

# Behandlung der Varikose der Vena saphena magna mit Mündungsklappeninsuffizienz – Was ist die Evidenz?\*

## Treatment of varicose great saphenous veins with saphenofemoral junction insufficiency – what is the evidence?

### Autoren

René Gordon Holzheimer<sup>1</sup>, Alfred Obermayer<sup>2</sup>, Thomas Noppeney<sup>3</sup>

### Institute

- 1 Chirurgische Tagesklinik Sauerlach/St.-Anna-Klinik, Meran/ LMU München, Deutschland
- 2 Karl-Landsteiner-Institut für funktionelle Phlebologie, Melk, Österreich
- 3 Abteilung für Gefäßchirurgie KH Martha-Maria Nürnberg – Lehrbeauftragter Phlebologie, Abteilung für Gefäß- und endovaskuläre Chirurgie, Universitätsklinikum Regensburg

### Schlüsselwörter

Vena saphena magna, Crossektomie mit Stripping, endovenöse Laserablation, Radiofrequenzablation, Schaumsklerosierung

### Key words

great saphenous vein, high ligation and continuous stripping, endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy

### Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-1070-1079>

Online-Publikation: 20.2.2020

Phlebologie 2020; 49: 87–97

© Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart · New York

ISSN 0939-978X

### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. René Holzheimer

Chirurgische Tagesklinik, Tegernseer Landstr. 8,

82054 Sauerlach

[rgholzheimer@t-online.de](mailto:rgholzheimer@t-online.de), [www.praxisklinik-sauerlach.de](http://www.praxisklinik-sauerlach.de)

### ZUSAMMENFASSUNG

Die Studienlage zur Behandlung der insuffizienten Vena saphena magna (VSM) mit Mündungsklappeninsuffizienz ist unklar. Leitlinien empfehlen die Behandlung der Vena saphena magna mit chirurgischer Therapie, endovenös thermischen Ablationsverfahren oder ultraschallgestützter Schaumsklerosierung. Es gibt zahlreiche Studien der Behandlung der Vena saphena magna, aber nur wenige Studien sind randomisiert und haben ein längeres Follow-up als 2 Jahre. Metaanalysen haben meist alle Studien eingeschlossen und sich nicht auf Studien mit einem Follow-up von mehr als 2 Jahren beschränkt.

**Methodik** In einer Literaturrecherche über Pubmed wurden die Keywords „great saphenous vein treatment“, „large saphenous vein treatment“, „varicosis therapy“ in Verbindung mit „randomized controlled trial“, „meta-analysis“ und „systematic review“ erfasst. Es wurden 128 Studien gefunden, davon 24 Studien seit 1990 zur Behandlung der Vena saphena magna mit offener Chirurgie, Crossektomie und Stripping, Hohe Ligatur plus Stripping (HL + CS), endovenