 personen in de volwassen Westerse populatie een diep veneuze trombose (DVT) van de onderste extremiteit. De behandeling van de acute fase met vitamine K antagonisten en (LMW)heparine blijft hier buiten beschouwing. Hiervoor wordt verwezen naar de richtlijn 'Diagnostiek, preventie en behandeling van veneuze trombo-embolie en secundaire preventie van arteriële trombose' uit 2009. Ondanks adequate behandeling volgens dit regime, treedt bij een substantieel deel van de patiënten (20-50%) met DVT restschade op. De kans daarop is het grootst na een recidief-DVT in hetzelfde been. Vaak gaat dit gepaard met het ontwikkelen van een chronisch diep veneuze obstructie en klepinsufficiëntie. Daardoor schiet de kuitspierpomp te kort en blijft er in de aderen van het onderbeen voortdurend een hoge veneuze druk bestaan. De gevolgen daarvan zijn oedeemvorming en stoornissen in de (micro)circulatie, die kunnen leiden tot het klinische beeld van het posttrombotisch syndroom (PTS).

Diep veneuze obstructie ontstaat doordat het verlittekende veneuze traject dat een DVT achterlaat een chronische outflow beperking veroorzaakt. Als gevolg van een chronisch veneuze obstructie worden de veneuze collateralen geactiveerd, die deels de functie van het getromboseerde traject overnemen (functioneel echter vaak onvoldoende). Deze collateralen zijn dan klinisch zichtbaar ter hoogte van bovenbeen, schaambeen en onderbuik.

Minder vaak ligt de oorzaak van obstructie in compressie op de vene van buitenaf, bijvoorbeeld door een maligne tumor. Een bijzondere plaats neemt het syndroom van May-Thurner in, waarbij de linker v. iliaca communis wordt gecompriëerd door de rechter a. iliaca communis. Daarnaast bestaan er ook aangeboren vormen van veneuze obstructie. Bij een agenesie van de v. cava inferior bijvoorbeeld zijn de subhepatische segmenten van deze ader niet aangelegd.

De huidige standaardtherapie voor DVT, compressietherapie, mobilisatie en orale antistolling voorkomt PTS in een groot deel van de patiënten niet.

De huidige standaard voor behandeling van PTS is compressietherapie. De effectiviteit hiervan is echter suboptimaal. Daarnaast worden onderliggende oorzaken met compressie therapie niet behandeld, wat PTS een levenslange, vaak progressieve aandoening maakt.

Naast diep veneuze obstructie kan na DVT, een diep veneuze reflux ontstaan. Dit omdat het tijdens het natuurlijke post-DVT-rekanalisatieproces niet alleen de trombus verlittekt maar ook vrijwel altijd de veneuze kleppen. Hierdoor ontstaat vervolgens een chronisch veneuze reflux. De reflux kan ook ontstaan doordat een centraal veneuze obstructie de veneuze afvoer dusdanig beperkt dat door de stuwingsdruk de aderen in het been uitzetten en daarmee de kleppen insufficiënt worden. De veneuze reflux draagt, tengevolge van de hydrostatische druk, vervolgens bij aan de veneuze hypertensie in het onderbeen, hetgeen eveneens leidt tot microcirculatorische afwijkingen, welke de basis vormt voor tal van veneuze symptomen en klachten.

Recente ontwikkelingen in de diagnostische en therapeutische mogelijkheden voor diep veneuze afwijkingen nopen er toe de richtlijn Veneuze pathologie uit te breiden met paragrafen over al dan niet chirurgische interventies, aangezien een grote populatie in Nederland die voorheen niet behandelbaar was, dit met recente inzichten wel is.

# Aanbevelingen in richtlijn diep veneuze ziekte

## Diagnostiek diep veneuze ziekte

Bij patiënten met:

snel recidiverende varices (varices die binnen 1 jaar na adequate behandeling terugkomen)

recidiverende of snel progressieve C4,5,6

veneuze claudicatie

dient een centraal veneuze obstructie uitgesloten te worden door

de buikhuid te inspecteren op de aanwezigheid van gedilateerde venen

beeldvormend onderzoek

Bij patiënten met klinische tekenen van persisterende veneuze hypertensie dient het gehele been

inclusief de afvoer naar het centraal veneuze systeem in beeld te worden gebracht (dmv

Duplexonderzoek, MRV, CTV)

## Behandeling diep veneuze obstructie (chronisch)

Bij de behandeling van patiënten met een centraal veneuze obstructie kan men niet volstaan met ballondilatatie alleen. Er dient ook altijd gestent te worden

Geobjectiveerde en klinische relevante centraal veneuze obstructie kan in aanmerking komen voor een interventie met een self expandable stent, met een voldoende grote diameter die bovendien het gehele pathologische traject overbrugt

Bypassoperaties worden bij patiënten met centraal veneuze obstructie niet als standaard aanbevolen

## Behandeling diep veneuze insufficiëntie

Klinische relevante diep veneuze reflux (bv persisterende ulcera of forse pijn) wordt pas chirurgisch behandeld nadat een eventuele obstructie is opgeheven

Chirurgische correctie van diep veneuze reflux is vooralsnog beperkt tot patiënten met ernstige en persisterende symptomen met een invaliderend karakter, bij wie ernstige reflux is aangetoond door middel van Duplex, descenderend flebogram en waarbij centrale obstructies zijn uitgesloten

Er is mogelijk een indicatie tot chirurgische correctie indien een descenderende flebografie een axiale reflux tot onder de knie aantoon

De aanwezigheid van ernstige reflux in afwezigheid van klinische symptomen is geen indicatie voor chirurgische interventie

## Setting behandeling diep veneuze ziekte

Een expertisecentrum dat diep veneuze afwijkingen invasief wil behandelen, dient aan te tonen dat het voldoende patiënten (>20/jaar) met complexe pathologie behandelde of denkt te gaan behandelen, en dient hierover verslaglegging met uitkomsten te kunnen tonen, ten einde de toegekende expertise te behouden.

# 1. Diagnostiek diep veneuze ziekte

## Inleiding

Op basis van de anamnese en het klinisch lichamelijk onderzoek alleen, is het veelal niet goed mogelijk onderscheid te maken tussen veneuze obstructie dan wel reflux, en primaire dan wel posttrombotische diep veneuze klepinsufficiëntie. Alvorens een behandelplan te kunnen maken is aanvullende diagnostiek geïndiceerd, zoals Duplexonderzoek (eventueel later aangevuld met MRV, CTV of flebografie), ter beoordeling van de oorzakelijke pathofysiologie, en de ernst en exacte lokalisatie van de afwijkingen. Veneuze tekening op de onderbuik is sterk gerelateerd aan het hebben van een centraal veneuze obstructie.

## Wetenschappelijke onderbouwing

De ernst en precieze lokalisatie van veneuze obstructie en / of reflux kan met Duplexonderzoek in alle veneuze segmenten non-invasief worden bepaald. De sensitiviteit van Duplexonderzoek (het detecteren van reflux), is in de meeste vaatlaboratoria echter niet hoger dan 75%. Additionele onderzoeken zoals airplethysmografie worden uitgevoerd voor een meer kwantitatieve evaluatie. Dit onderzoek is erg omslachtig en wordt in de dagelijkse praktijk niet uitgevoerd. Patiënten bij wie een interventie geïndiceerd is, moet aanvullend beeldvormende diagnostiek ondergaan in de vorm van MRV, CTV of flebografie. Dit onderzoek verschaft de anatomische informatie die vereist is voor een eventuele interventie.

Ascenderende flebografie is lange tijd de goudstandaard geweest voor visualisatie van het veneuze systeem. Ondanks dat deze techniek informatie biedt over basale veneuze afwijkingen (mate van outflow obstructie, rekanalisatie, vorming van collateraal circulatie, vv.perforantes insufficiëntie, en reflux localisaties), kunnen de hemodynamische consequenties en de functie van de individuele kleppen niet adequaat beoordeeld worden. Deze techniek wordt voor deze indicatie dan ook als obsoleet beschouwd. Een MRV of CTV onderzoek geeft eveneens optimale anatomische informatie over het gehele veneuze systeem van het onderbeen tot het hart. Descenderende flebografie daarentegen, toont nauwkeurig de aanwezigheid en uitbreiding van reflux aan. Het informeert over de lokalisatie van insufficiënte kleppen en geeft details over de klep anatomie. Primaire klepinsufficiëntie kan door middel van deze techniek worden onderscheiden van post-flebitische veranderingen. Voor deze procedure is een punctie in de v.femoralis communis vereist. Een nadeel is de onmogelijkheid de functie van kleppen in het distale veneuze segment te evalueren in het geval dat proximaal competente veneuze kleppen aanwezig zijn. [1-8].

## Conclusies

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Patiënten met snel recidiverende varices, progressieve chronische veneuze ziekte en / of veneuze claudicatie hebben vergrote kans op het hebben van een oorzakelijke centraal veneuze obstructie al of niet met diep veneuze reflux.<br><br>D Meissner, 2007; Labropoulos, 2009; Wittens, 2013   |
| Niveau 3 | Door middel van een combinatie van nieuwe diagnostische methoden, Duplex, MRV, CTV, flebografie en IVUS, is centraal veneuze obstructie en klepinsufficiëntie goed aantoonbaar.<br><br>C Magnusson, 1995; DePalma, 2000; Labropoulos, 2007; Meissner, 2007; Arnoldussen, 2012; Arnoldussen, 2013 |
| Niveau 3 | Patiënten met veneuze tekening op de onderbuik hebben een centraal veneuze obstructie.<br><br>C Wittens, 2010                                                                                                                                                                                    |

### Overige overwegingen

Omdat patiënten met snel recidiverende varices, recidiverende of snelle progressieve naar C4,5,6 en patiënten met veneuze claudicatie een verhoogde kans hebben op het hebben van een oorzakelijke centraal veneuze obstructie, die zich vaak uit in collateralen op de buik is het aan te bevelen bij deze categorie patiënten de buik altijd te inspecteren.

### Aanbevelingen

Bij patiënten met:

snel recidiverende varices (varices die binnen 1 jaar na adequate behandeling terugkomen)

recidiverende of snel progressieve C4,5,6

veneuze claudicatie

dient een centraal veneuze obstructie uitgesloten te worden door:

de buikhuid te inspecteren op de aanwezigheid van gedilateerde venen

beeldvormend onderzoek

Bij patiënten met klinische tekenen van persisterende veneuze hypertensie dient het gehele been inclusief de afvoer naar het centraal veneuze systeem in beeld te worden gebracht (dmv

Duplexonderzoek, MRV, CTV)

## 2. Behandeling diep veneuze obstructie (chronisch)

---

### 2.1 PTA en stenting

#### Inleiding

De invasieve behandeling van veneuze obstructie berust op rekanalisatie met aansluitend het plaatsen van een stent in het gerekanaliseerde vernauwde vene segment. Stents zijn metalen gaaswerken die in samengevouwen toestand op een katheter zijn gemonteerd en door het bloedvat heen tot op de plek van de obstructie worden gebracht. Hier worden zij ontplooid tot op de gewenste diameter. Het relatief stevige metalen vlechtwerk van de stent stut de binnenzijde van de vaatwand en voorkomt het terugveren hiervan.

Hoewel in het arteriële systeem in bepaalde gevallen kan worden volstaan met slechts ballondilatatie, moet in het veneuze systeem altijd aanvullend gestent worden om terugvering van de vaatwand te voorkomen. In venen wordt veelal gebruik gemaakt van flexibele self-expandable stents. De stent is zo gefabriceerd dat de stent bij lichaamstemperatuur zijn voorgeprogrammeerde diameter aanneemt.

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn zestien artikelen geselecteerd met betrekking tot PTA en stenting [9-24]. Vijftien artikelen zijn van niet-vergelijkende aard, waarbij er slechts vier van prospectieve aard zijn. De methodologie is over het algemeen matig inzichtelijk en follow-up is wisselend van twee maanden tot 144 maanden. Vaak is er geen Kaplan-Meier analyse uitgevoerd, echter de grotere studies met langere follow-up hebben allen wel een dergelijke analyse uitgevoerd. Mogelijke confounding factoren met betrekking tot klinische uitkomst zijn vaak niet uit te sluiten, daar er regelmatig aanvullende behandelingen van het oppervlakkige systeem zijn gedaan. Één studie is een retrospectief, vergelijkend onderzoek [10]. Deze studie heeft een groot aandeel C6 patiënten, met name bij de interventiegroep, met korte, slecht inzichtelijke follow-up. Verder is er een mogelijke selectiebias, daar de in- en exclusiecriteria maar matig beschreven zijn en het niet inzichtelijk is waarom patiënten in de interventie- of controlegroep zijn geplaatst.

In zeven studies met in totaal 426 benen was er sprake van zowel primaire als secundaire pathologie [10-12,16,19,22]. Technisch succes werd bereikt in 87-100% van de gevallen waarbij er een gemiddelde duur van 45 maanden (4-120 maanden) was waarop patency (openheid van een bloedvat) werd bepaald. Primary patency\* lag hierbij rond de 78% (59-94%), assisted-primary patency\*\* rond de 83% (63-90%) en secondary patency\*\*\* rond de 93% (72-100%). Ulcusgenezing varieerde van 47-100% [10-12,17,22] met 8-17% recidief [11,17]. 81-97% van de patiënten gaf klinische verbetering aan [27,30] 48% vertoonde pijnreductie aan en 61% vertoonde oedeemreductie [20].

In vier studies met in totaal 1000 benen werd er specifiek naar primaire obstructie gekeken [13,14,17,23]. Technisch succes werd bereikt in 96-100% van de gevallen, met een follow-up van 59 maanden (6-72 maanden). Primary patency\* was gemiddeld 85% (79-99%) en assisted-primary\*\* en secondary patency\*\*\* waren 100%. Ulcusgenezing varieerde van 82-85% [14,23] met 5-8% recidief [14,17]. Er was statistisch significante verbetering op alle punten van de CIVIQ score [17] en in de VAS en quality of life scores [17,23]. Oedeem nam in 32-89% van de gevallen af [14,17,23] en hyperpigmentatie verbeterde in 87% [14].

In zes studies met in totaal ongeveer 921 benen werd er specifiek naar secundaire (post thrombotische) obstructie gekeken [9,15,17,18,20,21]. Technisch succes werd in 93-100% van de gevallen bereikt met een gemiddelde follow-up van 46 maanden (2-72 maanden). Primary patency\* was gemiddeld 57% (50-80%), assisted-primary patency\*\* 80% (76-82%) en secondary patency\*\*\* 86% (82-90%). Ulcusgenezing varieerde van 63-67% [15,20] met 0-8% recidief [17,20]. Er was statistisch significante verbetering op alle punten van de CIVIQ score [17] en in de VAS [17] en VCSS [21] scores. Oedeem nam in 32-51% van de gevallen af [15,17,20].

\* primary patency: het bloedvat is open zonder extra interventie; \*\* assisted-primary patency: het bloedvat is open, maar er was tussentijdse interventie nodig om het bloedvat open te houden; \*\*\* secondary patency: het bloedvat is open, maar er was tussentijdse interventie nodig om een occlusie van het bloedvat te behandelen

## Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | <p>Ballondilatatie alléén, bij patiënten met centraal veneuze obstructie, leidt tot reobstructie. Stenting levert bij deze patiënten goede klinische uitkomsten voor zowel primaire als secundaire obstructie met behoud van patency. Primaire obstructie heeft hierbij betere patencies dan secundaire.</p> <p>C Alhadad, 2011; Alhalbouni, 2012; Hartung, 2009; Kurklinsky, 2012; Meng, 2011; Nayak, 2012; Nazarian, 1996; Neglen, 2007; Oguzkurt, 2008; O'Sullivan, 2000; Raju, 2006; Rosales, 2010; Titus, 2011; Ye K, 2012; De Wolf, 2013</p> |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## Overige overwegingen

Sinds enkele jaren is behandeling van diep veneuze obstructie mogelijk door het plaatsen van stents. Stentplaatsing is een veilige therapie met lage mortaliteit en morbiditeit. Desobstructieve interventies distaal van de lies, Vena femoralis communis, (vena femoralis, vena femoralis profunda en vena saphena magna) zijn vooralsnog niet geïndiceerd. Wel zijn klepreconstructies in het been in zeer selecte gevallen te overwegen.

## Aanbevelingen

Bij de behandeling van patiënten met een centraal veneuze obstructie kan men niet volstaan met ballondilatatie alleen. Er dient ook altijd gestent te worden.

Geobjectiveerde en klinische relevante centraal veneuze obstructie kan in aanmerking komen voor een interventie met een self expandable stent, met een voldoende grote diameter die bovendien het gehele pathologische traject overbrugt.

## 2.2 Bypasschirurgie

Er zijn twee studies gevonden die verschillende soorten chirurgische bypasses hebben uitgevoerd [25,26].

Een studie vergeleek hierbij ook hybride reconstructies [25]. Beide studies zijn retrospectief van aard en bevatten patiënten die vaak al eerdere veneuze ingrepen hebben gehad, welke niet geheel inzichtelijk zijn. Verder wordt er niet telkens dezelfde interventie gedaan. Resultaten zijn niet altijd geheel inzichtelijk, echter zijn er wel Kaplan-Meier analyses uitgevoerd.

In deze studies met totaal 110 benen en een follow-up van 31-41 maanden was er sprake van 89% technisch succes [25]. Er is een 'primary patency' van 33-54%, een 'assisted-primary patency' van 41% en een 'secondary patency' van 53-62% gevonden. Ulcusgenezing werd niet geregistreerd.

### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                           |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Chirurgische bypasses leveren bij de behandeling van centraal veneuze obstructie slechtere resultaten op lange termijn dan een interventie met stenting.<br><br>C Garg, 2011; Jost, 2001. |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Overige overwegingen

Nieuwe extern verstevigde, geringde, prothesen met grote diameters en een antitrombogene bekleding kunnen in de toekomst de resultaten positief beïnvloeden. Ook het selectief aanleggen van een AV-fistel zal in de toekomst de patency verder positief kunnen beïnvloeden.

### Aanbeveling

Bypassoperaties worden bij patiënten met centraal veneuze obstructie niet als standaard aanbevolen

### 3. Behandeling diep veneuze insufficiëntie

---

#### Inleiding

Diep veneuze klepinsufficiëntie kan worden onderscheiden in een primaire en secundaire vorm. Bij primaire insufficiëntie blijft de structuur van de klep intact, en is deze derhalve geschikt voor reparatie (valvuloplastiek). Veel vaker is er klepinsufficiëntie ten gevolge van DVT. Deze secundaire, posttrombotische insufficiëntie, ontstaat door een volledige destructie van de klep ten gevolge van de ontstekingsreactie in de trombus, aderwand en klep. De enige optie voor herstel is vervanging van de aangedane klep door transpositie of transplantatie van een segment vene met daarin een sufficiënte klep.

#### Wetenschappelijke onderbouwing

In totaal zijn 24 artikelen geselecteerd welke de, niet-conservatieve, behandeling van een diep veneuze reflux beschrijven [27-50]. Dit betrof in 19 gevallen retrospectieve of prospectieve case series en in 4 gevallen prospectief gecontroleerd onderzoek. Daarnaast is 1 meta-analyse verricht. Een grote variatie aan operatietechnieken is beschreven, waaronder: interne valvuloplastiek, externe valvuloplastiek, valvuloplastiek door middel van externe "banding", creatie van een nieuwe klep uit de locale vaatwand ("neovalve"), transpositie van de insufficiënte vene op een sufficiënte vene, transplantatie van een autoloog klepdragend vene segment naar een insufficiënte vene in het been en andere minder gebruikte technieken van klepherstel. Vaak werden deze operaties gecombineerd met chirurgische behandeling van insufficiënte oppervlakkige of perforerende venen tijdens of vlak voor of na de operatie, vaak aangevuld met compressietherapie, wat de interpretatie van de resultaten in de vaak niet controleerde setting zeer bemoeilijkt. Over het algemeen zijn zeer heterogene populaties, met vaak slechts patiënt aantallen tussen de 20 en 50, beschreven of zijn patiënthistorie en -demografie simpelweg niet genoemd. Ook uitkomstmaten, tussen de verschillende studies, zijn niet eenduidig gebruikt. Concluderend kan men stellen dat de reproduceerbaarheid van al deze technieken niet voortvloeit uit de beschikbare literatuur.

#### Samenvatting

Over het algemeen worden in alle genoemde studies goede korte-termijn resultaten beschreven voor alle verschillende technieken. Technisch succes van de operatie ligt nabij 100%, wanneer deze beschreven is. Competentie van de vervangen of herstelde klep tijdens follow up ligt tussen de 35 en 100%. Ulcusgenezing ligt tussen de 54 en 100%.

#### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Het is op basis van de literatuur niet mogelijk indicaties te geven welke klep(re)constructie of andere invasieve behandeling wanneer, bij welke patiënt, met diep veneuze reflux uit te voeren.                                                                                                      |
|          | C Belcaro, 1999; Cheatle, 1994; Chen, 1992; Eriksson, 1986; Garcia-Rinaldi, 2002; Komai, 2010; Lane, 2003, 2008; Lugli, 2008; Makarova, 2001; Masuda, 1994; Perrin 1999; Raju 1996, 1997, 2000, 2010; Rosales, 2008; Sottiurai, 1991; Taheri, 1986; Tripathi, 2004; Us, 2007; Wang, 2006; Hardy 2004. |

#### Overige overwegingen

Alle patiënten met diep veneuze insufficiëntie kunnen in principe worden behandeld met alleen conservatieve maatregelen. Een chirurgische correctie is geïndiceerd wanneer, ondanks het gebruik van adequate compressiekousen en een strikte naleving van leefadviezen, ernstige klachten zoals ulcera van de huid persisteren. Chirurgisch herstel van diep veneuze insufficiëntie kan niet worden beschouwd als een vervangende behandeling, maar zal aanvullend moeten worden verricht naast conservatieve maatregelen en chirurgische behandeling van oppervlakkige veneuze insufficiëntie, en zo nodig insufficiënte vv. perforantes.

## Aanbevelingen

Klinische relevante diep veneuze reflux (bv persisterende ulcera of forse pijn) wordt pas chirurgisch behandeld nadat een eventuele obstructie is opgeheven

Chirurgische correctie van diep veneuze reflux is vooralsnog beperkt tot patiënten met ernstige en persisterende symptomen met een invaliderend karakter, bij wie ernstige reflux is aangetoond door middel van Duplex, descenderend flebogram en waarbij centrale obstructies zijn uitgesloten

Er is mogelijk een indicatie tot chirurgische correctie indien een descenderende flebografie een axiale reflux tot onder de knie aantoon

De aanwezigheid van ernstige reflux in afwezigheid van klinische symptomen is geen indicatie voor chirurgische interventie

## 4. Setting behandeling diep veneuze ziekte

---

### Inleiding

In de afgelopen jaren zijn de mogelijkheden voor veneuze interventies, met name stent plaatsing door middel van percutane toegang, sterk toegenomen. Bij het persisteren van ernstige klachten ondanks maximale conservatieve behandeling, is een interventie vaak de enige optie. De hier beschreven technieken worden met geringe complicaties en acceptabele resultaten toegepast. De vaak technisch gecompliceerde procedures worden slechts in enkele dedicated centra in voldoende hoeveelheden uitgevoerd.

### Onderbouwing

Het zou goed zijn als er op termijn met een goede regionale spreiding een aantal supraregionale expertisecentra bij komen, waarnaar patiënten met diep veneuze ziekte op indicatie naar toe verwezen kunnen worden voor aanvullende multidisciplinaire diagnostiek en gespecialiseerde behandeling. In een dergelijke setting moeten de nieuwe technieken prospectief worden geëvalueerd op (kosten)effectiviteit en veiligheid. Behandeling met deze nieuwe technieken is pas mogelijk na uitvoerige informatie over deze techniek en akkoord van de patiënt (informed consent). Alvorens men als nieuw expertisecentrum erkend kan worden zal er een multidisciplinaire samenwerking tussen vaatchirurgen, interventieradiologen, hematologen, internisten, vasculair geneeskundigen, dermatologen, wondspecialisten en andere betrokkenen bij patiënten met ernstige veneuze pathologie moeten worden bewerkstelligd. Daarnaast moeten vaardigheden nodig voor de behandeling in reeds erkende expertisecentra worden opgedaan. Ook dient er een voldoende volume aan pathologie aanwezig te zijn om de opgedane expertise te onderhouden en moeten alle behandelingen en follow-up in een registratiesysteem worden bijgehouden ten einde door middel van spiegelinformatie de kwaliteit te bewaken en te bevorderen.

### Conclusie

|          |                                                                                                                                                          |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 4 | Patiënten met geobjectiveerde centraal veneuze obstructie en een mogelijke behandelindicatie kunnen het beste verwezen worden naar een expertisecentrum. |
|          | D Mening werkgroep                                                                                                                                       |

### Overige overwegingen

In verband met de snel evaluerende behandeling mogelijkheden is het nodig zeer frequent, door middel van educatie en training, het kennis- en expertiseniveau te handhaven en zo nodig te verbeteren.

### Aanbeveling

Een expertisecentrum dat diep veneuze afwijkingen invasief wil behandelen, dient aan te tonen dat het voldoende patiënten (>20/jaar) met complexe pathologie behandelde of denkt te gaan behandelen, en dient hierover verslaglegging met uitkomsten te kunnen tonen, ten einde de toegekende expertise te behouden.

## 5. Literatuurlijst

---

1. Arnoldussen CW, de Graaf R, Wittens CH, de Haan MW. Value of magnetic resonance venography and computed tomographic venography in lower extremity chronic venous disease. *Phlebology*. 2013;28 Suppl 1:169-75
2. Arnoldussen CW, Toonder I, Wittens CH. A novel scoring system for lower-extremity venous pathology analysed using magnetic resonance venography and Duplex ultrasound. *Phlebology*. 2012 Mar;27 Suppl 1:163-70
3. DePalma RG, Kowallek DL, Barcia TC, Cafferata HT. Target selection for surgical intervention in severe chronic venous insufficiency: comparison of Duplex scanning and phlebography. *J Vasc Surg*. 2000;32[5]:913-20
4. Labropoulos N, Borge M, Pierce K, Pappas PJ. Criteria for defining significant central vein stenosis with Duplex ultrasound. *J Vasc Surg*. 2007;46(1):101-7
5. Labropoulos N, Gasparis AP, Pefanis D, Leon LR, Tassiopoulos AK. Secondary chronic venous disease progresses faster than primary. *J Vasc Surg*. 2009;49(3):704-10
6. Magnusson M, Kalebo P, Lukes P, Sivertsson R, Risberg B. Colour Doppler ultrasound in diagnosing venous insufficiency. A comparison to descending phlebography. *Eur J Vasc.Endovasc.Surg* 1995, 9[4], 437-443.
7. Meissner M, Eklof B, Coleridge Smith P, Dalsing MC, DePalma RG, Gliviczki P, Moneta G, Neglen P, O'Donnell T, Partsch H, Raju S. Secondary chronic venous disorders. *J Vasc Surg*. 2007;46;68S-83S
8. Wittens CH, Bukkems SF, Toonder IT. Abdominal wall venous collaterals: the latent clinical sign for central chronic venous obstruction. *Circulation*. 2010 Nov 16;122(20):2089-90.
9. Alhadad A, Kolbel T, Herbst A, Holst J, Alhadad H, Gottsater A. Iliocaval vein stenting: Long term survey of postthrombotic symptoms and working capacity. *Journal of thrombosis and thrombolysis*. 2011;31(2):211-6. Epub 2010 / 07 / 20.
10. Alhalbouni S, Hingorani A, Shiferson A, Gopal K, Jung D, Novak D, et al. Iliac-femoral venous stenting for lower extremity venous stasis symptoms. *Annals of vascular surgery*. 2012;26(2):185-9. Epub 2011 / 10 / 25.
11. Hartung O, Loundou AD, Barthelemy P, Arnoux D, Boufi M, Alimi YS. Endovascular management of chronic disabling ilio-caval obstructive lesions: long-term results. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2009;38(1):118-24. Epub 2009 / 04 / 10.
12. Kurklinsky AK, Bjarnason H, Friese JL, Wysokinski WE, McBane RD, Misselt A, et al. Outcomes of venoplasty with stent placement for chronic thrombosis of the iliac and femoral veins: single-center experience. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2012;23(8):1009-15. Epub 2012 / 06 / 16.
13. Lou WS, Gu JP, He X, Chen L, Su HB, Chen GP, et al. Endovascular treatment for iliac vein compression syndrome: a comparison between the presence and absence of secondary thrombosis. *Korean journal of radiology : official journal of the Korean Radiological Society*. 2009;10(2):135-43. Epub 2009 / 03 / 10.
14. Meng QY, Li XQ, Qian AM, Sang HF, Rong JJ, Zhu LW. Endovascular treatment of iliac vein compression syndrome. *Chinese medical journal*. 2011;124(20):3281-4. Epub 2011 / 11 / 18.
15. Nayak L, Hildebolt CF, Vedantham S. Postthrombotic syndrome: feasibility of a strategy of imaging-guided endovascular intervention. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2012;23(9):1165-73. Epub 2012 / 07 / 31.
16. Nazarian GK, Austin WR, Wegryn SA, Bjarnason H, Stackhouse DJ, Castaneda-Zuniga WR, et al. Venous recanalization by metallic stents after failure of balloon angioplasty or surgery: four-year experience. *Cardiovascular and interventional radiology*. 1996;19(4):227-33. Epub 1996 / 07 / 01.
17. Neglen P, Hollis KC, Olivier J, Raju S. Stenting of the venous outflow in chronic venous disease: long-term stent-related outcome, clinical, and hemodynamic result. *Journal of vascular surgery*. 2007;46(5):979-90. Epub 2007 / 11 / 06.
18. Oguzkurt L, Tercan F, Ozkan U, Gulcan O. Iliac vein compression syndrome: outcome of endovascular treatment with long-term follow-up. *European journal of radiology*. 2008;68(3):487-92. Epub 2007 / 09 / 29.

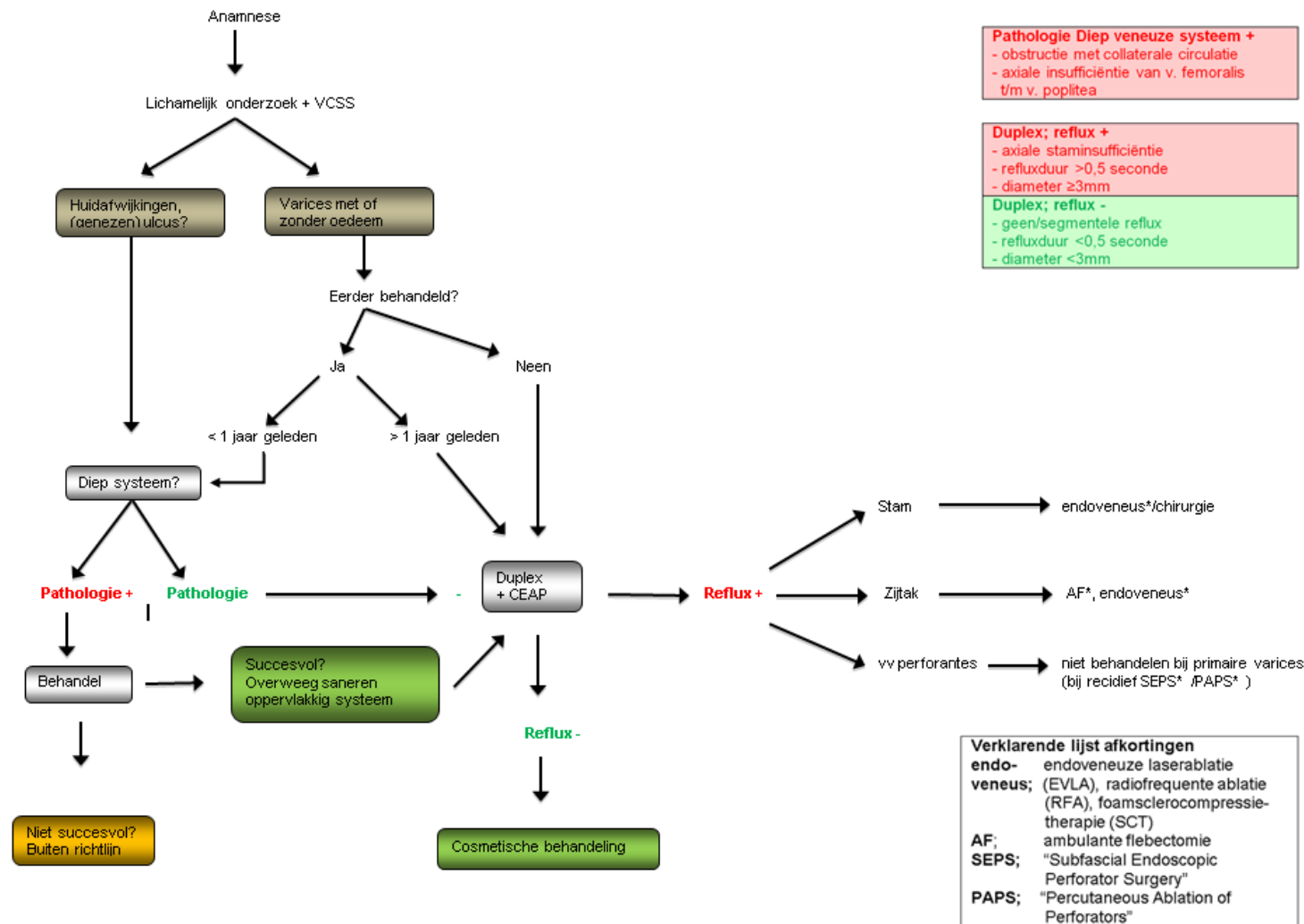
19. O'Sullivan GJ, Semba CP, Bittner CA, Kee ST, Razavi MK, Sze DY, et al. Endovascular management of iliac vein compression (May-Thurner) syndrome. *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR*. 2000; 11(7):823-36. Epub 2000 / 08 / 06.
20. Raju S, Hollis K, Neglen P. Obstructive lesions of the inferior vena cava: clinical features and endovenous treatment. *Journal of vascular surgery*. 2006;44(4):820-7. Epub 2006 / 08 / 24.
21. Rosales A, Sandbaek G, Jorgensen JJ. Stenting for chronic post-thrombotic vena cava and iliofemoral venous occlusions: mid-term patency and clinical outcome. *European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2010;40(2):234-40. Epub 2010 / 06 / 24.
22. Titus JM, Moise MA, Bena J, Lyden SP, Clair DG. Iliofemoral stenting for venous occlusive disease. *Journal of vascular surgery*. 2011;53(3):706-12. Epub 2010 / 12 / 07.
23. Ye K, Lu X, Li W, Huang Y, Huang X, Lu M, et al. Long-term outcomes of stent placement for symptomatic nonthrombotic iliac vein compression lesions in chronic venous disease. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2012;23(4):497-502. Epub 2012 / 02 / 22.
24. de Wolf MAF AC, Grommes J, Hsien SG, Nelemans PJ, de Haan MW, de Graaf R, Wittens CHA. Minimally invasive treatment of chronic iliofemoral venous occlusive disease. *Journal of vascular surgery*. 2013. (accepted for publication)
25. Garg N, Gloviczki P, Karimi KM, Duncan AA, Bjarnason H, Kalra M, et al. Factors affecting outcome of open and hybrid reconstructions for nonmalignant obstruction of iliofemoral veins and inferior vena cava. *Journal of vascular surgery*. 2011;53(2):383-93. Epub 2010 / 12 / 15.
26. Jost CJ, Gloviczki P, Cherry KJ, Jr., McKusick MA, Harmsen WS, Jenkins GD, et al. Surgical reconstruction of iliofemoral veins and the inferior vena cava for nonmalignant occlusive disease. *Journal of vascular surgery*. 2001;33(2):320-7; discussion 7-8. Epub 2001 / 02 / 15.
27. Belcaro G, Nicolaides AN, Ricci A, Laurora G, Errichi BM, Christopoulos D, et al. External femoral vein valvuloplasty with limited anterior plication (LAP): a 10-year randomized, follow-up study. *Angiology*. 1999;50(7):531-6. Epub 1999 / 08 / 04.
28. Cheattle TR, Perrin M. Venous valve repair: early results in fifty-two cases. *Journal of vascular surgery*. 1994;19(3):404-13. Epub 1994 / 03 / 01.
29. Chen CJ, Guo SG, Luo D, Huang YQ. Full-valve annuloplasty in treatment of primary deep venous valvular incompetence of the lower extremities. *Chinese medical journal*. 1992;105(3):256-9. Epub 1992 / 03 / 01.
30. Eriksson I, Almgren B. Influence of the profunda femoris vein on venous hemodynamics of the limb. Experience from thirty-one deep vein valve reconstructions. *Journal of vascular surgery*. 1986;4(4):390-5. Epub 1986 / 10 / 01.
31. Garcia-Rinaldi R, Soltero E, Gaviria J, Sosa J, Tucker P. Implantation of cryopreserved allograft pulmonary monocusp patch to treat nonthrombotic femoral vein incompetence. *Texas Heart Institute journal / from the Texas Heart Institute of St Luke's Episcopal Hospital, Texas Children's Hospital*. 2002;29(2):92-9. Epub 2002 / 06 / 22.
32. Komai H, Juri M. Deep venous external valvuloplasty using a rigid angioscope. *Surgery today*. 2010;40(6):538-42. Epub 2010 / 05 / 25.
33. Lane RJ, Cuzzilla ML, McMahon CG. Intermediate to long-term results of repairing incompetent multiple deep venous valves using external valvular stenting. *ANZ journal of surgery*. 2003;73(5):267-74. Epub 2003 / 05 / 20.
34. Lane RJ, Graiche JA, Coroneos JC, Cuzzilla ML. Long-term comparison of external valvular stenting and stripping of varicose veins. *ANZ journal of surgery*. 2003;73(8):605-9. Epub 2003 / 07 / 31.
35. Lehtola A, Oinonen A, Sugano N, Alback A, Lepantalo M. Deep venous reconstructions: long-term outcome in patients with primary or post-thrombotic deep venous incompetence. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2008;35(4):487-93. Epub 2007 / 11 / 07.
36. Lugli M, Guerzoni S, Garofalo M, Smedile G, Maleti O. Neovalve construction in deep venous incompetence. *Journal of vascular surgery*. 2009;49(1):156-62, 62 e1-2; discussion 62. Epub 2008 / 10 / 24.
37. Makarova NP, Lurie F, Hmelniker SM. Does surgical correction of the superficial femoral vein valve change the course of varicose disease? *Journal of vascular surgery*. 2001;33(2):361-8. Epub 2001 / 02 / 15.
38. Masuda EM, Kistner RL. Long-term results of venous valve reconstruction: a four- to twenty-one-year follow-up. *Journal of vascular surgery*. 1994;19(3):391-403. Epub 1994 / 03 / 01.

39. Perrin M, Hiltbrand B, Bayon JM. Results of valvuloplasty in patients presenting deep venous insufficiency and recurring ulceration. *Annals of vascular surgery*. 1999;13(5):524-32. Epub 1999 / 08 / 31.
40. Raju S, Fredericks RK, Neglen PN, Bass JD. Durability of venous valve reconstruction techniques for "primary" and postthrombotic reflux. *Journal of vascular surgery*. 1996;23(2):357-66; discussion 66-7. Epub 1996 / 02 / 01.
41. Raju S, Hardy JD. Technical options in venous valve reconstruction. *American journal of surgery*. 1997;173(4):301-7. Epub 1997 / 04 / 01.
42. Raju S, Berry MA, Neglen P. Transcommissural valvuloplasty: technique and results. *Journal of vascular surgery*. 2000;32(5):969-76. Epub 2000 / 10 / 29.
43. Raju S, Darcey R, Neglen P. Unexpected major role for venous stenting in deep reflux disease. *Journal of vascular surgery*. 2010;51(2):401-8; discussion 8. Epub 2009 / 12 / 17.
44. Rosales A, Jorgensen JJ, Slagsvold CE, Stranden E, Risum O, Kroese AJ. Venous valve reconstruction in patients with secondary chronic venous insufficiency. *European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2008;36(4):466-72. Epub 2008 / 08 / 05.
45. Sottiurai VS. Surgical correction of recurrent venous ulcer. *The Journal of cardiovascular surgery*. 1991;32(1):104-9. Epub 1991 / 01 / 01.
46. Taheri SA, Heffner R, Budd T, Pollack LH. Five years' experience with vein valve transplant. *World journal of surgery*. 1986;10(6):935-7. Epub 1986 / 12 / 01.
47. Tripathi R, Sieunarine K, Abbas M, Durrani N. Deep venous valve reconstruction for non-healing leg ulcers: techniques and results. *ANZ journal of surgery*. 2004;74(1-2):34-9. Epub 2004 / 01 / 17.
48. Us M, Basaran M, Sanioglu S, Ogus NT, Ozbek C, Yildirim T, et al. The use of external banding increases the durability of transcommissural external deep venous valve repair. *European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2007;33(4):494-501. Epub 2007 / 01 / 24.
49. Wang SM, Hu ZJ, Li SQ, Huang XL, Ye CS. Effect of external valvuloplasty of the deep vein in the treatment of chronic venous insufficiency of the lower extremity. *Journal of vascular surgery*. 2006;44(6):1296-300. Epub 2006 / 12 / 06.
50. Hardy SC, Riding G, Abidia A. Surgery for deep venous incompetence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004(3):CD001097. Epub 2004 / 07 / 22.

## 6. Bijlagen

### 1. Schematische samenvatting

Onderstaand stroomschema geeft een samenvatting van de richtlijn Diagnostiek en behandeling van varices.



## 2. Literatuurzoekactie

Afhankelijk van de uitgangsvraag werd gezocht tussen 2005 (of 1990,2000) en november 2012 in Medline, Ebmase, Cinahl en Cochrane databases. Allereerst is de patiëntenpopulatie afgebakend. Deze zoektermen werden vervolgens gecombineerd met de verschillende onderwerpen van de richtlijn. De gebruikte zoektermen worden hieronder weergegeven, waarbij de termen tussen haakjes Subject Headings zijn.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Populatie<br>"Varicose-Veins" / all subheadings<br>varix<br>varicose<br>sapheno<br>accessory near vein<br>perforating near vein<br>venous insufficien<br>"Venous-Insufficiency" / all subheadings<br>leg?                                                                                                                                            | thigh?<br>foot<br>feet<br>lower near extremity*<br>lower near limb?<br>calf?<br>"Leg" / all subheadings<br>"Lower-Extremity" / all subheadings)                                                                                                                                               |
| Diagnostiek<br>"Diagnosis"<br>"Physical-Examination" / all subheadings<br>"Ultrasonography-Doppler" / all subheadings<br>"Ultrasonography-Doppler-Duplex" / all subheadings<br>"Phlebography" / all subheadings<br>"Photoplethysmography" / all subheadings<br>"Plethysmography-Impedance" / all subheadings                                         | "Plethysmography" / all subheadings<br>"Venous-Pressure" / all subheadings<br>"Blood-Pressure-Monitoring-Ambulatory" / all subheadings<br>varicography<br>radiography<br>ultrasonography                                                                                                      |
| Therapie<br>surgery<br>therapy<br>vein harvest<br>"Sclerotherapy" / all subheadings<br>"Sclerosing-Solutions" / all subheadings<br>phlebectomy or sclerotherapy<br>"Cryosurgery" / all subheadings<br>vnus<br>trivex<br>Transilluminated Powered Phlebectomy<br>"Bandages" / all subheadings<br>hosier* in ti,ab<br>"Laser-Surgery" / all subheading | "Laser-Coagulation" / all subheadings<br>Laser-Surgery-methods<br>endov* laser) in ti,ab<br>ipl<br>intensified pulsed light<br>"Pelvis" / all subheadings<br>"Saphenous-Vein" / all subheadings<br>sapheno* vein?<br>gastrocnem* vein?<br>side bran*)<br>sidebranc*<br>accessory or tributar* |
| Recidief<br>"Recurrence" / all subheadings<br>recurren*<br>angioneogene*<br>"Neovascularization-Physiologic"                                                                                                                                                                                                                                         | neovasculari*<br>neogenes*<br>neocross*<br>residu                                                                                                                                                                                                                                             |

### 3. Bijlage 3. Evidencetabellen

Evidencetabel 'diagnostiek (moderne beeldvormende technieken)'

| auteur, jaartal | mate v bewijs | type onderzoek                                    | popu-<br>latie | inclusie-<br>criteria                                                | exclusie-<br>criteria | indextest | controle               | outcome                                                                                    | resultaat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | opmerkingen / conclusie                                                                               |
|-----------------|---------------|---------------------------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------------|-----------|------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Asciutto 2008   | A2 / B        | Prospectief vergelijkend onderzoek                | 23             | tekenen en symptomen van PVC (pelvic venous congestion)              | -                     | MRV       | Duplex, flebografie    | Agreement                                                                                  | 96% agreement tussen MRV en phlebografie voor veneuze anatomie; 70% agreement m.b.t. congestie; Sens / spec 88% / 67% voor ovarian veins, 100% / 38% voor hypogastrische venen en 91% / 42% voor pelvic plexus                                                                                                                      | Conclusie: hoge sensitiviteit van MRV voor verdenking PVC op aantonen anatomische veneuze afwijkingen |
| DePalma 2000    | B             | (Vermoedelijk prospectief) vergelijkend onderzoek | 33             | C5-C6; verdenking occlusie; postthrombotische afwijkingen            | -                     | Duplex    | Ascending Phlebography | Non-inferiority van Duplex                                                                 | Duplex 100% sens en spec voor detectie occlusie FV / VSM insufficiëntie (95% sens en 100% spec). Duplex duidelijk minder goed in identificeren van subtiele restanten na DVT, sens 63%, spec 100%. Redelijke reflux agreement (82% sens, 75% spec)<br>Conclusie : alleen Duplex insufficient voor identificeren operatie kandidaten | Duplex komt met name tekort voor de iliacale en cavale laesies                                        |
| Enden 2010      | C             | Vergelijkend onderzoek                            | 21             | 15 gezonde vrijwilligers, 6 ptn met proximale DVT (Duplex bevestigd) | -                     | MRV       | Duplex                 | Interobserver agreement                                                                    | MRV ook zonder contrast goed in accuraat weergeven venen, goede interobserver agreement : interobserver reliability was kappa 1.0 (b-TFE) en 0,9 (contrast enhanced FFE) bij proximale DVT. Distale DVT slechte interobserver reliability (0.54, en 0,36).                                                                          | Enkel deel over visualisatie van de venen hier gewogen, rest van artikel over DVT (!!!)               |
| Forauer 2002    | C             | Retrospectief                                     | 16             | Verdenking MayThurner syndroom; zwelling / oedeem been; pijn         | -                     | IVUS*     | flebografie            | IVUS kan vasculaire compressie visualiseren + verschaft inzicht in recanalisatie v. iliaca | Met behulp van IVUS precies stellen indicatie voor en plaatsen van stents bij iliacale obstructie                                                                                                                                                                                                                                   | *IVUS gebruikt indien flebografie afwijkend, of suggestief voor afwijkend was.                        |

| auteur, jaartal  | mate v bewijs | type onderzoek                    | popu-<br>latie | inclusie-<br>criteria                                                       | exclusie-<br>criteria                            | indextest                                                  | controle                                                | outcome                                                                                    | resultaat                                                                                                                                                                                                                         | opmerkingen / conclusie                                                                                    |
|------------------|---------------|-----------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fraser 2004      | C / D         | Prospectief geblindeerd onderzoek | 31             | Geselecteerde patiënten uit cohort van iliofemorale en femoropopliteale DVT | -                                                | MRV DTI, VESPA en MRA technieken                           | -                                                       | Relatie tussen RCIA / LCIV compressie en uitgebreidheid trombose                           | RCIA / LCIV compressie gerelateerd aan occlusie LCIV (met verminderde recanalisatie na DVT i.v.m. distalere segmenten)                                                                                                            | Enige interessante deel artikel is de beschrijving van de anatomische afbeelding van de compressie.        |
| Gayer 2003       | D             | Retrospectief                     | 9              | Uitgebreide (iliofemorale) thrombose                                        | -                                                | CT                                                         | -                                                       | Aanwezigheid van IVC anomalieën bij jonge patiënten met een uitgebreide (iliofemorale) DVT | 5 patiënten hadden een afwezig IVC segment suprarenaal, 3 patiënten hadden een afwezig IVC segment infrarenaal, 1 patient met een dubbele IVC met een retro-aortaal verlopende renaal arterie.                                    | Alle patiënten hadden zeer uitgebreide iliofemorale thrombose, in 6 van de 9 bilateraal                    |
| Hsieh 2011       | C             | Retrospectief onderzoek           | 34             | Chronisch oedeem onderbeen                                                  | -                                                | 2D and 3D venography                                       | Drukgradiënt >2 mm                                      | Betere sensitiviteit en specificiteit 3D vs 2D                                             | 2D hoge specificiteit (100%) en PPV (100%), 3D 75% specifiek, PPV 96,4%. 3D echter hogere sensitiviteit dan 2D (90% vs 66,7%)                                                                                                     | drukgradiënt van 2-3 mm Hg als significant ??                                                              |
| Koc 2007         | D             | Retrospectief                     | 7972           | Routine CT abdomen                                                          | -                                                | CT abdomen                                                 | -                                                       | Identificatie interruptie (n=8) of stenose (n=4) van de IVC                                | IVC onderbreking is een weinig voorkomende pathologie welke enkel symptomatisch is bij ontbreken adequate azygos.hemiazygos collateralisatie                                                                                      | Beschrijvende studie, geen criteria                                                                        |
| Labropoulos 2007 | B             | Retrospectief onderzoek           | 37             | Gezwellen been met of zonder pijn                                           | Geen aanv. onderzoek / behandeling n.a.v. Duplex | Duplex                                                     | flebografie in 2 richtingen met drukmeting over stenose | Correcte identificatie (significante) stenose van >50%                                     | Een poststenotisch to prestenotisch peak vein velocity ratio van 2.5 bij Duplex is suggestief voor een >50% stenose                                                                                                               | Referentie test was drukverval van > 3 mm Hg en >50% stenose op flebografie                                |
| Marston 2011     | C             | Retrospectief onderzoek           | 78             | C5 / C6 pten                                                                | -                                                | Duplex voor reflux in diepe+oppervlakkige systeem; CT / MR | -                                                       | Aanwezigheid van ICVO                                                                      | Frequent voorkomen van ICVO in patiënten met veneuze hypertensie. Patiënten met een VG van DVT en diepe veneuze reflux op Duplex hebben een hogere incidentie van outflow obstructie en moeten routine matig worden gecontroleerd | Controle van deze patiënten populatie om patiënten te selecteren voor therapie (rekanalisatie en stenting) |

| auteur, jaartal | mate v bewijs | type onderzoek | popu-<br>latie | inclusie-<br>criteria                                                                     | exclusie-<br>criteria               | indextest                                            | controle                                                                                      | outcome                                                                                                       | resultaat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | opmerkingen / conclusie                                                                                                      |
|-----------------|---------------|----------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 |               |                |                |                                                                                           |                                     | voor<br>iliocaval<br>veneuze<br>obstructie<br>(ICVO) |                                                                                               |                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                              |
| Neglen<br>2002  | A2 / B        | Prospectief    | 304            | Patienten<br>geschikt voor<br>PTA en<br>stenting van<br>iliacale<br>veneuze<br>obstructie | -                                   | IVUS                                                 | Flebografie<br>met<br>drukmeting<br>en met en<br>zonder<br>papaverine<br>(intra-<br>arterial) | Identificeren<br>obstructie en<br>beschrijven<br>(stenose / occlusie,<br>onderliggende<br>veneuze afwijkingen | IVUS superieur t.o.v. single plane<br>phlebografie voor morphologische<br>diagnose van iliacale veneuze outflow<br>obstructie.<br>IVUS in staat fijn intraluminae en<br>murale details weer te geven*.<br>Drukmeting NIET significant voor<br>identificatie significante vs niet<br>significante stenosen, mogelijk waarde<br>van collateralen | * trabeculatie, frozen valves,<br>mural thickness, outside<br>compression                                                    |
| Neglen<br>2002  | A2 / B        | Prospectief    | 304            | Patienten<br>geschikt voor<br>PTA en<br>stenting van<br>iliacale<br>veneuze<br>obstructie | -                                   | IVUS                                                 | Flebografie<br>met<br>drukmeting<br>en met en<br>zonder<br>papaverine<br>(intra-<br>arterial) | Identificeren<br>obstructie en<br>beschrijven<br>(stenose / occlusie,<br>onderliggende<br>veneuze afwijkingen | IVUS superieur t.o.v. single plane<br>phlebografie voor morphologische<br>diagnose van iliacale veneuze outflow<br>obstructie.<br>IVUS in staat fijn intraluminae en<br>murale details weer te geven*.<br>Drukmeting NIET significant voor<br>identificatie significante vs niet<br>significante stenosen, mogelijk waarde<br>van collateralen | * trabeculatie, frozen valves,<br>mural thickness, outside<br>compression                                                    |
| Pfeil<br>2012   | C             | Prospectief    | 25             | Gezonde<br>personen                                                                       | DVT<br>(bevestigd<br>met<br>Duplex) | MRV                                                  | -                                                                                             | Interrater reliability                                                                                        | MRV with gadofosfiset trisodium is<br>reproduceerbaar en accuraat in de<br>beoordeling van het veneuze systeem<br>(equilibrium fase scanning)                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                              |
| Raju<br>2012    | C             | Retrospectief  | 443            | C3                                                                                        | -                                   | IVUS,<br>Lymfangi<br>ography                         | Flebografie                                                                                   |                                                                                                               | Routinematig gebruik van IVUS veneuze<br>obstructie detecteren die is gemist met<br>traditioneel veneus onderzoek; iliac-<br>caval veneus stenting kan klinische<br>verlichting geven en soms abnormal<br>lymphangiographic bevindingen<br>terugdraaien                                                                                        | 25% van patienten toonde<br>een normalisatie van<br>afwijkende<br>lymphangiography na<br>stenting van iliacale<br>obstructie |
| Raju<br>2006    | C             | Retrospectief  | 4026<br>(938)  | Hevig<br>symptomatisch                                                                    | -                                   | IVUS /<br>flebofografi                               | -                                                                                             | Indicatie stent<br>plaatsing bij NIVL                                                                         | 879 obstructies aangetoond in de 938<br>IVUS kandidaten. 4 :1 female-male, 3 :1                                                                                                                                                                                                                                                                | Onderscheid proximale en<br>distale compressive LCIV                                                                         |

| auteur, jaartal | mate v bewijs | type onderzoek                 | populatie           | inclusie-criteria                                       | exclusie-criteria | indextest | controle                                                     | outcome                                                                                           | resultaat                                                                                                                                                                                              | opmerkingen / conclusie                                                                                      |
|-----------------|---------------|--------------------------------|---------------------|---------------------------------------------------------|-------------------|-----------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 |               |                                | diagnost. dmv IVUS) | e CVD (C1-C6)                                           |                   | e         |                                                              |                                                                                                   | L-R. Flebografie detecteerde 60% van de significante NIVL.                                                                                                                                             | (door RCIA en RIIA danwel links)                                                                             |
| Ruehm 2000      | C             | Feasibility study, geblindeerd | 25 ptn, 35 benen    | Verwezen vr evaluatie varices, PTS en GSV pre-chirurgie | -                 | MRV       | flebografie                                                  | Non-inferiority van MRV vs flebografie                                                            | MRV is in staat veneuze systeem af te beelden en postthrombotische veranderingen als ook varices te evalueren. Tevens beoordeling SV voor bypass mogelijk.                                             |                                                                                                              |
| Spritzer 2009   | D             | Review                         | -                   | -                                                       | -                 | -         | -                                                            | bruikbaarheid van MRI / MRV voor de beoordeling van veneuze pathologie                            | MRV in staat tot afbeelden veneuze systeem vanaf de hals t / m de onderbenen met verschillende protocollen en met en zonder contrast                                                                   | Geen gestructureerde review, meer samenvatting van beschikbare technieken en publicaties                     |
| Wolpert 2002    | C             | Retrospectief onderzoek        | 24 pten             | Langer bestaand oedeem onderbeen                        | -                 | MRV       | Duplex voor DVT, valvular reflux en afwijkende flow patronen | MRV identificatie van suprainguinale DVT en pelvic mass alsook identificatie May-Thurner syndroom | MRV instaat tot identificeren MT syndroom volgens gestelde criteria * MRV kan iliofemorale DVT identificeren MRV kan toegevoegde massa's in de pelvis identificeren die voor compressive kunnen zorgen | * anatomische criterium van compressive van de LCIV door de RCIA (in 9 vd 24, in 50% van de verdachte casus) |

### Evidencetabel 'behandeling diep veneuze obstructie'

Legenda kolom 'Effectiviteit':

UHeal = Ulcusgenezing; URec = Recidief ulcus

[illegible]

| Auteur jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek                   | Populatie                            | In- en exclusie criteria                                                                                                                                                                                                                        | Interventie groep                                                                  | Con trole-groep | Outcome                      | Etio-logie                      | Follow up (mndn) | Effectiviteit                                                                | Overige resultaten | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------------|-----------------|----------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|------------------------------|---------------------------------|------------------|------------------------------------------------------------------------------|--------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Garg 2011      | C               | retrospectief, niet-vergelijkend | 60pt 68benen (52 bypass, 12 hybride) | Inclusie: OK voor niet-maligne obstructie van iliofemoratraject of VCI<br>Exclusie: veneuze reconstructie voor geïsoleerde klepinsufficiëntie, acuut veneus letsel, maligne oorzaak, endoflebectomie en patch angioplasty voor korte obstructie | Bypass of Hybride reconstructie (endoflebotomie en patch angioplasty met stenting) | Geen            | Patency, klinische symptomen | Congenitaal, primair, secundair | 41               | 89% technisch succes; Mpat 120; Ppat 33%; APPat 41%; Spat 53%; CDT vooraf 0% |                    | Relatief goede in- en exclusiecriteria, eerdere ingrepen matig inzichtelijk (31% een eerder gefaalde endovasculaire procedure), ongelijke verdeling bypass vs hybride reconstructie, verzameling van verschillende soorten bypass, Kaplan-Meijer analyse met CI uitgevoerd (echter veel langere follow-up dan mediane follow-up studie), klinische outcome vaag beschreven en niet volgens gevalideerd scoringssysteem |

| Auteur jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek                   | Populatie        | In- en exclusie criteria                                                       | Interventie groep                                          | Con trole-groep | Outcome                          | Etio-logie                      | Follow up (mndn) | Effectiviteit                                                                                      | Overige resultaten                                                                 | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------|-----------------|----------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------|----------------------------------|---------------------------------|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Hartung 2009   | C               | retrospectief, niet-vergelijkend | 89pt<br>96 benen | Inclusie: Chronische symptomatische niet-maligne iliofavale leasies            | PTA & stenting                                             | Geen            | Patency, venous disability score | Congenitaal, primair, secundair | 144              | 98% technisch succes; Mpat 120; Ppat 83%; APPat 89%; Spat 93%; DST vooraf 0%; UHeal 100%; URec 17% | Mediaan VDS afname van 2 preoperatief naar 1 postoperatief (geen P waarde gegeven) | Mogelijk sterke confounding doordat tegelijk met interventie secundaire ingrepen aan het veneuze systeem zijn uitgevoerd in 13 patiënten, standard error kaplan-meijer analyse niet vermeld                                                                                                                 |
| Jost 2001      | C               | retrospectief, niet-vergelijkend | 42pt<br>42benen  | Inclusie: Veneuze reconstructie voor niet-maligne iliofemorale of VCI occlusie | Verschillen de soorten bypass (in 20 gevallen + AV-fistel) | Geen            | Patency                          | Congenitaal, primair, secundair | 31               | Mpat 36; Ppat 54%; Spat 62%; CDT vooraf 0%;                                                        | AV-fistel geassocieerd met hogere graft loss (p=0.010)                             | Groot deel van de patiënten had al eerdere veneuze ingreep gehad (12, 2 ook al bypass), Kaplan-Meijer analyse met CI voor patency, goed inzichtelijke follow-up, in- en exclusiecriteria slecht omschreven, onoverzichtelijke resultaten mbt clinical outcome, verzameling van verschillende soorten bypass |

| Auteur jaartal  | Mate van bewijs | Type onderzoek                   | Populatie                               | In- en exclusie criteria                                                                                                                                                                                                                        | Interventie groep         | Con trole-groep | Outcome                                                                                         | Etio-logie                    | Follow up (mndn) | Effectiviteit                                                                                   | Overige resultaten                                                                                                                                                             | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                                                     |
|-----------------|-----------------|----------------------------------|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kurklinsky 2012 | C               | retrospectief, niet-vergelijkend | 89pt<br>91benen                         | Inclusie: Succesvolle rekanalisatie van iliofemorale obstructie<br>Exclusie: VCI aangedaan, abdominale / bekken vene compressie door tumor, eerdere stentplaatsing, hybride ingrepen, geen follow-up data voorhanden                            | PTA & stenting            | Geen            | Patency, symptoom reductie, strain-gauge plethysmografie                                        | meeste secundair              | 36               | 100% technisch succes; Mpat 36; Ppat 71%; APPat 90%; Spat 95%; CDT vooraf 0%; UHeal 47%;        | Pijnreductie 58% (43%-72%); oedeem 61% (48%-72%); Strain-gauge plethysmography liet geen verbetering zien in veneuze incompetentie en milde verbetering in veneuze obstructie. | Methodologie helder beschreven in tegenstelling tot de meeste andere studies                                                                                                                                |
| Lou 2009        | C               | retrospectief, niet-vergelijkend | 125pt<br>125benen                       | Inclusie: IVCS (>50% stenose vd VIC gepaard met significante collateralen, bewezen middels Duplex, MRV, CT of venografie);<br>Exclusie: Maligniteit, recent trauma onderste extremiteiten, recente operatie (muv strip VSM), oestrogeentherapie | PTA & stenting            | Geen            | Patency, effective case (>50% patency rate en kliniek gescoord als excellent, good of moderate) | Primair, secundair            | 10               | 97% technisch succes; Ppat 92.6% (zonder DVT), 82.8% (DVT<2wkn), 50% (DVT>2wkn); CDT vooraf 42% | Effective case 96.3% / 96.6% / 81.8%, patency oude DVT groep lager dan jong / geen DVT (p=0.013)                                                                               | Grote loss-to-follow-up (47pt), klinische uitkomst niet volgens gevalideerde score, type patency niet gespecificeerd en geen Kaplan-Meijer analyse gerapporteerd, in-e en exclusie redelijk goed beschreven |
| Meng 2011       | C               | prospectief, niet-vergelijkend   | 296 pt / benen (231 met follow-up data) | Inclusie: MTS met 1. Symptomatologie passend bij iliacaal obstructie, 2. >60% iliacaal stenose op venografie + bekken collateralen<br>3. >1,5mmHg druk verschil tussen VCI en VIE                                                               | PTA, stenting & stripping | Geen            | Patency, symptoom reductie                                                                      | MTS, onduidelijk of DVT in VG | 46               | 96% technisch succes; Mpat 60; overall patency 94%; CDT vooraf 0%; UHeal 85%; URec 5%           | Varices verdwenen bij 99% van de patienten, oedeem bij 84%, bij 87% verbeterde de hyperpigmentatie                                                                             | PTA zonder stenting in 13 casus, secundaire "sapheneuze" ligatie en strip (onduidelijk welke vat, VSM of VSP) in 170 casus                                                                                  |
| Nayak           | C               | retrospectief                    | 40pt                                    | Inclusie:                                                                                                                                                                                                                                       | PTA,                      | Geen            | Symptoom                                                                                        | Secund                        | 2                | 96% technisch                                                                                   | Reductie aantal                                                                                                                                                                | in 12 benen ook EVLA                                                                                                                                                                                        |

| Auteur jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek                   | Populatie        | In- en exclusie criteria                                                                                                                    | Interventie groep | Con trole-groep | Outcome                                                                              | Etio-logie                      | Follow up (mndn) | Effectiviteit                                                                                                      | Overige resultaten                                                                                                                                                                                                                                                        | Opmerkingen / conclusie                                                        |
|----------------|-----------------|----------------------------------|------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| 2012           |                 | tief, niet-vergelijkend          | 45benen          | Endovasculaire behandeling voor PTS, ouder dan 18 jaar, follow-up data voorhanden                                                           | stenting & EVLA   |                 | afname                                                                               | air                             |                  | succes; 4pten stentocclusie; CDT vooraf 0%; UHeal 67%                                                              | patienten met pijn in het been: 85,5% vs 35,0% (P <.01). Reductie aantal patienten met zwelling van het been: 90%vs50% (P <.01). CEAP score significant verbeterd.                                                                                                        | uitgevoerd                                                                     |
| Nazarian 1996  | C               | retrospectief, niet-vergelijkend | 55pt 56benen     | Inclusie: resterende obstructie na onsuccesvolle chirurgische bypass angioplastiek; Excl: veneuze occlusies niet met guide wire te passeren | PTA & stenting    | Geen            | Patency                                                                              | Primair, secundair, maligniteit | 48               | 98% technisch succ; Mpat 48; Ppat 59%; APPat 63%; Spat 72%; CDT vooraf 45%                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                           | In 3 gevallen AVF aangelegd, standard error kaplan-meijer analyse niet vermeld |
| Neglén2007     | C               | prospectief, niet-vergelijkend   | 870 pt 982 benen | Inclusie: iliofemoraal obstructie; Exclusie: benen behandeld met trombolyse                                                                 | PTA + stenting    | Geen            | patency, ulcus genezing, QoL, relief of pain, inclusief VAS pijn score, and swelling | Primair, secundair              | 72               | Mpat 72; primair / secundair: Ppat 79% / 57%; APPat 100% / 80%; Spat 100% / 86%; CDT vooraf 0%; UHeal 58%; URec 8% | Statistisch significante verbetering op alle punten van de CIVIQ score; Ernstige pijn aan het been (visual analogue score >5) en zwelling (grade 3) verminderden van 54% en 44% naar 11% and 18% poststent, respectievelijk. Complete relief of pain 62% en zwelling 32%. | Intention to treat onduidelijk                                                 |
| Oguzkurt 2008  | C               | prospectief, niet-               | 36pt 36benen     | Inclusie: Iliofemoraal DVT tgv IVCS (>50%                                                                                                   | PTA & stenting    | Geen            | Patency, klinische                                                                   | Secundair                       | 18               | 94% technisch succes; Mpat                                                                                         | 58% resolutie van klachten en 36%                                                                                                                                                                                                                                         | Prospectief met goede in- en exclusiecriteria,                                 |

| Auteur jaartal  | Mate van bewijs | Type onderzoek                   | Populatie     | In- en exclusie criteria                                                                                                                                                                                                                                                       | Interventie groep | Con trole-groep | Outcome                                           | Etio-logie                                                  | Follow up (mndn) | Effectiviteit                                                      | Overige resultaten                                            | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                                                  |
|-----------------|-----------------|----------------------------------|---------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                 |                 | vergelijkend                     |               | lumenreductie), bewezen op Duplex; Exclusie: DVT slechts distaal van SFJ; contra-indicatie voor anticoagulantia, tPA, of contrastvloei-stof                                                                                                                                    |                   |                 | verandering in symptomen                          |                                                             |                  | 48; Ppat 80%; Spat 82%; CDT vooraf 3-56%                           | verbetering van klachten                                      | geen gevalideerde klinische score gebruikt, Kaplan-Meijer analyse gebruikt, onduidelijk hoe de verdeling CDT / manuele aspiratiethrombectomie was, verder goed inzichtelijk en reproduceerbaar onderzoek |
| O'Sullivan 2000 | C               | retrospectief, niet-vergelijkend | 39pt 39 benen | Inclusie: Symptomatische trombose / obstructie links iliacaal; Exclusie: centrale lijn via VF links (VG), chronische VCI of bilaterale iliacaal trombose, maligniteit, radiotherapie in het bekken (VG), nierfalen, hemofilie, zwanger, recente grote operatie, <1 jaar na CVA | PTA & stenting    | Geen            | Patency, niet gevalideerde QoL survey telefonisch | MTS+ acute DVT (n=19), MTS+ chron outflow obstructie (n=20) | 31               | 87% technisch succes; Mpat 12; 94% overall patency; CDT vooraf 79% | 97% van patiënten gaven klinische verbetering aan bij navraag | Angiojet gebruikt in 4 casus                                                                                                                                                                             |

| Auteur<br>jaartal | Mate<br>van be<br>wijs | Type<br>onderzo<br>ek          | Populatie       | In- en exclusie<br>criteria                 | Interventie<br>groep | Control<br>e<br>groep | Outcome               | Etio-<br>logie | Follow-<br>up<br>(mnd) | Resultaten                                                             |                              | Opmerkingen /<br>conclusie                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------|------------------------|--------------------------------|-----------------|---------------------------------------------|----------------------|-----------------------|-----------------------|----------------|------------------------|------------------------------------------------------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Raju<br>2006      | C                      | prospectief, niet-vergelijkend | 97pt<br>99benen | Inclusie: VCI obstructie, waarvoor stenting | PTA & stenting       | Geen                  | Patency, pijn, oedeem | Secundair      | 11                     | 93% technisch succes; Mpat 24; Ppat 58%; APpat 82%; UHeal 63%; URec 0% | 74% pijnvrij, 51% oedeemvrij | Kaplan-Meier; Slechte in / exclusiecriteria, geen gevalideerde scoringssystemen; Aantal pten voorafgaand CDT niet inzichtelijk, 12 pten gelijktijdig VSM ablatie, 82% infra-renaal, 14% supra-renaal onder diafragma, 4% tot in thorax; |

| Auteur jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek                   | Populatie        | In- en exclusie criteria                                                                                                                                                                                           | Interventie groep | Con trole-groep | Outcome                                                                  | Etio-logie          | Follow up (mndn) | Effectiviteit                                                                             | Overige resultaten                                                                                                 | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------|-----------------|----------------------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rosales 2010   | C               | retrospectief, niet-vergelijkend | 34pt<br>34benen  | Inclusie: CTV / venografie bewezen obstructie, CVI dusdanig dat patiënt niet meer kan functioneren op werk of andere fysieke activiteiten;<br>Exclusie: Extensie van posttrombotische occlusie tot popliteaaniveau | PTA & stenting    | Geen            | VCSS, patency                                                            | Secundair           | 33               | 94% technisch succes; Mpat 24; Ppat 67%; APPat 76%; Spat 90%; CDT vooraf 0%               | VCSS van 9 naar 1 bij C3 (p=0.0001) en van 21 naar 7 bij C6 (p=0.0002)                                             | Slechts C3 en C6 patiënten, in- en exclusie matig beschreven, selectieve selectie van resultaten (geen specifieke details over genezing ulcera en hemodynamische parameters die wel gemeten zijn), helft vd patiënten thrombofilie (geen verschil in patency by Kaplan-Meijer analyse), 2 aanleggen AV-fistel, 1 venoplasty |
| Titus 2011     | C               | retrospectief, niet-vergelijkend | 36pt<br>40 benen | Inclusie: iliofemoraal obstructie                                                                                                                                                                                  | PTA & stenting    | Geen            | Patency, ulcus genezing, telefonisch gevraagd of klachten verbeterd zijn | Primair & Secundair | 24               | 100% technisch succes; Mpat 24; Ppat 78%; APPat 83%; Spat 95%; CDT vooraf 53%; UHeal 100% | 83% van patiënten melde dat klachten verbeterd zijn, 7% geen verbetering, 10% verergering van klachten na stenting | 1 ulcus in populatie, standard error kaplan-meijer analyse niet vermeld                                                                                                                                                                                                                                                     |

| Auteur jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek                   | Populatie         | In- en exclusie criteria                                                                                                                                                                                                                                            | Interventie groep | Con trole-groep | Outcome                                                                                                 | Etio-logie            | Follow up (mndn) | Effectiviteit                                                                  | Overige resultaten                                                                                                                                                                                                                                 | Opmerkingen / conclusie                                                                                    |
|----------------|-----------------|----------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|------------------|--------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ye 2012        | C               | retrospectief, niet-vergelijkend | 205pt<br>224benen | Inclusie: Tekenen CVD linker been bij status na EVLA en / of veneuze claudicatio;<br>Exclusie: AVM, DVT, PTS, maligniteit, retroperitoneale fibrose, radiotherapie in het bekken (VG), actieve bloeding, nierfalen, pt niet financiële middelen voor stentplaatsing | PTA & stenting    | Geen            | Patency, VAS pijn score, 3 punts score voor oedeem, ulcus genezing, QoL vragenlijst (onduidelijk welke) | MTS met in 59% reflux | 48               | 100% technisch succes; Mpat 48; Ppat 99%; APPat 100%; CDT vooraf 0%; UHeal 82% | VAS pijnscore afname van 4,3 naar 0,4 (P <.01). Oedeem "relief rate" was 89,1%). Geen verschil in therapeutisch effect tussen patiënten met en zonder reflux pre-operatief. De meeste patiënten verbeterden op alle punten van de QoL vragenlijst. | EVLA in 117 patiënten (132 benen). Onduidelijk waar het verschil in aantal patiënten en benen vandaan komt |

Evidencetabel 'behandeling diep veneuze insufficiëntie'

| Auteur jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek                   | Populatie                     | In- en exclusie criteria                                                                                                                                                        | Interventie groep                                 | Controle groep                                     | Outcome                                                                          | Etio-logie                        | Follow-up (mnd) | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------------|-----------------|----------------------------------|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Belcaro 1999   | B               | Prospectiefvergelijkend          | 35pt, 35benen (begin 44 / 44) | Inclusie: Primaire VF insufficiëntie (>3s reflux) op Duplex, AVP >50mmHg, VRT <13s<br>Exclusie: DVT in VG, obesitas, andere vasculaire ziekte, cardiale ziekte, metabole ziekte | LAP + ligatie / ablatie insuff oppervlakkige vene | Alleen ligatie / ablatie insuff oppervlakkige vene | Competentie, QoL, AVP, VRT, diameter VF                                          | primair                           | 120             | Technisch succes 100%, competentie 100%; AVP na behandeling 44mmHg interventiegroep vs 62mmHg controlegroep (p<0.05); VRT 16s vs 12s (p<0.05); diameter VF interventiegroep van 12,3mm naar 9mm (p<0.05), controle groep onveranderd; Verbetering QoL 76% vs 25% (p<0.05) | Gerandomiseerd (wijze niet gemeld), evt blinding niet gemeld, drop out van 9 pt, patiëntkarakteristieken matig inzichtelijk, eerdere interventies niet inzichtelijk, niet inzichtelijk welke oppervlakkige venen behandeld zijn                                                                                                       |
| Cheatle 1994   | C               | Retrospectief, niet-vergelijkend | 42pt 52benen                  | Inclusie: Symptomatische C3-C6                                                                                                                                                  | Interne valvuloplastie                            | Geen                                               | Niet gevalideerd 3-punt score voor een aantal veneuze symptomen, gelijk de VCSS. | Primair, secundair en congenitaal | <54 mndn        | Competentie 88%, patency 92%, recidief ulcus 5%; In 74% van casus normalisatie van veneuze refill time met foto plethysmografie. Gedurende follow-up was 77% pijn vrij, 50% oedeem vrij en 40% lipodermatosclerose vrij.                                                  | Alle ulcera pre-operatief laten genezen, 52% eerdere veneuze ingreep; Bij 94% ook opp / perf chirurgie uitgevoerd tijdens / in periode van OK. Slechts 52% follow-up van >1jr; Heterogene / kleine patient populatie, outcome parameters selectief beschreven, geen gevalideerde score systemen gebruikt, geen Kaplan-Meijen analyse. |

| Auteur jaartal      | Mate van bewijs | Type onderzoek                   | Populatie         | In- en exclusie criteria                                                                                                                                              | Interventie groep                                                                            | Controle groep | Outcome                            | Etiologie          | Follow-up (mnd) | Resultaten                                                                                                                                                            | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---------------------|-----------------|----------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|------------------------------------|--------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Chen 1992           | C               | Retrospectief, niet-vergelijkend | 100pt<br>139benen | Inclusie: full-valve annuloplastiek voor DVI                                                                                                                          | Full-valve annuloplastiek + ligatie / strip VSM                                              | Geen           | Competentie, klinische vooruitgang | Primair            | 42              | 100% technisch succes, 93% competentie, geen DVT, 100% ulcusgenezing, 0% recidief; Eczemateuze dermatitis verdween in alle 86 benen, oedeem verdween in alle 73 benen | Geen duidelijke selectiecriteria, ptkarakteristieken matig beschreven, resultaten niet geheel inzichtelijk, geen gevalideerde uitkomstmaten, geen kaplan-meijer analyse, 10 benen eerdere ligatie en strippen VSM                                                         |
| Erikssoon 1986      | C               | Retrospectief, niet-vergelijkend | 28pt<br>31benen   | Langdurige symptomen van veneuze ziekte, ernstige reflux tot halverwege kuit / enkel, AVP-waarden wijzend op ernstige veneuze disfunctie                              | Valvuloplastiek volgens Kistner en autologe transplantatie vanuit axilla                     | Geen           | Competentie VFP                    | Primair, secundair | 44              | 44% competentie, patencu onduidelijk 86% ulcusgenezing; AVP drop onveranderd, VRT van 6.0s ± 3.9s naar 11.6s ± 7.9s (p<0.01)                                          | slecht gedefinieerde in- en exclusiecriteria, loss-to-follow-up in 4 gevallen niet goed inzichtelijk, geen Kaplan-Meijer analyse, geen gevalideerde score, interventie niet gelijk, VSP verwijderd in 25 benen en perforatoren geligeerd in 30 benen                      |
| García-Rinaldi 2002 | C               | ?spectief, niet-vergelijkend     | 38pt<br>38benen   | Inclusie: primaire valvulaire insuff VFC, therapie resistent ulcus (>3jr); Exclusie: DVT (VG), hypercoagulopathie (VG), PAV, hartfalen, lymfoedeem of ernstige ziekte | Allogene valvulaire transplantatie van cryogepreserveerde monocusp patch (cadaver pulm. art) | Geen           | Competentie VFC, ulcergenezing     | primair            | nv              | 100% technisch succes, 100% competentie bij ontslag, 67% ulcusgenezing, 21% ulcus recidief                                                                            | Goede selectiecriteria, 1 / 3 ook op andere locatie dan VFC valvulaire transplantatie (VSM, 2VP), follow-up niet goed omschreven, slechts 4 pten over bij laatste follow-up, eerste 15 pten patches niet gematch op bloedtype (alle niet genezen ulcera vielen hieronder) |
| Hardy               | A2              | Systematisch                     | 233pt             | Inclusie: noodzaak tot                                                                                                                                                | Externe                                                                                      | Ligatie /      | Ulcusgene                          | Primair            |                 | Data niet gepoold, AVP                                                                                                                                                | slechts 3 studies                                                                                                                                                                                                                                                         |

| Auteur jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek                   | Populatie    | In- en exclusie criteria                                                                                                | Interventie groep                                                     | Controle groep                     | Outcome                                                              | Etiologie                  | Follow-up (mnd) | Resultaten                                                                                                                                                                                                       | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|----------------|-----------------|----------------------------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------------------|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 2004           |                 | sche review                      | 233benen     | behandelen van DVI                                                                                                      | valvuloplasty (klassiek en LAP) + ligatie / ablatie insuff. opp. Vene | ablatie insuff. oppervlakkige vene | zing en – recidief, klinische uitkomst, complicaties tgv interventie |                            |                 | veranderingen en competentie ten gunste van interventie, VRT veranderingen brede betrouwbaarheidsintervallen (onder en boven 1)                                                                                  | geincludeerd, beoogde uitkomstmaten niet allen gevonden, data niet gepoold                                                                                                                                                                                                                                    |
| Komai 2010     | C               | Retrospectief, niet-vergelijkend | 40pt 53benen | Inclusie: Diep veneuze externe valvuloplastie met starre scoop<br>Exclusie: DVT in VG                                   | Externe valvuloplastiek (somplicatie)                                 | Geen                               | Klinische uitkomst                                                   | Congenitaal, primair       | 60              | 65% competentie bij 2.2jr, 100% ulcus genezing, 0% recidief ulcus; 39 / 40 patiënten subjectieve verbetering van klachten                                                                                        | Slechte uitkomstmaten, geen gevalideerde scores, in 9 benen plicatie tot op scoop uitgevoerd ivm gebrek aan kleppen, selectieve publicatie van resultaten, slechte selectiecriteria, gelijktijdige ligatie VSM (n=21) en VSM strip (n=14); 1 pt gelijktijdig femfem crossover, 3 pten eerdere veneuze ingreep |
| Lane 2003      | C               | niet-vergelijkend                | 41pt 42benen | Inclusie: >2jr sympt. veneuze insuff+ulcus gehad >6 mndn;<br>Exclusie: thromboflebitis, DVT, zwanger in voorgaande jaar | Extern valvulair stenting                                             | Geen                               | Ulcusoppervlak, ulcusgenezing, competentie, 90%VRT, AVP, klin.       | Primair (en mg; secundair) | 95              | 90% competentie, 80% ulcusgenezing; Oppervlak ulcer 12.9cm <sup>2</sup> voor en 1.2cm <sup>2</sup> na (p<0.001), 80% pijn voor en 20% pijn na, 90% VRT 6.7 voor en 12.4 na (p<0.001), AVP onveranderd voor en na | Helpt lost-to-follow-up, onduidelijk prospectief of retrospectief, goede in- en exclusiecriteria, selectief gebruik van t-test, geen gevalideerde scores gebruikt, 64% eerdere veneuze interventie                                                                                                            |

| Auteur jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek                   | Populatie    | In- en exclusie criteria                                                                                                                                                            | Interventie groep                                                                     | Controle groep          | Outcome                                           | Etiologie                       | Follow-up (mnd) | Resultaten                                                                                                                             | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------|-----------------|----------------------------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lane 2003      | B               | Prospectief, vergelijkend        | 40pt 80benen | Niet vermeld                                                                                                                                                                        | Extern valvulair stenting thv SFJ                                                     | Ligatie en strippen VSM | Competentie                                       | nv                              | 70              | 92% competentie; Competentie ligatie + strip VSM 5% (p<0.0001), bij patiënten die later zwanger werden (n=25) bleef iedereen competent | Contralaterale been was controlegroep, slecht inzichtelijk onderzoek, geen in- of exclusiecriteria vermeld, niks vermeld mbt evt randomisatie, patiëntkarakteristieken niet vermeld                                                                                       |
| Lehtola 2008   | C               | Retrospectief, niet-vergelijkend | 38pt 38benen | Inclusie: diep veneuze reconstructie                                                                                                                                                | Interne valvuloplastiek, externe valvuloplastiek, transpositie en / of transplantatie | Geen                    | Competentie, klinische vooruitgang, ulcusgenezing | Congenitaal, primair, secundair | 54              | 45% competent, 67% ulcus genezing, 33(-100?)% recidief ulcus; 74% ging vooruit in VCSS, 18% ging vooruit in VDS                        | 5 lost-to-follow-up (inzichtelijk, niet mee in analyse), 4 verschillende interventies en meerdere interventies in 1 bepaalde patiënt (inzichtelijk), 30 patiënten met aanvullende ablatie VSM / VSP, selectieve publicatie van uitkomsten, 6 patiënten nieuwe interventie |
| Lugli 2009     | C               | ?spectief, niet-vergelijkend     | 36pt 40benen | Inclusie: Kistner IV, ulcus>5jr / >3 recidief, geen effect therapie (conserv / chir); Exclusie: Thrombofilie, ernstige comorbiditeit, valvulaire transpositie of transplantatie mgl | Neovalve (19 monocuspide, 21 bicuspide)                                               | Geen                    | Competentie, patency, ulcusgenezing               | Congenitaal, primair, secundair | 29              | 85% competentie, 93% patency, 90% ulcusgenezing, 8% recidief ulcus; VFI van 11,9 mL / s naar 2,8 mL / s - EF van 35% naar 48,5% (APG)  | Duidelijk selectieproces, onduidelijk of 38 of 40 benen, Kaplan-Meijer analyse, in 2 series opgedeeld waarbij laatste maar mean follow-up van 5 mnd heeft en de eerste een van 54 mnd, eerdere interventies niet inzichtelijk                                             |
| Auteur         | Mate            | Type                             | Populatie    | In- en exclusie criteria                                                                                                                                                            | Interventie                                                                           | Control                 | Outcome                                           | Etio-                           | Follow-         | Resultaten                                                                                                                             | Opmerkingen /                                                                                                                                                                                                                                                             |

| jaartal           | van be<br>wijs | onderzoe<br>k                       |                   |                                                                                                                                                                                                                                               | groep                                                                                                       | e groep                                                        |                                                                                                                | logie                                                                 | up<br>(mnd)    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | conclusie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------|----------------|-------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Makaro<br>va 2001 | B              | Prospectief,<br>vergelijkend        | 125pt<br>125benen | Inclusie: reflux in VF<br>en VSM, C2-4<br>Exclusie:<br>DVT of acuut oedeem<br>van benen in VG,<br>trauma, grote<br>operatie, >3dgn<br>bedrust bij<br>ziekenhuisopname,<br>occlusie / stenose van<br>VF op Duplex, sterk<br>collateraalnetwerk | Klassieke<br>externe<br>valvuloplastiek +<br>ligatie /<br>ablatie<br>insufficiënte<br>oppervlakkige<br>vene | Ligatie /<br>ablatie<br>insufficiënte<br>oppervlakkige<br>vene | Klinische<br>verandering<br>(C-klasse<br>stabiel =<br>stabile<br>improvement<br>),<br>competentie              | primair                                                               | 84-96          | 100% technisch succes, 71%<br>competentie;<br>Interventiegroep stable improvement<br>in interventiegroep 95% en 80%, in<br>controlegroep 90% en 51%. Overall<br>in progressieve groep verschil<br>tussen interventie en controle<br>P<0,05, stabiele groep p>0,1; Geen<br>afname reflux bij controlegroep | Gerandomiseerd (wijze<br>niet gemeld), evt<br>blinding niet gemeld,<br>3 lost-to-follow up,<br>inzichtelijk welke<br>oppervlakkige venen<br>behandeld, eerst 5 jaar<br>observatie voor<br>interventie, op tijd van<br>interventie 27 patiënten<br>met C6 onduidelijk of<br>ulcera genezen zijn,<br>verandering in C-klasse<br>slechte uitkomstmaat,<br>geen relatie gelegd met<br>uitkomst en<br>competentie |
| Perrin<br>1999    | C              | Retrospectief, niet<br>vergelijkend | 28pt<br>33benen   | Inclusie: recidief ulcus<br>cruris + axiale reflux<br>op descenderende<br>venografie<br>Exclusie: geen<br>actieve ulceratie                                                                                                                   | Interne<br>venous<br>valvuloplasty (bij 5<br>pten + 2e<br>valvuloplastiek                                   | geen                                                           | Ulcusgenezing en -<br>recidief,<br>patency,<br>competency,<br>venous<br>return time,<br>venous reflux<br>index | 22<br>benen<br>primaire<br>ziekte,<br>10<br>primair<br>+<br>secundair | 58 (24-<br>96) | 100% technisch succes, 75%<br>competentie, 85% patency, 82%<br>ulcusgenezing, 9% recidief ulcus;<br>68% van casus had normale VRI by<br>follow-up, 59% had normale VRT                                                                                                                                    | Ook conservatieve<br>therapie. Bij 23 pten in<br>verleden opp / perf<br>chirurgie, in studie<br>periode ook bij 23 pt<br>opp / perf chirurgie<br>uitgevoerd, bij 3pt full-<br>thickness skin grafting.<br>Heterogene patient<br>populatie,<br>selectiecriteria slecht<br>beschreven, outcome<br>parameters selectief,<br>geen gevalideerde<br>score systemen                                                 |

| Auteur jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek                   | Populatie         | In- en exclusie criteria                                                                                                                                                                                    | Interventie groep                   | Controle groep | Outcome                                                                                                       | Etiologie                                                           | Follow-up (mnd) | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------|-----------------|----------------------------------|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Raju 2010      | C               | Prospectief, niet vergelijkend   | 504pt<br>528benen | Inclusie: diep veneuze reflux bij patiënten met obstructie of symptomen hiervan. Exclusie: Geen diep veneuze reflux, andere procedures (endoveneuze ablatie varices) tegelijkertijd met stenting uitgevoerd | PTA & stenting iliacaal             | geen           | Complete epithelialisatie van ulcus, VAS score, 3 punt oedeem schaal, CIVIQ (van elke parameter meest recente | Primair (37%), secundair (54%), combinatie primair / secundair (9%) | 17 (1-145)      | 88% patency, 54% ulcusgenezing, na 5 jaar 88% vrij van ulcus; Significante pijn en zwelling verbetering in 78% en 55% resp. Compleet verdwijnen pijn / zwelling in 71% en 36% resp. Significante verbetering CIVIQ score op alle 5 punten (179 patiënten). Geen significante verbetering ambulante veneuze druk / "venous filling time", wel "venous filling index". Patency 82% (sec) vs 100% (prim etiolog.)                                                              | Stenting is in principe geen behandeling voor reflux. In 5% van benen is later een klepreconstructie uitgevoerd omdat symptomen niet verbeterden. Onduidelijk hoe de patiënten in hun voorgeschiedenis zijn behandeld. Operatie technieken niet primair op reflux gericht, kaplan-meier analyses zonder standard error, gevalideerde symptoom scores gebruikt, grote patiënt populatie. |
| Raju 2000      | C               | Retrospectief, niet vergelijkend | 129pt<br>141benen | Inclusie: falen compressie therapie of complicaties hiervan                                                                                                                                                 | Transcatheter misural valvuloplasty | geen           | Patency, competency, complete epithelialisatie van ulcers, VAS pijn score, 3 punt oedeem schaal.              | primair (70%) en secundair (30%)                                    | 1-42            | Competentie 59% na 30 mndn, ulcusgenezing 90%, 17% recidief ulcus; Pten totale vrijheid van pijn: 15% pre- en 64% postOK; Afname VAS 4,3 naar 1,4 (p <.001). Pten totale vrijheid oedeem: 14% pre- en 51% post-operatief. Afname oedeemschaal: 1,3 naar 0,7 (p <.001). Sign. verbetering in ambulante veneuze druk daling (46% naar 57%), "venous recovery time" (12s naar 23s), Bij 5,7% thrombose tijdens follow-up. 63% cumulatieve ulcer recurrence-free rate na 30mnd. | Voorgeschiedenis niet duidelijk beschreven. In 59% ook VSM ablatie. CDT in gevallen van post-operatieve thrombose in 5 patiënten. Waarschijnlijk heterogene patiënt populatie, onduidelijk waarom in verschillende casus voor verschillende operatie locaties is gekozen. Patiënten ondergingen ook oppervlakkig veneuze chirurgie en CDT.                                              |

| Auteur jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek                   | Populatie      | In- en exclusie criteria                                                                                                   | Interventie groep                                                                                                                      | Controle groep | Outcome                            | Etiologie                                                              | Follow-up (mnd) | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------|-----------------|----------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Raju 1996      | C               | retrospectief, niet-vergelijkend | 347 benen      | Inclusie: 71% ulcera / dermatitis, 29% andere veneuze symptomen bij patiënten waarbij conservatieve therapie heeft gefaald | Interne of externe valvuloplastiek, axillaire vene transplantatie, transcommisseries klep herstel, neovalve, Y-V venoplastiek, banding | geen           | Patency, Competency, ulcus healing | 55% primaire klepinsufficiëntie, 39% post-thrombotisch, 5% congenitaal | Max 15 jaar     | 96% technisch succes, 78% competentie (16% gedeeltelijk), patency >99% (in 3% trombose distale deel), ulcusgenezing 93%; 4% stenose, 2% wondinfectie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Voorgeschiedenis van patiënten niet beschreven evenals uitgebreidheid van veneuze afwijkingen, outcome van verschillende operaties niet afzonderlijk beschreven. Patient populatie niet beschreven, verschillende typen operaties, geen onderscheid gemaakt tussen operatie technieken bij outcome analyse, klinische uitkomst beperkt beschreven zonder gebruik van gevalideerde score systemen                 |
| Raju 1996      | C               | Retrospectief, niet-vergelijkend | 235pt 258benen | Inclusie: Kistner grade $\geq 2$ reflux (gem. 2,4), Exclusie: systemsche ziekte                                            | Interne of externe valvuloplastiek, axillaire vene transplantatie, transcommisseries klep herstel, "miscellaneous techniques"          | geen           | Ulcus recurrence, competentie      | Primair (62%) en secundair (38%)                                       | 12-144          | Competentie 73% vroeg postOK, ulcusgenezing 95%, 21% recidief ulcus; betere outcome wanneer de proximale VF klep werd gerepareerd (sign), en betere competency bij primaire etiologie. Langere competency igv interne valvuloplastiek en banding tov externe valvuloplastiek en axillair vene transplantatie. 55% probability of symptome relief na 5 jaar uit Kaplan-Meier. Bij secundaire etiologie werden vooral reparaties uitgevoerd op meerdere niveau's. In 4% redo operaties. | 45 patiënten ondergingen ook VSM stripping en perforator interruptie. 55% van patiënten met primaire klepinsufficiëntie had tekenen van oude distale trombose. Waarschijnlijk heterogeen patient populatie, onduidelijk waarom in verschillende casus voor verschillende operatie locaties is gekozen of voor verschillende operatie technieken. Patiënten ondergingen ook oppervlakkige en perforator chirurgie |

| Auteur jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek                                                     | Populatie                                                         | In- en exclusie criteria                                                                                                                                                                                                      | Interventie groep                                                                                                                                      | Controle groep                                               | Outcome                                                                                            | Etiologie | Follow-up (mnd) | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rosales 2008   | C               | Retrospectief, niet-vergelijkend                                   | 32 (in 11 patiënten meerdere operaties op verschillende lokaties) | Inclusie: secundaire, symptomatische CVI, C4-6, ulcus>6mndn, falen compressie + opp / perf chirurgie;. Exclusie: outflow obstructie, enkel arthrodese met secundaire spier atrofie, >70 jaar, contraindicatie voor chirurgie. | Autotransplantatie vanuit axillaire of saphene vene (32 / 43). Externe veneuze klep plastiek. Transpositie (welke venen?)                              | geen                                                         | Symptom verbetering, ulcusgenezing, veneuze druk daling ulcus en symptom recurren ce, competentie. | secundair | 24 (6-108)      | 100% technisch succes, 81% competentie na 3 mndn, 68% ulcus genezing; Mediane durability (tijd dat klep competent is) 24 mndn bij hemodynamisch succesvolle operaties vs 18 mndn als onsuccesvol. AVP daling van 33mmHg in patiënten met een genezen ulcus post-operatief. 78% klinisch succes (ulcer healing en / of symptoom verbetering).                                                                 | Goede competentie controle gedurende follow-up. Weinig patiënten, patiënten hadden al eerder oppervlakkige en of perforator chirurgie ondergaan, heterogene populatie, meerdere operaties in dezelfde patient in 11 gevallen, verschillende operatie technieken die als 1 groep zijn geanalyseerd.                                      |
| Sottiurai 1991 | C               | retrospectief, vergelijkend, niet geblindeerd, niet gerandomiseerd | 46pt 76benen                                                      | Inclusie: recidiverende ulcera niet reagerend op conservatieve therapie, compliant aan pre- en post-operatief protocol, incompetente perforerende en diepe venen                                                              | Interne valvuloplastie (28%), transpositie (18%) of transplantatie van arm vene (11%) gecombineerd met perforator ligatie en sapheneuze strip:groep 2. | Enkel perforator ligatie en sapheneuze strip (43%): groep 1. | Ulcer healing en recurrence, competentie, veneuze druk, gebruik van compressie middelen            | nv        | nv              | Competentie valvuloplastiek 100%, transpositie 86%, armvene transplantatie 87%,; ulcusgenezing 44% groep 1 vs 80% groep 2 (p<0.001); Verbetering van veneuze druk in aantal patiënten: groep 1 51%, valvuloplastiek 100%, transpositie 87%, arm vene transplantatie 83%. Gebruik van externe compressie in aantal patiënten: groep 1 80%, valvuloplastiek 19%, transpositie 21%, arm vene transplantatie 25% | Groep 1 patiënten hadden geen axiale reflux onder knie niveau, groep 2 had dit wel. Patiënten ondergingen ook fysiotherapie gericht op kuitspier functie en compressie therapie. Heterogene patient populatie, outcome parameters selectief beschreven, geen gevalideerde score systemen gebruikt, geen Kaplan-Meijen analyse gebruikt. |

| Auteur jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek                   | Populatie      | In- en exclusie criteria                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Interventie groep                                                                                                                                                                                                                                     | Controle groep | Outcome                             | Etiologie                        | Follow-up (mnd) | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------------|-----------------|----------------------------------|----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------------------------------|----------------------------------|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Taheri 1986    | C               | Retrospectief, niet vergelijkend | 66pt 71benen   | Niet vermeld                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Autotransplantatie van brachiaal vene. 7 valvuloplasty                                                                                                                                                                                                | geen           | Klinische verbetering               | nv                               | max 60          | 100% technisch succes, competentie 28 / 31, 94% ulcus genezing; 75% van patient had verbetering of afwezigheid van symptomen. Gemiddeld 15% druk reductie                                                                                                                                                                | Patient populatie en voorgeschiedenis niet beschreven, 2 verschillende operatie technieken gebruikt, geen kaplan-meier analyses, geen gevalideerde wijze van symptomen scoren gedaan                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Tripathi 2004  | C               | retrospectief, niet-vergelijkend | 137pt 169benen | Inclusie: Diep veneuze reflux, C6 met ulcus $\geq 3$ cm >3 mndn, Kistner grade 3-4 reflux, klepsluitingstijd >3s, reflux snelheid >5cm / s, falen van conservatieve ther; Exclusie: Opp / perf reflux, segmentele diep veneuze reflux, coagulopathie, non-correlatie van Duplex en venografie, diep veneuze obstructie, kleploosheid, enkel afwijkingen. | Externe valvuloplastiek (7%), interne valvuloplastiek (53%), external support valvuloplastiek (9%), axillaire vene transplantatie (21%), sapheneuze vene transplantatie (2%), saphenofemorale transpositie (2%) en femoral of popliteale ligatie (5%) | geen           | Competentie, patency, ulcer healing | Primair (70%) en secundair (30%) | 24              | Competentie 81% (primaire etiologie) vs 47.3% (secundair), patency 58% voor secundaire etiologie, ulcusgenezing 64% vs 47%; Multilevel reparaties in secundaire etiologie hadden betere competency (57% vs. 46%, $p = 0,002$ ). 12% post-operatieve thrombose (7% in primaire etiologie en 25% in secundaire etiologie). | In populatie 411 eerder opp / perf chirurgie; pten ook fysiotherapie gericht op kuitspierfunctie + compressie therapie. Two-level repair igv kistner grade 4 reflux.<br><br>Waarschijnlijk homogene populatie obv in- en exclusie criteria, maar demografie en voorgeschiedenissen niet beschreven, onduidelijk waarom in verschillende casus voor verschillende operatie locaties is gekozen of voor verschillende operatie technieken |

| Auteur<br>jaartal | Mate<br>van<br>be<br>wijs | Type<br>onderzoek                                                    | Populatie       | In- en exclusie<br>criteria                                                                                                                                                                                               | Interventie groep                                                                                                  | Control<br>e groep                                   | Outcome                                                              | Etio-<br>logie | Follow-<br>up<br>(mnd) | Resultaten                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------|---------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|----------------|------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Us 2007           | C                         | retrospectief, vergelijkend, niet geblindeerd, niet gerandomiseerd   | 76pt<br>76benen | Inclusie: Gecombineerde oppervlakkig en proximaal primaire diep veneuze reflux, welke transcommisurale externe valvuloplastiek ondergingen met of zonder externe banding van enkel de FVC + lange strip van de VSM. C3-6. | Transcommisurale externe valvuloplastiek ondergingen met externe banding van enkel de FVC + lange strip van de VSM | Zelfde ingreep zonder externe banding en lange strip | Ulcer healing. VCSS. Patency, Competency. Drukmeting van de voetvene | primair        | min 48 (gem 54)        | Interventie vs controle: competentie 69% vs 49%, postOK trombose 5,5% vs 2,5%, ulcus genezing 100% vs 92%, recidief ulcus 4% vs 30%; Ulcer-freedom na 48mnd was 96% vs 72% voor resp interventie en controle groep (p = 0,009). Statistisch significant verschil in VCSS score vanaf 36 mnd tot 60mnd post-operatief (3 nr 1 interventiegroep; 3 nr 1.8 controle groep), significante verbetering in aantal pijn-vrije patiënten in beide groepen. | Operaties werden niet in dezelfde periode uitgevoerd, interventie patiënten later dan controle patiënten. Homogene populatie, meerdere interventies tegelijkertijd uitgevoerd, kleine populatie.                                                                                            |
| Wang 2006         | B                         | prospectief, zelfgecontroleerd, gerandomiseerd, geblindeerde beoord. | 40pt<br>80benen | Inclusie: <70 jaar, bilaterale primaire klepinsufficiëntie, C2-4; Exclusie: C5-6, DVT (VG), zwanger, behandeling met anticoagulantia, ernstige arteriële of orgaanziekte                                                  | Externe valvuloplastiek                                                                                            | Contralaterale been van zelfde patient               | Klachten, APG parameters, CEAP severity score, reflux volume         | primair        | 26                     | Technisch succes 100%, competentie 91%, patency 100%; 90% vs 55% verdwijnen van klachten. Reflux volume, VFI, RVF en ernst van reflux allen significant verbeterd 3 jaar na operatie                                                                                                                                                                                                                                                               | Alle 80 benen ook oppervlakkige chirurgie. Beoordelaars van klinische outcome geblindeerd. Significante verschillen in hoeveelheid reflux, VFI en ernst van klepinsufficiëntie. Gerandomiseerd (per patient 1 been gerandomiseerd voor operatie, het ander als controle). Kleine populatie. |

# **Richtlijn**

## **Ulcus cruris venosum**

# Uitgangsvragen Ulcus cruris venosum

---

In de herziening van de CBO-richtlijn uit 2005 is er extra aandacht geschonken aan de volgende uitgangsvragen:

- Welke vorm van wondbehandeling heeft de voorkeur?
- Is orale medicatie effectief als mono- of aanvullende therapie (wondgenezing, pijn)
- Wat is de rol van manuele lymfedrainage bij ulcus cruris?
- Wat is rol van intermitterende pneumatische compressie bij ulcus cruris?
- Welke aanvullende behandelingsmogelijkheden zijn er bij ulcus cruris (zoals gymnastiek)
- Voor compressietherapie, de hoeksteen van behandeling bij ulcus cruris venosum, wordt verwezen naar de richtlijn compressietherapie.

# Aanbevelingen Ulcus cruris venosum

---

## 1. Lokale wondbehandeling

### Debridement

De werkgroep is van mening dat in geval van ulcus cruris venosum, behoudens adequate behandeling van het onderliggend lijden, de mate van exsudatie de belangrijkste parameter is in het verdere beleid. Zij stelt hiervoor gebruik van het TIME-model voor.

Bij een patiënt met een ulcus cruris met necrotisch beslag dient op indicatie debridement verricht te worden, bij voorkeur chirurgisch of, indien dit niet wordt verdragen, middels een andere methode zoals enzymatische behandeling.

Enzymatische middelen zijn geen eerste keuze wanneer er reiniging van het veneuze ulcus moet plaatsvinden.

Bij een patiënt met therapieresistent ulcus cruris met necrotisch beslag kan mechanisch debridement overwogen worden.

Reiniging van ulcus cruris venosum gebeurt bij voorkeur met lauw kraanwater.

### Samenvattend over debridement

De werkgroep is van mening dat bij reiniging van het ulcus de volgende aspecten van belang zijn:  
Start zo mogelijk met een chirurgische necrotectomie.  
Bij enzymatische behandeling is er alleen plaats voor collagenase.  
Reinig wonden met kraanwater.

Patiënten met therapieresistente/ chronische ulcera komen in aanmerking voor huidtransplantatie.

Wanneer er tot huidtransplantatie wordt overgegaan kan toepassing van systemische antibiotica worden overwogen.

### Wondbedekkers (verbandmiddelen)

Bij de behandeling van een ulcus cruris kan in principe met een (traditionele) non- adhesieve wondbedekker worden volstaan.

De keuze voor een specifieke dressing is afhankelijk van eigenschappen van de wond-bedekker en de wond.

De keuze is mede afhankelijk van de frequentie van verbandwissel.

De wondzorg (en daarmee tevens de keuze voor een bepaald verbandmiddel) dient kosteneffectief ingericht te zijn. .

Bij de applicatie van dressings dient op juist gebruik gelet te worden, waarbij het combineren en frequent wisselen van producten vaak niet zinvol is.

### Antibacteriële middelen

Cadexomer jodine is een keuzemogelijkheid wanneer toepassing van een middel met antibacteriële werking wordt overwogen.

Zilver wordt niet aanbevolen als middelen van keuze wanneer toepassing van een middel met antibacteriële werking wordt overwogen.

Honing wordt afgeraden als lokaal antibacterieel middel bij de behandeling van het ulcus cruris.

Povidonjodium, peroxiden, ethacridinelactaat, mupirocine, chloorhexidine en fucidinezuur worden niet aanbevolen als middelen van keuze wanneer toepassing van een middel met antibacteriële werking wordt overwogen.

Lokale antiseptica zoals natrium-hypochloriet/paraffine worden niet aanbevolen voor routine matig lokaal gebruik.

### **Huidvervangingsproducten**

De werkgroep is van mening dat het gebruik van huidvervangingsproducten vooralsnog geen plaats heeft in de routinematige behandeling van het veneus ulcus cruris.

### **Negatieve drukbehandeling**

Bij patiënten met therapie resistente veneuze ulcera kan deze therapie naar de mening van de werkgroep wel overwogen worden, zeker in combinatie met het leggen van een huidtransplantaat.

Om overtuigend bewijs te verzamelen pleiten we ervoor om NDT meer in onderzoeksverband toe te passen

### **Groefactoren**

Groefactoren hebben vooralsnog geen plaats in de routine behandeling voor ulcus cruris.

### **Lokale pijnbestrijding**

Als pijnstilling gewenst is kan worden gekozen voor orale pijnstilling. Ibuprofen bevattende dressings zijn een optie bij exsuderende wonden.

## **Pijn bij verbandwissel**

Bij specifieke pijnklachten van ulcus cruris venosum tijdens verbandwissel zouden siliconen verbanden overwogen kunnen worden, ook kan paracetamol worden voorgeschreven om pijn bij verbandwissel te reduceren.

## **2. Orale medicatie**

### **Orale antibiotica**

De werkgroep raadt routinematig gebruik van systemische antibiotica af. Bij duidelijke klinische tekenen van infectie of om andere redenen kan het gebruik van systemische antibiotica overwogen worden.

### **Pentoxifylline**

Pentoxifylline valt te overwegen als adjuvans bij compressietherapie. Ook kan het middel toegepast worden bij patiënten die een contra-indicatie hebben voor compressietherapie.

### **Acetylsalicylzuur**

De werkgroep raadt gebruik van acetylsalicylzuur ter bevordering van de genezing van het ulcus cruris niet aan als routinematige behandeling, maar kan overwogen worden bij therapieresistente ulcera.

### **Zinksulfaat**

Gebruik van zinkpreparaten wordt niet aanbevolen in de behandeling van ulcus cruris

### **Flavonoïden**

Flavonoïden zijn te overwegen aanvullend op compressie bij ulcera die geen genezingstendens vertonen om een wond sneller dicht te krijgen.

### **Sulodexide**

De werkgroep raadt Sulodexide af als standaard behandeling van ulcus cruris. Het middel valt eventueel te overwegen als aanvulling op compressietherapie bij langer bestaande therapie resistente ulcera.

### **Paardenkastanje extract**

De werkgroep raadt gebruik van paardenkastanje extract niet aan in de behandeling van veneuze ulcera.

### 3. Preventie en Nabehandeling

#### Sanering van het oppervlakkige veneuze systeem

In het geval van geïsoleerde significante oppervlakkige veneuze insufficiëntie bij een ulcus cruris venosum waardoor de veneuze terugvloed verstoord is, beveelt de werkgroep chirurgische sanering van het oppervlakkige systeem aan in combinatie met ambulante compressietherapie, om recidief te voorkomen.

#### Compressietherapie ter preventie van een recidief ulcus cruris venosum

Zie hoofdstuk compressietherapie.

### 4. Leefstijl interventies en Begeleiding

De werkgroep is van mening dat het geven van voorlichting en adviezen met betrekking tot leefstijl bij de behandeling van ulcus cruris onmisbaar is.

Aan de volgende aandachtspunten moet ten minste aandacht worden gegeven:

- vermijden van immobiliteit;
- stimuleren van gebruik van kuitspierpomp (lopen, adequaat schoeisel);
- vermijden van (ontstaan van) overgewicht;
- stimuleren van adequate voeding;
- ontraden van roken.
- aandacht voor het stimuleren van therapietrouw

# 1. Epidemiologie, etiologie en symptomatologie

---

## 1.1 Epidemiologie

Het ulcus cruris venosum (UCV) is een defect in de huid in pathologisch veranderd weefsel aan het onderbeen op basis van chronische veneuze ziekte (Chronic Venous Disease, CVD). CVD is het optreden van langdurige falende veneuze afvoer in venen, wat leidt tot decompensatie van het veneuze systeem. Chronische veneuze ulceratie is de ernstigste en voor de patiënt meest lastige manifestatie van deze aandoening [1]. Tenzij expliciet vermeldt wordt met de term ulcus of ulcus cruris in deze richtlijn het ulcus cruris venosum aangeduid. Er wordt in deze richtlijn van een chronisch of therapie resistent ulcus gesproken, wanneer het ulcus langer dan 3 maanden aanwezig is en daarbij geen genezingstendens vertoont met of zonder therapie.

Epidemiologische gegevens zijn moeilijker interpreteerbaar dan op het eerste gezicht verwacht als gevolg van methodologische verschillen en gebruik van verschillende uitkomstmaten. Het maakt een groot verschil of een gehele bevolking, een bepaalde bevolkingsgroep in een bepaalde regio of een patiëntenpopulatie onderzocht is. Ook de wijze van registratie is van invloed op de uitkomst. Zelf ingevulde enquêtes, door een onderzoeker ingevulde enquêtes, speciaal op de aanwezigheid van ulcera gerichte vragenlijsten of al dan niet uitgevoerd lichamelijk onderzoek en aanvullend onderzoek beïnvloeden de resultaten aanzienlijk [2].

In Duitstalige studies wordt een prevalentie van het ulcus cruris opgegeven van 1% van de bevolking, maar bij personen ouder dan 80 jaar een prevalentie van 45% [3,4]. Dit komt overeen met bevindingen dat 12% van de volwassen populatie een ulcus cruris heeft (gehad) [5,6]. In westerse landen wordt een prevalentie van actieve veneuze ulceratie in de algemene bevolking boven de 18 jaar vrij betrouwbaar geschat op 0,3% [3,7]). Bij vrouwen zou een ulcus 2 à 3 keer zo vaak voorkomen in alle leeftijdsgroepen [8,9]. Er is een duidelijke toename met de leeftijd. Chronische ulceratie beneden 60 jaar is ongebruikelijk [1].

De laatste jaren lijkt de prevalentie van veneuze ulcera te stabiliseren of af te nemen, mogelijk door adequaat ingrijpen in flebologische onderliggende problematiek [9-11]. Dit geldt voor veneuze ulcera, maar ook voor arteriële ulcera [10]. Van alle ulcera cruris venosa samen neemt het percentage veneuze ulcera relatief af, zeer waarschijnlijk ten gevolge van adequate behandeling van onderliggende veneuze pathologie. Voorheen vormden de veneuze ulcera circa driekwart van alle ulcera. Nu lijkt het aantal gemengde en multifactoriële ulcera toe te nemen.

De prevalentie van actieve en genezen veneuze ulcera samen is circa 1-2% [1,4]. De prognose voor uitsluitend veneuze ulcera is niet erg goed, de meerderheid van de ulcera recidiveert tenminste één keer, zeker als geen ingrijpen van het onderliggend veneus lijden plaatsvindt [1,10]. Ongeveer 50% van de behandelde ulcera geneest binnen 4 maanden, circa 20% is na 2 jaar nog niet genezen en circa 8% is na 5 jaar nog niet genezen. Het jaarlijks recidiefpercentage wordt opgegeven tussen 6-15%, de totale recidiefkans als circa 3-15% en de recidiefkans binnen het eerste jaar 30-57% [1,3,6,7].

De kosten voor het behandelen van veneuze ulcera zijn hoog [9,10]. Het is dan ook belangrijk om zowel nieuwe ulcera als recidiverende ulcera zoveel mogelijk te voorkomen.

## 1.2 Etiologie

Bij het ulcus cruris is veneuze insufficiëntie nog steeds de belangrijkste oorzaak. Daarnaast kan bij een ulcus cruris sprake zijn van arteriële insufficiëntie, arteriosclerose, diabetes mellitus, vasculitis, maligniteiten, infecties en andere minder frequente oorzaken.

Chronisch veneuze insufficiëntie kan naast varices, veroorzaakt worden door de lange termijn complicatie van diepe veneuze trombose: het posttrombotisch syndroom (PTS). Schattingen lopen enigszins uiteen (evenals gebruikte definities), maar gemiddeld één op de drie patiënten die een diep veneuze trombose doormaakt, ontwikkelt posttrombotische complicaties in de daarop volgende vijf jaar. De kans op het ontwikkelen van CVD na een trombosebeen is kleiner bij het dragen van een Therapeutisch Elastische Kous (TEK) [12,13].

Bij het veneuze stelsel staat afvoer van het bloed voorop. Om het bloed effectief tegen de zwaartekracht in te pompen zijn er verschillende mechanismen. De samenwerking tussen de veneuze kleppen en de kuitspierpomp is hierbij veruit het belangrijkste. Omdat het hart geen zuigende werking heeft, is het belangrijk dat het bloed op een andere manier terug bij het hart komt. Bij lopen, oftewel het gebruik van kuitspierpomp, wordt bloed richting het hart gepompt, terwijl de kleppen de terugstroom voorkomen. Goed gebruik van de kuitspierpomp, en dus ook goede mobiliteit van het enkelgewricht is hierbij van belang. Naast de kuitspierpomp speelt ook de voetpomp een belangrijke rol. Bij falen van deze mechanismen zal er (in rechtopstaande positie) reflux van bloed optreden en ontstaat er een verhoogde druk in venen (veneuze hypertensie) van de onderbenen (verhoogde ambulante veneuze druk). Door de verhoogde veneuze druk kunnen varices ontstaan. Bij een verdere decompensatie zal de veneuze druk ook toenemen in de venulen en vervolgens capillairen. Ten gevolge van deze verhoogde intracapillaire druk neemt de capillaire filtratiefraction toe en zal oedeem ontstaan door uittreden van vocht. Lekkage van vocht, eiwitten en erythrocyten veroorzaken belangrijke afwijkingen van de veneuze microcirculatie. Veneuze stase met "standstills", vorming van fibrine cuffs, het wegvangen van zowel leucocyten (white cell trapping) als groeifactoren en het vrijkomen van vrije radicalen lijken allemaal een belangrijke rol te spelen in het ontstaan van een ulcus cruris en vertragen tevens de wondgenezing [14].

Ondanks alle hypothesen is het exacte mechanisme van de huidafwijkingen en ulceraties nog onbegrepen. Het ontstaan van atrophie blanche en dermato-, lipo- en fasciasclerose heeft een negatief effect op de bewegelijkheid van het enkelgewricht en gebruik van kuitspierpomp, zodat een zichzelf versterkend negatief effect ontstaat.

## 1.3 Symptomatologie

Het ulcus cruris venosum ontstaat "spontaan" of na een trauma. Bij al een kleine verstoring schiet het compensatiemechanisme tekort. De klachten van de patiënt ten gevolge van het ulcus kunnen variëren van weinig uitgesproken tot veel. Veneuze ulcera kunnen pijnlijk zijn, met name wanneer er sprake is van bijvoorbeeld een ulcus in een atrofie blanche gebied of als er andere factoren meespelen, zoals onder andere een infectie of arteriosclerose (ulcus Martorell), dan kunnen de pijnklachten meer op de voorgrond staan.

Klinisch vormt het ulcus cruris onderdeel van een aanwezige chronische veneuze insufficiëntie. In de loop van de tijd ontwikkelen patiënten met veneuze insufficiëntie diverse huidafwijkingen. Het is onbekend welk percentage van de patiënten symptomen ontwikkelen, en waarom bij de ene patiënt een uitgebreide dermatoliposclerose wordt gevormd, terwijl bij de andere patiënt atrophie blanche op de voorgrond staat. Zeer waarschijnlijk spelen lokale en genetische factoren nog een rol. Hier moet nog verder onderzoek naar worden verricht.

Het veneuze ulcus is meestal gelokaliseerd aan de mediale of laterale zijde van de enkel [15]. De klinische karakteristieken van chronische veneuze insufficiëntie zijn algemeen bekend. Volledigheidshalve worden ze hier nog eens opgenoemd: varices, oedeemvorming, corona flebectatica paraplantaris, hyperpigmentatie, dermatoliposclerosis, atrophie blanche en het ulcus [16]. De meest ernstige vormen zijn secundair lymfoedeem, eczema, pachydermie en subcutane botmetaplasie. Ook het eczema cruris is een uiting van chronische veneuze insufficiëntie. De huidveranderingen bij veneuze insufficiëntie zijn het gevolg van veranderingen in de micro circulatie welke geïnduceerd worden door macrocirculatoire stoornissen.

## Referenties

1. The Venous Forum of the Royal Society of Medicine and Societas Phlebologica Scandinavica. The management of chronic venous disorders of the leg: an evidence based report of an international task force. *Phlebology* 1999;14 Suppl 1:23 5.
2. Krijnen RM, de Boer EM, Bruynzeel DP. Epidemiology of venous disorders in the general and occupational populations. *Epidemiol Rev* 1997;19(2):294-309.
3. Korting HC, Callies R, Reusch M, Schlaeger M, Schöpf E, Sterry W. Dermatologische Qualitätssicherung. Leitlinien und Empfehlungen München 2000;202 10.
4. Graham ID, Harrison MB, Nelson EA, Lorimer K, Fisher A. Prevalence of lower-limb ulceration: a systematic review of prevalence studies. *Adv Skin Wound Care* 2003 Nov;16(6):305-16.
5. Callam MJ, Ruckley CV, Harper DR, Dale JJ. Chronic ulceration of the leg: extent of the problem and provision of care. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985 Jun 22;290(6485):1855-6.
6. Guidelines for the diagnosis and therapy for diseases of the veins and lymphatic vessels: Evidence-based report by the Italian College of Phlebology. *Int. Angiology* 2001;20 Suppl 2:1 73.
7. Nicolaides AN. Investigation of chronic venous insufficiency: A consensus statement (France, March 5-9, 1997). *Circulation* 2000 Nov 14;102(20):E126-E163.
8. The Alexander House Group Consensus paper on venous leg ulcers. *Phlebology* 1992; 7: 48 58.
9. Heit JA, Rooke TW, Silverstein MD, Mohr DN, Lohse CM, Petterson TM, et al. Trends in the incidence of venous stasis syndrome and venous ulcer: a 25-year population-based study. *J Vasc Surg* 2001 May;33(5):1022-7.
10. Forssgren A, Fransson I, Nelzen O. Leg ulcer point prevalence can be decreased by broad-scale intervention: a follow-up cross-sectional study of a defined geographical population. *Acta Derm Venereol* 2008;88(3):252-6.
11. Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, Chant T, Foy C, Earnshaw JJ, et al. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. *BMJ* 2007 Jul 14;335(7610):83.
12. Brandjes DP, Buller HR, Heijboer H, Huisman MV, de RM, Jagt H, et al. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *Lancet* 1997 Mar 15;349(9054):759-62.
13. Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1996 Jul 1;125(1):1-7.
14. Neumann, HAM. Handboek Flebologie. Houten 2009; hoofdstuk 12: 165-80.
15. Callam MJ, Harper DR, Dale JJ, Ruckley CV. Chronic ulcer of the leg: clinical history. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987 May 30;294(6584):1389-91.
16. Phillips T, Stanton B, Provan A, Lew R. A study of the impact of leg ulcers on quality of life: financial, social, and psychologic implications. *J Am Acad Dermatol* 1994 Jul;31(1):49-53.

## 2. Diagnostiek

### Inleiding

De differentiaal diagnose van het ulcus cruris is groot. Een aantal ziektebeelden komt hierbij veel vaker voor dan anderen. Aangezien verschillende diagnosen een totaal verschillende benadering en behandeling hebben, is het noodzakelijk om direct bij presentatie zo snel mogelijk een juiste etiologische diagnose te stellen. Een foute of te laat gestelde diagnose kan in een aantal gevallen dramatische gevolgen voor de patiënt hebben [1]. Omdat de diagnose "ulcus cruris" een klinische diagnose is, en eigenlijk geen onderliggende pathologie weergeeft, is verdere diagnostiek noodzakelijk.

De differentiaaldiagnose omhelst zowel de onderliggende flebologische syndromen (o.a. syndroom van Klinefelter, Klippel-Trenaunay, post trombotisch syndroom), als oorzaken voor arteriële insufficiëntie, microangiopathiemicro-angiopathie (DM, vasculitis), ulcus van Martorell, hematologische afwijkingen (o.a. sikkelcelanemie, trombocytose, paraproteïnemie), stollingsafwijkingen, systeemziekten, maligniteiten, systeemziekten, medicatiegebruik, pyoderma gangrenosum, necrobiosis lipoïdica en infecties, (zowel banale infecties als tropische) zoals bijvoorbeeld Buruli ulcus. Voor een volledige differentiaaldiagnose wordt verwezen naar: Neumann, HAM. Handboek Flebologie. Houten 2009; hoofdstuk 12: 165-80 [2].

### 2.1 Anamnese

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Een goede anamnese is onmisbaar. Veel patiënten met een ulcus cruris hebben een uitgebreide medische voorgeschiedenis en comorbiditeit. Goede studies naar de waarde van specifieke onderwerpen bij de anamnese ontbreken, alhoewel er steeds meer aandacht is voor gebruik van het enkelgewricht, de kuitspierpomp en levensstijl.

#### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                  |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 4 | Er zijn geen goede studies naar de waarde van specifieke onderwerpen bij anamnese. Desondanks is de mening van de werkgroep dat een goede anamnese onmisbaar is. |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### Overige overwegingen

De ervaring uit het veld en consensus binnen de verschillende disciplines geven aan dat zowel de medische voorgeschiedenis als de familieanamnese en de specifieke ulcus aspecten uitgebreid aan bod moeten komen bij de anamnese. Naast vasculaire aandoeningen, zou anamnese ook gericht moeten zijn op bijvoorbeeld interne ziekten, aandoeningen waarbij mobiliteit beperkt is en activiteit van patiënten. In bijlage 1 is in het voorbeeld anamnese formulier, een opsomming gemaakt van aandoeningen die in de anamnese naar voren zouden moeten komen (zie bijlage 1).

#### Aanbeveling

De werkgroep beveelt aan dat de medische voorgeschiedenis, familieanamnese en specifieke aspecten aan bod komen tijdens de anamnese (zie bijlage 1).

## 2.2 Lichamelijk onderzoek

Het lichamelijk onderzoek bestaat uit het adequaat beschrijven van zowel het ulcus, als ook het gehele been. Met name dienen ook de locatie en aspect van het ulcus en de mobiliteit van patiënt, alsmede de bewegelijkheid van enkelgewricht aan de orde te komen. In de huidige tijd is het digitaal vastleggen door middel van een kleurenfoto bij voorkeur met centimeter van het ulcus een waardevolle aanvulling. De beschrijving van veneuze pathologie in bredere zin wordt gestuurd door CEAP classificatie, welke is ontworpen om eenduidigheid te krijgen in beschrijving van patiënten [3]. De VCSS (venous clinical severity score) is in 2000 geïntroduceerd (in 2007 gereviseerd door een comité van de AVF), en is opgebouwd uit onderdelen van de CEAP classificatie [4]. Ter evaluatie van de kwaliteit van leven bestaan generieke QoL instrumenten die een globale indruk geven van het welzijn van de patiënt, en ziektespecifieke instrumenten die gericht kijken naar effecten van de ziektelast en behandeling bij veneuze ziekte [5].

### 2.2.1 CEAP-classificatie

In 1994 is de CEAP classificatie opgesteld om een reproduceerbare klinische rapportage ten aanzien van chronische veneuze afwijkingen mogelijk te maken. In 2004 is deze gereviseerd door een comité van het American Venous Forum (AVF). De CEAP classificatie biedt de mogelijkheid om het volledige klinische spectrum van morfologische en functionele abnormaliteiten van het veneuze systeem, van teleangiëctasiën tot veneuze ulcera, te beschrijven [6]. Vandaar dat in de eerste richtlijn geadviseerd werd om tenminste C van deze classificatie in het dossier vast te leggen.

**Tabel 2. Basis CEAP classificatie**

| C                                                                   | E                              | A                              | P                                      |
|---------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------------------|
| Clinical status (kliniek)                                           | Etiologie                      | Anatomie                       | Pathofysiologie                        |
| C0 geen zichtbare afwijkingen                                       |                                |                                |                                        |
| C1 teleangiëctasiën of reticulair venen                             | Ec congenitaal                 | As superficiael                | Pr reflux                              |
| C2 varices                                                          | Ep primair                     | Ap perforerend                 | Po obstructie                          |
| C3 oedeem                                                           | Es secundair (posttrombotisch) | Ad diep                        | Pr,o combinatie                        |
| C4a pigmentatie, eczeem<br>C4b lipodermatosclerose, atrofie blanche | En geen veneuze oorzaak bekend | An geen veneuze locatie bekend | Pn geen veneuze pathofysiologie bekend |
| C5 genezen ulcus                                                    |                                |                                |                                        |
| C6 actief, veneus ulcus                                             |                                |                                |                                        |
| S symptomatisch                                                     |                                |                                |                                        |
| A asymptomatisch                                                    |                                |                                |                                        |

De CEAP classificatie is echter een beschrijvende classificatie zonder dat deze inzicht geeft in daadwerkelijke klachten, klinische relevantie en impact op kwaliteit van leven en is daarmee niet geschikt als uitkomstmaat voor behandelingen. Zo kan een patiënt wel in het klinisch beeld opschuiven van C3 (varices met oedeem) naar C4 (huidveranderingen). Andersom zal, ook na succesvolle behandeling, niet gebeuren, immers iemand met een genezen ulcus cruris venosum zal weliswaar van C6 naar C5 teruggaan, maar verder altijd als C5 geregistreerd blijven.

Bovendien is deze classificatie niet geheel statisch, bij elk bezoek van de patiënt dient deze opnieuw geëvalueerd te worden.

### 2.2.2 VCSS-score

De VCSS (venous clinical severity score) is in 2000 geïntroduceerd (in 2007 gereviseerd door een comité van de AVF), en is opgebouwd uit onderdelen van de CEAP classificatie. De VCSS werd ontwikkeld als aanvulling op de relatief statische CEAP-classificatie om seriële beoordeling bij een patiënt mogelijk te maken (zie tabel op volgende pagina) [4]. De VCSS is een dynamisch instrument waarmee men de klinische ziektelast en behandelresultaten van veneuze ziekte longitudinaal en in respons op behandeling kan meten. Deze classificatie toont een goede intra- en interobserver betrouwbaarheid, reageert op (ook subtiele) veranderingen in het klinisch beeld en is gemakkelijk te hanteren in de spreekkamer [4,7]. De score wordt door de clinicus afgenomen maar ook het oordeel van de patiënt wordt meegewogen. Voor een goede indruk van de kwaliteit van leven dient een ander instrument te worden gebruikt. In de toekomst zal nog verdere verfijning van de VCSS plaatsvinden. Met de VCSS is het echter niet mogelijk om groepen patiënten te evalueren en te volgen.

**Tabel 3: gereviseerde VCSS classificatie\***

| <i>Clinical descriptor</i> | <i>Absent (0)</i> | <i>Mild (1)</i>       | <i>Moderate (2)</i>    | <i>Severe (3)</i>          |
|----------------------------|-------------------|-----------------------|------------------------|----------------------------|
| Pain                       | None              | Occasional            | Daily not limiting     | Daily limiting             |
| Varicose veins             | None              | Few                   | Calf or thigh          | Calf and thigh             |
| Venous edema               | None              | Foot and ankle        | Below knee             | Knee and above             |
| Skin pigmentation          | None              | Limited perimalleolar | Diffuse lower 1/3 calf | Wider above lower 1/3 calf |
| Inflammation               | None              | Limited perimalleolar | Diffuse lower 1/3 calf | Wider above lower 1/3 calf |
| Induration                 | None              | Limited perimalleolar | Diffuse lower 1/3 calf | Wider above lower 1/3 calf |
| No. active ulcers          | None              | 1                     | 2                      | 3 or more                  |
| Ulcer duration             | None              | <3 mo                 | 3-12 mo                | >1 y                       |
| Active ulcer size          | None              | <2 cm                 | 2-6 cm                 | >6 cm                      |
| Compression therapy        | None              | Intermittent          | Most days              | Fully comply               |

Bron: Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, Shortell CK, Marston WA, Gillespie D, Meissner MH, Rutherford RB; American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. J Vasc Surg. 2010 Nov;52(5):1387-96.

\* Voor de uitgebreide tabel van de revised VCSS en de instructies hoe te scoren wordt verwezen naar bijlage 2.

### 2.2.3 Kwaliteit van leven scores

Varices en ulcus cruris hebben een grote negatieve impact op de kwaliteit van leven, in de vergevorderde stadia vergelijkbaar met chronisch hartfalen en COPD [5]. Instrumenten om de generieke QoL te meten zijn bijvoorbeeld de SF-36, EQ-5D en NHP, voorbeelden van ziektespecifieke instrumenten zijn de de AVVQ, VEINES en CIVIQ.

## Samenvatting

De VCSS is evaluatief en longitudinaal, terwijl de CEAP-classificatie descriptief is en relatief statisch, met name in de hogere C-klassen (C4-C6). De VCSS is niet bedoeld als vervanging van de CEAP, maar is een aanvulling ten behoeve van seriële beoordeling van de patiënt in de loop van de tijd en in respons op behandeling.

DeVCSS en ziektespecifieke QOL geven samen een inzicht in de ziektelast en effecten van behandeling zoals door de patiënt ervaren. Deze uitkomstmaat is in toenemende mate van belang omdat blijkt dat deze niet altijd strookt met de klinische uitkomsten.

## Conclusies

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | De CEAP-classificatie is een relatief statische beschrijving van zichtbare veneuze symptomen die niet de ziektelast classificeren. De VCSS en QoL metingen zijn instrumenten waarmee men wel de ziektelast en behandel-effecten van veneuze ziekte longitudinaal kan meten.<br><br>C Eklöf 2004, Vasquez 2010, Carradice 2011 |
| Niveau 4 | De CEAP-classificatie heeft alleen toegevoegde waarde wanneer deze in zijn geheel wordt ingevuld.<br><br>Mening werkgroep                                                                                                                                                                                                     |
| Niveau 4 | Het klinisch beeld (de 'C') kan gekwantificeerd worden door middel van de VCSS-classificatie. De VCSS is alleen geschikt om patiënten individueel in de tijd te volgen, niet om ze onderling te vergelijken.<br><br>Mening werkgroep                                                                                          |

## Overige overwegingen

Het hanteren van een uniforme indeling bevordert de transparantie en communicatie onder zorgverleners. De CEAP classificatie wordt nog veel gebruikt voor wetenschappelijke doeleinden. Het voornaamste doel van de CEAP in de kliniek is het maken van een onderscheid in etiologie: primaire veneuze ziekte, congenitale varicositas en secundaire, posttrombotische veneuze insufficiëntie. Dit onderscheid is van belang omdat benadering en behandeling van deze patiënten wezenlijk verschillen. Het volledig invullen van de CEAP is een omvangrijk werk en de ervaring uit de dagelijkse praktijk leert dat dit vaak niet haalbaar is, hetgeen potentieel kan leiden tot foutieve classificatie van ziekte. C2(s), Ep, As, Pr2,3 en C2,3,4a,6, Es, As/p/d, Pr2,3,13,14,15,17,18 /o13,14 zijn twee voorbeelden hoe een volledige CEAP classificatie er bij een patiënt uit zouden kunnen zien en illustreren dit. Om aan te sluiten bij de dagelijkse praktijk is de werkgroep van mening dat het tot aanbeveling strekt om de VCSS als kwantificering van de visuele symptomen toe te passen. De VCSS geeft een gedetailleerde en longitudinaal te vervolgen beschrijving en van het klinisch beeld. Om tot een correcte diagnose te komen is aanvulling met duplex-onderzoek nog noodzakelijk. Voor een volledig beeld van het welzijn van de patiënt is aanvulling met een QoL instrument (voor en na behandeling) gewenst. De werkgroep is zich er echter van bewust dat dit erg tijdrovend is en daarom in de dagelijkse praktijk vaak niet uitvoerbaar. Het meten van QoL strekt daarom tot aanbeveling indien dit in de dagelijkse praktijk mogelijk is.

## Aanbevelingen

Kwantificeren van het klinisch beeld met de CEAP leidt alleen tot juiste classificatie indien deze in zijn geheel wordt ingevuld, hetgeen in de praktijk niet haalbaar is gebleken. De werkgroep beveelt daarom aan tijdens het eerste bezoek tenminste de C van de CEAP-classificatie vast te leggen, in ieder geval aangevuld met de VCSS-score om de visuele symptomen te kwantificeren. In combinatie met duplex-onderzoek leidt dit tot een correcte diagnose.

Tijdens de follow-up (na behandeling) dient bij elk bezoek de dynamische VCSS-score te worden bepaald, en kan de statische CEAP worden verlaten.

Indien praktisch haalbaar strekt het registreren van de kwaliteit van leven (QoL) voor en na behandeling tot aanbeveling (bv door middel van de AVVQ).

In het geval van ulcus cruris lijkt naast een goede klinische beschrijving het fotografisch vastleggen een meerwaarde voor follow up.

## 2.3 Aanvullend onderzoek

### 2.3.1 Veneus duplex onderzoek

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Het Duplex onderzoek is een combinatie van echografie en pulsed Doppler, waarmee informatie kan worden verkregen over zowel de anatomie als over de flow in het veneuze systeem. Met de ontwikkeling van deze techniek zijn invasieve onderzoeken zoals flebografie en varicografie naar de achtergrond verdwenen.

Zowel anatomie, klepinsufficiëntie als obstructie zijn goed in kaart te brengen met behulp van Duplex onderzoek [8-12]. Met Duplex onderzoek is ook het diepe veneuze systeem goed in beeld te brengen [13]. Naast de goede reproduceerbaarheid is het niet-invasieve karakter van Duplex onderzoek een groot voordeel [14]. Daarmee is Duplex onderzoek de goudstandaard bij de diagnostiek van veneuze insufficiëntie.

#### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                    |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 2 | Bij chronische veneuze ziekte kan met Duplex onderzoek het veneuze systeem anatomisch betrouwbaar in kaart worden gebracht.<br>B Baldt 1996; Haenen 1999; Meyer 2000               |
| Niveau 2 | In het infra-inguinale traject is Duplex onderzoek zeer geschikt voor de evaluatie (insufficiëntie/obstructie) van het diepe en oppervlakkig veneuze stelsel<br>B Labropoulos 2003 |

#### Overige overwegingen

Bij patiënten met een ulcus cruris is een goede onderbouwing van de diagnose (veneus/arterieel/diabetisch/e.a.) van groot belang om de juiste therapie in te kunnen zetten. Bij veel van de ulcus cruris patiënten is er sprake van onderliggend veneus lijden. Als deze patiënten in staat zijn een interventie te ondergaan kan hiermee bestaande oppervlakkige veneuze insufficiëntie worden gesaneerd, hetgeen ongeveer een halvering geeft van de recidiefkans op een ulcus cruris venosum [15]. Er zijn aanwijzingen uit de praktijk dat een vergelijkbaar effect geldt voor de behandeling van diepe veneuze ziekte, maar voorsnog kan dit niet met literatuur worden onderbouwd.

Het is daarom van belang deze behandelbare groep patiënten te identificeren. Dit kan betrouwbaar door middel van Duplex onderzoek. Idealiter zou hierbij ook het diepe systeem in beeld moeten worden gebracht.

Duplex onderzoek is non-invasief, betrouwbaar, patiëntvriendelijk, kosteneffectief en veilig. Met de introductie van Duplex onderzoek zijn ook non-invasieve technieken zoals Doppler en plethysmografie grotendeels verdwenen, voor beide laatstgenoemde technieken is dan ook geen plaats meer bij de (routinematige) evaluatie van chronische veneuze ziekte (CVD). Een nadeel van Duplex diagnostiek is dat er patiënten zijn bij wie de techniek vanwege mobiliteitsproblemen moeizaam uitvoerbaar kan zijn.

De drie componenten die een compleet Duplex onderzoek zou moeten omvatten zijn visualisatie van veneuze flow, provocatie van reflux en beoordelen van comprimeerbaarheid. Reflux kan worden uitgelokt door verhoging van de intra-abdominale druk (Valsalva manoeuvre/manuele of cuff-compressie) en loslating van druk distaal van het gemeten segment.

### Aanbevelingen

Duplex onderzoek is de goudstandaard als diagnosticum bij de verdenking op Chronische Veneuze Ziekte (CVD), zowel voor het oppervlakkige als voor het diepe systeem

Bij elke patiënt met een ulcus cruris dient een Duplex onderzoek te worden verricht om de etiologie van het ulcus te definiëren. Hierbij dient men idealiter een beeld te verkrijgen van de afvoer van het been in het iliacale traject om een onderscheid te maken in de eventuele aanwezigheid van oppervlakkige danwel diepe veneuze pathologie.

Alleen indien Duplex onderzoek moeilijk uitvoerbaar is (bijvoorbeeld bij ernstige zieke patiënten of andere praktische redenen) en een patiënt niet in staat is tot het ondergaan van een interventie kan van Duplex onderzoek worden afgezien.

Duplex onderzoek voor Chronische Veneuze Ziekte (CVD) dient uit drie componenten te bestaan, te weten visualisatie, uitsluiten van reflux door middel van provocatie testen en comprimeerbaarheid

## 2.3.2 Overig onderzoek

### Enkel / arm index en teendruk meting

#### **Wetenschappelijke onderbouwing**

Meerdere studies tonen aan dat tot 30% van het totale aantal patiënten met een ulcus cruris perifeer arterieel vaatlijden heeft. De ulcera kunnen hierbij een gevolg zijn van dit perifeer arterieel vaatlijden alleen, of gecombineerd zijn met veneuze insufficiëntie. Lokalisatie van het ulcus kan een aanwijzing zijn voor perifeer arterieel vaatlijden. Zo is de kans hierop bij ulceratie aan de voet aanzienlijk hoger dan indien er sprake is van ulceratie rond de enkel [16].

Voor een juiste inschatting van de aanwezigheid en ernst van dit perifeer arterieel vaatlijden volstaan de anamnese en het lichamelijk onderzoek niet en is aanvullend vaatfunctie onderzoek nodig voor de juiste diagnose en een daarbij horend behandeladvies. Het palperen van de enkel/voetrugarterie is onvoldoende sensitief gebleken, zelfs in ervaren handen, en sluit arterieel lijden dus niet uit [17-19]. Het meten van de enkel/arm index geeft wel een betrouwbare aanwijzing voor de aanwezigheid van arteriële insufficiëntie. Voorwaarde is dan wel dat er op een gestandaardiseerde wijze wordt gemeten [20]. Indien er sprake is van een enkel/arm index  $> 0,8$  sluit dit arteriële afwijkingen bij een arteriogram voor het grootste gedeelte uit (kans  $\geq 95\%$ ). Bij patiënten met diabetes mellitus is het meten van de enkel/arm index niet altijd betrouwbaar wegens het niet samendrukbaar zijn van de arteriën (mediasclerose). Zie ook de CBO Consensus diagnostiek en behandeling van arteriële claudicatio intermittens (1997).

Bij patiënten met arteriële insufficiëntie kan een teendrukmeting verdere objectieve informatie over het niveau en de ernst van de ziekte geven. Bij het onderzoek wordt de teendruk vergeleken met de druk van de arteria brachialis. De normale teendruk index is 0,8-0,9. Bij een index waarde van 0,3 of minder (teendruk 40 mmHg of minder) is sprake van een kritieke arteriële insufficiëntie [21].

### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Een belangrijk deel van de patiënten met een ulcus cruris heeft ook arteriële insufficiëntie. Het palperen van de enkel/voetrugarterie is onbetrouwbaar. Een enkel/arm index geeft wel een betrouwbare aanwijzing (behoudens patiënten met mediasclerose zoals bij diabetes mellitus) . |
|          | C      Stoffers 1996                                                                                                                                                                                                                                                                    |

### Aanbeveling

Het verdient aanbeveling om patiënten met een ulcus cruris aanvullend door middel van een enkel/arm index meting te onderzoeken. Op indicatie vindt verder arterieel onderzoek plaats.

### Microbiële kweken en antibiotica

#### Wetenschappelijke onderbouwing

De meeste ulcera cruris zijn na verloop van tijd gecontamineerd of gekoloniseerd met bacteriën en gisten. Grotere studies tonen positieve kweekuitslagen tot 80% van de ulcera [22]. Er is een duidelijke relatie tussen de grootte van het ulcus, de duur van het ulcus en de leeftijd van de patiënt. De meeste kweken laten groei zien van *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* en *Proteus mirabilis*. Een Duitse retrospectieve studie laat zien dat na 5 jaar het spectrum van bacteriële kolonisatie niet veranderd is, maar wel een verandering optreedt van gram positief naar gram negatief [23]. Een andere studie toont het voorkomen van anaërobe bacteriën tot 30% van de gevallen [24]. Tenslotte worden in 15 tot 30% van de ulcera een *Candida albicans* aangetroffen.

Er zijn meerdere studies die aantonen dat er geen relatie bestaat tussen een positieve kweekuitslag met welke bacterie dan ook en een vertraagde wondgenezing [25-28]. De conclusies van de diverse auteurs is dan ook dat er geen reden is om routinematig een ulcus cruris venosum te kweken. Als er duidelijk tekenen van infectie, zowel in als rondom de wond, moeten kweken worden afgenomen. Er is een gerandomiseerde studie waarin het effect is onderzocht van antibiotica bij de behandeling van klinisch niet-geïnfecteerde ulcera [29]. Er is echter geen statistisch significant verschil tussen de wel en niet met antibiotica behandelde groepen. Wel laat recent onderzoek zien dat *Pseudomonas* infectie zich veel dieper in het ulcus bevindt en daardoor bij routine kweken niet gevonden wordt, maar mogelijk wel degelijk een rol speelt in vertraagde wondgenezing [30].

### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                                             |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Het routinematig afnemen van een kweek van het ulcus cruris venosum lijkt niet zinvol. Kweken en eventueel voorschrijven van orale antibiotica is geïndiceerd bij tekenen van infectie van/ rondom de wond. |
|          | B      Alinovi 1986                                                                                                                                                                                         |

### Aanbeveling

Het afnemen van een kweek van het ulcus cruris venosum is geïndiceerd bij tekenen van infectie in of in de omgeving van de wond. Dan wordt ook behandeling met orale antibiotica overwogen. Dit kan ook overwogen worden bij slecht genezende ulcera.

### Histopathologisch onderzoek

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Indien een ulcus er atypisch uitziet of onvoldoende reageert op ingestelde therapie dient de mogelijkheid van een andere diagnose zoals maligniteit of maligne onttaarding te worden overwogen en is een huidbiopt geïndiceerd [31]. Voor het maken van adequate differentiaal diagnose is uitgebreide

dermatologische kennis van de huid noodzakelijk. Voor een uitgebreide differentiaal diagnose zie inleiding (Neumann, HAM. Handboek Flebologie. Houten 2009; hoofdstuk 12: 165-802) [2].

## Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Bij onvoldoende reactie op therapie of bij atypisch aspect van het ulcus cruris venosum kan een biopsie van de wondrand, al dan niet met een wigexcisie, uitsluitend geven of er mogelijk sprake is van maligniteit of maligne onttaarding. |
|          | C      Yang 1996                                                                                                                                                                                                                            |

## Aanbeveling

Bij onvoldoende reactie op therapie of bij een atypisch aspect adviseert de werkgroep het nemen van een biopsie te overwegen.

## Contactallergologisch onderzoek

### Wetenschappelijke onderbouwing

Eczeem bij veneuze ulcera komt veel voor en wordt regelmatig ten onrechte gediagnostiseerd als cellulitis of erysipelas. Bij het ontstaan van eczeem rond het ulcus cruris speelt contact allergie vaker een rol dan verwacht.

Bij patiënten met een lange voorgeschiedenis van recidiverende ulcera moet altijd de mogelijkheid van een contactallergie worden overwogen. Contactallergieën kunnen met name genezing van het ulcus cruris vertragen, maar ook de oorzaak zijn van een ulcus cruris. Omdat het gebruik van zalven en wondbedekkers de afgelopen jaren is veranderd, is ook een verandering opgetreden in de incidentie van de diverse allergieën. Contactallergieën bij patiënten met een ulcus cruris komt veelvuldig voor, incidenties zijn beschreven tot wel 80% [32,33].

Diverse studies tonen aan dat bij deze contactallergieën er regelmatig sprake is van meerdere contactallergische reacties [34-36]. Allergieën zijn beschreven voor bestanddelen van (wond)zalven zoals perubalsem en wolalcoholen (waaronder lanoline), voor lokale antibiotica zoals neomycine, en voor moderne wondbedekkers, zwachtels, therapeutische elastische kousen, hydrocolloïden, corticosteroiden en lokale aneesthetica, waarbij er een duidelijke relatie is tussen de duur van de ulcera en het ontstaan van contactallergieën [34-41]. De meest voorkomende allergieën zijn beschreven voor perubalsem, lanoline, antibiotica en antiseptica. Allergieën voor corticosteroiden zijn lastiger te diagnosticeren, maar zijn zeker aanwezig.

Allergieën voor nieuwe producten nemen toe, onder andere voor zilverionen worden vaker allergieën aangetoond [34].

## Conclusie

|          |                                                                                                                                                     |                                                                                               |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Bij patiënten met langer bestaande of recidiverende ulcera komt vaak een contactallergie voor. Eczeem of vertraagde wondgenezing kan daarop wijzen. |                                                                                               |
|          | C                                                                                                                                                   | Wilson 1991, Katsarou-Katsari 1998, Lange 1996, Barbeaud 2009, Beliasdkiene 2011, Renner 2013 |

## Overige overwegingen

Het ontstaan van contactallergieën kan mogelijk afnemen door het vermijden van die allergenen, waarvan bekend is dat ze een hoog risico op sensibilisatie kennen. Als er aanwijzingen zijn voor een vertraagde wondgenezing dient men altijd te denken aan de mogelijkheid van een contactallergie. Dit uit zich vaak in de combinatie met een vorm van eczeem. Een contactallergie kan worden aangetoond door contact allergologisch onderzoek, bij voorkeur door een dermatoloog.

## Aanbeveling

Bij verdenking op contactallergie wordt aanbevolen om naast de Europese standaardreeks een additionele reeks van allergenen te gebruiken, voorkomend in wondbehandelingsproducten, wondbedekkers en TEK of elastische verbanden.

## Referenties:

1. Callam MJ, Ruckley CV, Dale JJ, Harper DR. Hazards of compression treatment of the leg: an estimate from Scottish surgeons. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987 Nov 28;295(6610):1382.
2. Neumann, HAM. Handboek Flebologie. Houten 2009; hoofdstuk 12: 165-80.
3. Classification and grading of chronic venous disease of the lower limb: a consensus statement. *Flebology* 1995;10:42-5.
4. Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, Shortell CK, Marston WA, Gillespie D, et al. Revision of the venous clinical severity score: Venous outcomes consensus statement: Special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. *J Vasc Surg*. 2010 Oct 31;52(5):1387–96.
5. Carradice D, Mazari FAK, Samuel N, Allgar V, Hatfield J, Chetter IC. Modelling the effect of venous disease on quality of life. *Br J Surg*. 2011 Aug;98(8):1089–98.
6. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, Meissner MH, Moneta GL, Myers K, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. *J vasc Surg* 2004; 40: 1248-52
7. Vasquez MA, Munschauer CE. Venous Clinical Severity Score and quality-of-life assessment tools: application to vein practice. *Phlebology*. 2008;23(6):259-75.
8. Baker SR, Burnand KG, Sommerville KM, Thomas ML, Wilson NM, Browse NL. Comparison of venous reflux assessed by Duplex scanning and descending phlebography in chronic venous disease. *Lancet* 1993, 341[8842], 400-403.
9. Magnusson M, Kalebo P, Lukes P, Sivertsson R, Risberg B. Colour Doppler ultrasound in diagnosing venous insufficiency. A comparison to descending phlebography. *Eur J Vasc.Endovasc.Surg* 1995, 9[4], 437-443.
10. Baldt MM, Bohler K, Zontsich T, Bankier AA, Breitenseher M, Schneider B, et al. Preoperative imaging of lower extremity varicose veins: color coded Duplex sonography or venography. *J Ultrasound Med* 1996, 15[2], 143-154.
11. Meyer T, Cavallaro A, Lang W. Duplex ultrasonography in the diagnosis of incompetent Cockett veins. *Eur J Ultrasound* 2000, 11[3], 175-180.
12. Labropoulos N, Tiongson J, Pryor L, et al. Definition of venous reflux in lower-extremity veins. *J Vasc Surg*. 2003;38(4):793–798.
13. Blomgren L, Johansson G, Bergqvist D. Randomized clinical trial of routine preoperative Duplex imaging before varicose vein surgery. *Br J Surg* 2005, 92[6], 688-694.

14. Haenen JH, van Langen H, Janssen MCH, Wollersheim H, van 't Hof MA, van Asten WNJC, Skotnicki SH, Thien T. Venous Duplex scanning of the leg; range, variability and reproducibility. *Clin Sci* 1999; 96: 271-277, 1999
15. Gohel MS, Barwell JR, Taylor M et al. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. *BMJ* 2007; 335: 83
16. Callam MJ, Harper DR, Dale JJ, Ruckley CV. Chronic ulcer of the leg: clinical history. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987 May 30;294(6584):1389-91.
17. Brearley S, Shearman CP, Simms MH. Peripheral pulse palpation: an unreliable physical sign. *Ann R Coll Surg Engl* 1992 May;74(3):169-71.
18. Magee TR, Stanley PR, al MR, Simpson L, Campbell WB. Should we palpate foot pulses? *Ann R Coll Surg Engl* 1992 May;74(3):166-8.
19. Moffat CJ, Oldroyd MI, Greenhalgh, RM, Franks PJ. Palpating ankle pulses is insufficient in detecting arterial insufficiency in patients with leg ulceration. *Phlebology* 1994;9:170-2.
20. Stoffers HE, Kester AD, Kaiser V, Rinkens PE, Kitslaar PJ, Knotterus JA. The diagnostic value of the measurement of the ankle-brachial systolic pressure index in primary health care. *J Clin Epidemiol* 1996 Dec;49(12):1401-5.
21. Ubbink DT. Toe blood pressure measurements in patients suspected of leg ischaemia: a new laser Doppler device compared with photoplethysmography. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004 Jun;27(6):629-34.
22. Eriksson G, Eklund AE, Kallings LO. The clinical significance of bacterial growth in venous leg ulcers. *Scand J Infect Dis* 1984;16(2):175-80.
23. Korber A, Schmid EN, Buer J, Klode J, Schadendorf D, Dissemond J. Bacterial colonization of chronic leg ulcers: current results compared with data 5 years ago in a specialized dermatology department. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010 Sep;24(9):1017-25.
24. Hansson C, Hoborn J, Moller A, Swanbeck G. The microbial flora in venous leg ulcers without clinical signs of infection. Repeated culture using a validated standardised microbiological technique. *Acta Derm Venereol* 1995 Jan;75(1):24-30.
25. Madsen SM, Westh H, Danielsen L, Rosdahl VT. Bacterial colonization and healing of venous leg ulcers. *APMIS* 1996 Dec;104(12):895-9.
26. Margolis DJ, Berlin JA, Strom BL. Which venous leg ulcers will heal with limb compression bandages? *Am J Med* 2000 Jul;109(1):15-9.
27. Schmidt K, Debus ES, St J, Ziegler U, Thiede A. Bacterial population of chronic crural ulcers: is there a difference between the diabetic, the venous, and the arterial ulcer? *Vasa* 2000 Feb;29(1):62-70.
28. Skene AI, Smith JM, Dore CJ, Charlett A, Lewis JD. Venous leg ulcers: a prognostic index to predict time to healing. *BMJ* 1992 Nov 7;305(6862):1119-21.
29. Alinovi A, Bassissi P, Pini M. Systemic administration of antibiotics in the management of venous ulcers. A randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol* 1986 Aug;15(2 Pt 1):186-91.
30. Fazli M, Bjarnsholt T, Kirketerp-Moller K, Jorgensen B, Andersen AS, Krogfelt KA, et al. Nonrandom distribution of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in chronic wounds. *J Clin Microbiol* 2009 Dec;47(12):4084-9.
31. Yang D, Morrison BD, Vandongen YK, Singh A, Stacey MC. Malignancy in chronic leg ulcers. *Med J Aust* 1996 Jun 17;164(12):718-20.
32. Barbaud A, Collet E, Le Coz CJ, Meaume S, Gillois P. Contact allergy in chronic leg ulcers: results of a multicentre study carried out in 423 patients and proposal for an updated series of patch tests. *Contact Dermatitis* 2009 May;60(5):279-87.
33. Beliauskienė A, Valiukeviciene S, Sitkauskienė B, Schnuch A, Uter W. Contact sensitization to the allergens of European baseline series in patients with chronic leg ulcers. *Medicina (Kaunas)* 2011;47(9):480-5.
34. Renner R, Simon JC, Treudler R. Contact sensitization to modern wound dressings in 70 patients with chronic leg ulcers. *Dermatitis* 2013 Mar;24(2):60-3.
35. Barbaud A, Collet E, Le Coz CJ, Meaume S, Gillois P. Contact allergy in chronic leg ulcers: results of a multicentre study carried out in 423 patients and proposal for an updated series of patch tests. *Contact Dermatitis*. 2009 May;60(5):279-87.

36. Beliauskienė A, Valiukevičienė S, Sitkauskienė B, Schnuch A, Uter W. Contact sensitization to the allergens of European baseline series in patients with chronic leg ulcers. *Medicina (Kaunas)*. 2011;47(9):480-5.
37. Fraki JE, Peltonen L, Hopsu-Havu VK. Allergy to various components of topical preparations in stasis dermatitis and leg ulcer. *Contact Dermatitis* 1979 Mar;5(2):97-100.
38. Katsarou-Katsari A, Armenaka M, Katsenis K, Papageorgiou M, Katsambas A, Bareltzides A. Contact allergens in patients with leg ulcers. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998 Jul;11(1):9-12.
39. Malten KE, Kuiper JP, van der Staak WB. Contact allergic investigations in 100 patients with *ulcus cruris*. *Dermatologica* 1973;147(4):241-54.
40. Wilson CL, Cameron J, Powell SM, Cherry G, Ryan TJ. High incidence of contact dermatitis in leg-ulcer patients--implications for management. *Clin Exp Dermatol* 1991 Jul;16(4):250-3.
41. Lange IS, Pilz B, Geier J, Frosch PJ. Contact allergy in patients with stasis dermatitis or leg ulcers. Results of the Informational Network of the Departments of Dermatology and the German Contact Allergy Group *Dermatosen-in-Beruf-und-Umwelt*. 1996;44:1-22.

## 3. Compressietherapie en Manuele lymfedrainage

---

Behandeling van het primair lijden, te weten de verhoogde veneuze druk vormt de basis van de behandeling van het ulcus cruris venosum. In de praktijk kan afname van de veneuze druk bereikt worden door sanering van insufficiëntie venen en met behulp van compressietherapie, afhankelijk van de gecompliceerdheid (ernst en duur) van het ulcus. Uiteraard vormt (ernstige) arteriële insufficiëntie een contra-indicatie voor het toepassen van compressietherapie.

Voor een uitgebreide beschrijving compressietherapie in de behandeling van chronische veneuze ziekte (CVD) wordt verwezen naar het hoofdstuk compressietherapie.

### 3.1 Compressietherapie in de behandeling van veneuze ulcera

Zie hoofdstuk compressietherapie.

### 3.2 Intermitterende pneumatische compressie therapie.

Zie hoofdstuk compressietherapie.

### 3.3 Manuele lymfedrainage (MLD)

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Manuele lymfedrainage is een massagetechniek die wordt toegepast bij de behandeling van patiënten met lymfoedeem. Het doel van MLD is om de lymfevasomotoriek te stimuleren en om een betere reabsorptie van het interstitieel vocht te bewerkstelligen. Deze behandeling wordt soms ingezet bij patiënten met veneuze ulcera. Een uitgebreide systematische search (zie zoekstrategie) leverde geen vergelijkende of observationele studies op over het effect van MLD op de genezing of preventie van ulcus cruris venosum.

|          |                                                                              |
|----------|------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 4 | Er is geen bewijs voor een effect van MLD op de genezing van veneuze ulcera. |
|----------|------------------------------------------------------------------------------|

#### Overige overwegingen

MLD kan belastend zijn voor de patiënt. Vanuit professioneel oogpunt speelt MLD geen primaire rol in de behandeling van veneuze ulcera. MLD kan eventueel overwogen worden wanneer andere therapieën om oedeem reductie bij multifactoriële ulcera te bewerkstelligen niet of onvoldoende effect hebben.

#### Aanbeveling

De werkgroep kan geen uitspraak doen over een eventuele meerwaarde van MLD op de genezing van multifactoriële ulcera. De behandelende specialist zou MLD eventueel kunnen overwegen bij falen van andere oedeem reducerende therapieën.

## 4. Lokale wondbehandeling

### Inleiding

Alhoewel veel onderzoek gedaan wordt naar verschillende wondbedekkers en verschillende soorten ulcera blijkt toch dat er zeer weinig bekend is over de effectiviteit van wondbedekkers tijdens de verschillende stadia van de wondgenezing. Wel zijn er steeds meer resultaten van dierexperimenteel onderzoek naar de rol van zuurstofradicalen, cytokines, groeifactoren en matrix-metalloproteasen. De oorzaak van de slechte genezing van veneuze ulcera wordt gezocht in lokale afwijkingen in en rondom het ulcus, zuurstoftekort, ophoping van granulocyten en T-lymfocyten en een verstoord evenwicht van cytokinen en groeifactoren. Wondbehandeling in engere zin is ondergeschikt aan behandeling van het primair lijden, te weten de verhoogde veneuze druk. De nadruk in de behandeling ligt dan ook op behandeling van de primaire oorzaak, doorgaans door het toepassen van adequate compressietherapie.

In het algemeen kan gesteld worden dat het doel van de wondbedekker is een soort ideale wondomgeving te creëren, waarbij een vochtig wondmilieu het belangrijkste aspect vormt. Droge ulcera moeten vochtig gehouden worden en bij lekkende ulcera is adequate opvang belangrijk om maceratie te voorkomen.

Bij de beschrijving van wondbehandeling maakt de werkgroep geen gebruik van het schema van de Woundcare Consultant Society (WCS), omdat dit schema niet is toegespitst op de beoordeling (en dus keuze van wondbehandeling) van veneuze ulcera en daardoor minder effectief is. De werkgroep geeft de voorkeur aan het TIME model: Tissue, Inflammatie, Moisture en Edge (zie tabel). Bij de beschrijving van het weefsel (T van TIME), kan wel WCS als onderdeel gebruikt worden, maar kunnen ook aanvullende beschrijvingen als (hyper)granulatie weergegeven worden.

|   |                                                                                                                                  |
|---|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| T | Aspect van weefsel, (eventueel o.b.v. WCS, zwart/geel/rood) necrose en/of fibrine en/of granulatie, (hyper)granulatie, sclerose. |
| I | Tekenen van infectie in en rondom wond, maar ook foetor, rubor, calor en dolor.                                                  |
| M | Vochtigheid wond, mate van exsudatie en maceratie wondranden.                                                                    |
| E | Aspect van de wondrand, ondermijning, keratose en re-epithelisatie van de wond- en wondranden.                                   |

### Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat in geval van ulcus cruris venosum, behoudens adequate behandeling van het onderliggend lijden, de mate van exsudatie de belangrijkste parameter is in het verdere beleid. Zij stelt hiervoor gebruik van het TIME-model voor.

## 4.1 Debridement

### Wetenschappelijke onderbouwing

Onder debridement van een wond wordt verstaan het verwijderen van necrose, fibrinebeslag of overig wonddebris. Zoals eerder vermeld (zie hoofdstuk diagnostiek) zijn chronische wonden vaak gekoloniseerd met bacteriën, die een goede voedingsbodem hebben aan necrotisch weefsel. Als start van een behandeling bij veneuze ulcera lijkt verwijdering van de necrose maar ook debris en fibrine essentieel, aangezien het verwijderen tevens leidt tot stimulatie van de vorming van granulatiweefsel en verlaging van het risico op een infectie [1,2].

## Conclusie

|          |                                                                        |
|----------|------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Debridement verlaagt de contaminatiegraad en bespoedigt de granulatie. |
|          | C Falabella a 1998                                                     |

Necrotisch weefsel kan scherp en/of chirurgisch worden verwijderd of worden behandeld met een enzymatische wondreiniger. Indien niet wordt gekozen voor een van deze methoden zal de wond zichzelf reinigen door middel van autolyse, wat veel meer tijd in beslag neemt.

### 4.1.1 Chirurgisch debridement

Chirurgische necrotectomie, verwijdering van necrotisch beslag, is een efficiënte en effectieve behandeling [3]. Dit omhelst meer dan het oppervlakkig curetteren van een wond. Deze behandeling dient bij voorkeur verricht te worden door een ervaren arts ter voorkoming van beschadiging van gezond weefsel. Er is matig observationeel bewijs dat herhaald chirurgisch wondtoilet de genezing lijkt te versnellen [4].

## Conclusie

|          |                                                                                                               |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Chirurgische necrotectomie is een efficiënte, effectieve behandeling, welke op indicatie herhaald kan worden. |
|          | C Williams 2005, Cardinal 2009                                                                                |

## Overige overwegingen

Chirurgische necrotectomie kan verricht worden in de poliklinische setting. Het is een snelle en relatief goedkope methode. De behandeling kan wel gepaard gaan met pijn en vindt daarom in veel gevallen tenminste onder lokale verdoving plaats. De lokale verdoving kan door middel van lokale applicatie (bijvoorbeeld EMLA), lokale infiltratie anesthesie of door gebruik van opiaat analoga. Indien na chirurgische necrotectomie de grootte van het ulcus toeneemt, is het raadzaam kritisch naar de gestelde diagnose te kijken.

## Aanbeveling

Bij een patiënt met een ulcus cruris met necrotisch beslag dient op indicatie debridement verricht te worden, bij voorkeur chirurgisch of, indien dit niet wordt verdragen, middels een andere methode zoals enzymatische behandeling.

#### 4.1.2 Niet chirurgisch debridement

Er zijn 2 methoden die in aanmerking komen op basis van wetenschappelijke onderbouwing: enzymatisch debridement en mechanisch debridement met behulp van monofilamenten.

##### Enzymatisch debridement

Voor een enzymatische behandeling is momenteel nog maar 1 product in Nederland in de handel: collagenase. Van collagenase zijn twee reviews die een positief effect aantonen ten opzichte van placebo middelen op de verwijdering van necrose [5,6]. Ramundo et al. rapporteerden ook 4 studies die een vermindering van wondinfectie aantonen. Slechts enkele trials van beperkte kwaliteit rapporteren over de effectiviteit van overige enzymatische debridement middelen op wond genezing. Consequent komt uit deze studies naar voren dat dergelijke producten op deze uitkomstmaat niet effectiever zijn dan placebo [6,7]. Elase is in Nederland niet meer verkrijgbaar, het effect hiervan werd ook al jaren in twijfel getrokken [7,8]. Het gebruik van moderne wondbedekkers zou ook een positief effect hebben op de snelheid van autolyse. Uit diverse studies is hiervoor echter onvoldoende ondersteuning voor gevonden [2].

Eusol (natrium hypochloriet) wordt in de praktijk ook gebruikt. Voor beschrijving van de toepassing van dit middel verwijzen we naar hoofdstuk 4.3 (antibacteriële middelen)

##### **Conclusies**

|          |                                                                                                                                                        |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Er zijn aanwijzingen dat van de enzymatische middelen alleen collagenase het debridement versnelt.<br>B Bergemann 1999, Falabella b 1998, Ramundo 2008 |
| Niveau 3 | Er is onvoldoende bewijs dat enzymatische middelen effect hebben op de snelheid van autolyse en wondgenezing.<br>C Bradley 1999                        |

##### **Overige overwegingen**

Hoewel de bewijsvoering voor het gebruik van enzymatisch debridement beperkt zijn, is er toch een plaats indien een chirurgisch debridement niet mogelijk is. Nadeel is dat de behandeling dagelijks dient te geschieden waardoor gebruik van enzymatische kostenverhogend kan werken. Goed onderzoek naar de kosten zijn helaas niet beschikbaar. Bij het gebruik van collagenase moet ook rekening gehouden worden met de mogelijkheid op een allergische reactie.

##### **Aanbeveling**

Enzymatische middelen zijn geen eerste keuze wanneer er reiniging van het veneuze ulcus moet plaatsvinden.

##### **Mechanisch debridement**

Er zijn meerdere mogelijkheden voor een mechanisch debridement zoals de wet to dry techniek, inzet van paraffine tules, natte gazen en monofilamenten. Van de eerste 3 methodes zijn alleen casuïstische beschrijvingen beschikbaar. Van de recent ontwikkelde methode met monofilamenten in een fiber pad (debrisoft) is een aantal kleinere en redelijk grote prospectieve studies beschreven met als conclusie een goed debridement na eenmalig gebruik op wonddebris en wondbeslag. Tevens wordt hyperkeratose effectief verwijderd [9-11].

## Conclusie

|          |                                                                                                                                                    |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Er zijn aanwijzingen dat monofilamenten in een fiber pad een snelle, veilige en gebruiksvriendelijke methode is voor niet-chirurgisch debridement. |
|          | C Haemmerle 2011, Vowden 2011, Bahr 2011                                                                                                           |

## Overige overwegingen

Versnelling van debridement is wenselijk gezien het feit dat debris aanleiding geeft tot de ondersteuning van de totstandkoming van biofilms. Deze vertragen de wondgenezing en zouden zelfs kunnen leiden tot stagnatie. Verdere studies moeten worden verricht om de plaats hiervan in de toekomst te bepalen.

## Aanbeveling

Bij een patiënt met therapieresistent ulcus cruris met necrotisch beslag kan mechanisch debridement overwogen worden.

### 4.1.3 Reiniging

Het reinigen van wonden met lauw kraanwater heeft een zelfde resultaat als fysiologisch zout [12]. Er zijn geen studies bekend over het nut van badjes (soda of wasmiddelen). Door het vocht onttrekkend effect van zeepmiddelen zou dit resulteren in een negatief effect op de wond en haar directe omgeving. Sinds de eerste wereldoorlog is de behandeling met maden bekend. Maden zijn uitstekende necrofagen. In de literatuur zijn wel casuïstisch positieve effecten beschreven, maar gebruik van maden lijkt niet geïndiceerd voor de routinematige behandeling van het ulcus cruris venosum.

## Conclusie

|          |                                                       |
|----------|-------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Kraanwater reinigt net zo goed als fysiologisch zout. |
|          | B Angeras 1992                                        |

## Aanbevelingen

Reiniging van ulcus cruris venosum gebeurt bij voorkeur met lauw kraanwater.

## Samenvattend over debridement

De werkgroep is van mening dat bij reiniging van het ulcus de volgende aspecten van belang zijn:  
Start zo mogelijk met een chirurgische necrotectomie.  
Bij enzymatische behandeling is er alleen plaats voor collagenase.  
Reinig wonden met kraanwater.

#### 4.1.4 Huidtransplantatie technieken

Huidtransplantatietechnieken kunnen bij veneuze ulceraties worden toegepast wanneer adequate compressietherapie tot onvoldoende genezing heeft geleid. Om de kans op succes bij transplantatie te vergroten is goede oedeemreductie en granulatie van de wondbodem een belangrijke basis. Er bestaan diverse huidtransplantatie technieken, die veelal volgens een stappenplan worden toegepast. De punch-graft methode is meestal de eerste stap, waarbij onder lokale anesthesie met een biopteur kleine stukjes huid van elders worden afgenomen (bijvoorbeeld van het bovenbeen) en in de wond worden gelegd [13,14]. Als tweede stap kan een schaafhuidtransplantaat worden toegepast wat zowel onder lokale infiltratie anesthesie, tumescent anesthesie of onder algehele anesthesie kan worden uitgevoerd [15]. Voor beide methodes geldt dat het wondbed optimaal geconditioneerd moet zijn voordat de transplantatie kan plaatsvinden. Een snellere conditionering van het wondbed kan bewerkstelligd worden door het toepassen van negatieve druk systemen [16].

Als derde stap kan bij resistente ulcera door Hermanns en Smeller beschreven vorm van chirurgisch debridement met transplantatie plaatsvinden, welke veel ingrijpender is. Bij deze methode vindt, door middel van shaving met een dermatoom, een excisie van het gehele ulcusgebied en al alle omliggende sclerotische weefsel tot op gezond weefsel plaats. Vervolgens wordt dit defect aansluitend gesloten met een 'split skin graft'. Bij 363 benen met een ulcus met een gemiddelde bestaansduur van 15 jaar en follow-up van 72 maanden werd een 60% genezingspercentage gezien. Deze procedure kan niet worden uitgevoerd onder lokale verdoving [17].

Bij alle vormen van operatieve huidtransplantatie geldt dat kortdurende immobilisatie na therapie in Trendelenburgstand, al dan niet met toepassing van een gipsverband, verschuiving van het huidtransplantaat voorkomt en daarbij de veneuze hypertensie opheft.

#### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                            |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Huidtransplantatietechnieken kunnen op indicatie bij veneuze ulceraties worden toegepast (weg: wanneer adequate compressietherapie tot onvoldoende genezing heeft geleid). |
|          | B van Gent 2011                                                                                                                                                            |

#### Overige overwegingen

Er zijn geen goede vergelijkende studies waarin het effect van huidtransplantatie bij chronische veneuze ulcera is geëvalueerd. De ervaring leert dat wonden hier toch vaak mee genezen. Voor kleinere transplantaties in het gelaat is aangetoond dat de kans dat het transplantaat aanslaat vergroot is onder het gebruik van systemische antibiotica [13]. Voor transplantaties op de beenulcera is dit ook aannemelijk, maar nog nooit wetenschappelijk aangetoond.

#### Aanbeveling

Patiënten met therapieresistente/ chronische ulcera komen in aanmerking voor huidtransplantatie.

#### Aanbeveling

Wanneer er tot huidtransplantatie wordt overgegaan kan toepassing van systemische antibiotica worden overwogen.

## 4.2 Wondbedekkers (verbandmiddelen)

### Introductie

Al sinds begin 60-er jaren is bekend dat een vochtig wondmilieu goed is voor wondgenezing. Conventionele “natte gazen” veroorzaken relatief veel nadelen met betrekking tot pijn en beschadiging van granulatieweefsel bij verbandwissel. Producten die een vochtig wondklimaat realiseren hebben dan ook de voorkeur. Moderne wondbedekkers kunnen ingedeeld worden in absorberende, regulerende of reinigende wondbedekkers en wondbedekkers die medicamenten bevatten. Bij de keuze voor een wondbedekker dient als primair uitgangspunt het aspect van de wond, met name de exudatie (TIME). Daarnaast is aandacht voor de kosten van de verschillende verbandmiddelen belangrijk, met het oog op de organisatie van zorg en arbeidskosten waarbij financiële aspecten in de toekomst steeds belangrijker worden.

### Wetenschappelijke onderbouwing

Een Cochrane review van goede kwaliteit gaat in op de effectiviteit van wondbedekkers die kunnen worden gebruikt onder compressief verband [18]. De auteurs beschrijven 42 RCT's, die merendeels de verdiensten van hydrocolloïden (vergeleken met schuimverband, alginaat, een ander hydrocolloïd of een simpel non-adhesief verband) onderzochten. Enkele andere trials vergeleken schuimverband met een simpel non-adhesief verband, of schuimverbanden onderling. Tenslotte waren er enkele die hydrogel met non-adhesieve wondbedekkers vergeleken. Eindpunt was genezing van het ulcus, meestal na circa 12 weken. De meeste trials hadden minder dan 100 deelnemers, waarvan de helft minder dan 50. De kwaliteit van de studies was in het algemeen matig. Alle verrichte 7 meta-analyses (hydrocolloïd vergeleken met schuimverband, alginaat, een ander hydrocolloïd of een simpel non-adhesieve wondbedekker) respectievelijk schuimverband vergeleken met ander schuimverband of een simpele non-adhesieve wondbedekker en hydrogel vergeleken met een simpele non-adhesieve wondbedekker) lieten geen significante verschillen op het eindpunt genezing zien.

Een meta-analyse van iets eerdere datum komt tot vergelijkbare bevindingen [19]. De review vat de bevindingen van 31 onderzoeken samen. 26 onderzoeken includeerden patiënten betreffen met veneuze ulcera. In de andere 5 werden ook andersoortige ulcera tot het onderzoek toegelaten. Vergelijking van de effectiviteit van hydrocolloïden met conventionele wondbedekkers (8 onderzoeken), polyurethaan, alginaten, collageen of geactiveerde kool met conventionele wondbedekkers (respectievelijk 3, 2, 1 en 1 studies) en hydrocolloïden met andere moderne wondbedekkers laten bij meta-analyse geen van alle significante verschillen zien.

In de evidence tabel zijn de resultaten van een tiental latere trials met wondbedekkers weergegeven. De meeste daarvan laten eveneens geen verschillen tussen de diverse soorten wondbedekkers zien.

### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|          | Meerwaarde van moderne wondbedekkers ten opzichte van traditionele wondbehandeling is niet bewezen ten aanzien van genezingspercentage/reductie wondoppervlak. |
| Niveau 1 | Op basis van effectiviteitonderzoek kan geen voorkeur worden uitgesproken voor één van de beschikbare middelen.                                                |
| A1       | Palfreyman 2006, Bouza 2005 (A1)                                                                                                                               |

### Overige overwegingen

Wellicht mede door het veelvuldige gebruik van actieve controlebehandelingen, laten de meeste onderzoeken geen significante verschillen op de eindpunten genezingspercentage en absolute of relatieve reductie van ulcusgrootte zien, waarbij het gebruik van uiteenlopende controlegroepen de interpretatie extra bemoeilijkt.

In de praktijk kan in principe met een goedkope non-adhesieve wondbedekker worden volstaan. Keuzes moeten gebaseerd worden op basis van overwegingen inzake het aspect (mate van exsudatie) van de wond (TIME), de invloed van de diverse wondbedekkers op de vochtigheid van de wond, gebruiksgemak (minder frequente wisseling), alsmede ook bijkomende factoren zoals allergieën en pijn. Ook het kostenperspectief van de verschillende middelen is van belang bij het maken van een keuze.

Hydrogels, hydrocolloïden en transparante folies zonder extra applicatie dienen te worden gebruikt bij wonden die geen of weinig wondvocht produceren aangezien anders de kans op maceratie van de wondranden erg groot is.

De moderne wondbedekkers zijn kostbaarder maar er zijn vaak minder verbandwissels nodig. Het is daarom belangrijk de verbanden volgens voorschrift te gebruiken.

De meerwaarde van specifieke wondbehandelcentra buiten het ziekenhuis of zelfstandig behandelcentrum is niet aangetoond. De behandeling van het ulcus cruris venosum moet primair gericht zijn op het onderliggend lijden, hetgeen tot de taak van de behandelend specialist behoort. Voor de juiste keuze in wondbedekkers en follow-up hiervan zijn gemeenschappelijke spreekuren in samenwerking met (wond)verpleegkundigen wenselijk.

Over de optimale organisatie van zorg wordt in deze richtlijn nog geen uitspraak gedaan. Conform de NHG standaard ulcus cruris venosum luidt het advies om met een aantal wondbedekkers ervaring op te doen en over de keus ervan regionale afspraken te maken met degenen die de behandeling uitvoeren en de apothekers (NHG standaard ulcus cruris venosum 2010) .

#### Aanbevelingen

Bij de behandeling van een ulcus curis kan in principe met een (traditionele) non- adhesieve wondbedekker worden volstaan.

De keuze voor een specifieke dressing is afhankelijk van eigenschappen van de wond-bedekker en de wond.

De keuze is mede afhankelijk van de frequentie van verbandwissel.

De wondzorg (en daarmee tevens de keuze voor een bepaald verbandmiddel) dient kosteneffectief ingericht te zijn. .

Bij de applicatie van dressings dient op juist gebruik gelet te worden, waarbij het combineren en frequent wisselen van producten vaak niet zinvol is.

### 4.3 Antibacteriële middelen

De toepassing van lokale antibacteriële middelen kan overwogen worden bij ulcera waarbij de wondgenezing stagneert, mogelijk door bacteriële overload. Voor de orale behandeling van geïnfecteerde ulcera verwijzen we naar het hoofdstuk (orale medicatie). Innovatieve behandelingen zoals fotodynamische therapie en laser als antibacteriële therapie worden niet besproken.

Van de lokale middelen met antiseptische werking is de effectiviteit van cadoxomer jodine, zilver, povidonjodium, peroxiden, honing, ethacridinelactaat, mupirocine (bactroban), chloorhexidine en fucidine in een drietal systematische reviews van goede kwaliteit beschreven [20-23]. Cadexomer jodine, zilver en honing zijn zowel in crème/zalf als reeds verwerkt in verbandmiddelen verkrijgbaar. Aangezien er in de literatuur en in de praktijk meestal geen eenduidig onderscheid gemaakt wordt stellen we de werking van deze producten aan elkaar gelijk.

### 4.3.1 Cadoxomer jodine

Van de lokaal toe te passen antiseptica blijkt cadoxomer jodine (Iodosorb/Betadinejodium), in 10 trials te zijn onderzocht [23]. Alle onderzoeken zijn klein (doorgaans enkele tientallen patiënten) en vertonen gebreken in de rapportage. Bias kan hierdoor niet worden uitgesloten.

Drie onderzoeken vergeleken de effectiviteit van cadoxomer jodine met standaardzorg waarbij alle patiënten tevens werden behandeld met compressie, waarvan twee rapporteren over genezing na 4 tot 6 weken. Het genezingspercentage in de cadoxomergroep lag significant hoger (RR 6,72; 95% BI 1,56-28,95).

In vier onderzoeken werd de effectiviteit van dagelijkse applicatie van het middel vergeleken met 'standaardzorg' (zonder compressie). Een onderzoek liet een statistisch significant voordeel zien van de cadoxomer jodine behandeling op het eindpunt wondgenezing na 6 weken (RR 2,29; 95% BI 1,10-4,74). In twee andere onderzoeken waren de gevonden verschillen echter niet significant. De resultaten werden vanwege verschillen tussen de behandelgroepen in de review niet gepoold. Het vierde onderzoek bevatte geen gegevens over een eindpunt als de wondgenezing. Van de resterende drie trials evalueerden twee het effect van cadoxomer jodine in vergelijking met dextranomer. De laatste bevatte drie armen met hydrocolloid en paraffinegazen als controlegroepen. De verschillen op het eindpunt wondgenezing zijn niet significant. Als wordt gekeken naar minder harde uitkomstmaten zoals absolute (in cm<sup>2</sup>) of relatieve (in procenten) vermindering van ulcusoppervlakte per week zijn de resultaten erg wisselend. Een deel van de onderzoeken liet enig effect ten faveure van cadoxomer zien.

#### Conclusie

|          |                                                                                                                           |              |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------|
| Niveau 2 | Het is aannemelijk dat toepassing van cadexomer jodine enige toegevoegde waarde heeft bij de genezing van veneuze ulcera. |              |
|          | A1                                                                                                                        | Carter 2010  |
|          | B                                                                                                                         | O'Meara 2010 |

#### Overige overwegingen

Bij langdurig gebruik dient er gelet te worden op hypothyreïdie, met name bij risicogroepen (zoals schildklierpatiënten, zwangeren, patiënten die lithium gebruiken). Ook bestaat het risico op jodium allergie bij gebruik gedurende langer dan 2 weken.

#### Aanbeveling

Cadexomer jodine is een keuzemogelijkheid wanneer toepassing van een middel met antibacteriële werking wordt overwogen.

### 4.3.2 Zilver

Een systematische review van goede kwaliteit beschrijft de effecten van met zilver geïmpregneerde verbandmiddelen en zilver bevattende crèmes bij patiënten met ulcus cruris [20]. Men includeerde in totaal 10 randomized controlled trials (3 met zilverulfadiazinecrème 1% en 7 met zilverterbandmiddelen). De trials met zilverulfadiazinecrème includeerden ieder 50 tot 60 patiënten en gebruikten placebocrème, een niet-adhesief verband danwel een hydrocolloïd als controle behandeling. Geen van de trials met zilverulfadiazinecrème lieten consistente significante verschillen zien op de genezing. De resultaten van deze trials werden in de systematische review niet gepoold. De 7 trials die zilverterbandmiddelen vergeleken met uiteenlopende controlebehandelingen lieten gepoold een 2 procent grotere kans op volledige genezing zien ten gunste van de zilverterbandmiddelen (95% BI – 0,01 – 0,06, niet significant). De zilverterbandgroep bleek bij meta-analyse een 10,29% meer wondgrootte vermindering te vertonen (95% BI 3,86% – 16,71%).

Een eerdere systematische review komt (op basis van grotendeels dezelfde onderzoeken) tot gelijksoortige bevindingen, zowel wat betreft zilverterbandmiddelen als zilver crèmes [21].

#### Conclusie

|          |                                                                                                |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 1 | Er is geen bewijs dat zilver toegevoegde waarde heeft bij de behandeling van het ulcus cruris. |
|          | A1      Carter 2010, Chambers 2007                                                             |

#### Aanbeveling

Zilver wordt niet aanbevolen als middelen van keuze wanneer toepassing van een middel met antibacteriële werking wordt overwogen.

### 4.3.3 Honing

Een Cochrane review beschrijft de resultaten van twee trials die de effectiviteit van honing bij het ulcus cruris onderzoeken [22]. Eén trial includeerde 386 patiënten die ofwel een behandeling met honing geïmpregneerd calciumalginaat verband kregen, ofwel standaard behandeling met diverse andere actieve bestanddelen kregen.

De andere trial includeerde 108 patiënten die ofwel honingverband dan wel hydrogelverband kregen. In beide trials kregen alle patiënten tevens compressietherapie. Na pooling werd geen effect van honing op de genezing van de ulcera na 12 weken gevonden (RR 1,15; 95 % BI 0,96-1,38).

#### Conclusie

|          |                                                                                                                     |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 2 | De effectiviteit van behandeling met honing (in cremes/dressings) bij patiënten met ulcus cruris is niet aangetoond |
|          | B      Jull 2009                                                                                                    |

#### Overige overwegingen

Honing kan opdrogen na aanbrengen op de huid en heeft een sterk osmotische werking welke naar waarschijnlijkheid de wondpijn verergert.

## Aanbeveling

Honing wordt afgeraden als lokaal antibacterieel middel bij de behandeling van het ulcus cruris.

### 4.3.4 Overige antibacteriële middelen

#### Wetenschappelijke onderbouwing

##### Povidonjodium

Over povidonjodium zijn vijf trials met in totaal 626 patiënten beschreven [23]. Zowel dextranomeren als hydrocolloiden worden vergeleken met povidonjodium. Geen van de studies laat verschil in genezingspercentage zien.

##### Peroxiden

Drie trials met in totaal 83 patiënten keken naar het effect van peroxiden [23]. De trials bevatten geen gegevens over genezingspercentages. Wel rapporteren enkele van deze onderzoeken een iets grotere reductie van het ulcusoppervlak.

##### Ethacridinelactaat

Één trial rapporteert over ethacridinelactaat met compressie versus standaardzorg met compressie [23]. Er zijn geen gegevens over genezingspercentages. Wel is in de ethacridinegroep het aantal patiënten waarbij de ulcusgrootte met tenminste 20 procent afneemt enigszins groter.

##### Mupirocine (bactroban)

Één onderzoek vergelijkt het effect van mupirocine 2 procent met controlebehandeling waarbij de patiënten alleen het vehiculum krijgen [23]. Het onderzoek laat geen significante verschillen zien.

##### Chloorhexidine

Één onderzoek vergelijkt chloorhexidine met compressie versus hydrocolloid met compressie [23]. De trial laat geen significante verschillen zien.

##### Fucidine

Fucidine wordt nog regelmatig voorgeschreven. Hiervoor is in de literatuur echter geen onderbouwing te vinden (O'Meara, 2010).

##### (Overige) lokale antibiotica

Het gebruik van lokale antibiotica wordt in het algemeen vanwege de ontwikkeling van resistentie en contactallergie (zie aldaar) afgeraden. Allergieën zijn in het verleden met name aangetoond voor sofra-, genta- en neomycine [24], maar ook voor andere producten zijn allergische reacties beschreven.

#### Conclusies

|          |                                                                                                                                                            |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Voor lokale antibiotica is geen plaats in de behandeling.<br>B Kaye 2000                                                                                   |
| Niveau 2 | Er is geen bewijs dat povidonjodium en peroxiden toegevoegde waarde hebben bij de behandeling van het ulcus cruris.<br>B O'Meara 2010                      |
| Niveau 2 | De meerwaarde van fusidinezuur, ethacridinelactaat, mupirocine en chloorhexidine bij de behandeling van ulcus cruris is niet aangetoond.<br>B O'Meara 2010 |

#### Overige overwegingen

Bij gebruik van middelen met een antibacteriële werking bestaat het risico op sensibilisatie. Er is maar beperkte indicatie voor het gebruik van deze middelen. Ook ontwikkeling van resistentie is een bijkomend nadeel van deze producten, het gebruik van bijvoorbeeld mupirocine moet ook door het belang van resistentie zo min mogelijk ingezet worden.

#### Aanbeveling

Povidonjodium, peroxiden, ethacridinelactaat, mupirocine, chloorhexidine en fucidinezuur worden niet aanbevolen als middelen van keuze wanneer toepassing van een middel met antibacteriële werking wordt overwogen.

#### Aziijnzuur en natrium-hypochloriet/paraffine

Natrium-hypochloriet/paraffine (Eusol) worden in de praktijk nog gebruikt als lokale antibacteriële middelen. Uit een systematische review van alle studies naar deze middelen blijkt dat er geen conclusie is te trekken die behandeling met deze in principe in vitro cytotoxische stoffen rechtvaardigt [25].

#### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                     |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 1 | Lokale antiseptica, zoals natrium-hypochloriet/paraffine zijn cytotoxisch in vitro en in de literatuur is onvoldoende bewijs voor de werkzaamheid gevonden<br><br>O'Meara 2001 (A1) |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### Overige overwegingen

Het frequente gebruik van natrium-hypochloriet in ons land berust op eigen ervaring en mond tot mond reclame van gebruikers.

Aziijnzuur wordt van oudsher toegepast bij ulcera met pseudomonasinfectie. Hierbij wordt verondersteld dat een pseudomonasinfectie een negatieve invloed op de wondgenezing heeft. Deze zienswijze wordt gedeeld door een breed dermatologisch expertteam maar wetenschappelijk bewijs hiervoor ontbreekt. Als nadeel wordt de pijnlijkheid van de behandeling door de patiënt ervaren. Ook polyhexanide (PHMB) wordt in de dagelijkse praktijk regelmatig gebruikt bij het reinigen van wonden. Wetenschappelijk bewijs voor de effectiviteit van dit middel bij ulcera cruris venosa ontbreekt echter. Incidenteel wordt ook terug gegrepen op oudere middelen zoals gentiaanviolet en kaliumpermanganaat. Hier bestaat weinig wetenschappelijk bewijs voor, maar lijkt in de praktijk een toegevoegde waarde te kunnen hebben. Algemeen dient te worden opgemerkt dat (langdurig) gebruik van antimicrobiële middelen resistentie en ontwikkeling van allergieën in de hand kan werken.

#### Aanbeveling

Lokale antiseptica zoals natrium-hypochloriet/paraffine worden niet aanbevolen voor routine matig lokaal gebruik.

## 4.4 Huidvervangingsproducten

Huidvervangingsproducten zijn in te delen naar herkomst: 1. Autoloog (huid of cellen van een andere locatie bij patiënt zelf); 2. Allogeen (huid of cellen van een andere persoon); 3. Xenogeen (huid of cellen van een ander soort, meestal van varkens) en 4. Artificieel, ook wel tissue-engineered/ bioengineered skin of human skin equivalents genoemd. Geen van al deze producten is momenteel geregistreerd voor gebruik in Europa. Wel worden er veel studies verricht.

### 4.4.1 Autologe huidvervangingsproducten

In 2 recente placebo gecontroleerde dubbelblinde fase II studies bij respectievelijk 118 en 228 patiënten werden allogene groei-geremde humane keratinocyten en fibroblasten in een fibrine matrix na elkaar in

verschillende doses wekelijks gespreeid op chronische veneuze ulcera gedurende 12 weken. In beide studies blijkt deze behandeling na 12 weken een significant groter effect te hebben op percentage genezen wonden en reductie in wondoppervlak ten opzichte van de placebogroep [26,27]. Een case serie bij 14 patiënten toont aan dat 11/19 chronische (o.a. veneuze) ulcera genazen binnen 8 weken na applicatie van een autoloog gekweekt huidsubstituut van volledige dikte [28]. In een gerandomiseerde studie blijkt behandeling met autologe keratinocyten in een fibrine seal met compressie effectiever (44 van 116 ulcera dicht) dan een eenvoudige wondbedekker met compressie (24 van 109 ulcera dicht) [29]. Gekweekte autologe epidermale cellen van haarfollikels blijken geen verbetering te geven bij 77 patiënten met therapieresistente veneuze ulcera in vergelijking met huidschaaf transplantaten [30]. Stamcellen geoogst uit bijvoorbeeld vetweefsel worden momenteel onderzocht onder andere vanwege hun angiogene eigenschappen [31,32].

#### 4.4.2 Allogene huidvervangingsproducten

Een gepoolde Cochrane analyse van 5 studies met bevroren of verse allogene huid toonde een snellere genezing van veneuze ulcera dan met alleen wondverband [33]. Gezien de methodologische problemen met deze studies is de plaats van huidvervangingsproducten nog niet helemaal duidelijk. Grotere en beter opgezette studies zouden hier in de toekomst meer duidelijkheid over moeten geven.

#### 4.4.3 Xenogene huidvervangingsproducten

Er zijn geen recente studies gepubliceerd met xenogene huid.

#### 4.4.4 Artificiële huidvervangingsproducten

Een Cochrane review [33] en een systematische review [34] bevestigen dat behandeling met allogene “bilayered artificial skin” in 2 studies met 245 patiënten met veneuze ulcera de genezing versnelt in vergelijking met een identiek ogende eenvoudige wondbedekker (beide met compressietherapie). Het gebruik van allogene “single layered dermal skin replacement” bleek in 2 kleine studies (totaal 71 patiënten) geen toegevoegde waarde te hebben boven een eenvoudig wondverband.

### Conclusie

|          |                                                                                                                                       |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 2 | Er zijn aanwijzingen dat huidvervangingsproducten mogelijk in de toekomst een plaats hebben bij de behandeling van het veneuze ulcus. |
|          | B      Goedkoop 2010 , Kirsner 2012, Jones 2013                                                                                       |

### Overige overwegingen

Huidvervangingsproducten hebben geen plaats in routine matige behandeling van ulcus cruris venosum. Voor de groep veneuze ulcera die een trage of slechte genezingstendens vertonen, zoals het ulcus rebelle, en die niet of onvoldoende reageren op diverse behandelingen, kunnen deze producten ingezet worden.

### Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat het gebruik van huidvervangingsproducten vooralsnog geen plaats heeft in de routinematige behandeling van het veneus ulcus cruris.

## 4.5 Negatieve drukbehandeling

### Wetenschappelijke onderbouwing

Negatieve drukbehandeling, of vacuümtherapie, wordt de afgelopen 20 jaar in gezet bij patiënten met ulcera – inclusief veneuze ulcera – die slecht genezen [35]. Er is slechts 1 RCT verricht bij patiënten met veneuze danwel arterioveneuze ulcera [16].

Stimulatie van de wondgenezing is gebaseerd op versnelling van angiogenese en granulatie en op verlaging van de bacteriële contaminatiegraad door het constant afzuigen van wondvocht. Klinische of poliklinische negatieve-druktherapie wordt in de dagelijkse praktijk regelmatig ingezet. Bijvoorbeeld als voorbereiding van het wondbed op een huidtransplantaat [16] of postoperatief om een graft te fixeren en wondvocht te draineren [36,37]. In een prospectieve gerandomiseerde studie van lage kwaliteit werden 60 opgenomen patiënten met chronische veneuze of arterioveneuze ulcera met een duur van 6 maanden behandeld met negatieve druk therapie of standaard wondbehandeling [16]. De duur tot complete genezing was 29 dagen (95% CI, 25.5 - 32.5) in de negatieve druk therapie groep in vergelijking met 45 dagen (95% CI, 36.2 - 53.8) in de controle groep ( $P = 0.0001$ ). Voorts duurde de voorbereiding van het wondbed op het leggen van punch grafts significant korter met 7 dagen (95% CI 5.7 - 8.3) in vergelijking met 17 dagen bij standaard wond behandeling (95% CI, 10 to 24,  $P = 0.005$ ). In een retrospectieve studie bij 54 patiënten met chronische ulcera (waarvan 85.2% van veneuze origine) die 74 split skin grafts kregen bleek de complete genezing van een skin graft 92.9 % bij postoperatieve negatieve druk therapie (28 grafts) in vergelijking met 67.4% bij standaard wondbehandeling (46 grafts) [36]. Er zijn ook lichtere en makkelijker te dragen apparaten voor in de thuissituatie.

### Conclusie

|          |                                                                                                                                                     |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Er zijn enige aanwijzingen van matige bewijskracht dat negatieve druk therapie de genezing van veneuze ulcera kan bespoedigen.<br>B Vuerstaeck 2006 |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Overige overwegingen

Mogelijke nadelen van NDT zijn de huidirritatie, pijn als gevolg van de verbandwisselingen en het bloedingrisico bij anticoagulantia-gebruik. Onduidelijk is nog het effect van NDT op infectie, sterfte en kosten. Sinds kort is het mogelijk te kiezen uit een verscheidenheid van commerciële NDT apparaten. Zeer belangrijk is te benadrukken dat er nog maar weinig bekend is over de meest optimale instellingen van het vacuüm-apparaat (intensiteit van de negatieve druk, intermitterend of continu).  
Aanbeveling

Bij patiënten met therapie resistente veneuze ulcera kan deze therapie naar de mening van de werkgroep wel overwogen worden, zeker in combinatie met het leggen van een huidtransplantaat.

Om overtuigend bewijs te verzamelen pleiten we ervoor om NDT meer in onderzoeksverband toe te passen

## 4.6 Groeifactoren

### 4.6.1 rhGM-CSF

Een systematische review van matige kwaliteit beschrijft de verdiensten van recombinant granulocyt-macrofaag-kolonie-stimulerende factor (rhGM-CSF) op wondgenezing [38]. Dit review omvat twee randomized controlled trials met respectievelijk 25 en 56 patiënten met ulcus cruris waarin de effectiviteit van dit middel wordt vergeleken met placeboinjecties. Het rhGM-CSF wordt in een dosering van 200 of 400 microgram per subcutane injectie nabij het ulcus toegediend; in de ene trial eenmalig, in de andere wekelijks gedurende maximaal vier weken. Bij pooling van de resultaten voor wat betreft het eindpunt genezing van het ulcus na 4 tot 8 weken werd een effect ten gunste van rhGM-CSF waargenomen (OR 6,55; 95 % BI 2,15 – 19,66). Bij toevoeging van de resultaten van trials bij patiënten met andere chronische ulcera (door Leishmaniasis en door druk) was er nog steeds een verschil ten faveure van de rhGM-CSF-groepen, maar dit was niet langer significant.

#### Conclusie

|          |                                                                                                   |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 2 | Kleine RCTs suggereren enig effect van rhGM-CSF bij patiënten met ulcus cruris.<br>B      Hu 2011 |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|

### 4.6.2 Platelet-Derived Growth Factor-BB

Een RCT van redelijke kwaliteit [39] laat geen significant verschil in wondgenezing zien ten bate van Becaplermingel ten opzichte van placebogel. Wel lijkt Becaplermin gel de genezingsduur van grote en langer bestaande ulcera mogelijk te verkorten.

Een RCT van matige kwaliteit [40] vergelijkt Platelet-Derived Growth Factor (PDGF) (N= 17) met traditionele behandelingen zonder placebo (zoals antiseptica, lokale antibiotica, hydrocolloïden en occlusieve verbanden) bij patiënten met veneuze ulcera (N=8). Er werd geen significant verschil aangetoond tussen beide groepen wat betreft tijd tot genezing. Wel werd een significant verschil gevonden in de tijd tot genezing bij langer bestaande ulcera.

Senet et al. [41] vergelijken in een RCT van goede kwaliteit het lokale gebruik van ingevroren autologe bloedplaatjes (FAP) bij chronische veneuze ulcera met placebo gedurende 12 weken (N=15). Er wordt geen significant aanvullend effect op de wondgenezing gezien.

Een RCT van Stacey et al, (2000) [42] vergelijkt het gebruik van groeifactoren uit bloedplaatjes (platelet lysate, PL) bij veneuze ulcera met placebo (n = 86). Na negen maanden werd geen significant verschil gezien in snelheid van wondgenezing.

In bovenstaande onderzoeken kregen alle patiënten tevens compressietherapie.

## Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 2 | Groefactoren verkregen uit bloedplaatjes lijken geen significante verbetering van wondgenezing op te leveren bij wonden op basis van chronische veneuze insufficiëntie. Mogelijk hebben deze wel enige toegevoegde waarde bij langer bestaande en grote ulcera. Verdere studies zijn nodig om hier een betrouwbare uitspraak over te kunnen doen. |
| B        | Senet 2011, Wiemann 2003, Marti 2006, Stacey 2000                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

### 4.6.3 Keratinocyten groeifactor (KGF)

Één randomised placebo-controlled trial van redelijke kwaliteit [43]. Deze studie onderzocht het effect van Repifermine (een recombinant humaan KGF-2 (fibroblast groeifactor-10)) injectie rondom het ulcus bij behandeling van veneuze ulcera gedurende 12 weken (N= 123). In de Repifermin groep werd een duidelijke versnelling van de wondgenezing gezien ten opzichte van placebo, met name bij ulcera ≤15 cm<sup>2</sup> of ≥18 maanden bestaand.

Één randomised controlled trial [44] onderzoekt de toegevoegde waarde van LyphoDerm TM (een keratinocyten groeifactor in een hydrofiele gel) aan standaard compressietherapie (met of zonder placebo vehicle) bij patiënten met therapie resistente veneuze ulcera (N=194). Toevoeging van LyphoDerm TM aan de standaard compressietherapie resulteerde niet in significant snellere genezing. Na subgroepanalyse werd wel een significant snellere genezing gezien bij patiënten met grote ulcera.

## Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                                                               |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 2 | Keratinocyten groeifactor heeft mogelijk een versnellend effect op de wondgenezing van veneuze ulcera. Gezien tegenstrijdige uitkomsten in onderzoek is voor een definitieve conclusie meer wetenschappelijk onderzoek nodig. |
| B        | Robson 2001, Harding 2005                                                                                                                                                                                                     |

### Overige overwegingen

Subcutane injectie rondom het ulcus is erg pijnlijk (zeker bij aanwezigheid van lipodermatosclerose). Daarbij zijn deze therapieën erg kostbaar. Deze resultaten betreffende deze middelen behoeven bevestiging in omvangrijker onderzoek, alvorens de werkgroep tot aanbeveling over kan gaan.

### Aanbeveling

Groefactoren hebben vooralsnog geen plaats in de routine behandeling voor ulcus cruris.

## 4.7 Lokale pijnbestrijding

### Wetenschappelijke onderbouwing

Veneuze ulcera kunnen pijnlijk zijn, en dit komt frequenter voor dan algemeen wordt aangenomen. De meeste moderne wondbedekkers claimen een vermindering van de pijn. Pijnklachten kunnen behandeld worden met orale medicatie (zie paragraaf 4.7). Ook kan er voor een wondbehandelingsproduct met een pijnreducerend effect gekozen worden.

### Ibuprofenschuimverband

Er zijn schuimverbanden op de markt die met ibuprofen geïmpregneerd zijn, die dit onder invloed van wondvocht afgeven. De effectiviteit van het ibuprofenschuimverband werd onderzocht in een systematische review van goede kwaliteit [45]. Op basis van de combinatie van twee trials schatten de reviewers de number needed to treat op 6 (95 %BI 4 – 12), dat wil zeggen dat het percentage patiënten dat tenminste 50 procent pijnreductie ervaart in de behandelgroepen circa 19 procent groter is. Zij menen dat dit verschil van klinische betekenis zou kunnen zijn (zie evidence tabel).

In aanvulling op de review van Briggs e.a. werden nog drie trials met ibuprofen schuimverband geïdentificeerd die de gunstige effecten op de pijn bij patiënten met pijnlijke ulcera ondersteunen [46-48]. In de studie van Romanelli wordt expliciet beschreven dat de ibuprofen niet systemisch kon worden aangetoond.

### Conclusie

|          |                                                                                                                                   |                                           |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Niveau 2 | Ibuprofenschuimverband leidt bij een deel van de patiënten met continu pijnlijke ulcera tot klinisch relevante reductie van pijn. |                                           |
|          | A2                                                                                                                                | Fogh 2012                                 |
|          | B                                                                                                                                 | Briggs 2012, Romanelli 2009, Sibbald 2007 |

### Overige overwegingen

Het middel is niet bruikbaar bij ulcera met weinig tot zeer weinig exsudaat. Beschikbare literatuur laat enigszins tegenstrijdige uitkomsten zien.

### Aanbeveling

Als pijnstilling gewenst is kan worden gekozen voor orale pijnstilling. Ibuprofen bevattende dressings zijn een optie bij exsuderende wonden.

## 4.8 Pijn bij verbandwissel

### Inleiding

Voor patiënten met ulcus cruris venosum kan het verwisselen van wondbedekkers pijnlijk zijn. Dit kan optreden als de wond van nature al pijnlijk is, door verkeerd gebruik van wondproducten, of doordat gering exsudaat kan zorgen voor een verklevend effect.

### Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn slechts enkele klinische studies gepubliceerd die gericht hebben gekeken naar de invloed van type wondbedekker op pijn en trauma door verbandwissel bij patiënten met ulcus cruris venosum [49,50].

Een multinationale survey [50] onderzocht de pijn voor, tijdens en na verbandwissel en de mate van beschadiging van de wond(randen) na verbandwissel tussen twee typen verbanden. Er werden 3034 patiënten geïnccludeerd met verschillende wondtypen, waarvan 25% veneuze ulcera. Alle patiënten werden eerst behandeld met een traditioneel adhesief wondverband en erna met een siliconenverband ('Safetac' technologie). Patiënten bleken bij behandeling met siliconenverband significant minder pijn te ervaren ( $p=0.01$ ) en er was een trend naar minder beschadiging van wond en wondranden bij wondbehandeling (niet significant).

In een cross-over studie [49] van matige kwaliteit werd bij 32 patiënten met een beenulcus (90.6% veneus) het effect van twee typen verbandmiddelen onderzocht op pijnbeleving en wondkarakteristieken. Na randomisatie werd bij de ene groep het ulcus tweemaal met een siliconen foam verband verbonden ('Safetac' technologie) gevolgd door tweemaal verbinden met een adhesief foam verband, bij de andere groep was de volgorde omgekeerd. Patiënten gaven tijdens behandeling met het siliconenverband minder pijn (VAS-score) aan dan met het adhesief foamverband, zowel voor als tijdens verbandwissel. Tevens was er significant minder maceratie van de wondranden bij het gebruik van siliconen foam ( $p=0.039$ ) en was de algehele patiënttevredenheid hoger (o.a. comfort, gemak van verwijderen). Patiënten kregen beide behandelingen, de studie is alleen gerandomiseerd voor de volgorde van behandeling.

Beide studies zijn van matige kwaliteit, met een gedegen risico op bias (niet gerandomiseerd, geen blinding, gesponsorde studies).

## Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                                  |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | <p>Er zijn aanwijzingen dat siliconenverband een gunstig effect heeft op pijnbeleving bij verbandwissel. Deze resultaten dienen verder te worden onderzocht.</p> <p>C White 2008, C Woo 2009</p> |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## Overige overwegingen

Als er sprake is van duidelijk pijn bij verbandwissel moet eerst gekeken worden of er een goede keuze gemaakt is voor de wondbedekker. Als aanvullende maatregel om pijn bij verbandwissel te reduceren kan patiënten geadviseerd worden van tevoren pijnstillende orale medicatie in te nemen.

## Aanbevelingen

Bij specifieke pijnklachten van ulcus cruris venosum tijdens verbandwissel zouden siliconen verbanden overwogen kunnen worden, ook kan paracetamol worden voorgeschreven om pijn bij verbandwissel te reduceren.

## Referenties:

1. Falabella A. Debridement of wounds. Wounds 1998;10(suppl C):1-8 (Falabella a.)
2. Bradley M, Cullem N, Sheldon T. The debridement of chronic wounds: A systemic review. Health Technology Assessment 1999;3(17 Pt 1).
3. Williams D, Enoch S, Miller D, Harris K, Price P, Harding KG. Effect of sharp debridement using curette on recalcitrant nonhealing venous leg ulcers: a concurrently controlled, prospective cohort study. Wound Repair Regen 2005 Mar;13(2):131-7.
4. Cardinal M, Eisenbud DE, Armstrong DG, Zelen C, Driver V, Attinger C, et al. Serial surgical debridement: a retrospective study on clinical outcomes in chronic lower extremity wounds. Wound Repair Regen 2009 May;17(3):306-11.
5. Bergemann R, Lauterbach KW, Vanscheidt W, Neander KD, Engst R. Economic evaluation of the treatment of chronic wounds: hydroactive wound dressings in combination with enzymatic ointment versus gauze dressings in patients with pressure ulcer and venous leg ulcer in Germany. Pharmacoeconomics 1999 Oct;16(4):367-77.
6. Ramundo J, Gray M. Enzymatic wound debridement. J Wound Ostomy Continence Nurs 2008 May;35(3):273-80.
7. Falabella (a) AF, Carson P, Eaglstein WH, Falanga V. The safety and efficacy of a proteolytic ointment in the treatment of chronic ulcers of the lower extremity. J Am Acad Dermatol 1998 Nov;39(5 Pt 1):737-40. (falabella b.)
8. Mekkes JR. Debridement of venous leg ulcers (proefschrift). Amsterdam: Universiteit van Amsterdam; 1998.

9. Bahr S, Mustafi N, Hattig P, Piatkowski A, Mosti G, Reimann K, et al. Clinical efficacy of a new monofilament fibre-containing wound debridement product. *J Wound Care* 2011 May;20(5):242-8.
10. Haemmerle G, Duelli H, Abel M, Strohal R. The wound debrider: a new monofilament fibre technology. *Br J Nurs* 2011 Mar 24;20(6):S35-2.
11. Vowden, K., Vowden, P. Debrisoft: Revolutionising debridement. *Br J Nurs*. 2011; 20: 20 (Suppl.), S1–S16.
12. Angeras MH, Bradberg A, Falk A, Seeman T. Comparison between sterile saline and tapwater for cleansing of acute soft tissue wounds. *Eur J Surg* 1992;158:347-50.
13. Gent W van, Maessen-Visch MB. Behandeling ulcus cruris, inclusief wondverzorging en chirurgische technieken. In: *Handboek Flebologie*. Neumann HAM, ea. Houten: Prelum uitgevers, 2011
14. Korthals Altes-Levy van Vinnighe HR, Faber WR, Oey HB. [Transplantation of skin punch grafts as an aid in the treatment of leg ulcers]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1978 Sep 23;122(38):1401-4.
15. Berretty PJ, Neumann HA, de Limpens AM, Cormane RH. Treatment of ulcers on legs from venous hypertension by split-thickness skin grafts. *J Dermatol Surg Oncol* 1979 Dec;5(12):966-70.
16. Vuerstaek JD, Vainas T, Wuite J, Nelemans P, Neumann MH, Veraart JC. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: A randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. *J Vasc Surg* 2006 Nov;44(5):1029-37.
17. Schmeller W, Gaber Y. Surgical removal of ulcer and lipodermatosclerosis followed by split-skin grafting (shave therapy) yields good long-term results in "non-healing" venous leg ulcers. *Acta Derm Venereol* 2000 Jul;80(4):267-71.
18. Palfreyman SJ, Nelson EA, Lochiel R, Michaels JA. Dressings for healing venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2006 Jul;19;(3):CD001103.
19. Bouza C, Munoz A, Amate JM. Efficacy of modern dressings in the treatment of leg ulcers: a systematic review. *Wound Repair Regen* 2005 May;13(3):218-29.
20. Carter MJ, Tingley-Kelley K, Warriner RA, III. Silver treatments and silver-impregnated dressings for the healing of leg wounds and ulcers: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2010 Oct;63(4):668-79.
21. Chambers H, Dumville JC, Cullum N. Silver treatments for leg ulcers: a systematic review. *Wound Repair Regen* 2007 Mar;15(2):165-73.
22. Jull A, Parag V, Walker N, Maddison R, Kerse N, Johns T. The prepare pilot RCT of home-based progressive resistance exercises for venous leg ulcers. *J Wound Care* 2009 Dec;18(12):497-503.
23. O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Jan;20;(1):CD003557.
24. Kaye ET. Topical antibacterial agents. *Infect Dis Clin North Am* 2000 Jun;14(2):321-39.
25. O'Meara SM, Cullum NA, Majid M, Sheldon TA. Systemic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. *Br J Surg* 2001;88:4-21.
26. Goedkoop R, Juliet R, You PH, Daroczy J, de Roos KP, Lijnen R, et al. Wound stimulation by growth-arrested human keratinocytes and fibroblasts: HP802-247, a new-generation allogeneic tissue engineering product. *Dermatology* 2010;220(2):114-20.
27. Kirsner RS, Marston WA, Snyder RJ, Lee TD, Cargill DI, Slade HB. Spray-applied cell therapy with human allogeneic fibroblasts and keratinocytes for the treatment of chronic venous leg ulcers: a phase 2, multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012 Sep 15;380(9846):977-85.
28. Gibbs S, van den Hoogenband HM, Kirtschig G, Richters CD, Spiekstra SW, Breetveld M, et al. Autologous full-thickness skin substitute for healing chronic wounds. *Br J Dermatol* 2006 Aug;155(2):267-74.
29. Vanscheidt W, Ukat A, Horak V, Bruning H, Hunyadi J, Pavlicek R, et al. Treatment of recalcitrant venous leg ulcers with autologous keratinocytes in fibrin sealant: a multinational randomized controlled clinical trial. *Wound Repair Regen* 2007 May;15(3):308-15.
30. Tausche AK, Skaria M, Bohlen L, Liebold K, Hafner J, Friedlein H, et al. An autologous epidermal equivalent tissue-engineered from follicular outer root sheath keratinocytes is as effective as split-thickness skin autograft in recalcitrant vascular leg ulcers. *Wound Repair Regen* 2003 Jul;11(4):248-52.
31. Cherubino M, Rubin JP, Miljkovic N, Kelmendi-Doko A, Marra KG. Adipose-derived stem cells for wound healing applications. *Ann Plast Surg* 2011 Feb;66(2):210-5.

32. Falanga V. Stem cells in tissue repair and regeneration. *J Invest Dermatol* 2012 Jun;132(6):1538-41.
33. Jones JE, Nelson EA, Al-Hity A. Skin grafting for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 Jan 31.
34. Barber C, Watt A, Pham C, Humphreys K, Penington A, Mutimer K, et al. Influence of bioengineered skin substitutes on diabetic foot ulcer and venous leg ulcer outcomes. *J Wound Care* 2008 Dec;17(12):517-27.
35. Ubbink DT, Westerbos SJ, Evans D, Land L, Vermeulen H. Topical negative pressure for treating chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2008 Jul 16;(3):CD001898.
36. Korber A, Franckson T, Grabbe S, Dissemond J. Vacuum assisted closure device improves the take of mesh grafts in chronic leg ulcer patients. *Dermatology* 2008;216(3):250-6.
37. Ross RE, Aflaki P, Gendics C, Lantis li JC. Complex lower extremity wounds treated with skin grafts and NPWT: a retrospective review. *J Wound Care* 2011 Oct;20(10):490, 492-0, 495.
38. Hu X, Sun H, Han C, Wang X, Yu W. Topically applied rhGM-CSF for the wound healing: a systematic review. *Burns* 2011 Aug;37(5):729-41.
39. Wiemann TJ. Efficacy and safety of recombinant human platelet-derived growth factor-BB (Becaplermin) in patients with chronic venous ulcers. *Woundsresearch.com*. 2003
40. Marti, Linares P, Bonell A, Acosta M, Lloret C, Lapiedra O. Growth factor used in healing venous ulcers. *Chirurgia* 2008; 21: 17-20.
41. Senet P, Vicaut E, Beneton N, Debure C, Lok C, Chosidow O. Topical treatment of hypertensive leg ulcers with platelet-derived growth factor-BB: a randomized controlled trial. *Arch Dermatol* 2011 Aug;147(8):926-30.
42. Stacey MC, Mata SD, Trengove NJ, Mather CA. Randomised double-blind placebo controlled trial of topical autologous platelet lysate in venous ulcer healing. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000 Sep;20(3):296-301.
43. Robson MC, Phillips TJ, Falanga V, Odenheimer DJ, Parish LC, Jensen JL, et al. Randomized trial of topically applied repifermin (recombinant human keratinocyte growth factor-2) to accelerate wound healing in venous ulcers. *Wound Repair Regen* 2001 Sep;9(5):347-52.
44. Harding KG, Krieg T, Eming SA, Flour ML, Jawien A, Cencora A, et al. Efficacy and safety of the freeze-dried cultured human keratinocyte lysate, LyphoDerm 0.9%, in the treatment of hard-to-heal venous leg ulcers. *Wound Repair Regen* 2005 Mar;13(2):138-47.
45. Briggs M, Nelson EA, Martyn-St JM. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Nov 14;11:CD001177. doi: 10.1002/14651858.CD001177.pub3.:CD001177.
46. Fogh K, Andersen MB, Bischoff-Mikkelsen M, Bause R, Zutt M, Schilling S, et al. Clinically relevant pain relief with an ibuprofen-releasing foam dressing: results from a randomized, controlled, double-blind clinical trial in exuding, painful venous leg ulcers. *Wound Repair Regen* 2012 Nov;20(6):815-21.
47. Romanelli M, Dini V, Polignano R, Bonadeo P, Maggio G. Ibuprofen slow-release foam dressing reduces wound pain in painful exuding wounds: preliminary findings from an international real-life study. *J Dermatolog Treat* 2009;20(1):19-26.
48. Sibbald RG, Coutts P, Fierheller M, Woo K. A pilot (real-life) randomised clinical evaluation of a pain-relieving foam dressing: (Ibuprofen-foam versus local best practice). *International Wound Journal* 4(SUPPL.1), 16-23.1742-4801 2007.
49. Woo KY, Coutts PM, Price P, Harding K, Sibbald RG. A randomized crossover investigation of pain at dressing change comparing 2 foam dressings. *Adv Skin Wound Care* 2009 Jul;22(7):304-10.
50. White, R. A multinational survey of the assessment of pain when removing dressings. *Wounds UK* 2008; 4: 1, 14-22.

## 5. Orale medicatie

---

### Inleiding

Het gebruik van orale medicatie bij de behandeling van ulcus cruris kan om diverse redenen ingezet worden. Orale antibiotica worden gebruikt om infectie te bestrijden, andere middelen worden ingezet om genezing te bespoedigen of omdat ze positieve werken hebben op pathogenese van onderliggend lijden. Onderzochte middelen betreffen behalve antibiotica onder andere pentoxifylline, aspirine, zink, flavonoïden en sulodexide. De werkzaamheid van deze middelen is doorgaans onderzocht terwijl patiënten tevens werden behandeld met compressietherapie en dikwijls ook met een vorm van lokale behandeling (wondbedekkers of anderszins). Over de genoemde middelen verscheen een systematische review behalve over aspirine en paardenkastanje extract. De veno-actieve medicamenten kunnen grofweg in 4 groepen worden ingedeeld te weten benzopyronen, saponinen, andere planten extracten en (semi)synthetische geneesmiddelen. Flavonoiden behoren tot de eerste groep, en bevatten onder meer de rutosiden en diosmine. Paardekastanje-extracten zijn afgeleid van de saponinen. Overige medicamenten hebben vooral invloed op (anti)stolling en vervormbaarheid van trombocyten. De bevindingen uit de literatuur zijn hieronder samengevat. Alhoewel niet alle middelen regulier in Nederland te koop zijn, zijn uitgebreidere studies wel meegenomen, omdat via internet gebruik deze middelen soms toch makkelijk beschikbaar zijn. Orale medicatie met het doel pijn te reduceren werden in deze richtlijn niet meegenomen.

### 5.1 Orale antibiotica

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Een Cochrane review van goede kwaliteit beschrijft het onderzoek naar de effectiviteit van orale antibiotica en lokaal toegepaste antiseptica [1]. Vijf trials evalueren het gebruik van orale middelen waarvan er 4 geen effect op de wondgenezing laten zien. Er is geen bewijs dat routinematige toepassing van orale antibiotica bijdraagt aan de genezing van het ulcus cruris.

#### Conclusie

|          |                                                                                                                                         |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 1 | De effectiviteit van routinematige toepassing van systemische antibiotica bij ulcus cruris is niet aangetoond.<br><br>O'Meara 2010 (A1) |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### Overige overwegingen

De beschikbare literatuur bespreekt niet-geïnfecteerde ulcera. Indien er klinisch duidelijke tekenen zijn van infectie is toediening van systemische antibiotica wel zinvol. Incidenteel is er een meerwaarde van orale antibiotica bij slecht genezende ulcera, of als voorbereiding op transplantatie.

#### Aanbeveling

De werkgroep raadt routinematig gebruik van systemische antibiotica af. Bij duidelijke klinische tekenen van infectie of om andere redenen kan het gebruik van systemische antibiotica overwogen worden.

## 5.2 Pentoxifylline

### Wetenschappelijke onderbouwing

Pentoxifylline bevordert de oxygenatie van weefsels door vermindering van standstills in de microcirculatie door het verlagen van de bloedviscositeit. Het exacte werkingsmechanisme is niet bekend. Over de effecten van pentoxifylline bij patiënten met een veneus ulcus cruris verscheen een kwalitatief goede systematische review [2]. De review beschrijft de resultaten van randomized controlled trials met pentoxifylline (oxpentifylline of Trental 400, 3 x dd) versus placebo of andere behandelingen met en zonder gelijktijdige compressietherapie. De auteurs includeerden 12 onderzoeken van wisselende kwaliteit met in totaal 864 patiënten. Elf daarvan vergeleken pentoxifylline met placebo of geen behandeling, de laatste trial vergeleek pentoxifylline met defibrotide (een anticoagulans). Op het eindpunt genezing of significante verbetering van het ulcus presteert pentoxifylline beter dan placebo of geen orale behandeling (RR 1,70; 95 % BI 1,30-2,24). Een vergelijkbaar resultaat op dit gecombineerde eindpunt wordt gezien als alleen onderzoeken met compressie in de analyse worden meegenomen (RR 1,51; 95 BI 1,30-1,76). Als alleen wordt gekeken naar het eindpunt genezing (zonder het eindpunt verbetering) bedraagt het relatieve risico op basis van alle trials samen 1,56 (95% BI 1,34-1,80) en dat op basis van alleen de trials die tevens werken met compressie 1,56 (95% BI 1,14-2,13) ten gunste van de pentoxifyllinegroep. De 4 trials zonder compressie berekenen eveneens een effect ten gunste van de interventiegroepen op het gecombineerde eindpunt genezing of verbetering (RR 2,25; 95% BI 1,49-3,39).

In de pentoxifyllinegroepen waren frequenter bijwerkingen (RR 1,56; 95 % BI 1,10-2,22), in driekwart van de gevallen waren deze gastro-intestinaal van aard.

### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                                            |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 1 | Pentoxifylline is effectief als adjuvante behandeling naast compressie en lijkt ook effectief bij afwezigheid van compressie. Het middel heeft echter wel relatief veel bijwerkingen<br><br>Juli 2012 (A1) |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Overige overwegingen

De behandeling van patiënten die geen compressie kunnen verdragen is ingewikkeld. Pentoxifylline lijkt ook bij afwezigheid van compressie effectief te zijn en kan daarmee een alternatief zijn bij patiënten die geen compressietherapie kunnen verdragen. Pentoxifylline kan tevens worden overwogen bij een therapieresistent ulcus.

### Aanbeveling

Pentoxifylline valt te overwegen als adjuvans bij compressietherapie. Ook kan het middel toegepast worden bij patiënten die een contra-indicatie hebben voor compressietherapie.

## 5.3 Acetylsalicylzuur

Door het trombocytenagregatie remmend effect, en dus mogelijke gunstige effect op microtrombi, zou het gebruik van acetylsalicylzuur bij het ulcus cruris een positief effect hebben op doorbloeding in de microcirculatie en daardoor de genezing. In de loop van de jaren verschijnen iedere keer weer artikelen en case-reports over het gebruik bij ulcera en mogelijke verkorting van genezingsperiode.

### Wetenschappelijke onderbouwing

Over de effectiviteit van acetylsalicylzuur op de genezingsduur van het ulcus cruris verschenen drie trials van geringe omvang en matige kwaliteit [3-5]. De resultaten daarvan zijn weergegeven in de evidence tabel. Acetylsalicylzuur lijkt daarin de genezing van het ulcus enigszins te versnellen.

### Conclusie

|          |                                                                                                                                                     |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 2 | Er zijn aanwijzingen dat acetylsalicylzuur de genezing van het ulcus cruris bespoedigt.<br>Layton 1994 (B)<br>del Río 2012 (B)<br>Ibbotson 1995 (B) |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### Overige overwegingen

Deze aanwijzingen behoeven bevestiging in een groter onderzoek met een deugdelijk design. Theoretisch zou acetylsalicylzuur in het bijzonder ingezet kunnen worden waar microtrombi zijn aangetoond, zoals bij het atrophie blanche type ulcus.

#### Aanbeveling x

De werkgroep raadt gebruik van acetylsalicylzuur ter bevordering van de genezing van het ulcus cruris niet aan als routinematige behandeling, maar kan overwogen worden bij therapieresistente ulcera.

## 5.4 Zinksulfaat

Het gebruik van zink is eeuwenoud en heeft de naam van een beproefd middel te zijn in de behandeling van ulcus cruris. Dit is mogelijk terug te voeren op onder andere het feit dat metabole stoornissen en/of niet adequate voeding bijkomende problemen kunnen zijn.

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Over de verdiensten van zink verscheen een systematische review [6]. De auteurs beschrijven de uitkomsten van een zestal kleine trials (enkele tientallen patiënten), waarvan 5 uitgevoerd bij patiënten met veneuze ulcera. Patiënten in de interventiegroep kregen 2 a 3 dd 200 mg zinksulfaat. Patiënten in de controlegroepen kregen doorgaans placebo (in één onderzoek krijgen ze geen medicatie). Het eindpunt is doorgaans genezing van het ulcus. Geen van de studies laat significante verschillen tussen interventiegroep en controlegroep zien. De bevindingen zijn in het review niet gepooled.

#### Conclusie

|          |                                                                                                                    |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Van zinksulfaten zijn geen gunstige effecten bij de behandeling van ulcus cruris aangetoond.<br>Wilkinson 1998 (B) |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

#### Aanbeveling

Gebruik van zinkpreparaten wordt niet aanbevolen in de behandeling van ulcus cruris

## 5.5 Flavonoïden

### Wetenschappelijke onderbouwing

Flavonoïden (rutosiden en diosmine) worden gewonnen uit kleine onrijpe sinaasappels en hebben een remmend effect op de leukocytenaggregatie en de interactie van leukocyten en endotheel.

De effecten van flavonoïden als adjuvante behandeling bij patiënten met ulcus cruris zijn beschreven in een meta-analyse [7]. De reviewers vonden vijf gerandomiseerde en gecontroleerde onderzoeken waarbij het gebruik van flavonoïden (DaflonR bestaande uit 90 % diosmine en 10 % hesparidin) in een dosering van 2 dd 500 mg vergeleken werd met of zonder placebo. Alle vijf onderzoeken includeerden ten minste 100 patiënten. Na 6 maanden bleken 61,3 % van de patiënten met flavonoïd genezen versus 47,6 % (RR 32 % (95 % BI 3-70 %)). Het verschil in genezingspercentage bleek al significant na 2 maanden en was geassocieerd met een kortere tijdsduur tot genezing (16 versus 21 weken).

### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 1 | Flavonoïden geven enige versnelling van de genezing van veneuze ulcera, de klinische relevantie van deze versnelling valt te betwijfelen (5 weken sneller op 19 maanden genezing). De effectiviteit van flavonoïden is alleen onderzocht in combinatie met compressietherapie.<br><br>Coleridge Smith 2005 (A1) |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Aanbeveling

Flavonoïden zijn te overwegen aanvullend op compressie bij ulcera die geen genezingstendens vertonen om een wond sneller dicht te krijgen.

## 5.6 Sulodexide

### Wetenschappelijke onderbouwing

Sulodexide is een combinatie van laag molecuair heparine (glycosamineglycan) en dermatan sulfaat (polysacchariden). Het heeft antitrombotische en fibrinolytische eigenschappen en is geschikt voor oraal gebruik. Over de merites van sulodexide verscheen een overzichtsartikel van matige kwaliteit [8]. Over de precieze opzet van de onderzoeken zoals inclusiecriteria en duur van de follow-up verschaft de review weinig details.

### Conclusie

|          |                                                                                                                                                     |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Er zijn enige aanwijzingen van zeer matige bewijskracht dat sulodexide de genezing van ulcera zou kunnen ondersteunen.<br><br>B      Andreozzi 2012 |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Overige overwegingen

In de beschikbare literatuur wordt sulodexide eerst intramusculair en vervolgens oraal toegediend. Deze toedieningswijze is niet patiëntvriendelijk. Het middel is niet verkrijgbaar in Nederland.

### Aanbeveling

De werkgroep raadt Sulodexide af als standaard behandeling van ulcus cruris. Het middel valt eventueel te overwegen als aanvulling op compressietherapie bij langer bestaande therapie resistente ulcera.

## 5.7 Paardenkastanje extract

### Wetenschappelijke onderbouwing

Paardenkastanje extract (saponinen, Horse chestnut seed extract (HCSE) (Aesculus hippocastanum L.)) is een traditioneel kruidenmiddel. De zaden van de paardenkastanje bevatten een mix van chemische saponines, genaamd aescine, wat de bloedcirculatie zou bevorderen. Alhoewel het exacte werkingsmechanisme van aescine nog onbegrepen is heeft het een enzymremmende werking en voorkomt het mogelijk leukocytenactivatie. Reviews van goede kwaliteit hebben een rol van HCSE laten zien in de vermindering van symptomen van CVI zoals beenvolume, pijn en oedeem [9]. Deze reviews keken niet naar de preventie of genezing van veneuze ulcera als specifieke uitkomst. Slechts één RCT van goede kwaliteit vond geen effect van paardenkastanje extract vergeleken met placebo op het gebied van wondgenezingssnelheid, totale wondgenezing en wondoppervlakteverkleining over een periode van 12 weken [10].

### Conclusie

|          |                                                                                                         |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Paardenkastanje extract lijkt geen effect te hebben op de genezing van veneuze ulcera.<br>A2 Leach 2006 |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Aanbeveling

De werkgroep raadt gebruik van paardenkastanje extract niet aan in de behandeling van veneuze ulcera.

### Referenties

1. O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2010 Jan;20;(1):CD003557.
2. Jull AB, Arroll B, Parag V, Waters J. Pentoxifylline for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Dec 12;12:CD001733.
3. del Rio Sola ML, Antonio J, Fajardo G, Vaquero PC. Influence of aspirin therapy in the ulcer associated with chronic venous insufficiency. *Ann Vasc Surg* 2012 Jul;26(5):620-9.
4. Ibbotson SH, Layton AM, Davies JA, Goodfield MJ. The effect of aspirin on haemostatic activity in the treatment of chronic venous leg ulceration. *Br J Dermatol* 1995 Mar;132(3):422-6.
5. Layton AM, Ibbotson SH, Davies JA, Goodfield MJ. Randomised trial of oral aspirin for chronic venous leg ulcers. *Lancet* 1994 Jul 16;344(8916):164-5.
6. Wilkinson EA, Hawke CI. Does oral zinc aid the healing of chronic leg ulcers? A systematic literature review. *Arch Dermatol* 1998 Dec;134(12):1556-60.
7. Coleridge-Smith P, Lok C, Ramelet AA. Venous leg ulcer: a meta-analysis of adjunctive therapy with micronized purified flavonoid fraction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005 Aug;30(2):198-208.
8. Andreozzi GM. Sulodexide in the treatment of chronic venous disease. *Am J Cardiovasc Drugs* 2012 Apr 1;12(2):73-81.
9. Pittler MH, Ernst E. Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2012 Nov 14;11:CD003230. doi: 10.1002/14651858.CD003230.pub4.:CD003230.
10. Leach MJ, Pincombe J, Foster G. Clinical efficacy of horsechestnut seed extract in the treatment of venous ulceration. *J Wound Care* 2006 Apr;15(4):159-67.

## 6. Preventie en Nabehandeling

---

Het belangrijkste bij het voorkomen van veneuze ulcera is de opheffing van de onderliggende veneuze pathologie. Het is aangetoond dat behandeling van oppervlakkige veneuze insufficiëntie de recidiefkans vermindert. De waarde van sanering van het veneuze systeem als maatregeling ter preventie van (recidiveren van) veneuze ulcera zal in dit hoofdstuk worden besproken. Niet bij alle patiënten is behandeling mogelijk of noodzakelijk, de functie van onder andere het diepe systeem speelt hierbij een rol. Bij deze patiëntengroep, of wanneer het veneuze systeem onvoldoende kan worden gesaneerd of gesaneerd is, is toepassing van compressie noodzakelijk. Voor een uitgebreide beschrijving compressietherapie in de behandeling van chronische veneuze ziekte (CVD) wordt verwezen naar het hoofdstuk compressietherapie. Dit hoofdstuk (6.1) beperkt zich tot aanbevelingen over sanering van het oppervlakkige veneuze systeem bij patiënten met veneuze ulcera.

### 6.1 sanering van het oppervlakkige veneuze systeem

Er is een aantal gerandomiseerde studies, die het effect op recidiefkans van behandeling van oppervlakkige veneuze insufficiëntie bij een ulcus cruris met geïsoleerde veneuze insufficiëntie bestuderen.

In een systematisch review [1] werden tussen 2000 en 2008 5 RCT's beschreven, waarvan er 4 van voldoende kwaliteit waren om te includeren. Recidief percentages in de diverse artikelen variëren van 9 tot 56% [1]. De grootste studie betrof de ESCHAR trial [2]. De gezamenlijke resultaten na chirurgische behandeling van het oppervlakkige veneuze systeem bij patiënten met chronische ulcera lieten een vermindering in recidivering van de veneuze ulcera zien ten opzichte van de controle groepen die alleen compressietherapie kregen, maar lieten daarentegen een vergelijkbare duur in wondgenezing zien [1].

Het effect van sanering van het oppervlakkige veneuze systeem bij patiënten met ook diepe veneuze insufficiëntie (DVI) op wondgenezing is niet duidelijk, maar subgroep analyse in de ESCHAR trial [2] laat zien dat sanering ook bij deze patiënten een verminderde kans op recidivering geeft, waarschijnlijk vanwege de hemodynamische en klinische voordelen die hieruit resulteren. Deze RCT laat ook zien dat een deel van de patiënten met veneuze ulcera niet in aanmerking komt voor sanering. Zeker bij de groep patiënten met oppervlakkige en diepe veneuze insufficiëntie is het continueren van compressietherapie wel noodzakelijk.

Een recenter systematische review [3] includeerde naast chirurgische behandeling van het oppervlakkige systeem ook studies naar endoveneuze therapieën. Deze leverde geen extra bewijs op ten opzichte van de systematische review van Howard et al.

#### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                          |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 2 | Het is aannemelijk dat behandeling van oppervlakkige veneuze insufficiëntie het recidiefpercentage van veneuze ulcera vermindert.<br><br>A1      Howard 2008, Bevis 2011 |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Overige overwegingen

In de praktijk lijkt behandeling van het oppervlakkige veneuze systeem bij het ulcus cruris, met behulp van endovasculaire thermische ablatie, stripping en/of flebectomie, of echogeleide foamsclerose, de recidiefkans te verminderen. Omdat ook diverse studies aantonen dat incidentie van het ulcus cruris op basis van uitsluitend veneuze insufficiëntie lijkt te stagneren dan wel af te nemen, ten gevolge van het tijdig behandelen van veneuze insufficiëntie van (stam)varices, adviseert de werkgroep om patiënten met veneuze insufficiëntie vroegtijdig te behandelen om kans op het ontwikkelen van een ulcus cruris te beperken. Als er geen contra-indicaties zijn kan de behandeling plaats vinden als het ulcus nog open is

### Aanbeveling

In het geval van geïsoleerde significante oppervlakkige veneuze insufficiëntie bij een ulcus cruris venosum waardoor de veneuze terugvloed verstoord is, beveelt de werkgroep chirurgische sanering van het oppervlakkige systeem aan in combinatie met ambulante compressietherapie, om recidief te voorkomen.

## 6.2 Compressietherapie ter preventie van een recidief ulcus cruris venosum

Zie hoofdstuk compressietherapie.

### Referenties

1. Howard DP, Howard A, Kothari A, Wales L, Guest M, Davies AH. The role of superficial venous surgery in the management of venous ulcers: a systematic review. Eur J Vasc Endovasc Surg 2008 Oct;36(4):458-65.
2. Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, Chant T, Foy C, Earnshaw JJ, et al. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. BMJ 2007 Jul 14;335(7610):83.
3. Bevis P, Earnshaw J. Venous ulcer review. Clin Cosmet Investig Dermatol 2011;4:7-14.

## 7. Leefstijl interventies en begeleiding

---

### Inleiding

De laatste jaren is er steeds meer aandacht voor het belang van de algehele conditie van de patiënt. Onder andere met betrekking tot preventieve maatregelen, maar zeker ook in het kader van het bevorderen van wondgenezing, algemeen klinisch beeld en kwaliteit van leven. In dit hoofdstuk wordt ingegaan op het belang van adviezen met betrekking tot de leefstijl van patiënten tijdens de behandeling en in de nazorgfase van ulcus cruris.

Onder de voor ulcus cruris relevant geachte leefstijl factoren vallen in deze richtlijn oefeningen ter verbetering van de kuitspierpompfunctie, been elevatie en gezonde voeding. Daarnaast behoren ondersteunende interventies gericht op het vergroten van kennis en therapietrouw en psychosociale ondersteuning van patiënten tot dit domein. Het uiteindelijke effect van verandering van leefstijl interventies is niet makkelijk meetbaar. Daarbij zijn internationale studies niet altijd eenvoudig toepasbaar op de Nederlandse situatie.

### 7.1 Leefstijl interventies

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Ondanks diverse studies is er in de literatuur weinig bewijs te vinden voor de invloed van leefstijl factoren op de preventie en de genezing van ulcus cruris. Een systematische review van matige kwaliteit [1] onderzocht het effect van voeding, beenstand (m.n. elevatie) en oefeningen op de genezing van veneuze ulcera.

Wat betreft voeding was er slechts één pilot studie die het effect van een individueel voedingsprogramma beschreef op de genezing van chronische veneuze ulcera waarbij 6 patiënten gedurende 1 jaar werden vervolgd. Deze studie suggereerde dat voedingsondersteuning een positief effect op de genezing kan hebben. Verder werden 6 observationele studies besproken die de voedingsstatus van patiënten met veneuze ulcera evalueerden. Veel patiënten bleken een vitamine A, C, zink en caroteen tekort te hebben. Metabole deficiëntie (inname van te weinig calorieën) komt veelvuldig voor. Daarnaast is in veel gevallen sprake van sprake van obesitas. Deze onderzoeken leverden geen direct bewijs voor een verband tussen voeding, gebruik van voedingssupplementen en de genezing van veneuze ulcera.

In 2 studies werd het effect van beenoefeningen (voornamelijk door middel van voetheffingen) besproken. In beide studies werd een verbeterde kuitspierpompfunctie, uithoudingsvermogen, kracht en efficiëntie aangetoond.

Deze resultaten worden bevestigd door de resultaten van een recentere observationele studie [2] waarin gegevens over voeding, fysieke activiteit, psychosociale factoren en preventieve activiteiten bij 80 patiënten met een genezen ulcus retrospectief werden onderzocht. Deze studie toonde aan dat patiënten die tenminste 1 uur per dag beenheffingen doen en patiënten die een hogere sociale support- en zelfredzaamheid score hebben, significant minder risico hebben op een recidief ulcus.

Tot slot beschreven Heinen e.a. nog in 4 observationele studies over het effect van beenstand (met name elevatie) besproken. Samengevat kunnen de volgende conclusies getrokken worden. Compressie heeft in staande positie een positief effect op de TcPO<sub>2</sub> van de onderbenen. Zonder compressie geeft rugligging met rechte benen de hoogste TcPO<sub>2</sub> in vergelijking met beenheffing, zitten of staan. Dit verschil in TcPO<sub>2</sub> wordt echter alleen gevonden bij patiënten die extra zuurstof toegediend krijgen. Been elevatie had daarentegen wel een positief effect op de microcirculatoire stroomsnelheid in liposclerotische huid en op been volume van CVI patiënten.

### Aanvullend

werden nog 5 artikelen op het gebied van leefstijl interventies en begeleiding gevonden, waarvan 4 RCTs. Eén RCT [3] onderzocht bij 31 CVI patiënten (CEAP 4-6) een 6 maanden durend trainingsprogramma op kuitspierkracht en veneuze hemodynamica. Zij namen hierbij aan dat verslechtering van de kuitspierfunctie gepaard gaat met verergering van de veneuze insufficiëntie. De kuitspierfunctie en hemodynamische waarden (gemeten met lucht plethysmografie) verbeteren significant door de oefeningen. De kwaliteit van leven en het klinisch beeld (VCSS) verbeteren echter niet in deze groep.

Een recentere pilot RCT (40 patiënten) [4] toonde net als Padberg e.a. aan dat de kuitspierfunctie, gemeten met lucht plethysmografie, verbeterde door het volgen van een thuistrainingsprogramma met simpele oefeningen met steeds zwaardere gewichten. Echter, het effect op wondgenezing (complete genezing, oppervlakte en duur tot genezing) leek in deze studie eerder in het voordeel van de standaard behandelde controle groep. Een definitieve uitspraak kan deze pilot-studie niet geven door het kleine aantal patiënten en de korte studieduur (12 weken).

### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                  |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 2 | Geen enkele studie toont een directe relatie tussen snelheid in wondgenezing en oefeningen, gezonde voeding en been elevatie.                                                    |
|          | B Heinen 2004, Jull 2009 b                                                                                                                                                       |
|          | C Finlayson 2011, Padberg 2004                                                                                                                                                   |
| Niveau 2 | Er wordt in enkele studies een indirect bewijs geleverd dat leefstijl interventies een positieve bijdrage zouden kunnen leveren aan de genezing en preventie van veneuze ulcera. |
|          | B Heinen 2004, Jull 2009 b                                                                                                                                                       |
|          | C Finlayson 2011, Padberg 2004                                                                                                                                                   |

## 7.2 Ondersteunende / begeleidende interventies

Om de algehele conditie te bevorderen, is het stimuleren van dagelijkse beweging belangrijk. Deze begeleiding kan onder andere geboden worden door een fysiotherapeut en/of andere ondersteunende zorgverleners.

Een RCT (n=32) [5] vergeleek het effect van een begeleid versus een onbegeleid trainingsprogramma op de mobiliteit van het enkelgewricht bij patiënten met veneuze ulcera. Bij beide groepen verbeterde de enkelmobiliteit, uitgedrukt op een schaal van 0 tot 180 graden gemeten met een goniometer, aanzienlijk. Bij de groep die trainde onder supervisie van een verpleegkundige verbeterde de mobiliteit significant meer. Wondoppervlak, mate van lipodermatosclerose en klinische ernst bleken in deze studie significant gerelateerd aan enkelmobiliteit

Een goed opgezette RCT (n=184) [6] onderzocht het effect van een speciaal ontworpen leefstijl-informatievoorzieningsprogramma (lively legs program) op therapietrouw bij patiënten met een (eventueel pas genezen) veneus ulcus. Secundair werd de totale wondduur en duur tot een recidief ulcus bekeken. De interventiegroep kreeg naast de standaard behandeling leefstijl begeleiding, bestaande uit onder andere gezondheidseducatie, demonstratie van oefeningen en motiveringsgesprekken. Het gedrag van de patiënt omtrent fysieke activiteit, beenoefeningen, trouw aan compressie therapie en wondstatus werden gedurende 18 maanden elke 6 maanden vervolgd. De interventiegroep deed het significant beter op het gebied van lichaamsbeweging en beenoefeningen. Ook de totale wondduur was korter in de interventiegroep. Er was echter geen significant verschil tussen de groepen in therapietrouw voor het dragen van elastische kousen en in duur tot een ulcus recidief.

### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                        |
|----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 2 | Geen enkele studie toont een directe relatie tussen snelheid in wondgenezing en ondersteunende/ begeleidende interventies<br><br>Heinen 2012 (A2)<br>Szwezick 2010 (C) |
| Niveau 2 | Er is geen bewijs dat actieve leefstijl begeleidende interventies de therapietrouw op compressietherapie verbetert.<br><br>Heinen 2012 (A2)                            |

### Overige overwegingen

De mate van therapietrouw is een belangrijke factor in de behandeling van veneuze ulcera. Alhoewel er geen direct bewijs is dat actieve ondersteuning en advisering effect heeft op preventie, genezing en therapietrouw, blijft dit een punt van aandacht. Aandacht voor de onderliggende oorzaak van therapieontrouw (intentioneel of non-intentioneel) en motivatie tot een gezonde leefstijl behoren tot de verantwoordelijkheid van de behandelaar. Er moet aandacht zijn voor adviezen en therapietrouw in de reguliere behandelsetting. Het lijkt niet zinvol te investeren in dure begeleidingsprojecten.

### Aanbeveling

De werkgroep is van mening dat het geven van voorlichting en adviezen met betrekking tot leefstijl bij de behandeling van ulcus cruris onmisbaar is.

Aan de volgende aandachtspunten moet ten minste aandacht worden gegeven:

- vermijden van immobiliteit;
- stimuleren van gebruik van kuitspierpomp (lopen, adequaat schoeisel);
- vermijden van (ontstaan van) overgewicht;
- stimuleren van adequate voeding;
- ontraden van roken.
- aandacht voor het stimuleren van therapietrouw.

### Referenties:

1. Heinen MM, van AT, op Reimer WS, van de Kerkhof PC, de LE. Venous leg ulcer patients: a review of the literature on lifestyle and pain-related interventions. J Clin Nurs 2004 Mar;13(3):355-66.
2. Finlayson K, Edwards H, Courtney M. Relationships between preventive activities, psychosocial factors and recurrence of venous leg ulcers: a prospective study. J Adv Nurs 2011 Oct;67(10):2180-90.
3. Padberg FT, Jr., Johnston MV, Sisto SA. Structured exercise improves calf muscle pump function in chronic venous insufficiency: a randomized trial. J Vasc Surg 2004 Jan;39(1):79-87.
4. Jull A, Parag V, Walker N, Maddison R, Kerse N, Johns T. The prepare pilot RCT of home-based progressive resistance exercises for venous leg ulcers. J Wound Care 2009 Dec;18(12):497-503. (Jull b.)
5. Szewczyk MT, Jawien A, Cwajda-Bialasik J, Cierzniaowska K, Moscicka P, Hancke E. Randomized study assessing the influence of supervised exercises on ankle joint mobility in patients with venous leg ulcerations. Arch Med Sci 2010 Dec;6(6):956-63.
6. Heinen M, Borm G, van d, V, Evers A, Oostendorp R, van AT. The Lively Legs self-management programme increased physical activity and reduced wound days in leg ulcer patients: Results from a randomized controlled trial. Int J Nurs Stud 2012 Feb;49(2):151-61.

## 8. Literatuurlijst

---

- Alinovi A, Bassissi P, Pini M. Systemic administration of antibiotics in the management of venous ulcers. A randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol* 1986;15(2 Pt 1):186-91.
- Andreozzi GM. Sulodexide in the treatment of chronic venous disease. *Am J Cardiovasc Drugs* 2012; 12: 73-81.
- Angelini G, Rantuccio F, Meneghini CL. Contact dermatitis in patients with leg ulcers. *Contact Dermatitis* 1975;1:81-7.
- Baker SR, Burnand KG, Sommerville KM, Thomas ML, Wilson NM, Browse NL. Comparison of venous reflux assessed by duplex scanning and descending phlebography in chronic venous disease. *Lancet* 1993, 341[8842], 400-403.
- Bahr, S., Mustafi, N., Hättig, P. et al. Clinical efficacy of a new monofilament fibre-containing wound debridement product. *J Wound Care*. 2011; 20: 242–248.
- Baldt MM, Bohler K, Zontsich T, Bankier AA, Breitenseher M, Schneider B, et al. Preoperative imaging of lower extremity varicose veins: color coded duplex sonography or venography. *J Ultrasound Med* 1996, 15[2], 143-154.
- Barber C, Watt A, Pham C, Humphreys K, Penington A, Mutimer K, Edwards M, Maddern G. Influence of bioengineered skin substitutes on diabetic foot ulcer and venous leg ulcer outcomes. *J Wound Care*. 2008 Dec;17(12):517-27.
- Barbaud A, Collet E, Le Coz CJ, Meaume S, Gillois P. Contact allergy in chronic leg ulcers: results of a multicentre study carried out in 423 patients and proposal for an updated series of patch tests. *Contact Dermatitis*. 2009 May;60(5):279-87.
- Beliauskienė A, Valiukevičienė S, Sitkauskienė B, Schnuch A, Uter W. Contact sensitization to the allergens of European baseline series in patients with chronic leg ulcers. *Medicina (Kaunas)*. 2011;47(9):480-5.
- Benbow, M. Using debrisoft for wound debridement. *J Comm Nurs*.2001; 25: 5, 17–18.
- Bergemann R, Lauterbach KW, Vanscheidt W, Neander KD, Engst R. Economic evaluation of the treatment of chronic wounds: hydroactive wound dressings in combination with enzymatic ointment versus gauze dressings in patients with pressure ulcer and venous leg ulcer in Germany. *Pharmacoeconomics*. 1999 Oct;16(4):367-77.
- Berretty PJM, Neumann HAM, Janssen de Limpens AMP, Cormane RH. Treatment of ulcers on legs from venous hypertension by split-thickness skin grafts. *J Dermatol SurgOncol* 1979; 5: 966-70
- Bevis P, Earnshaw J. Venous ulcer review. *Clin Cosmet Investig Dermatol*. 2011;4:7-14.
- Blomgren L, Johansson G, Bergqvist D. Randomized clinical trial of routine preoperative duplex imaging before varicose vein surgery. *Br J Surg* 2005, 92[6], 688-694.
- Bouza C, Mun A, Amate JM. Efficacy of modern dressings in the treatment of leg ulcers: A systematic review. *Wound Rep Reg* 2005; 13: 218-29.
- Bradley M, Cullem N, Sheldon T. The debridement of chronic wounds: A systemic review. *Health Technology Assessment* 1999;3(17 Pt 1).
- Brandjes DP, Buller HR, Heijboer H, Huisman MV, De Rijk M, Jagt H, et al. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *Lancet* 1997;349:759-62.
- Brearley S, Shearman CP, Simms MH. Peripheral pulse palpation: an unreliable physical sign. *Ann R Coll Surg Engl* 1992;74:169-71.
- Briggs M, Nelson EA, Martyn-St James M. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;11:CD001177. doi: 10.1002/14651858.CD001177.pub3.
- Callam MJ, Harper DR, Dale JJ, Ruckley CV. Chronic ulcer of the leg: clinical history. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;294:1389-91.
- Callam MJ, Ruckley CV, Dale JJ, Harper DR. Hazards of compression treatment of the leg: an estimate from Scottish surgeons. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;295:1382.
- Callam MJ, Ruckley CV, Harper DR, Dale JJ. Chronic ulceration of the leg; extent of the problem and provision of care. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;290:1855-6.

- Cardinal M, Eisenbud DE, Armstrong DG, Zelen C, Driver V, Attinger C, et al. Serial surgical debridement: a retrospective study on clinical outcomes in chronic lower extremity wounds. *Wound Repair & Regeneration* 17(3), 306-311.
- Carter MJ, Tingley-Kelley, Warriner RA. Silver treatments and silver-impregnated dressings for the healing of leg wounds and ulcers: A systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol* 2010; 63: 668-679.
- Chambers H, Dumville JC. Silver treatments for leg ulcers: a systematic review *Wound Rep Reg* 2007; 15: 165-73.
- Cherubino M, Rubin JP, Miljkovic N, Kelmendi-Doko A, Marra KG. Adipose-derived stem cells for wound healing applications. *Ann Plast Surg.* 2011 Feb;66(2):210-5.
- Classification and grading of chronic venous disease of the lower limb: a consensus statement. *Flebology* 1995;10:42-5.
- Coleridge Smith P, Ramelet AA. Venous Leg Ulcer: A Meta-analysis of Adjunctive Therapy with Micronized Purified Flavonoid Fraction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30: 198-208.
- Consensus Diagnostiek en behandeling van arteriële claudicatio intermittens. Utrecht: CBO; 1997.
- Dam, W., Winther, C., Rasmussen, G.S. Methods for cleaning and debridement of wounds experiences with Debrisoft. *SAR.* 2011; 19: 182-184.
- del Rio Sola ML, Antonio J, Fajardo G, Vaquero PC, del Rio Sola ML, Antonio J, et al. Influence of aspirin therapy in the ulcer associated with chronic venous insufficiency. *Annals of Vascular Surgery* 26(5), 620-629.1615-5947 2012. United States
- Duhra P, Blight A, Mountford E et al. A randomised controlled trial of cultured keratinocyte allografts for chronic venous ulcers. *J Dermatol Treatment* 1992;3:189-191.
- Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, Meissner MH, Moneta GL, Myers K, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. *J vasc Surg* 2004; 40: 1248-52
- Eriksson G, Eklund AE, Kallings LO. The clinical significance of bacterial growth in venous leg ulcers. *Scand J Infect Dis.* 1984;16:175-80.
- Falabella A. Debridement of wounds. *Wounds* 1998;10(suppl C):1-8 (Fallabella a.)
- Falabella AF, Carson P, Eaglstein WH, Falanga V. The safety and efficacy of a proteolytic ointment in the treatment of chronic ulcers of the lower extremity. *J Am Acad Dermatol.*1998;737-70.=> fallabella b
- Falanga V. Stem cells in tissue repair and regeneration. *J Invest Dermatol.* 2012 Jun;132(6):1538-41.
- Falanga V, Margolis D, Alvarez O, Auletta M, Maggiasimo F, Altman M, et al. Rapid healing of venous ulcers and lack of clinical rejection with an allogenic cultured human skin equivalent. *Arch Dermatol* 1998;134:293-300.
- Fazli M, Bjarnsholt T, Kirketerp-Møller K, et al; Nonrandom Distribution of *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* in Chronic Wounds. *J Clin Microbiol* 47; 44084-89; 2009
- Finlayson K, Edwards H, Courtney M, Finlayson K, Edwards H, Courtney M. Relationships between preventive activities, psychosocial factors and recurrence of venous leg ulcers: a prospective study. *Journal of Advanced Nursing* 67(10), 2180-2190.1365-2648 (included) 2011.
- Fogh K, Andersen MB, Bischoff-Mikkelsen M, Bause R, Zutt M, Schilling S, et al. Clinically relevant pain relief with an ibuprofen-releasing foam dressing: Results from a randomized, controlled, double-blind clinical trial in exuding, painful venous leg ulcers. *Wound Repair & Regeneration* 20(6), 815-821.1524-475X 2012. United States
- Forrsgren A, Fransson I, Nelzén O. Leg ulcer point prevalence can be decreased by broad-scale intervention: a follow up cross-sectional study of a defined geographical population. *Acta Derm Venereol* 2008; 88: 252-256.
- Fraki JE, Peltonen L, Hopsu-Hava VK. Allergy to various components of topical preparations in stasis dermatitis and leg ulcer. *Contact Dermatitis* 1979;5:97-100.
- Gent W van, Maessen-Visch MB. Behandeling ulcus cruris, inclusief wondverzorging en chirurgische technieken. In: *Handboek Flebologie*. Neumann HAM, ea. Houten: Prelum uitgevers, 2011
- Gibbs S, van den Hoogenband HM, Kirtschig G, Richters CD, Spiekstra SW, Breetveld M, Scheper RJ, de Boer EM. Autologous full-thickness skin substitute for healing chronic wounds. *Br J Dermatol.* 2006 Aug;155(2):267-74.
- Goedkoop R, Juliet R, You PH, Daroczy J, de Roos KP, Lijnen R, Rolland E, Hunziker T. Wound stimulation by growth-arrested human keratinocytes and fibroblasts: HP802-247, a new-generation allogeneic tissue engineering product. *Dermatology.* 2010;220(2):114-20.

- Gohel MS, Barwell JR, Taylor M et al. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. *BMJ* 2007; 335: 83
- Graham ID, Harrisson MB, Nelson EA et al. Prevalence of lower-limb ulceration: a systematic review of prevalence studies. *Advances in Skin&Wound Care* 2003; 16; 305-16
- Guidelines for the diagnosis and therapy for diseases of the veins and lymphatic vessels: Evidence-based report by the Italian College of Phlebology. *Int. Angiology* 2001;20 Suppl 2:1 73.
- Haemmerle, G., Duelli, H., Abel, M., Strohal, R. The wound debrider: a new monofilament fibre technology. *Br J Nurs.* 2011; 20: 6 (Suppl.), S35–42.
- Haenen JH, van Langen H, Janssen MCH, Wollersheim H, van 't Hof MA, van Asten WNJC, Skotnicki SH, Thien T. Venous duplex scanning of the leg; range, variability and reproducibility. *Clin Sci* 96: 271-277, 1999
- Hansson C, Hoborn J, Moller A, Swanbeck G. The microbial flora in venous leg ulcers without clinical signs of infection. Repeated culture using a validated standardised microbiological technique. *Acta Derm Venereol* 1995;75(1):24-30.
- Harding KG, Krieg T, Eming SA, Flour MLF, Jawien A et al. Efficacy and safety of the freeze-dried cultured human keratinocyte lysate, LyphoDerm™ 0.9%, in the treatment of hard-to-heal venous leg ulcers. *Wound rep reg* 2005; 13: 138-147.
- Heinen M, Borm G, van d, V, Evers A, Oostendorp R, van AT, et al. The Lively Legs self-management programme increased physical activity and reduced wound days in leg ulcer patients: Results from a randomized controlled trial. *International Journal of Nursing Studies* 49(2), 151-161.1873-491X 2012.
- Heinen MM, van AT, op Reimer WS, van de Kerkhof PC, de LE, Heinen MM, et al. Venous leg ulcer patients: a review of the literature on lifestyle and pain-related interventions. (Review) (58 refs). *Journal of Clinical Nursing* 13(3), 355-366.0962-1067 2004.
- Heit JA, Rooke TW, Silverstein MD et al. Trends in the incidence of venous stasis syndrome and venous ulcer: a 25 year population-based study. *J Vasc Surg.* 2001 May;33(5):1022-7.
- Howard DP, Howard A, Kothari A, Wales L, Guest M, Davies AH. The role of superficial venous surgery in the management of venous ulcers: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;36(4): 458–465.
- Hu X, Sun H, Han C, Wang X, Yu W. Topically applied rhGM-CSF for the wound healing: A systematic review. *Burns* 2011; 37: 729-41.
- Ibbotson SH, Layton AM, Davies JA, Goodfield. The effect of aspirin on haemostatic activity in the treatment of chronic venous leg ulceration. *Br J Dermatol* 1995;132:422-6.
- Jones JE, Nelson EA, Al-Hity A. Skin grafting for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Jan 31;1:CD001737.
- Jones JE, Nelson EA. Skin grafting for venous leg ulcers (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: update software.
- Jull A, Parag V, Walker N, Maddison R, Kerse N & Johns T. The PREPARE pilot RCT of home-based progressive resistance exercises for venous leg ulcers. *Journal of Wound Care* 2009; 18(12):497–503. à Jull 2009 b. er is nog een andere jull 2009 bij orale med
- Jull AB, Arroll B, Parag V, Waters J. Pentoxifylline for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012, Issue 12. Art. No.: CD001733. DOI: 10.1002/14651858.CD001733.pub3.
- Jull AB, Rodgers A, Walker N, Jull AB, Rodgers A, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. (Review) (93 refs). *Cochrane Database of Systematic Reviews* (4), CD005083.1469-493X 2008. England. (Jull 2009 a. )
- Katsarou-Katsari A, Armenaka M, Katsenis K, Papageorgiou M, Katsambas A, Bareltzides A. Contact allergens in patients with leg ulcers. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998;11(1):9-12
- Kaye ET. Topical antibacterial agents. *Infect Dis Clin North Am* 2000;14 (2):321-39.
- Kirsner RS, Marston WA, Snyder RJ, Lee TD, Cargill DI, Slade HB. Spray-applied cell therapy with human allogeneic fibroblasts and keratinocytes for the treatment of chronic venous leg ulcers: a phase 2, multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2012 Sep 15;380(9846):977-85.
- Körber A, Franckson T, Grabbe S, Dissemond J. Dermatology.Vacuum assisted closure device improves the take of mesh grafts in chronic leg ulcer\patients 2008;216(3):250 doi:10.1159/000112937. Epub 2008 Jan 17
- Körber A, Schmid EN, Buer J et al; Bacterial colonization of chronic leg ulcers: current results compared with data 5 years ago in a specialized dermatology department. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 24: 1017-25, 2010

- Korthals Altes-Levy van Vinnighe HR, Faber WR, Oey HB. Transplantatie van huidbiopten als hulpmiddel bij de behandeling van beenulcera. Ned Tijdschr Geneesk 1978; 122:1401-4
- Korting HC, Callies R, Reusch M, Schlaeger M, Schöpf E, Sterry W. Dermatologische Qualitätssicherung. Leitlinien und Empfehlungen München 2000;202 10.
- Krijnen RMA, de Boer EM, Bruynzeel DP. Epidemiology of venous disorders in the general and occupational populations. Epidemiol Rev 1997;19:294 309.
- Kulozik M, Powell SM, Cherry G, Ryan TJ. Contact sensitivity in community-based leg ulcer patients. Clin Exp Dermatol 1988;13:82-4.
- Labropoulos N, Tiongson J, Pryor L, et al. Definition of venous reflux in lower-extremity veins. J Vasc Surg. 2003;38(4):793–798.
- Lange IS, Pilz B, Geier J, Frosch PJ. Contact allergy in patients with stasis dermatitis or leg ulcers. Results of the Informational Network of the Departments of Dermatology and the German Contact Allergy Group Dermatosen-in-Beruf-und-Umwelt. 1996;44:1-22.
- Layton AM, Ibbotson SH, Davies JA, Goodfield MJ. Randomised trial of oral aspirin for chronic venous leg ulcers. Lancet. 1994 Jul 16;344(8916):164-5.
- Leach M, Pincombe J & Foster G. Clinical efficacy of horsechestnut seed extract in the treatment of venous ulceration. Journal of Wound Care 2006; 15(4):159–67.
- Lindgren C, Marcusson J, Toftgard R. Treatment of venous leg ulcers with cryopreserved cultured allogenic keratinocytes: a prospective open controlled study. Br J Derm 1998;24:77-82.
- Machet L, Couhé C, Perrinaud A, Hoarau C, Lorette G, Vaillant L. A high prevalence of sensitization still persists in leg ulcer patients: a retrospective series of 106 patients tested between 2001 and 2002 and a meta-analysis of 1975-2003 data; Br J Dermatol. 2004 May;150(5):929-35.
- Madsen SM, Westh H, Danielsen L, Rosdahl VT. Bacterial colonization and healing of venous leg ulcers. APMIS 1996;104(12):895-9.
- Magee TR, Stanley PR, al Mufti R, Simpson L, Campbell WB. Should we palpate foot pulses? Ann R Coll Surg Engl 1992;74:166-8.
- Magnusson M, Kalebo P, Lukes P, Sivertsson R, Risberg B. Colour Doppler ultrasound in diagnosing venous insufficiency. A comparison to descending phlebography. Eur J Vasc.Endovasc.Surg 1995, 9[4], 437-443.
- Malten KE, Kuiper JP, van de Staak WJBM. Contactallergic investigations in 100 patients with ulcus cruris. Dermatologica 1973;147:241-54.
- Margolis DJ, Berlin JA, Strom BL. Which venous leg ulcers will heal with limb compression bandages? Am J Med 2000;109(1):15-9.
- Martí, Linares P, Bonell A, Acosta M, Llorc C, Lapiedra O. Growth factor used in healing venous ulcers. Chirurgia 2008; 21: 17-20.
- Mekkes JR. Debridement of venous leg ulcers (proefschrift). Amsterdam: Universiteit van Amsterdam; 1998.
- Meyer T, Cavallaro A, Lang W. Duplex ultrasonography in the diagnosis of incompetent Cockett veins. Eur J Ultrasound 2000, 11[3], 175-180.
- Moffat CJ, Oldroyd MI, Greenhalgh, RM, Franks PJ. Palpating ankle pulses is insufficient in detecting arterial insufficiency in patients with leg ulceration. Phlebology 1994;9:170-2.
- Mol M, Nanninga B, Eendenburg J, Westerhof J, Mekkes J, van Ginkel C. Grafting of venous leg ulcers. J Am Acad Dermatol 1991;24:77-82.
- Nelson EA, Nelson EA. Venous leg ulcers. Clinical Evidence 2011, 2011.1752-8526
- Neumann, HAM. Handboek Flebologie. Houten 2009; hoofdstuk 12: 165-80.
- NHG standaard ulcus cruris venosum 2010: downloaded 19-06-2013 from <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-ulcus-cruis-venosum#idp42294464>
- Nicolaidis AN. Investigation of Chronic Venous Insufficiency: a consensus statement. Circulation 2000;102:123 63.
- O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20;(1):CD003557.
- Padberg F, Johnston M & Sisto S. Structured exercise improves calf muscle pump function in chronic venous insufficiency: a randomized trial. Journal of Vascular Surgery 2004; 39(1):79–87
- Palfreyman SSJ, Nelson EA, Lochiel R, Michaels JA. Dressings for healing venous leg ulcers. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 3. Art. No.: CD001103. DOI: 10.1002/14651858.CD001103.pub2.
- Philips T, Stanton B, Provan A, Lew R. A study of the impact of leg ulcers on quality of life: financial, social and psychological implications. J Am Acad Dermatol 1994;31:49-53.

- Pittler MH, Ernst E. Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 11. Art. No.: CD003230. DOI: 10.1002/14651858.CD003230.pub4.
- Poskitt K, James AM, Lloyd-Davies E, Walton J, McCollum C: Pinch skin grafting or porcine dermis in venous leg ulcers: a randomised clinical trial. *Br Med J* 1987;294:674-6.
- Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1996;125:1-7.
- Ramundo J, Gray M, Ramundo J, Gray M. Enzymatic wound debridement. (Review) (23 refs). *Journal of Wound, Ostomy, & Continence Nursing* 35(3), 273-280.
- Reichert-Penetrat S, Barbaud A, Weber M, Schmutz JL. Leg ulcers. Allergic studies of 359 cases. *Ann Dermatol Venereol* 1999;126(2):131-5.
- Renner R, Simon JC, Treudler R. Contact sensitization to modern wound dressings in 70 patients with chronic leg ulcers. *Dermatitis*. 2013 Mar-Apr;24(2):60-3.
- Robson MC, Phillips TJ, Falanga V, Odenheimer DJ, Parish LC, Jensen JL, Steed DL. Randomised trial of topically applied repifermin (recombinant human keratinocyte growth factor-2) to accelerate wound healing in venous ulcers. *Wound repair and regeneration* 2001; 9(5): 347-352.
- Romanelli M, Dini V, Polignano R, Bonadeo P, Maggio G. Ibuprofen slow-release foam dressing reduces wound pain in painful exuding wounds: Preliminary findings from an international real-life study. *Journal of Dermatological Treatment* 20(1), 19-26.
- Ross RE, Aflaki P, Gendics C, Lantis li JC. *J Wound Care*. Complex lower extremity wounds treated with skin grafts and NPWT: a retrospective review. 2011 Oct;20(10):490, 492-5.
- Schmeller W, Gaber Y. Surgical removal of ulcer and lipodermatosclerosis followed by split-skin grafting (shave therapy) yields good long-term results in "non-healing" venous leg ulcers. *Acta Derm Venereol*. 2000 Jul-Aug;80(4):267-71.
- Schmidt K, Debus ES, Jessberger ST, Ziegler U, Thiede A. Bacterial population of chronic crural ulcers: is there a difference between the diabetic, the venous, and the arterial ulcer? *Vasa* 2000;29(1):62-70.
- Schultz GS, Sibbald RG, Falanga V, et al. Wound bed preparation: a systemic approach to wound management. *Wound Rep Reg* 2003; 11:1-28
- Senet P, Bon FX, Benbunan M, Bussel A, Traineau R et al. Randomised trial and local biological effect of autologous platelets used as adjuvant therapy for chronic venous leg ulcers. *Journal of Vascular Surgery* 2003; 38 (6): 1342-48.
- Senet P, Vicaut E, Beneton N, Debure C, Lok C, Chosidow O. Topical treatment of hypertensive leg ulcers with platelet-derived growth factor-BB: a randomized controlled trial. *Arch Dermatol*. 2011; 147(8): 926-30.
- Sibbald RG, Coutts P, Fierheller M, Woo K. A pilot (real-life) randomised clinical evaluation of a pain-relieving foam dressing: (Ibuprofen-foam versus local best practice). *International Wound Journal* 4(SUPPL.1), 16-23.1742-4801 2007.
- Skene AJ, Smith JM, Dore CJ, Charlett A, Lewis JD. Venous leg ulcers: a prognostic index to predict time to healing. *BMJ* 1992;7:1119-21.
- Smart V, Alavi A, Coutts P, Fierheller M, Coelho S, Linn Holness D, Sibbald RG; Contact allergens in persons with leg ulcers: a Canadian study in contact sensitization; *Int J Low Extrem Wounds*. 2008 Sep;7(3):120-5.
- Stacey MC, Mata SD, Trengove NJ, Mather CA. Randomised double-blind placebo controlled trial of topical autologous platelet lysate in venous ulcer healing. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 20: 296-301.
- Stoffers HEJH, Kester ADM, Rinkens PALM, Kitslaar PJEHM, Knottnerus JA. The diagnostic value of the measurement of the ankle-brachial systolic pressure index in primary health care. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1401-5.
- Stohal R, et al EWMA position document Debridement, an update overview and clarification of the principle role of debridement *J of Wound care*. Vol 22 no 1, 2013
- Szweczyk MT, Jawien A, Cwajda-Bialasik J, Cierzniakowska K, Moscicka P, Hancke E, et al. Randomized study assessing the influence of supervised exercises on ankle joint mobility in patients with venous leg ulcerations. *Archives of Medical Science* 6(6), 956-963.1896-9151 (included) 2010.
- Tausche AK, Skaria M, Böhlen L, Liebold K, Hafner J, Friedlein H, Meurer M, Goedkoop RJ, Wollina U, Salomon D, Hunziker. An autologous epidermal equivalent tissue-engineered from follicular outer root sheath keratinocytes is as effective as split-thickness skin autograft in recalcitrant vascular leg ulcers. *Wound Repair Regen*. 2003 Jul-Aug;11(4):248-52.

- Teepe R, Roseeuw D, Hermans J, Koebrugge EJ, Altena T, De Coninck A, et al. Randomized trial comparing cryopreserved cultured epidermal allograft with hydrocolloid dressings in healing chronic venous ulcers. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:982-9.
- The Alexander House Group Consensus paper on venous leg ulcers. *Phlebology* 1992; 7: 48-58.
- The Venous Forum of the Royal Society of Medicine and Societas Phlebologica Scandinavica. The management of chronic venous disorders of the leg: an evidence based report of an international task force. *Phlebology* 1999;14 Suppl 1:23-5.
- Ubbink DT, Westerbos SJ, Evans D, Land L, Vermeulen H. Topical negative pressure for treating chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008;(3):CD001898
- Ubbink DT. Toe blood pressure measurements in patients suspected of leg ischemia: a new laser Doppler device compared with Photo-plethysmography. *Eur J Vasc. Endovasc. Surgery* 2004; 27:629-34
- Vanscheidt W, Ukat A, Horak V, Brüning H, Hunyadi J, Pavlicek R, Emter M, Hartmann A, Bende J, Zwingers T, Ermuth T, Eberhardt R. Treatment of recalcitrant venous leg ulcers with autologous keratinocytes in fibrin sealant: a multinational randomized controlled clinical trial. *Wound Repair Regen*. 2007 May-Jun;15(3):308-15.
- Vowden, K., Vowden, P. Debrisoft: Revolutionising debridement. *Br J Nurs*. 2011; 20: 20 (Suppl.), S1-S16.
- Vuerstaek JD, Vainas T, Wuite J, Nelemans P, Neumann MH, Veraart JC. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: A randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. *J Vasc Surg*. 2006;44:1029-37
- Warburg F, Danielsen L, Madsen S et al. Vein surgery with or without skin grafting versus conservative treatment for leg ulcers. *Acta Dermato Ven* 1994;74:307-9.
- Wiemann TJ. Efficacy and safety of recombinant human platelet-derived growth factor-BB (Becaplermin) in patients with chronic venous ulcers. *Woundsresearch.com*. 2003
- White, R. A multinational survey of the assessment of pain when removing dressings. *Wounds UK* 2008; 4: 1, 14-22.
- Wilkinson EAJ, Hawke CI. Does oral zinc aid the healing of chronic leg ulcers? A systematic literature review. *Arch Dermatol* 1998; 134: 1556-60.
- Williams D, Enoch S, Miller D, Harris K, Price P, Harding KG, et al. Effect of sharp debridement using curette on recalcitrant nonhealing venous leg ulcers: a concurrently controlled, prospective cohort study. *Wound Repair & Regeneration* 13(2), 131-137.
- Wilson CL, Cameron J, Powell SM, Cherry G, Ryan TJ. High incidence of contact dermatitis in leg ulcer patients – implications for management. *Clin Exp Dermatol* 1991;16:250-3.
- Woo KY, Coutts PM, Price P, Harding K, Sibbald RG. A randomized crossover investigation of pain at dressing change comparing 2 foam dressings. *Adv Skin Wound Care*. 2009 Jul;22(7):304-10.
- Yang D, Morrison BD, Vandongen YK, Singh A, Stacey MC. Malignancy in chronic leg ulcers. *Med J Aust* 1996;164:718-20.
- Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, Shortell CK, Marston WA, Gillespie D, et al. Revision of the venous clinical severity score: Venous outcomes consensus statement: Special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. *J Vasc Surg*. 2010 Oct 31;52(5):1387-96.
- Carradice D, Mazari FAK, Samuel N, Allgar V, Hatfield J, Chetter IC. Modelling the effect of venous disease on quality of life. *Br J Surg*. 2011 Aug;98(8):1089-98.
- Vasquez MA, Munschauer CE. Venous Clinical Severity Score and quality-of-life assessment tools: application to vein practice. *Phlebology*. 2008;23(6):259-75.

## 9. Bijlagen

### 1. Voorbeeld anamnese en lichamelijk onderzoek formulier

Datum ...../...../.....

Patiënt gegevens (sticker)

#### Algemene anamnese

Varices ☐ nee ☐ ja  
Oedeem ☐ nee ☐ ja  
Krampen ☐ nee ☐ ja  
Claudicatio ☐ nee ☐ ja  
TEK ☐ nee ☐ ja  
Restless legs ☐ nee ☐ ja  
Moe/zware been ☐ nee ☐ ja  
Cosmetische bezwaren ☐ nee ☐ ja  
Staan beroep ☐ nee ☐ ja  
Ulcus cruris ☐ nee ☐ ja

Indien ulcus ja, pijnscore (VAS score).....

Indien ulcus, duur? Teken infect?.....

Aanvullend:.....  
.....  
.....  
.....  
.....

#### Voorgeschiedenis

|                          | Rechter been                                             | Linker been                                               |
|--------------------------|----------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Diep veneuze trombose    | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja  |
| Eerdere varices ingrepen | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja, |
| welke:.....              |                                                          |                                                           |
| .....                    |                                                          |                                                           |

|                         |                                                                                                         |                                                          |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| Fracturen               | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja                                                | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja |
| Immobiliteit enkel/knie | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja                                                | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja |
| Erysipelas              | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja                                                | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja |
| Lipoedeem               | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja                                                | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja |
| Lymfoedeem              | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja                                                | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja |
| Ulcus cruris            | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja                                                | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja |
| Hypertensie             | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja                                                |                                                          |
| Longembolie             | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja                                                |                                                          |
| Diabetes Mellitus       | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja                                                |                                                          |
| Reumatoïde artritis     | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja                                                |                                                          |
| Overgevoeligheden       | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja                                                |                                                          |
| Hart- en vaatziekten    | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja, welke .....                                   |                                                          |
| Status na CABG          | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja, welke been is bypass uitgehaald? Links/rechts |                                                          |

.....

## Familie

|                       |                                                                      |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Varices               | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja             |
| Diep veneuze trombose | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja             |
| Longembolie           | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja             |
| Stollingsstoornissen  | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja, welke..... |
| Ulcus cruris          | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja             |
| Vaatlijden            | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja             |
| Lymfoedeem            | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja             |
| Lipoedeem             | <input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja             |

## Medicatie

.....

.....

.....

## Intoxicaties

.....

## Allergieën

.....

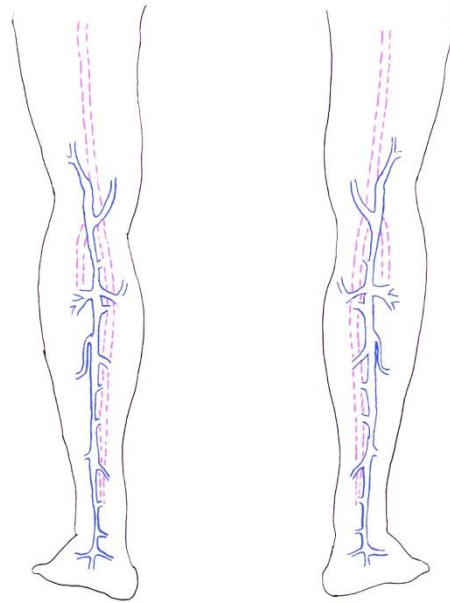
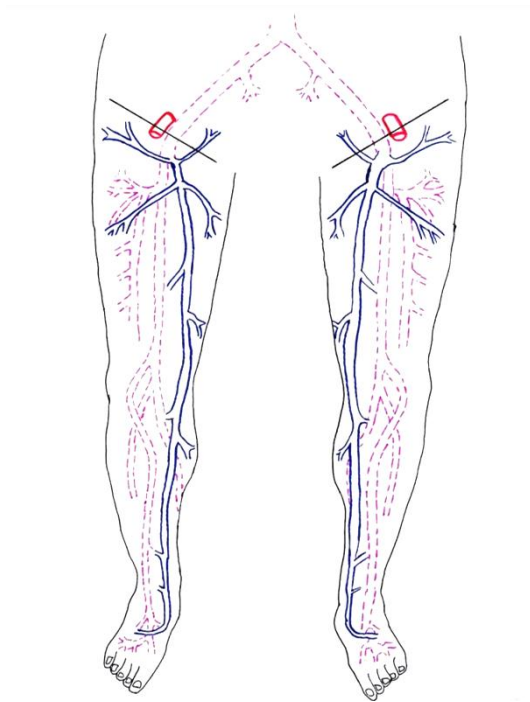
## Lichamelijk onderzoek

|                      | Rechter been      | Linker been       |
|----------------------|-------------------|-------------------|
| Capillary refill     | slecht/matig/goed | slecht/matig/goed |
| Varices              | nee / ja          | nee / ja          |
| Reticulaire venen    | nee / ja          | nee / ja          |
| Pigmentaties         | nee / ja          | nee / ja          |
| Pitting oedeem       | nee / ja          | nee / ja          |
| Corona phlebectatica | nee / ja          | nee / ja          |
| Dermatoliposclerosis | nee / ja          | nee / ja          |
| Atrophie blanche     | nee / ja          | nee / ja          |

|               |       |
|---------------|-------|
| Grootte ulcus | ..... |
| Aspect ulcus  | ..... |

|                  |              |             |
|------------------|--------------|-------------|
|                  | Rechter been | Linker been |
| Enkel /arm index | .....        | .....       |

## Duplex onderzoek



#### Linker been

- |                        |                            |
|------------------------|----------------------------|
| - v. femoralis comm.   | reflux/ geen reflux/ obstr |
| - v. femoralis superf. | reflux/ geen reflux/ obstr |
| - v. poplitea          | reflux/ geen reflux/ obstr |
| - v. gastrocnemicus    | reflux/ geen reflux/ obstr |
| - v. tibialis ant.     | reflux/ geen reflux/ obstr |
| - v. tibialis post.    | reflux/ geen reflux/ obstr |

- |                               |                            |
|-------------------------------|----------------------------|
| - VSM crosse                  | reflux/ geen reflux/ obstr |
| - VSM bovenbeen               | reflux/ geen reflux/ obstr |
| - VSP crosse                  | reflux/ geen reflux/ obstr |
| - v.v. perforantes reflux op: |                            |

.....

.....

.....

.....

#### Rechter been

- |                        |                            |
|------------------------|----------------------------|
| - v. femoralis comm.   | reflux/ geen reflux/ obstr |
| - v. femoralis superf. | reflux/ geen reflux/ obstr |
| - v. poplitea          | reflux/ geen reflux/ obstr |
| - v. gastrocnemicus    | reflux/ geen reflux/ obstr |
| - v. tibialis ant.     | reflux/ geen reflux/ obstr |
| - v. tibialis post.    | reflux/ geen reflux/ obstr |

- |                               |                            |
|-------------------------------|----------------------------|
| - VSM crosse                  | reflux/ geen reflux/ obstr |
| - VSM bovenbeen               | reflux/ geen reflux/ obstr |
| - VSP crosse                  | reflux/ geen reflux/ obstr |
| - v.v. perforantes reflux op: |                            |

.....

.....

.....

.....

#### Uitslag Duplex onderzoek

.....

.....

.....

.....

#### CEAP classificatie

C..... E..... A..... P.....

#### Conclusie en behandelplan

.....

.....

.....

## Bijlage 2 Bewijsklasse tabellen

### Niet-chirurgisch debridement

| Auteur, jaartal  | Mate van bewijs | Type onderzoek                            | Setting      | Populatie (classificatie; steekproef-grootte incl aantal benen) | Inclusie-criteria                                | Exclusie-criteria                               | Interventie groep (incl duur)                              | Controle groep (incl duur)                                      | Outcome (effectmaat)      | Follow-up   | Resultaat                                                                                                                                               | Opmerkingen / conclusie                                                                                  |
|------------------|-----------------|-------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------|-------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Falabella a 1998 | B               | double blind randomised                   |              | 84                                                              | veneuze ulcera                                   |                                                 | Elaste                                                     | versus natte gazen                                              |                           | 21 dgn      | geen verschil in effectiviteit tussen Elasten en natte gazen                                                                                            |                                                                                                          |
| Falabella b 1998 | C               | RCT                                       |              | 84                                                              | beenulcera                                       |                                                 | fibrinolytica                                              | ointment vehicle                                                |                           | 21 dgn      | ointment vehicle net zo goed als fibrinolytica                                                                                                          | Te korte follow-up                                                                                       |
| Bergemann 1995   | B               | double blind randomised                   |              | 120                                                             | veneuze ulcera en decubitus                      |                                                 | collagenaze                                                | natte gazen of alginaat                                         |                           | 15 dgn      | collagenaze beter dan natte gazen of alginaat                                                                                                           |                                                                                                          |
| Bradley 1999     |                 | Syst review: 35 RCTs                      |              |                                                                 | veneuze ulcera                                   |                                                 | niet bekend (enzymatische middelen)                        | hydrocolloid, hydrogel, dextranomeer, iodine gazen, natte gazen |                           | niet bekend | alleen praktisch voordeel                                                                                                                               | kleine trials, amper te vergelijken                                                                      |
| Bahr, 2010       | B               | Multi-center, prospectief, observationaal | ziekenhuizen | 57 patiënten, 60 ulcera                                         | Acute of complexe wond, merendeels ulcera cruris | Systeemisch infect, pinscore 7-10, zwangerschap | Debrisoft gedurende 8 dagen, (op dag 1-4 en 8 debridement) |                                                                 | Effectiviteit debridement |             | 93,4% effectief debridement na 3 sessies. Duur sessie 2.51 min, 45% geen pijn tijdens debridement en overig slechts gedurende 2 minuten postdebridement | Geen exacte verdeling wonden, onduidelijk hoe vergelijk met andere vormen van debridement is beoordeeld. |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek                          | Setting        | Populatie (classificatie; steekproef-grootte incl aantal benen) | Inclusie-criteria                                                 | Exclusie-criteria | Interventie groep (incl duur) | Controle groep (incl duur) | Outcome (effectmaat)                       | Follow-up | Resultaat                                                            | Opmerkingen / conclusie                  |
|-----------------|-----------------|-----------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-------------------|-------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------|-----------|----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|
| Haemmerle 2011  | B               | Multi-center, prospectief, observatieel | 2 ziekenhuizen | 11 patiënten en ulcera                                          | alle ulcera cruris (5 mixed, 1 arterieel, 1 diabetes en 4 veneus) | geen              | Debrisoft                     |                            | Effectiviteit debridement na 1 behandeling |           | Effectief na 1 behandeling bij 10 ulcera, geen pijnmedicatie nodig   | Inhomogene groep                         |
| Vowden 2011     | B               | Case report                             | Thuis wonend   | 5 patiënten, 10 ulcera                                          | complexe wond ( 6 ulcera cruris, 1 diabetes en 1 decubitus)       | geen              | Debrisoft                     |                            | Effectiviteit debridement na 1 behandeling |           | Effectief na 1 behandeling bij 10 ulcera, geen pijnmedicatie nodig   | Onduidelijke beschrijving, geen folow-up |
| Angeras 1992    | B               | RCT                                     |                | 705                                                             | Soft tissue wounds                                                |                   | Steriel saline water          | Leiding water              |                                            |           | Geen verschil in wondinfecties tussen sterile saline water tap water |                                          |

## Chirurgisch debridement

| Auteur, jaartal  | Mate van bewijs | Type onderzoek                | Setting                                               | Populatie (classificatie; steekproef-grootte incl aantal benen) | Inclusie-criteria                                                                                                                                                    | Exclusie-criteria | Interventie groep (incl duur)                      | Controle groep (incl duur) | Outcome (effectmaat)                                     | Follow-up                | Resultaat                                                                                                                                                                          | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                             |
|------------------|-----------------|-------------------------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Cardinal 2009 | C               | Retrospectief, observationeel | 2 cohorten uit trials van topische wond behandelingen | 366 CVU (benen)<br>310 diabetische voet ulcers                  | CVU Pte., na een korte aanloop periode standaard beh. met compressie                                                                                                 | Niet beschreven   | +/- 20 % vd CVU pte. kreeg chirurgisch debridement |                            | Wond genezings ratio<br><br>Wond oppervlakte             | 12 weken                 | Chirurgische debridement groep > mediane wond oppervlakte reductie (34%, P0.019).<br><br>Een hogere debridement frequentie was geassocieerd met hogere sluiting ratio's (p= 0.007) | frequent debridement bij CVU versnelt en vergroot mogelijk de wondgenezing, alhoewel er door de studieopzet niet genoeg bewijskracht was om een significant effect vast te stellen. |
| Williams 2005    | C               | Observationeel                | 55 CVLU pte.                                          |                                                                 | Studie groep: CVLU met losliggend dood weefsel, zonder granulatie weefsel. controle groep: CVLU met min. (15–20%) granulatie weefsel, zonder losliggend dood weefsel |                   | (n=28) Debridement + standaard therapie            | (n=27) Standard therapie   | Gemiddeld ulcer oppervlak (MSA) Complete genezings ratio | 20 weken postdebridement | MSA: - 7.4cm <sup>2</sup> (studie) vs + 1.3cm <sup>2</sup> (controle) (P=0.008). Complete genezing: 16 vs. 4.3 %                                                                   | Chirurgisch debridement is effectief in het stimuleren van de genezing van resistente CVLU. Het is veilig, goed verdraagbaar en kan in de ambulante setting worden verricht.        |

### Wondbedekkers (doorgaans in combinatie met compressietherapie)

| Auteur, jaartal          | Mate van bewijs | Type onderzoek | Setting         | Populatie (classificatie; steekproef-grootte incl aantal benen) | Inclusie-criteria                                  | Exclusie-criteria                                          | Interventie groep (incl duur)                                                | Controle groep (incl duur)              | Outcome (effectmaat)                                                                                                                          | Follow-up                 | Resultaat                                                                                                                         | Conclusie                                                                                       | Opmerkingen                                                                                                        |
|--------------------------|-----------------|----------------|-----------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| De la Brassin<br>e, 2006 |                 | RCT            | Zieken-<br>huis | 20                                                              | 40-70 jaar<br>Mobiel<br>Veneus<br>ulcus            | x                                                          | hydrophilic<br>gel<br>Flaminal®<br>(een alginaat<br>verrijkt met<br>enzymen) | hydrocolloid<br>gel Intrasite®          | Ulcusoppervl<br>akte (in cm2)<br>Uclusvolume<br>(in mm3)                                                                                      | 1, 2 en 4<br>weken        | Significant grotere<br>oppervlakte en<br>volume<br>vermindering na 2<br>en 4 weken in<br>Flaminal groep                           | Ulcusvolume<br>meting is een<br>gevoelige<br>methode om<br>genezingstende<br>ns vast te stellen | Gesponsord<br>e studie,<br>Niet<br>geblindeerd                                                                     |
| Franks,<br>2006          |                 | RCT            | Tweede<br>lijn  | 156                                                             | Veneus<br>ulcus                                    | x                                                          | Allevyn<br>Hydrocellular<br>schuimverba<br>nd                                | Mepilex<br>schuimverban<br>d            | Genezing<br>Pijn                                                                                                                              | 24 weken                  | Geen verschil in<br>genezing<br>Geen verschil in<br>pijnreductie                                                                  | Beide<br>schuimverbande<br>n even effectief                                                     | Tevens<br>randomisatie<br>over 2<br>soorten<br>compressiev<br>e verbanden<br>Veel uitval<br>Gesponsord<br>e studie |
| Gethin<br>2008           |                 | RCT            | Tweede<br>lijn  | 108                                                             | Veneus<br>ulcus met<br>tenminste<br>50 %<br>beslag | Antibiotica<br>gebruik<br>Immunosu<br>ppressiva<br>gebruik | Manuka<br>honing                                                             | hydrogel<br>therapie<br>(IntraSite Gel) | Percentage<br>ulcus bedekt<br>met beslag<br>na 4 weken.<br>Genezing na<br>12 weken<br>Oppervlakte<br>vermindering<br>ulcus in %<br>na 4 weken | 4 weken<br>en 12<br>weken | Beslagvermindering<br>niet significant<br>verschillend.<br>Iets meer oppervl.<br>vermindering en<br>genezing in de<br>honinggroep | Honing iets beter<br>dan hydrogel                                                               | Niet<br>geblindeerd<br>onderzoek                                                                                   |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek | Setting     | Populatie (classificatie; steekproef-grootte incl aantal benen) | Inclusie-criteria                                                                | Exclusie-criteria                                             | Interventie groep (incl duur)                                                                                 | Controle groep (incl duur)                                         | Outcome (effectmaat)                           | Follow-up | Resultaat                                                              | Conclusie                                                                                    | Opmerkingen                                                                                         |
|-----------------|-----------------|----------------|-------------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-----------|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Harding 2011    |                 | RCT            |             | 281                                                             | Veneus ulcus met klinisch tekenen van bacteriële contaminatie                    | Antibiotica gebruik<br>Immunosuppressiva gebruik              | 4 weken Aquacel®<br>Ag verband, waarna 4 weken Aquacel®                                                       | 4 weken Urgotul®<br>Ag verband, waarna 4 weken Urgotul®            | Ulcusgrootte en diepte<br>Genezing             | 8 weken   | Geen verschillen tussen beide behandelingen                            | Aquacel equivalent aan Urgotul                                                               | Studie ontworpen en gesponsord door fabrikant van Aquacel<br>Iedereen kreeg tevens compressie       |
| Meaume 2012     |                 | RCT            | Tweede lijn | 187                                                             | Veneus ulcus van tenminste 6 maanden en met tenminste 50 procent granulatie wond | Necrose<br>Tekenen van infectie                               | TLC-NOSF wondverband<br>Urgostart®<br>Nb: NOSF = Nano-OligoSaccharide Factor, TLC = Lipido-Colloid Technology | TLC wondverband<br>Urgotul®                                        | Reductie ulcusgrootte in procenten             | 8 weken   | Reductie 58,3 % in behandelgroep en 31,6 % in controlegroep (p < 0,05) | Nano-oligosaccharide factor faciliteert de wondgenezing                                      | Studie gesponsord en deels ontworpen door fabrikant de middelen<br>Iedereen kreeg tevens compressie |
| Michaels 2009   |                 | RCT            | Eerste lijn | 213                                                             | Veneus ulcus tenminste 6 weken                                                   | Huidafwijkingen<br>Gebruik antibiotica                        | Diverse soorten zilververband                                                                                 | Diverse non-adhesieve verbanden zonder antimicrobiële bestanddelen | Genezing                                       | 12 weken  | Geen verschillen tussen beide behandelingen                            | Zilververband biedt geen voordelen boven non-zilver verbanden                                | Iedereen kreeg tevens compressie                                                                    |
| Miller 2010     |                 | RCT            |             | 281                                                             | Veneus ulcus met klinische tekenen van infectie                                  | Diabetes mellitus<br>Antibiotica gebruik<br>Gebruik steroïden | Versand met nanocrystallijn zilver (Acticoat®)                                                                | Versand met cadexomer iodine (Iodosorb®)                           | Reductie ulcusgrootte in procenten<br>Genezing | 12 weken  | Effecten op primaire uitkomsten niet duidelijk vermeld.                | Klinische tekenen van infectie niet duidelijk gecorreleerd aan aantal bacteriën in het ulcus |                                                                                                     |
| Auteur,         | Mate            | Type           | Setting     | Populatie                                                       | Inclusie-                                                                        | Exclusie-                                                     | Interventie                                                                                                   | Controle                                                           | Outcome                                        | Follow-   | Resultaat                                                              | Conclusie                                                                                    | Opmerkingen                                                                                         |

| jaartal       | van bewijs | onderzoek |             | (classificatie; steekproef-grootte incl aantal benen) | criteria                    | criteria                                          | groep (incl duur)                              | groep (incl duur)                | (effectmaat)                                       | up       |                                                                                                    |                                                          |                                                                                                                                                                     |
|---------------|------------|-----------|-------------|-------------------------------------------------------|-----------------------------|---------------------------------------------------|------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Schmutz 2008  |            | RCT       | Tweede lijn | 117                                                   | Veneus ulcus zonder necrose | Tekenen van infectie, maligniteit, steroïdgebruik | lipido-colloid verband geïmpregneerd met NOSF  | collagen–ORC matrix (Promogran®) | Reductie ulcusgrootte (absoluut en in percentages) | 12 weken | Snellere reductie in interventiegroep                                                              |                                                          | 93 % van patiënten kreeg tevens compressie. Meer uitval in interventiegroep. Fabrikant betrokken bij het onderzoek.                                                 |
| Kerihuel 2010 |            | RCT       | Tweede lijn | 60                                                    | Veneus ulcus                |                                                   | Geactiveerde kool met zilver (Actisorb silver) | Hydrocolloid                     | Reductie ulcus oppervlak (absoluut en procentueel) | 4 weken  | Grotere reductie (zowel absoluut als relatief) na 1 week, geen significante verschillen na 4 weken | Geen overtuigende verschillen tussen beide behandelingen | Patiënten kregen tevens compressie. Artikel beschrijft tevens een (hier niet weergegeven) trial met geactiveerde kool (zonder zilver) bij patiënten met drukulcera. |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek | Setting     | Populatie (classificatie; steekproef-grootte incl aantal benen) | Inclusie-criteria                                               | Exclusie-criteria | Interventie groep (incl duur)                 | Controle groep (incl duur)                    | Outcome (effectmaat)                 | Follow-up                                                  | Resultaat                                                                                                                                            | Conclusie                                                        | Opmerkingen                                                                                                                                              |
|-----------------|-----------------|----------------|-------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Munter 2006     |                 | RCT            | Tweede lijn | 619                                                             | Diverse typen ulcera met vertraagde genezing, circa 50 % veneus |                   | Zilver afgevend schuimverband (Contreet foam) | Gebruikelijke behandeling (diverse producten) | Reductie ulcusoppervlak (percentage) | 4 weken en bij 'laatste controle' (termijn niet aangeduid) | 50 procent wondgrootte reductie in schuimverbandgroep versus 34 procent in controlegroep na 4 weken. Bij 'laatste controle vergelijkbare resultaten) | Zilverschuimverband lijkt bruikbaar bij vertraagde ulcusgenezing | In subgroep met veneuze ulcera vergelijkbare resultaten. Analoge verschillen in als controlegroepen worden opgedeeld naar type gebruikelijke behandeling |

## Ilaprost intraveneus bij ulcus cruris

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek | Setting     | Populatie (classificatie; steekproef-grootte incl aantal benen) | Inclusie-criteria                          | Exclusie-criteria                                                                      | Interventie groep (incl duur)                                 | Controle groep (incl duur)                | Outcome (effectmaat)                     | Follow-up | Resultaat                                                                                                  | Conclusie                              | Opmerkingen                                                                                                                                                     |
|-----------------|-----------------|----------------|-------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ferrara. 2007   |                 | RCT            | Tweede lijn | 98                                                              | Veneus ulcus van 10 tot 30 cm <sup>2</sup> | Infectie Stollingsstoornissen<br>Gebruik plaatjesaggregatieremmer of vasoactief middel | Ilaprost iv dagelijks gedurende 3 weken (alleen op werkdagen) | Fysiologisch zout volgens identiek schema | Genezing ulcus<br>Tijdsduur tot genezing | 150 dagen | Ilaprostgroep volledig genezen na 90 dagen versus 50 % van placebogroep na 90 dagen (84 % aan eind studie) | Ilaprost lijkt genezing te bespoedigen | Patiënten kregen tevens gebruikelijk zorg (wondbedekkers en compressie). Onderzoek was single-blind<br>Behandeling is prijzig ook door duur van infusen (6 uur) |

## Autologe huidvervangingsproducten

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek                                      | Setting                       | Populatie (classificatie; steekproef-grootte incl aantal benen) | Inclusie-criteria                                                                  | Exclusie-criteria                                                                                     | Interventie groep (incl duur)                                                                                                                  | Controle groep (incl duur)                                                                       | Outcome (effectmaat)                                                                           | Follow-up                         | Resultaat                                                                                                                                                                                                  | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                                          |
|-----------------|-----------------|-----------------------------------------------------|-------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Goedkoop 2010   | B               | placebo gecontroleerde dubbelblind e fase II studie | Internationaal en multicenter | 118 patiënten                                                   | Veneus ulcus 1-12mnd bestaand                                                      | EAI $\leq 0.7$ , andere origine ulcus, perifere neuropathie, blootliggen fascie of pees, wondinfectie | 1x/week sprayen van 1 van de 6 verschillende concentraties HP802-247 op chronisch veneuze ulcera + compressietherapie, gedurende 12 weken      | 1x/week sprayen van placebo op chronisch veneuze ulcera + compressietherapie, gedurende 12 weken | Wondgenezing; optimale dosis HP802-247                                                         | Tot 24 weken na start behandeling | HP802-247 heeft een significant groter effect op percentage genezen wonden en reductie in wondoppervlak tov placebo; K/F ratio 1:9 effectiever dan 1:1                                                     | - onduidelijk hoeveel ulcera per patiënt<br>- Belangenverstrengeling: studie werd gesponsord en ontworpen door Modex/Isotis SA en Goedkoop was medewerker van Isotis SA                          |
| Kirsner 2012    | B               | placebo gecontroleerde dubbelblind e fase II studie | Internationaal en multicenter | 228 patiënten                                                   | Max 3 veneuze ulcera 6-104 wkn bestaand, 2-12cm <sup>2</sup> groot, EAI $\geq 0.8$ | Blootliggen pees, spier of bot, DM, schildklieraandoening, SLE, wondinfectie                          | 1x/week of 1x/2wkn sprayen van 0.5x10 <sup>6</sup> cellen/ml of 5.0x10 <sup>6</sup> cellen/ml op wond + compressietherapie, gedurende 12 weken | 1x/week sprayen van placebo op chronisch veneuze ulcera + compressietherapie, gedurende 12 weken | Verandering in wondopp/wondgenezing, tijd tot sluiten wond, wondpijn; optimale dosis HP802-247 | -                                 | HP802-247 heeft een significant groter effect op percentage genezen wonden en reductie in wondoppervlak tov placebo (p=0.0446), geen significante verschillen t.a.v. dosering of frequentie van toediening | - onduidelijk hoeveel ulcera uiteindelijk zijn behandeld (228 pte. met max 3 ulcera pp)<br>- geen follow-up<br>- Belangenverstrengeling: studie werd gesponsord door Healthpoint Biotherapeutics |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek                               | Setting        | Populatie (classificatie; steekproef-grootte incl aantal benen) | Inclusie-criteria                                                                     | Exclusie-criteria                                                                                                                              | Interventie groep (incl duur)                                                                          | Controle groep (incl duur)                              | Outcome (effectmaat)                                                                | Follow-up                                       | Resultaat                                                                                                                                                                               | Opmerkingen / conclusie                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------|-----------------|----------------------------------------------|----------------|-----------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Gibbs 2006      | C               | prospectieve niet gecontroleerde case series |                | 14 patiënten met 19 ulcera (verschillende origine)              | Patiënten met lang bestaande ulcera                                                   | Penicilline allergie, ziekte die korte termijn prognose beïnvloedt, weigering van ziekenhuis opname en/of frequente bezoeken                   | Applicatie autoloog gekweekt full-thickness huid substituuat op ulcus + compressietherapie             | /                                                       | Ontwikkeling autoloog full-thickness huid substituuat en effectiviteit wondgenezing | 6 maanden                                       | Bij 12/19 ulcera werd het huid substituuat geïncorporeerd in het wondbed: de mediane tijd tot genezing was 6wkn. Ook de overige ulcera toonden tekenen van (gedeeltelijke) wondgenezing | - Geen controlegroep                                                                                                                                                                                                              |
| Vanscheidt 2007 | B               | Open-label RCT                               | Multinationaal | 225 patiënten (109 controle; 116 interventie)                   | Therapie resistente veneuze ulcera (>3mnd); ulcus 2-50 cm <sup>2</sup> na debridement | EAI < 0.8; pte met bindweefsel ziekten; flebitis of DVT in afgelopen 3mnd; overgevoeligheid voor (delen) van product; zwangerschap en lactatie | autologe keratinocyten in een fibrine seal + compressietherapie → in 1e drie maanden max 3x applicatie | Niet-klevend wondverband (Adaptic) + compressietherapie | Tijd tot genezing en aantal genezen ulcera                                          | 6 mnd                                           | Significant snellere genezing (p<0.0001) en significant meer genezing van ulcera (p=0.0106) bij gebruik autologe keratinocyten + compressie                                             | - geen controle groep met enkel fibrine seal<br>- onduidelijk hoe vaak precies autologe keratinocyten toegepast mogen worden (eerst staat in 1e drie maanden max 3x applicatie, later in de tekst staan zelf 4-6 transplantaties) |
| Tausche 2003    | B               | Gerandomiseerde fase II studie               | Multicenter    | 77 patiënten (43 interventie, 34 controle)                      | Pte > 40jr; veneuze of arterio-veneuze ulcera; ulcus                                  | Chronische kritieke ischemie; chirurgisch behandelbare                                                                                         | Gekweekte autologe epidermale cellen van haarfollikels (EpiDex) →                                      | huidschaaf transplantaten                               | Wondgenezing                                                                        | 6mnd (1x/week in 1e 12wkn en vervolgens 1x/mnd) | Geen significant verschil in frequentie van en tijd tot wondgenezing tussen beide groepen                                                                                               | - kleine studiegroep<br>- geen blinding                                                                                                                                                                                           |

[illegible]

## Negatieve druktherapie

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek             | Setting            | Populatie (classificatie; steekproef-grootte incl aantal benen) | Inclusie-criteria                                                                                     | Exclusie-criteria                                                     | Interventie groep (incl duur)                                                                      | Controle groep (incl duur)                                                                                                                          | Outcome (effectmaat)                                                                                                       | Follow-up                             | Resultaat                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Opmerkingen / conclusie                                                                   |
|-----------------|-----------------|----------------------------|--------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Körber 2008     | B               | Retrospectieve case series |                    | 54 pte: 74 mesh grafts (46 pte met veneus ulcus [85.2%])        |                                                                                                       |                                                                       | VAC-therapie* post-op (28 mesh grafts)                                                             | Siliconen gaasverband (Mepitel) post-op (46 mesh grafts)                                                                                            | Aanslaan graft                                                                                                             | 10-14 dagen post-op graft beoordeelen | - Significant meer grafts sloegen aan bij VAC-pomp (p=0.01);<br>- Significant minder grafts sloegen aan bij pten met DLS** (p=0.03), maar VAC lijkt bij DLS wel betere resultaten te geven (71.4% sloeg aan) dan enkel Mepithel (63% sloeg aan, geen significant verschil)                                          | - Retrospectieve studie<br>- kleine studiegroep                                           |
| Vuerstaek 2006  | B               | RCT                        | Multicenter studie | 60 pten: analyse van 1 ulcus pp                                 | Chron. ulcus >6mnd bestaand (3 groepen: 1. veneus 2. combi veneus/arterieel, 3. Arteriolosclerotisch) | Ulcus <6mnd bestaand, >85 jaar, gebruik immuunsuppressiva, EAI < 0.60 | VAC-therapie (30 ulcera: 13 veneus, 4 gecombineerd, 13 arteriolosclerotisch) → 28 werden behandeld | Standaard wondverband (SIGN richtlijn) icm compressietherapie (30 ulcera: 13 veneus, 4 gecombineerd, 13 arteriolosclerotisch) → 26 werden behandeld | Tijd tot wondgenezing; tijd van wondbedpreparatie, 'recurrence rate' <1 jr, 'skin-graft survival', QOL ***, pijn en kosten | 3, 6 en 12 mnd na wondgenezing        | Significant snellere wondgenezing bij VAC (p=0.0001); significant snellere wondbedpreparatie bij VAC (p=0.005); Geen significant verschil in 'recurrence rate'; Significant betere skin-graft survival bij VAC (p=0.011); geen significante verschillen in QOL en pijn; significant lagere kosten bij VAC (p=0.001) | - door kleine subgroepen geen subgroep analyse mogelijk voor verschillende oorzaken ulcus |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek    | Setting | Populatie (classificatie; steekproef-grootte incl aantal benen) | Inclusie-criteria                | Exclusie-criteria | Interventie groep (incl duur) | Controle groep (incl duur) | Outcome (effectmaat)                                                                                                  | Follow-up | Resultaat | Opmerkingen / conclusie |
|-----------------|-----------------|-------------------|---------|-----------------------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------|-------------------------------|----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|-------------------------|
| Ubbink 2011     |                 | Systematic Review |         |                                                                 | Chron. wonden van elke etiologie |                   | VAC-therapie                  | Alternatief wondverband    | Tijd tot wondgenezing; tijd van wondbedpreparatie, snelheid veranderingen wondkarakteristieken; 'skin-graft survival' |           |           |                         |

## Groefactoren

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek | Setting                           | Populatie (classificatie; steekproef-grootte incl. aantal benen)                                                                                | In- en Exclusiecriteria                                                                                                                                                          | Interventie groep (incl. duur)                                             | Controle groep (incl. duur)                                              | Outcome (effectmaat)                                                | Follow-up | Resultaat                                                                                                                  | Opmerkingen / conclusie                                                                                                  |
|-----------------|-----------------|----------------|-----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Senet 2011      | B               | RCT            | Pte van 17 dermatologische centra | 59 pte(28 interventie, 31 controle)                                                                                                             | Inclusie: Ulcus cruris bij patiënten met hypertensie en/of diabetes en zonder significante perifere arteriële occlusie<br>Exclusie: systemische ziekten en bijbehorende therapie | Becaplermin gel1 dressing 1dd, 8 weken                                     | Hydrogel dressing 1dd, 8 weken                                           | Genezing ulcus; verandering ulcus gerelateerde pijn, adverse events | 4 weken   | Geen snellere wondgenezing bij becaplermin in vergelijking met hydrogel. Geen effect op pijn, geen ernstige adverse events | Kleine groepen<br>Korte follow-up                                                                                        |
| Ficarelli 2008  | C               | Case-report    |                                   | 79-jarige dame met chronisch veneus ulcus, niet reagerend op conventionele therapieën. 1x/week behandeld met platelet gel en na 20 weken dicht. |                                                                                                                                                                                  |                                                                            |                                                                          |                                                                     |           |                                                                                                                            |                                                                                                                          |
| Martí 2006      | B               | RCT            |                                   | 25 patiënten (17 interventie, 8 controle)                                                                                                       | Inclusie: veneuze ulcera                                                                                                                                                         | Platelet-derived growth factor (PDGF) 1x/week, doorgaan tot genezing ulcus | Traditionele methoden ter genezing2 1x/week, doorgaan tot genezing ulcus | Genezing ulcus                                                      | ?         | Geen snellere wondgenezing bij PDGF in vergelijking met traditionele methoden                                              | Kleine groepen<br>Onduidelijke randomisatie<br>Deel patiënten ook chirurgische behandeling van varices<br>Geen follow-up |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek | Setting                                     | Populatie (classificatie; steekproef-grootte incl. aantal benen)                                             | In- en Exclusiecriteria                                                                                                                          | Interventie groep (incl. duur)                                                               | Controle groep (incl. duur)                                                                                                                                         | Outcome (effectmaat)                                                            | Follow-up | Resultaat                                                                                                                                                                                                                   | Opmerkingen / conclusie                                                                                        |
|-----------------|-----------------|----------------|---------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Harding 2005    | B               | RCT            | Multi-center (N=21) en internationaal (N=4) | 194 patiënten (95 interventie, 53 controle+ vehicle, 46 controle)                                            | Inclusie: hard-to-heal veneuze ulcera<br>Exclusie: systemische ziekten en bijbehorende therapie, geïnfecteerde ulcera, recent andere behandeling | LyphoDerm TM 0.9% icm standaard behandeling 3-1x/week (na 4 weken 1x/2 weken), 10 weken      | 1. standaard behandeling met vehicle 1x/week (na 4 weken 1x/2 weken), 10 weken<br>2. standaard behandeling zonder vehicle 1x/week (na 4 weken 1x/2 weken), 10 weken | Genezing ulcus; recurrence ulcus                                                | 14 weken  | Geen significant snellere wondgenezing bij LyphoDerm TM 0.9% icm standaard behandeling vergeleken met standaard behandeling (p=0.054). Wel significant snellere genezing bij ulcera toenemend in grootte (subgroep analyse) | Ondersteuning door Innogenetics                                                                                |
| Senet 2003      | B               | RCT            |                                             | 15 patiënten (8 interventie, 7 placebo)                                                                      | Inclusie: veneuze ulcera, min. 2 maanden bestaand<br>Exclusie: systemische ziekten en bijbehorende therapie                                      | Frozen autologous platelets (FAP) in zoutoplossing 3x/week, 12 weken                         | Zoutoplossing 3x/week, 12 weken                                                                                                                                     | Genezing ulcus; vaststellen hoeveelheid KGF, VEGF, IL-8 en TIMP-14 in wondvocht | 4 weken   | Geen snellere wondgenezing bij FAP in vergelijking met placebo. Geen verschil in KGF, EVGF en TIMP-1 tussen beide groepen, IL-8 significant lager bij genezende ulcera.                                                     | Kleine groepen<br>Korte follow-up                                                                              |
| Wieman 2003     | B               | RCT            |                                             | Studie 1: 71 patiënten (35 interventie, 36 controle)<br>Studie 2: 64 patiënten (32 interventie, 32 controle) | Inclusie: veneuze ulcera<br>Exclusie: >2 ulcera op het been, systemische ziekten en bijbehorende therapie                                        | Studie 1: dagelijks Becaplermin gel, 16 weken<br>Studie 2: 2x/week Becaplermin gel, 16 weken | Studie 1: dagelijks placebo gel, 16 weken<br>Studie 2: 2x/week placebo gel, 16 weken                                                                                | Genezing ulcus                                                                  | 12 weken  | Geen significant snellere wondgenezing bij becaplermin in vergelijking met placebo. Bij grote en langer bestaande ulcera lijkt becaplermin wel de genezingsduur te verkorten.                                               | 2 studies met ongelijke frequentie van toediening<br>2 studies met ongelijke compressievorm (kous vs zwachtel) |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek | Setting            | Populatie (classificatie; steekproef-grootte incl. aantal benen) | In- en Exclusiecriteria                                                                                      | Interventie groep (incl. duur)                                                                                            | Controle groep (incl. duur)                      | Outcome (effectmaat)                                              | Follow-up | Resultaat                                                                                                                                        | Opmerkingen / conclusie                                                                         |
|-----------------|-----------------|----------------|--------------------|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Robson 2001     | B               | RCT            | Multicenter (N=15) | 94 patiënten (31 interventie 1, 32 interventie 2, 31 controle)   | Inclusie: veneuze ulcera<br>Exclusie: arteriële insufficiëntie, systemische ziekten en bijbehorende therapie | Repifermin 2x/week icm compressietherapie, 12 weken<br>Groep 1: 20 µgr/cm <sup>2</sup><br>Groep 2: 60 µgr/cm <sup>2</sup> | Placebo 2x/week icm compressietherapie, 12 weken | Genezing ulcus; snelheid genezing, veiligheid en immunogeniciteit | 4 weken   | Repifermin versnelt wondgenezing, zeker bij ulcera ≤15 cm <sup>2</sup> of ≥18 maanden bestaand. Weinig adverse events, minimaal/niet immunogeen. | Korte follow-up<br>Resultaten beide interventiegroepen in analyse samengevoegd<br>Fase 2 studie |
| Stacey 2000     | B               | RCT            |                    | 86 patiënten (42 interventie, 44 controle)                       | Inclusie: veneuze ulcera                                                                                     | Platelet lysate met compressie 2x/week, 9 maanden                                                                         | Placebo met compressie 2x/week, 9 maanden        | Genezing ulcus; veiligheid                                        |           | Geen significant snellere wondgenezing bij Platelet lysate dan bij placebo; weinig adverse events                                                | Follow-up onduidelijk                                                                           |

1 (human platelet-derived growth factor-BB, 0.1%, in hydrogel

2 antiseptica, topicale antibiotica, hydrocolloïden, occlusieve verbanden en epulotics

3 standaard behandeling: verbinden met Comfeel Ulcus® (hydrocolloid met sodium carboxymethylcellulose basis) en compressie met kort-rek zwachtels

4 KGF = keratinocyte growth factor; VEGF = vascular endothelial growth factor; IL-8 = interleukine 8; TIMP-1 = tissue inhibitor of metalloproteinase-1

### Locale pijnbestrijding bij ulcus cruris: ibuprofen schuimverband

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek    | Setting                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Populatie (classificatie; steekproef-grootte incl aantal benen) | Inclusie-criteria                  | Exclusie-criteria                                                                  | Interventie groep (incl duur)     | Controle groep (incl duur)              | Outcome (effectmaat)       | Follow-up                                  | Resultaat                                    | Conclusie                                                    | Opmerkingen                                       |
|-----------------|-----------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| Briggs 2012     |                 | Systematic review | Het review beschrijft twee trials van matige kwaliteit. De controlegroepen krijgen in de ene trial met 122 patiënten een schuimverband zonder ibuprofen, in de andere met 348 patiënten de lokale gebruikelijke behandeling. In beide trials is het eindpunt de pijn, maar omdat gewerkt wordt met uiteenlopende controlegroepen, rapportagetijdstippen en effectmaten konden de resultaten niet worden gepoold. In plaats daarvan berekenden de reviewers een NNT. In de eerste trial rapporteert men waarneembare pijnreductie op de avond van verbandwisseling van 74% van de behandelgroep versus 58% van de controlegroep (RR 1,27; 95% BI 0,91-1,65; p= 0,07). De tweede trial rapporteert over het aandeel van de patiënten dat tenminste 50 procent pijnreductie ervaart gedurende de eerste 5 dagen. Dit bedroeg 49 procent in de behandelgroep versus 30 procent in de controlegroep. Het verschil is significant (RR 1,63; 95% BI 1,124 – 2,15). Op basis van de combinatie van de twee trials schatten de reviewers de number needed to treat op 6 (95 %BI 4 – 12), dwz dat het percentage patiënten dat tenminste 50 procent pijnreductie ervaart in de behandelgroepen circa 19 procent groter is. Zij menen dat dit verschil van klinische betekenis zou kunnen zijn. In een van de trials is tevens naar verschillen in genezingspercentages en bijwerkingen (vooral lokale huidreacties) gekeken bij de ibuprofen en de controle groep. Die lieten geen significante verschillen zien . |                                                                 |                                    |                                                                                    |                                   |                                         |                            |                                            |                                              |                                                              |                                                   |
| Fogh, 2012      |                 | RCT               | Eerste en tweede lijn                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 120                                                             | Pijnlijk en exudatief veneus ulcus | Tekenen van infectie Diabetes mellitus Gebruik van antibiotica of corticosteroiden | Ibuprofenschuimverband 0.5 mg/cm2 | Identiek schuimverband zonder ibuprofen | Meer dan 50 % pijnreductie | Pijnmeting gedurende 5 dagen, 2 maal daags | 34 % versus 19 % (p < 0,05) NNT 6,8          | Ibuprofenschuimverband vermindert pijn                       |                                                   |
| Romaneli, 2009  |                 | RCT               | Outpatients                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 185 waarvan 60 een veneuze origine                              | Veneuze en arteriele ulcera        | Teken van infectie Overgevoeligheid voor NSAID's                                   | Ibuprofenschuimverband            | Gebruikelijke behandeling               | Pijnvermindering           | Pijnmeting gedurende 7 dagen, 2 maal daags | In de ibuprofengroep significant minder pijn | Ibuprofenschuimverband vermindert pijn bij alle typen ulcera | Onduidelijk op patiënten tevens compressie kregen |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek | Setting | Populatie (classificatie; steekproef-grootte incl aantal benen) | Inclusie-criteria           | Exclusie-criteria                                     | Interventie groep (incl duur) | Controle groep (incl duur) | Outcome (effectmaat) | Follow-up                                  | Resultaat                        | Conclusie                              | Opmerking en                                                                                                                         |
|-----------------|-----------------|----------------|---------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------|----------------------------|----------------------|--------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sibbald, 2007   |                 | RCT            |         | 24                                                              | Pijnlijk en exudatief ulcus | Tekenen van infectie<br>Overgevoeligheid voor NSAID's | Ibuprofenschuimverband        | Gebruikelijke behandeling  | Pijnvermindering     | Pijnmeting gedurende 7 dagen, 2 maal daags | In de ibuprofengroep minder pijn | Ibuprofenschuimverband vermindert pijn | Gesponsorde studie<br>Met name in ibuprofengroep groot aantal niet-veneuze ulcera (circa 40 procent)<br>Adequate randomistiekwesties |

Nb Gottrip 2008 niet besproken (is al opgenomen in de syst review van Briggs)

### Orale medicatie: Aspirine bij ulcus cruris

| Auteur, jaartal   | Mate van bewijs | Type onderzoek | Setting     | Populatie (classificatie; steekproef-grootte incl aantal benen) | Inclusie-criteria                                   | Exclusie-criteria                                                                                        | Interventie groep (incl duur)    | Controle groep (incl duur) | Outcome (effectmaat)                                                   | Follow-up | Resultaat                                                                                                                                          | Conclusie                                              | Opmerkingen                                                                                                                                                    |
|-------------------|-----------------|----------------|-------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|----------------------------|------------------------------------------------------------------------|-----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Layton 1994       | B               | RCT            | Tweede lijn | 20                                                              | Veneus ulcus cruris                                 |                                                                                                          | Acetylsalicylzuur 300 mg/dag     | Placebo                    | Genezing Oppervlakte vermindering                                      | 4 maanden | 38 % genezen in interventiegroep versus 0 % in placebogroep (p<0,050)<br>Tevens significant grotere oppervlakte vermindering met acetylsalicylzuur | Acetylsalicylzuur bevordert ulcus-genezing             | Sommige patiënten hadden meer ulcera, aantal daarvan is onduidelijk. Dit kan de resultaten vertekenen.<br><br>Alle patiënten kregen tevens compressietherapie. |
| del Rio Sola 2012 | B               | RCT            | Tweede lijn | 51                                                              | Veneus ulcus cruris met doorsnee van tenminste 2 cm | Arterieel vaatlijden<br>Diabetes mellitus<br>Reumatoïde artritis<br>Gebruik anticoagulantia of steroïden | Acetylsalicylzuur 300 mg/dag     | Geen medicatie             | Genezing<br>Gemiddelde tijdsduur tot genezing<br>Optreden van recidief | 5 Jaar    | Genezingspercentages niet verschillend<br>Gemiddeld snellere genezing en minder frequente recidieven in interventiegroep                           | Aspirine lijkt genezing bij ulcus cruris te versnellen | Niet geblindeerd<br>Slordige verslaglegging<br>Meer dan helft van de patiënten had meer dan 1 ulcus, statistische verwerking hiervan onduidelijk.              |
| Ibbotson 1995     | B               | RCT            | 40          |                                                                 | Ulcus > 2 cm<br>E/A > 0.9                           |                                                                                                          | Aspirine 900 mg 1dd<br>4 maanden | Placebo                    | Groote ulcus                                                           | 4 maanden | Asp. 40%<br>Plac. 69%                                                                                                                              | Aspirine lijkt genezing bij ulcus cruris te versnellen | Diagnostiek onduidelijk                                                                                                                                        |

### Chirurgische sanering van het oppervlakkige veneuze systeem

[illegible]

## Leefstijl

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek | Setting                                                                                                                                                                                                                                             | Populatie (classificatie; steekproef-grootte incl aantal benen) | Inclusie-criteria                                                                                                                                                                                                                                                       | Exclusie-criteria | Interventie groep (incl duur)                                                                                                      | Controle groep (incl duur)            | Outcome (effectmaat)                                                                                                 | Follow-up | Resultaat                                                                                                                                                                                           | Opmerkingen/ conclusies                                                                                     |
|-----------------|-----------------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Heinen 2004     | B               | SR             | Er is geen echt bewijs over de effectiviteit van de onderzochte leefstijl interventies (voeding, oefeningen en been elevatie). Er zijn aanwijzingen dat leefstijl interventies bij kunnen dragen aan genezing of preventie van veneuze been ulcers. |                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                         |                   |                                                                                                                                    |                                       |                                                                                                                      |           |                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                             |
| Padberg 2004    | A2              | RCT            | Ambulante ouderen kliniek.                                                                                                                                                                                                                          | 31 pte met vergevorderd chronische veneuze insufficiëntie.      | Inclusie: CEAP 4- 6 CVI vastgesteld met duplex en lucht plethysmografie (APG)<br><br>Exclusie: Diameter ulcer > 4 cm, Pijnlijke ulceratie, actieve locale infectie, non-compliance, niet veneuze oorzaak cardiorespiratoire insuff ABI < 0.7 recente veneuze thrombose. |                   | 18<br><br>Fysiotherapie om de kuitspier te versterken. 3mnd onder supervisie, 3 maanden zonder supervisie. + klasse 2 steunkousen. | 13<br><br>6 mnd klasse 2 steunkousen. | QOL<br><br>VCSS (0-30)<br>Gemiddelde residue volume fractie (RVF),<br>Gemiddelde ejectie fractie (EF),<br><br>Reflux | 6 mnd     | Geen verschillen in QOL en VCSS<br><br>gem..RVF int vs co. = -8.75 +- 4.6 vs 3.4 +- 2.9 P < .029)<br><br>gem. EF int. vs co =3.48 +- 2.7 vs -1.4 +- 2.1 in P < .026).<br><br>Reflux was onveranderd | QOL and VCSS waren geen primaire uitkomstmaten in deze studie.<br>Matige rapportage data<br>Indirect bewijs |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek | Setting                                                                                                           | Populatie (classificatie; steekproef-grootte incl aantal benen) | Inclusie-criteria                                                                   | Exclusie-criteria                                                 | Interventie groep (incl duur)                                                                                                                          | Controle groep (incl duur)                                                                                                                                     | Outcome (effectmaat)                                                                                                                                                                | Follow-up | Resultaat                                                                                                                                                                                                                                               | Opmerkingen/ conclusies                                                                  |
|-----------------|-----------------|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| Jull 2009       | B               | RCT (pilot)    | Thuisge baseerd<br>progressieve<br>weerstand<br>oefen<br>programma<br>om de<br>kuitspie<br>r te<br>versterk<br>en | 40 pte met<br>veneuze<br>ulcera<br><br>ABPI >0.8.               | > 18jr, die<br>compressi<br>e<br>verdroege<br>n, capabel<br>tot doen<br>hielheffing | Reumatoi<br>de artritis,<br>of<br>contraindi<br>c.<br>interventie | 21 pte<br><br>12-week<br>progressieve<br>weerstand<br>oefenprogra<br>mma +<br>compressie<br>resistance<br><br>Thuiszorg<br>volgens<br>normal<br>schema | 19 pte<br><br>Alleen<br>compressive<br>en<br>thuisbezoeken<br>op<br>hetzelfde<br>schema al<br>int.compressi<br>on<br>Thuiszorg<br>volgens<br>normaal<br>schema | kuitspierfunct<br>ie gemeten<br>door APG<br>(ejectieratio)<br><br>ulcer oppervl.<br><br>Wondgenezi<br>ng (complete<br>epithelialisati<br>e)<br>Tijd tot<br>complete<br>wondgenezing | 12 weeks  | Gem<br>ejectieratio<br>18.5 ml/sec<br>hoger in int.<br>groep (95% CI<br>0.03-36.6<br>;p<0.05).<br><br>Geen sign.<br>verschillen in<br>gemiddeld<br>wondoppervl,<br>(tijd tot)<br>complete<br>genezing.<br>Kleine trend in<br>voordeel van<br>co. groep. | Geen primaire<br>uitkomstmaten (pilot)<br>Kleine sample size (pilot)<br>indirect bewijs. |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek | Setting                                          | Populatie (classificatie; steekproef-grootte incl aantal benen)                    | Inclusie-criteria                                                                                      | Exclusie-criteria                                                               | Interventie groep (incl duur)                       | Controle groep (incl duur)                                                                                                                                                      | Outcome (effectmaat)                                                                                                           | Follow-up  | Resultaat                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Opmerkingen/ conclusies                                                                                                                                                                                      |
|-----------------|-----------------|----------------|--------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Heinen 2012     | A2              | RCT            | 11 ambulatie dermatologie praktijk in Nederland. | 184 pte met chronische ulcera die de kliniek bezochten, vnl met veneuze etiologie. | Huidig been ulcer of genezen in de maand voor inclusive. Gemixte of veneuze etiologie<br><br>ABPI>0.8. | Immobilit, insufficiënte menatale capaciteit of ontoereikende taalbeheersing. i | 92<br>Standaard therapie volgens cbo richtlijn 2005 | 92<br>Standard therapie + Lively legs counseling sessies: een door verpleegkundige geleid zelfmanagement hulpverlenings programma over fysieke activiteit en compressietherapie | Therapietrouw aan compressive, loopgedrag en beenoefeningen, tijd tot wondgenezing, wondduur tijdens de gehele studie periode. | Max 18 mnd | Geen significante verschillen in therapietrouw (beide groepen verbetering) Int. groep sig. meer beenoefeningen (p < 0.01)<br><br>Mnd tot 25% recidivering: Int.13 (CI: 7–17.5) vs. control 5 (CI: 3–8) HR 0.61 (0.35–1.06)<br><br>Int. groep had 10% minder wondagen tijdens follow-up (CI 4 to 16% (p < 0.01)) | Goede rapportage, lange follow up. Heterogeniteit in wondduur door verschillen op baseline. Effecten op wondduur zouden mogelijk homogener geweest zijn als ze alleen pte met een wond hadden geïnccludeerd. |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek                     | Setting                                                                                           | Populatie (classificatie; steekproef-grootte incl aantal benen) | Inclusie-criteria                          | Exclusie-criteria                                               | Interventie groep (incl duur)                                            | Controle groep (incl duur)                                          | Outcome (effectmaat)                                                                                                                                                        | Follow-up                                 | Resultaat                                                                                                                                                                                                                                     | Opmerkingen/ conclusies                                                      |
|-----------------|-----------------|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Szewczyk 2010   | B               | RCT                                | Een ambulante veneuze ulcera praktijk van academisch zkh in Polen                                 | 32 pte met veneuze ulcera                                       | ABPI 0.9-13,.                              | ulcers van onbekende origine, chronische aandoeningen           | 16 pte<br><br>Een gesuperviseerd oefenprogramma + dubbellaags compressie | 16 pte<br><br>Oefeningen zonder supervisie + dubbellaags compressie | Enkel gewricht mobiliteit (32cm goniometer)                                                                                                                                 | 2008-2009                                 | Sig. verbetering enkel mob. in beide groepen<br>Sig. grotere verbetering in de gesuperviseerde groep.                                                                                                                                         |                                                                              |
| Finlayson 2011  | C               | Observationeel, prospectief cohort | Follow up van cohort pte die meededen aan onderzoek voor effect verschil ende compressiemethoden. | 80 pte met genezen veneuze ulcera                               | ABPI > 0,8 <1,3<br><br>Ulcer genezen ≥2 wk | Immobilititeit, gebrek aan taalvaardigheid, mentale beperkingen | geen interventie                                                         |                                                                     | 2006-2009 data uit dossiers: demografie, medische voorgeschiedenis, Afnemen enquête over fysieke activiteit, voeding, preventieve maatregelen en psychosociale maatregelen. | Follow-up tot 12 maanden na genezen ulcer | Been heffen van tenminste 1 uur per dag, minder recidivering: HR 0.06<br>CI: 0,01–3,39<br>P = 0,004<br><br>Pte met hogere sociale ondersteuningsscores en hogere algemene zelf-efficacy hebben een kleiner risico op recidivering. (P < 0,05) | Data over het type of de ernst van de veneuze ulcera waren niet beschikbaar. |

### 3.Literatuurzoekactie

De literatuurzoekactie werd uitgevoerd in de Cochrane database van systematic reviews en in Medline, vanaf 1995 tot 2002. Voor de onderwerpen compressietherapie en wondbehandeling werd eveneens in CINAHL gezocht.

De volgende Thesaurustermen en vrije tekstwoorden werden gebruikt om de patiënten populatie af te bakenen:

"Venous-Insufficiency"/ all subheadings; "Varicose-Ulcer"/ all subheadings; "Leg-Ulcer"/ all subheadings; venous insuff\*; ulcer cruris; leg ulcer\*; venous ulcer

Deze termen werden per onderwerp gecombineerd met :

#### **Diagnostiek**

doppler; "Ultrasonography-Doppler,-Color"/ all subheadings; "Ultrasonography-Doppler,-Duplex"/ all subheadings; duplex; light reflex rheograph\*; "Plethysmography"/ all subheadings; plethysmograph\*; air plethysmography; strain gauge plethysmography; laser-doppler; "Laser-Doppler-Flowmetry"/ all subheadings; comorbidity; "Comorbidity"/ all subheadings; subdiagnosis; co-existing disease\*; additional disease\*; diabetes; "Diabetes-Mellitus"/ all subheadings; arteroscleros\*; atherosclero\*; arteriosclero\*; "Arteriosclerosis"/ all subheadings; infect\*; "Infection"/ all subheadings; varic\*; "Varicose-Veins"/ all subheadings; trombosis; "Thrombosis"/ all subheadings

#### **Compressietherapie**

compression; "Bandages"/ all subheadings; "Bandages"/ all subheadings; stocking; bandaging; hosiery; sleeves

#### **Wondbehandeling**

wound management; "Occlusive-Dressings"/ all subheadings; "Tissue-Adhesives"/ all subheadings; "Wound-Healing"/ all subheadings; wound dressings; "Bandages"/ all subheadings; "Alginates"/ all subheadings; eusol; "Borates"/ all subheadings; "Sodium-Hypochlorite"/ all subheadings; "Honey"/ all subheadings; flammazine; "Anti-Infective-Agents-Local"/ all subheadings; silver dressing\*; foam dressing\*; split skin; hydrocolloid\*; silicon\*; dressing\*; iodin\*; necrols\*; "Sodium-Chloride"/ all subheadings; sodium chloride; natrium hypochloride; sodium hypochlorite; sodium hypochloride; "Silver-Sulfadiazine"/ all subheadings; silver sulfadiazine; "Acetic-Acid" tree: 1/ all subheadings; acetic acid; water for cleansing; "Trichloroacetic-Acid"/ all subheadings; trichloroacetic acid; "Metronidazole"/ all subheadings; metronidazol\*; "Fusidic-Acid"/ all subheadings; "Honey"/ all subheadings; honey; Wound-Care"/ all topical subheadings / all age subheadings; "Wounds-Chronic"/ all topical subheadings / all age subheadings

#### **Chirurgische behandeling**

surgery; surgery vascular; "Vascular-Surgical-Procedures"/ all subheadings; sclerocompression; "Sclerotherapy"/ all subheadings; "Ambulatory-Surgical-Procedures"/ all subheadings; "Vascular-Surgical-Procedures"/ all subheadings

#### **Orale medicatie**

horse chestnut seed extract\*; HCSE; aescin; "Escin"/ all subheadings; vasoactive agent\*; drug\*; "Vasoconstrictor-Agents"/ all subheadings; "Drug-Therapy"/ all subheadings; therapy

#### **Inclusie- en exclusiecriteria**

De volgende inclusie- en exclusiecriteria werden gehanteerd bij het beoordelen van de relevantie van de afzonderlijke studies:

**Inclusiecriteria:**

N = groter/gelijk 30

veneus

prospectief

vergelijkend

Taal : NI, E, F, D

toepasbaar in Nederland

Vanaf 1995

**Exclusiecriteria:**

mengvorm met:

- diabetes
- artherosclerose

# **Richtlijn**

## **Compressietherapie**

# Inleiding Compressietherapie

---

Compressietherapie speelt een centrale rol in de behandeling van veneuze aandoeningen en kan in verschillende fasen van de behandeling worden ingezet.

In de acute of oedeemfase; Voorheen werd in deze fase vooral compressief verband gebruikt, maar tegenwoordig worden ook niet-elastische klittenband verbanden of therapeutisch elastische kousen (TEK's) ingezet.

In de onderhoudsfase; Zodra het been oedeemvrij is, kunnen TEK's worden aangemeten.

Als nabehandeling bij diverse flebologische ingrepen; Voorbeelden zijn na (echogeleide) sclerocompressietherapie, endoveneuze en conventionele chirurgische behandelingen.

Compressietherapie kan op diverse manieren worden toegepast. Enerzijds met behulp van verbanden, hetzij elastische (korte-rek of lange-rek zwachtels), hetzij niet-elastische verbanden (o.a. gipsverband, zinklijmverband of een klittenband verband); anderzijds met behulp van TEK's. Ten slotte kan compressie ook pneumatisch met behulp van compressiepompen worden gegeven.

De werkzaamheid van verbanden en TEK's is afhankelijk van de druk die ze uitoefenen op het been, in het bijzonder op de enkel, en daarnaast de mate waarin het verband of de TEK weerstand biedt tegen de mate van vervorming. Dit laatste wordt de weerstandscoefficiënt of stiffness genoemd en kan klinisch vertaald worden als het oedeem preventief effect.

Korte-rek verbanden hebben een maximale lengterek van 35%, lange-rek verbanden hebben een minimale lengterek van 70%. Deze definities hebben betrekking op in vivo metingen en zeggen iets over de materiaaleigenschappen van de zwachtels.

Het is belangrijk ook op de hoogte te zijn van de in vitro eigenschappen van de diverse zwachtels en zwachtel systemen. De wijze waarop een verband wordt aangelegd; de mate van rek, de overlap, de diverse onderdelen en het aantal lagen bepaalt de uiteindelijke druk die op het been wordt uitgeoefend en het oedeem preventieve effect [Partsch 2008].

De modernere niet-elastische klittenband verbanden kunnen door de patiënt zelf worden aangelegd en bevorderen daarmee zelfmanagement.

Therapeutisch elastische kousen (TEK's) hebben een drukgradiënt van distaal naar proximaal en worden geclassificeerd naar de druk die ze uitoefenen ter hoogte van de enkel. In Nederland worden 4 compressieklassen onderscheiden: klasse I (mild) 15-21 mmHg (20-28 hPa), klasse II (gemiddeld) 23-32 mmHg (31-43 hPa), klasse III (sterk) 34-46 mmHg (45-61 hPa), klasse IV (extra sterk) > 49 mmHg (> 65 hPa). Er is overigens variatie in drukklassen tussen de verschillende landen. De stiffness van TEK's is onafhankelijk van de drukklasse en het type breiwerk en is vooralsnog niet opgenomen in de huidige classificatie.

# Aanbevelingen in richtlijn compressietherapie

---

Toepassing van compressietherapie bij verschillende uitingen van veneuze pathologie

## Teleangiëctasieën en reticulaire varices

Gezien het gunstige effect van sclerocompressietherapie op het gehele spectrum aan veneuze klachten bij teleangiëctasieën en reticulaire varices en het aanhoudende effect hiervan na 12 maanden, geeft de werkgroep de voorkeur aan deze behandeling boven de behandeling met therapeutisch elastische kousen.

## Varices

Compressietherapie is geen eerste keus behandeling voor patiënten met symptomatische varices waarbij het veneuze systeem gesaneerd kan worden. Daar waar er mogelijkheden zijn om symptomatische varices te behandelen middels interventie, heeft dit de voorkeur, daar waar om welke reden ook flebologische interventie niet mogelijk is of niet gewenst, of er resterende klachten zijn na interventie, biedt compressietherapie een goed alternatief.

Wanneer er compressie therapie wordt gegeven bij varices adviseert de werkgroep TEK's met een drukklasse 2.

## Genezen ulcus cruris venosum

Zodra een ulcus cruris venosum genezen is, dient een levenslange onderhoudsbehandeling met therapeutisch elastische kousen te worden gegeven ter voorkoming van een nieuw ulcus cruris venosum.

Een mogelijke strategie zou kunnen zijn om een kous met een drukklasse 3 voor te schrijven. In geval van een sterke oedeemneiging is ook een hoge stiffness wenselijk. Mochten deze kousen niet verdragen worden, dan kan uitgeweken worden naar een lagere drukklasse.

Start altijd met de meest optimale therapie en motiveer uw patiënt hiervoor. Het is belangrijk dat de ingezette behandeling gedurende de follow-up ook gecontroleerd wordt.

## Ulcus cruris venosum

Bij een ongecompliceerd ulcus cruris venosum vormt compressietherapie de basis van de behandeling. Het is belangrijk dat de ingezette behandeling gedurende de follow-up ook gecontroleerd wordt.

## Na flebologische ingrepen

De werkgroep adviseert compressietherapie als adjuvante behandeling na chirurgische en endoveneuze flebologische ingrepen.

### Intermitterende pneumatische compressie therapie.

De werkgroep adviseert IPC niet als standaardtherapie in te zetten maar enkel wanneer standaard compressie therapie onvoldoende effectief blijkt of ontoepasbaar. Wanneer IPC wordt ingezet verdient het snelle in-/deflatie schema de voorkeur boven een langzaam schema.

# 1. Compressietherapie bij verschillende uitingen van veneuze pathologie

---

De effectiviteit van compressietherapie bij patiënten met veneuze pathologie is veelal observationeel beschreven en case series over patiënten includeren vaak het gehele spectrum van veneuze zinsufficiëntie (CEAP classificatie C0-6). Behandeling met TEK's (30-40 mm Hg) van 112 patiënten (82% met varices (C-2), 52% met oedeem (C3-4) en 7% met genezen of actieve ulcera (C5-6)) resulteerde bijvoorbeeld in duidelijke vermindering van pijn, zwelling, huidpigmentatie, een toename van activiteit en welbevinden na 16 maanden met een therapietrouw van 70% [1]. In de minderheid van de literatuur wordt een duidelijk onderscheid gemaakt in de diverse subpopulaties van de CEAP classificatie. De gevonden studies worden in dit hoofdstuk per categorie van veneuze pathologie beschreven.

## 1.1 Teleangiëctasieën en reticulair varices

### Wetenschappelijke onderbouwing

Teleangiëctasieën en reticulair varices komen veel voor en worden vaak als een cosmetisch probleem gezien.

Er werd een beperkt aantal studies gevonden die het effect van TEK's evalueren bij teleangiëctasieën of reticulair varices. In een 'evidence based' literatuuroverzicht van Partsch et al worden 3 trials beschreven. Deze tonen aan dat dragen van een klasse 1 TEK een significante verbetering op de kwaliteit van leven geeft en een afname van oedeem [2]. Een recente studie vergelijkt behandeling met TEK's (20-30 mmHg) met sclerocompressietherapie (SCT). De behandeling met TEK's resulteerde in een vermindering van, pijn, krampen en rusteloosheid van de benen. SCT gaf ook verlichting van deze klachten, maar daarnaast ook een afname van jeuk en oedeem (het gehele spectrum van klachten). Dit effect was na 12 maanden nog aanwezig [3].

### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                                             |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 3 | Er is gering bewijs dat therapeutisch elastische kousen klasse 1 en 2 bij teleangiëctasieën en reticulair varices vermindering geven van een aantal subjectieve klachten.<br><br>B Partsch 2004, Schul 2011 |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

### Aanbeveling

Gezien het gunstige effect van sclerocompressietherapie op het gehele spectrum aan veneuze klachten bij teleangiëctasieën en reticulair varices en het aanhoudende effect hiervan na 12 maanden, geeft de werkgroep de voorkeur aan deze behandeling boven de behandeling met therapeutisch elastische kousen.

## 1.2 Varices

### Wetenschappelijke onderbouwing

Er is onvoldoende bewijs dat therapeutisch elastische kousen de progressie van varices of het terugkomen van varices na behandeling tegengaan [1]. In één systematische review is het effect van therapeutisch elastische kousen onderzocht [4]. Hierin werden data geanalyseerd van 11 prospectieve RCT's of systematische reviews, 12 niet-gerandomiseerde studies en 2 richtlijnen. De meeste studies waren klein en niet-gerandomiseerd. De compliance in enkele van de gebruikte studies was laag. 15 studies evalueerden de effectiviteit van compressietherapie, 4 studies evalueerden het gebruik van compressietherapie in vergelijking met andere behandelingen, 2 studies evalueerden de therapietrouw aan compressietherapie en 2 studies evalueerden compressietherapie voor varices tijdens de zwangerschap.

Een tweede recenter review onderzocht de effectiviteit van therapeutisch elastische kousen in de behandeling van C2 tot en met C4 varices. Er werd geen onderscheid gemaakt tussen de 3 verschillende CEAP-klassen. Er werden 7 trials geïnccludeerd van methodologisch matige kwaliteit. Gezien de heterogeniteit konden er geen meta-analyses gedaan worden. De mate van compressie varieerde van 10 tot 50 mmHg. Een trial vergeleek compressie versus geen compressie, de overige 6 trials vergeleken diverse typen compressie [5].

Samenvattend kan het volgende worden geconcludeerd. De mate van effectiviteit van compressie bij C2 is twijfelachtig.

In een meta-analyse van Amsler en Blattler wordt gesuggereerd dat TEK's met een drukklasse > 20 mmHg bij gezonde vrijwilligers, bij patiënten met C1 tot en met C3 en na flebologisch chirurgische ingrepen, geen meerwaarde hebben boven compressie tussen 10 en 15 mmHg [6]. Wegens gebrek aan geschikte data over de mate van compressie bij CEAP C2, adviseert het comité van de SVS/AVF TEK's met een enkeldruk van 20 tot 30 mmHg [1].

### Conclusie

|          |                                                                                                                                                                                                                    |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 1 | Er is onvoldoende, bewijs van kwaliteit dat therapeutisch elastische kousen de progressie van varices of het terugkomen van varices na behandeling tegengaan.<br>A1 Gloviczki 2011, Palfreyman 2009, Shingler 2011 |
| Niveau 1 | Er is onvoldoende bewijs voor de mate van compressie bij patiënten met C2-4 varices.<br>A1 Gloviczki 2011, Palfreyman 2009, Shingler 2011                                                                          |

### Overige overwegingen

Gezien het geringe bewijs voor het toepassen van compressietherapie bij patiënten met varices en de meerwaarde van het gebruik van hogere drukklassen, vormen functionele toepasbaarheid en draagcomfort (en daarmee compliance) belangrijke overwegingen bij het maken van een keuze.

### Aanbevelingen

Compressietherapie is geen eerste keus behandeling voor patiënten met symptomatische varices waarbij het veneuze systeem gesaneerd kan worden. Daar waar er mogelijkheden zijn om symptomatische varices te behandelen middels interventie, heeft dit de voorkeur, daar waar om welke reden ook flebologische interventie niet mogelijk is of niet gewenst, of er resterende klachten zijn na interventie, biedt compressietherapie een goed alternatief.

Wanneer er compressie therapie wordt gegeven bij varices adviseert de werkgroep TEK's met een drukklasse 2.

## 1.3 Genezen ulcus cruris venosum

### Wetenschappelijke onderbouwing

In een recente review van 4 onderzoeken werd het effect van CT op de preventie van recidief ulcera beschreven [7]. De voorgeschiedenis van deze patiënten, met name met betrekking tot eerdere (chirurgische) ingrepen en comorbiditeit was in deze studies slecht beschreven. Eén studie vergeleek de behandeling met en zonder compressie en vond een significante afname van het aantal recidief ulcera in de compressie groep. Twee onderzoeken vergeleken de mate van compressie waarbij het ene onderzoek geen verschil in beide groepen liet zien en het andere onderzoek een verschil ten voordele van de hoge compressie. Vergelijking van twee typen TEK's uit eenzelfde drukklasse liet geen verschil in het aantal recidieven zien.

### Conclusies

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 2 | Compressie met hogere druk lijkt effectiever in het verminderen van recidieven van veneuze ulcera dan geen compressie.                                                                                                                                                                                                                                                          |
| A1       | Nelson 2012                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Niveau 1 | Er is enig bewijs dat compressie met TEK's van een hogere drukklasse (klasse 3) effectiever zijn dan TEK's van een lagere drukklasse (klasse 2) in het voorkómen van recidief ulcera op een termijn van drie jaar. Minder duidelijk is het effect op langere termijn (5 jaar). De compliance is lager bij patiënten die TEK's van een hogere drukklasse krijgen voorgeschreven. |
| A1       | Nelson 2012                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Niveau 2 | Er is onvoldoende bewijs om een onderscheid en keuze te maken voor een type kous dat de voorkeur heeft.                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| A1       | Nelson 2012                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

### Overige overwegingen

Gezien het geringe bewijs voor de meerwaarde van hogere drukklassen bij varices, vormen functionele toepasbaarheid en draagcomfort (en daarmee compliance) belangrijke overwegingen bij het maken van een behandel keuze. Ook de drukgradient van de TEK van de enkel naar de boord vd kous speelt een belangrijke rol, zeker bij afwijkende beenvormen. Hiervoor zou een Pico-drukmetertje kunnen worden gebruikt

Uiteraard is druk niet de enige belangrijke karakteristiek van compressietherapie. Ook de stiffness is van belang voor de effectiviteit van compressietherapie. We zullen deze karakteristiek steeds vaker gaan tegenkomen in de literatuur over compressietherapie, echter in de hierboven gemelde artikelen wordt her nog niets over vermeld.

### Aanbevelingen

Zodra een ulcus cruris venosum genezen is, dient een levenslange onderhoudsbehandeling met therapeutisch elastische kousen te worden gegeven ter voorkoming van een nieuw ulcus cruris venosum.

Een mogelijke strategie zou kunnen zijn om een kous met een drukklasse 3 voor te schrijven. In geval van een sterke oedeemneiging is ook een hoge stiffness wenselijk. Mochten deze kousen niet verdragen worden, dan kan uitgeweken worden naar een lagere drukklasse.

Start altijd met de meest optimale therapie en motiveer uw patiënt hiervoor. Het is belangrijk dat de ingezette behandeling gedurende de follow-up ook gecontroleerd wordt.

## 1.4 Ulcus cruris venosum

### Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn verschillende systematische reviews waarin verschillende soorten compressie in de behandeling van veneuze ulcera met elkaar worden vergeleken. In deze reviews zijn regelmatig dezelfde artikelen geïncludeerd [1].

In een systematische review van 24 RCT's over compressietherapie in de behandeling van het ulcus cruris venosum wordt geconcludeerd dat genezing met behulp van compressie sneller verloopt dan zonder en dat compressie met hoge druk effectiever is dan met lage druk [8]. In vergelijking met lange-rek zwachtels wordt met behulp van korte-rek zwachtels een grotere reductie van de falende veneuze afvoer verkregen. Fletcher et al vonden geen bewijs dat één bepaald type compressietherapie beter is dan het andere.

In de literatuur is momenteel geen eenduidigheid over welk type compressietherapie de voorkeur heeft. In een meta-analyse met 8 RCT's bleken TEK's een snellere genezing dan zwachtels te geven [6]. Een recente Cochrane review [9] evalueerde twee uitgangsvragen. Ten eerste beoordeelden ze of compressietherapie effect heeft op de wondgenezing bij veneuze ulcera. Ten tweede evalueerden ze welk type compressie (diverse soorten zwachtels en therapeutisch elastische kousen) klinisch het meest effectief was. Primaire uitkomstmaten waren wondgenezing, percentage wondgenezing binnen de studieperiode, afname in grootte en de snelheid van afname. Als secundaire uitkomsten evalueerden ze het aantal recidieven, kosten, kwaliteit van leven, pijn, bijwerkingen en therapietrouw van de verschillende systemen. Samenvattend bleek er redelijk bewijs (uit 7 RCT's) dat veneuze ulcera sneller genazen met compressietherapie dan zonder. Daarbij bleken compressiesystemen met meerdere componenten effectiever te zijn dan compressiesystemen bestaande uit één component (6 RCT's). Compressiesystemen met 2 componenten (3 RCT's) en drie componenten (4 RCT's) gaven betere uitkomsten als een van de componenten van elastisch materiaal was. Verschillende compressiesystemen met vier componenten (gebaseerd op het "Charing Cross Four-layer bandage system") gaven vergelijkbare resultaten. (3 RCT's). Compressie met vier componenten (varianten op het "Charing Cross Four-layer bandage system") bleek effectiever dan multi-componenten compressietherapie waarbij een korte rek verband wordt toegepast (6 RCT's). Het was moeilijk om de relatieve effectiviteit vast te stellen van vier-lagen systemen ten opzichte van kleefpleisterverbanden vanwege de diversiteit van de kleefpleisterverbanden die werden gebruikt (5 RCT's). Er was geen verschil in effectiviteit tussen een aanpasbare compressielaars en zwachtels (2 RCT's) of tussen enkel laags kousen en lijmvverbanden (2 RCT's). Twee laags kousen bleken effectiever dan de korte rek zwachtel (2 RCT's). De relatieve effectiviteit van tubulaire compressie ten opzichte van zwachtels werd niet duidelijk uit het huidige bewijs (2 RCT's).

### Conclusies

|          |                                                                                                                               |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 1 | Compressietherapie is een effectieve behandeling bij ongecompliceerde veneuze ulcera.<br>A1      Glaviczki 2011, O'Meara 2012 |
| Niveau 1 | Er is geen eenduidigheid over welke vorm van compressietherapie de voorkeur heeft.<br>A1      Glaviczki 2011, O'Meara 2012    |
| Niveau 1 | Compressie met een hoge druk is effectiever dan compressie met een lage druk.<br>A1      Glaviczki 2011, O'Meara 2012         |
| Niveau 1 | Compressie met meer componenten is effectiever dan compressie met één component.<br>A1      O'Meara 2012                      |

|          |                                                                                                                                                  |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 1 | Toepassing van een elastische zwachtel bleek effectiever dan het gebruik van uitsluitend niet-elastische componenten.<br>A1 O'Meara 2012         |
| Niveau 1 | Er werd geen verschil aangetoond in het effect van een vier laagse compressie in vergelijking met andere hoge druk verbanden.<br>A1 O'Meara 2012 |

### Overige overwegingen

Bij het toepassen van compressietherapie bij de behandeling van een ulcus cruris venosum dient bij de keuze voor een bepaald type compressie onder andere rekening gehouden te worden met de vorm van het been, mobiliteit en leeftijd van de patiënt. Met de komst van ulcuskousen en niet-elastische klittenband verbanden, is de behandeling minder belastend geworden.

De effectiviteit van compressietherapie met verbanden is mede afhankelijk van de manier waarop het verband is aangelegd. Personeel dient hierin geschoold te zijn en op de hoogte te zijn van de verschillende typen compressietherapie.

Als lokale drukverhoging gewenst is, bijvoorbeeld bij een ulcus retro-malleolair, dan is gebruik van een pelotte zinvol.

### Aanbeveling

Bij een ongecompliceerd ulcus cruris venosum vormt compressietherapie de basis van de behandeling. Het is belangrijk dat de ingezette behandeling gedurende de follow-up ook gecontroleerd wordt.

### Referenties

1. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg.* 2011 May;53(5 Suppl):2S-48S.
2. Partsch H, Creutzig A, Enzler M, Mahler F. Evidence based compression therapy. *VASA.* 2004; 34 suppl 63
3. Schul MW, Eaton T, Erdman B, Schul MW, Eaton T, Erdman B. Compression versus sclerotherapy for patients with isolated refluxing reticular veins and telangiectasia: a randomized trial comparing quality-of-life outcomes. *Phlebology* 26[4], 148-156. 1758-1125 2011.
4. Palfreyman SJ, Michaels JA. A systematic review of compression hosiery for uncomplicated varicose veins. *Phlebology* 2009;24 (suppl1):13-33.
5. Shingler S, Robertson L, Boghossian S, Stewart M, Shingler S, Robertson L, et al. Compression stockings for the initial treatment of varicose veins in patients without venous ulceration. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011.
6. Amsler F, Blattler W. Compression therapy for occupational leg symptoms and chronic venous disorders: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;35:366-72.
7. Nelson EA, Bell-Syer SEM. Compression for preventing recurrence of venous ulcers *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;8:CD002303.
8. Fletcher A, Cullum N, Sheldon TA. A systematic review of compression treatment for venous leg ulcers. *Br Med J* 1997;315:576-80.
9. O'Meara S, Cullum NA, Nelson EA. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2012:CD000265.

## 2. Compressietherapie na flebologische ingrepen

---

### Wetenschappelijke onderbouwing

Flebologische ingrepen voor de behandeling van varices omvatten zowel chirurgische behandelingen, maar ook minder invasieve behandelingen zoals sclerocompressietherapie, ambulante flebectomie volgens Muller en endoveneuze behandelingen (radiofrequente ablatie, endoveneuze laser ablatie en endoveneuze stoomablatie). Postoperatieve compressietherapie wordt veelvuldig toegepast ter preventie van een diep veneuze trombose, het verminderen van bloedingen, oedeem, hematomen en pijn [1].

Er zijn 4 trials die hebben gekeken naar het effect van postoperatieve compressietherapie en dosimetrie. Deze trials zijn gezamenlijk geëvalueerd (deels gepoold) in een recente meta analyse [1]. De meeste van deze studies gaan over postoperatieve compressietherapie na een korte strip procedure. Huang et al. concludeerden dat het dragen van TEK's langer dan 1 week na veneuze chirurgie geen voordelen oplevert (betreffende postoperatieve pijn, complicaties, werkhervatting of patiënt tevredenheid). Eén geïnccludeerde trial rapporteerde meer analgetica gebruik bij patiënten met een kortere postoperatieve compressie therapie.

### Conclusies

|          |                                                                                                                                         |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 1 | Er is bewijs dat postoperatieve compressietherapie hematoomvorming, pijn en zwelling vermindert.<br>A1 Huang 2013                       |
| Niveau 1 | Er is onvoldoende bewijs voor de mate en duur van compressie na een chirurgische/ endoveneuze behandeling van varices.<br>A1 Huang 2013 |

### Overige overwegingen

Het is de ervaring uit de dagelijkse praktijk dat bij een bepaalde groep patiënten, bijvoorbeeld wanneer sprake is van een verminderde kuitspierpomp of bij hemodynamische afwijkingen, het dragen van steunkousen zinvol kan zijn.

### Aanbeveling

De werkgroep adviseert compressietherapie als adjuvante behandeling na chirurgische en endoveneuze flebologische ingrepen.

### Referenties:

1. Huang T w, et al. The optimal duration of compression therapy following varicose vein surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials Eur J Vasc Surg, 2013; 45:397-402

### 3. Intermitterende pneumatische compressie therapie

---

#### Wetenschappelijke onderbouwing

Intermitterende pneumatische compressietherapie (IPC) is een techniek waarbij compressie op het been wordt uitgeoefend met behulp van een manchet die aangesloten is op een pomp. Deze pomp blaast volgens een intermitterend frequentieschema lucht in en uit, waardoor de druk op de extremiteit afwisselend wordt op- en afgebouwd.

Er zijn twee reviews over de effectiviteit van IPC als behandelmethodede van veneuze ulcera. De eerste review van goede kwaliteit includeerde 7 RCTs (367 patiënten in totaal) [1]. Één RCT (80 patiënten) liet zien dat meer ulcera genazen met IPC in vergelijking met het enkel toepassen van standaard dressings zonder compressie therapie (62% vs 28%;  $p=0.002$ ). Vier RCTs evalueerden de toevoeging van IPC aan het standaard behandel regime met continue compressie en standaard dressings. Er werden verschillende typen apparaten en variabele piekdruk en inflatie schema's gebruikt. Drie RCTs konden worden gepoold (122 patiënten in totaal) en vonden geen bewijs voor de toegevoegde waarde van IPC aan standaard compressie therapie. Één RCT ( $n=104$ ) vergeleek snelle IPC met langzame IPC. Bij snelle IPC duurden de inflatietijd, plateaufase en deflatietijd van het manchet respectievelijk 0,5, 6 en 1 seconden. Bij langzame IPC duurden deze fases respectievelijk 60, 30 en 90 seconden. Patiënten met snelle IPC vertoonden in deze trial een groter percentage complete genezing dan patiënten met langzame IPC (86% vs 61%) ze genazen daarbij ook in kortere tijd.

Een andere systematische review van matige kwaliteit [2] includeerde 5 studies waarin het effect van IPC op de genezing van chronische veneuze ulcera wordt onderzocht. Dit zijn 3 RCTs (2 in overlap met het andere review waarvan 1 meegenomen in de pooling) en 2 observationele studies. Samenvattend werden er gemixte resultaten gevonden over het effect van IPC op chronische therapieresistente ulcera.

Berliner et al includeren ook 3 studies (1 RCT, 2 observationeel) naar het effect van IPC op de symptomen van CVD bij patiënten zonder ulcera. De resultaten suggereren een mogelijk gunstig effect van IPC op subjectieve CVD symptomen.

#### Conclusies

|          |                                                                                                                                                                                                                                               |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 1 | Er is bewijs dat IPC de genezing van veneuze ulcera bevordert in vergelijking met geen compressie therapie. Er echter geen bewijs voor een toegevoegde waarde van IPC op het effect van compressie therapie alleen.<br><br>A1     Nelson 2011 |
| Niveau 3 | Mogelijk kan IPC effectief zijn wanneer standaard compressietherapie geen of onvoldoende effect heeft.<br><br>B        Berliner 2003                                                                                                          |
| Niveau 1 | Er is bewijs dat snelle IPC effectiever zou zijn dan langzame IPC voor de genezing van veneuze ulcera<br><br>A1     Nelson 2011                                                                                                               |
| Niveau 3 | Er is matig bewijs dat IPC een mogelijk gunstig effect kan hebben op subjectieve CVD symptomen bij patiënten zonder ulcera.<br><br>B        Berliner 2003                                                                                     |

### Overige overwegingen

Nadelen van deze compressie methode zijn de inzetbaarheid en kosten. Daarbij biedt IPC mogelijk geen bijdrage aan het comfort van de patiënt. In uitzonderlijke gevallen wanneer standaard compressie therapie niet goed toepasbaar is, bijvoorbeeld bij afwijkende beenvormen of grote hoeveelheden oedeem, of wanneer standaard compressietherapie niet wordt verdragen, kan IPC een uitkomst bieden.

### Aanbeveling

De werkgroep adviseert IPC niet als standaardtherapie in te zetten maar enkel wanneer standaard compressie therapie onvoldoende effectief blijkt of ontoepasbaar. Wanneer IPC wordt ingezet verdient het snelle in-/deflatie schema de voorkeur boven een langzaam schema.

### Referenties:

1. Nelson EA, Mani R, Thomas K, Vowden K. Intermittent pneumatic compression for treating venous leg ulcers Update in Cochrane Database Syst Rev. 2011;(2):CD001899.
2. Berliner E, Ozbilgin B, Zarin DA, Berliner E, Ozbilgin B, Zarin DA. A systematic review of pneumatic compression for treatment of chronic venous insufficiency and venous ulcers.

## 4. Risico's van en contra-indicaties voor compressietherapie

---

Bij de toepassing van compressietherapie is het van belang een juiste indicatie te stellen en op de hoogte te zijn van eventuele risico's en contra-indicaties van deze behandeling.

De belangrijkste contra-indicatie voor compressietherapie is arteriële insufficiëntie.

Een (te) hoge druk kan de bloedtoevoer naar de huid en het onderhuidse weefsel verminderen en leiden tot necrose en ulceratie. Dit geldt met name voor patiënten bij wie de arteriële doorbloeding reeds verminderd is. Belangrijk is hier voor het starten met de behandeling onderzoek naar te doen in de vorm van een enkel/arm index. Bij patiënten met diabetes mellitus dienen teendrukken gemeten te worden.

Ook in geval van een totale occlusie van het diep veneuze systeem waarbij de veneuze afvoer via het oppervlakkige veneuze systeem gaat, mag er geen externe compressie gegeven worden.

Ernstige huidafwijkingen of een allergie voor een van de bestanddelen van het compressie materiaal vormen tevens een contra-indicatie.

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niveau 4 | Belangrijke absolute contra-indicaties voor de toepassing van compressietherapie zijn arteriële insufficiëntie en een totale occlusie van het diep veneuze systeem. Tevens vormen ernstige huidafwijkingen of een allergie voor een van de bestanddelen van het compressieve materiaal een contra-indicatie voor compressietherapie.<br><br>D Mening werkgroep |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

## 5. Literatuur

---

- Amsler F, Blattler W. Compression therapy for occupational leg symptoms and chronic venous disorders: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;35:366-72.
- Berliner E, Ozbilgin B, Zarin DA. A systematic review of pneumatic compression for treatment of chronic venous insufficiency and venous ulcers.
- Fletcher A, Cullum N, Sheldon TA. A systematic review of compression treatment for venous leg ulcers. *Br Med J* 1997;315:576-80.
- Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg.* 2011 May;53(5 Suppl):2S-48S.
- Huang T w, et al. The optimal duration of compression therapy following varicose vein surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials *Eur J Vasc Surg*, 2013; 45:397-402
- O'Meara S, Cullum NA, Nelson EA. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2012:CD000265.
- Nelson EA, Bell-Syer SEM. Compression for preventing recurrence of venous ulcers *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;8:CD002303.
- Nelson EA, Mani R, Thomas K, Vowden K. Intermittent pneumatic compression for treating venous leg ulcers Update in *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(2):CD001899.
- Palfreyman SJ, Michaels JA. A systematic review of compression hosiery for uncomplicated varicose veins. *Phlebology* 2009;24 (suppl1):13-33.
- Partsch H, Creutzig A, Enzler M, Mahler F. Evidence based compression therapy. *VASA.* 2004; 34 suppl 63
- Schul MW, Eaton T, Erdman B, Schul MW, Eaton T, Erdman B. Compression versus sclerotherapy for patients with isolated refluxing reticular veins and telangiectasia: a randomized trial comparing quality-of-life outcomes. *Phlebology* 26[4], 148-156. 1758-1125 2011.
- Shingler S, Robertson L, Boghossian S, Stewart M, Shingler S, Robertson L, et al. Compression stockings for the initial treatment of varicose veins in patients without venous ulceration. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011.

## 6. Bijlagen

### 1. Evidence tabellen compressietherapie

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek         | Setting                                                            | Populatie (classificatie; steekproefgrootte incl. aantal benen)                                              | In- en exclusiecriteria                                                                                                                                                                                                        | Interventie groep (incl. duur)                                                                                                                                   | Controle groep (incl. duur)                                               | Outcome (effectmaat)                                                 | Follow-up | Resultaat                                                                                                                                                                                                                                            | Opmerkingen / conclusie                                                     |
|-----------------|-----------------|------------------------|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| Amsler, 2008    | A2              | Meta-analyse van RCT's |                                                                    | Totaal 1453 mensen (11 RCT's): 794 gezond, 552 patiënten met CVD of CVI1, 141 patiënten na varices operatie. | - inclusie: RCT's; studies met controlegroep met of geen compressie of een placebokous en compressiekousen van $\geq 20$ mmHg; CEAP C1-C3; uitkomstmaten pijn, QoL2, kwantificatie oedeem; publicatie in Engels, Frans, Duits. | - compressiekousen met een druk van 10-20 mmHg en kousen met een druk van $>20$ mmHg.                                                                            | - placebo of geen behandeling                                             | Afname van oedeem en ervaren symptomen bij patiënten met CVD of CVI. | /         | - 10-20 mmHg compressie had duidelijk effect op oedeem en ervaren symptomen i.v.m. $<10$ mmHg compressie, placebo of geen behandeling ( $p<0.0001$ ).<br>- Er werden geen verschillen gevonden tussen kousen met 10-20 mmHg druk en $>20$ mmHg druk. | - totaal groot aantal patiënten<br>- selectiecriteria niet geheel duidelijk |
| Berliner, 2003  |                 | Systematic Review      | Zie tabel online (Bijbehorende evidence tabel staat enkel online ) |                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                  |                                                                           |                                                                      |           |                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                             |
| Fletcher, 1997  | A1              | Systematic Review      |                                                                    | Totaal 1577 mensen (24 RCT's)                                                                                | - Inclusie: RCT's, gepubliceerd en ongepubliceerd: evaluatie van effect van compressie als behandeling voor veneuze ulcera; geen beperkingen m.b.t. taal of datum                                                              | 1. compressie (3 trials middels zwachtels en 3 trials middels andere vormen)<br>2. elastische compressie middels hoge zwachtels (3 trials)<br>3. hoge elastische | 1. geen compressie<br><br>2. elastische compressie middels lage zwachtels | Snelheid van genezing ulcus                                          | /         | 1. Ulcusgenezing ging sneller en een groter aantal ulcera geneas bij gebruik van compressie<br>2. significante toename van genezing bij 3mnd bij hoge compressie.                                                                                    | - totaal groot aantal patiënten                                             |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek         | Setting | Populatie (classificatie; steekproefgrootte incl. aantal benen) | In- en exclusiecriteria                                                                                                                                                                                                                                                                        | Interventie groep (incl. duur)                                                                   | Controle groep (incl. duur)                                                          | Outcome (effectmaat)                                                                                                                                            | Follow-up | Resultaat                                                                                                                                                                                                                                                                     | Opmerkingen / conclusie                                                                |
|-----------------|-----------------|------------------------|---------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
|                 |                 |                        |         |                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                | compressie (3 trials)<br>4. meerdere lagen compressie (4 trials)<br>5. compressiekous (2 trials) | 3. niet-elastische compressie<br>4. enkele laag compressie<br>5. compressie zwachtel |                                                                                                                                                                 |           | 3. hogere genezing bij hoge elastische compressie en korttrekkousen .<br>4. Meerdere lagen compressie gaf een hoger aantal compleet genezen ulcera.<br>5. Zowel compressiekous als –zwachtel geeft ulcus genezing. Bij een kous geneest mglk een hoger percentage (1 trial!). |                                                                                        |
| Gloviczki, 2011 |                 | Klinische richtlijn    |         | Hoofdstuk over compressie (pag. 17-19).                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                  |                                                                                      |                                                                                                                                                                 |           |                                                                                                                                                                                                                                                                               |                                                                                        |
| Huang, 2013     | A2              | Meta-analyse van RCT's |         | 4 RCT's: totaal 686 patiënten.                                  | - inclusie: RCT's die de uitkomsten van verschillende lengtes van compressie evalueerden; duidelijk gerapporteerde in- en exclusiecriteria voor patiëntselectie; chirurgische technieken (strip en endoveneuze ablatie); type compressie; definitie en evaluatie postoperatieve uitkomstmaten. | Kortdurend compressie na behandeling (3-10 dagen).                                               | Langdurig compressie na behandeling (3-6 weken).                                     | Evaluatie verschillende lengtes van compressietherapie na varices chirurgie en hun uitkomsten → Pijn, beenvolume, complicaties en duur van afwezigheid op werk. |           | Geen significante verschillen tussen kort- en langdurige compressie ten aanzien van postoperatieve pijn, complicaties, veranderingen in beenvolume en afwezigheid van werk.                                                                                                   | - duidelijke beschrijving selectiecriteria en zoekstrategie<br>- grote groep patiënten |

| Auteur, jaartal  | Mate van bewijs | Type onderzoek    | Setting                               | Populatie (classificatie; steekproefgrootte incl. aantal benen) | In- en exclusiecriteria                                                                                                                                                                                               | Interventie groep (incl. duur) | Controle groep (incl. duur)                | Outcome (effectmaat)                                          | Follow-up | Resultaat                                                                                                         | Opmerkingen / conclusie                   |
|------------------|-----------------|-------------------|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------------------------------------------|-----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
|                  |                 |                   |                                       |                                                                 | - exclusie: sclerotherapie als behandeling; bij dubbele rapportage van patiëntcohorten.                                                                                                                               |                                |                                            |                                                               |           |                                                                                                                   |                                           |
| Nelson, 2011     |                 | Systematic Review |                                       |                                                                 |                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                            |                                                               |           |                                                                                                                   | - Geen full tekst verkrijgbaar            |
| Nelson, 2012     |                 | Review            | Zie tabellen in artikel (pag. 15-18)  |                                                                 |                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                            |                                                               |           |                                                                                                                   |                                           |
| O'Meara, 2012    |                 | Review            | Zie tabellen in artikel (pag. 38-107) |                                                                 |                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                            |                                                               |           |                                                                                                                   |                                           |
| Palfreyman, 2009 |                 | Review            | Zie tabellen in artikel (pag. 24-29)  |                                                                 |                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                            |                                                               |           |                                                                                                                   |                                           |
| Partsch, 2004    |                 | Narrative Review  |                                       |                                                                 |                                                                                                                                                                                                                       |                                |                                            |                                                               |           |                                                                                                                   |                                           |
| Schul, 2011      | B               | RCT               |                                       | 58 patiënten                                                    | - Inclusie: patiënten met een veneuze dysfunctie score (VDS) $\geq 4$ , geïsoleerd verwijde reticulair venen en teleangiëctasiën zonder diepe, axiale of VSM reflux, met desondanks symptomen suggestief voor veneuze | Sclerotherapie (n=29)          | Dijhoge compressiekousen 20-30 mmHg (n=29) | QoL, gemeten ahv symptomen pijn, krampen en rusteloos gevoel. | 12 mnd    | Significante afname van pijn, krampen en een rusteloos gevoel bij zowel compressietherapie als na sclerotherapie. | - kleine studiegroep<br>- lange follow-up |

| Auteur, jaartal | Mate van bewijs | Type onderzoek | Setting                              | Populatie (classificatie; steekproefgrootte incl. aantal benen) | In- en exclusiecriteria                                                                                                      | Interventie groep (incl. duur) | Controle groep (incl. duur) | Outcome (effectmaat) | Follow-up | Resultaat | Opmerkingen / conclusie |
|-----------------|-----------------|----------------|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|-----------------------------|----------------------|-----------|-----------|-------------------------|
|                 |                 |                |                                      |                                                                 | hypertensie.<br>- Exclusie: <18 jaar oud; allergie voor Sotradecol; pijnsyndroom; geplande zwangerschap in de studieperiode. |                                |                             |                      |           |           |                         |
| Shingler, 2011  |                 | Review         | Zie tabellen in artikel (pag. 16-28) |                                                                 |                                                                                                                              |                                |                             |                      |           |           |                         |

1 CVD = chronic venous disorder; CVI = chronic venous insufficiency

2 QoL = Quality of Life

3 VSM = vena saphena magna; insufficiënte crosse → overgang VSM en v. femoralis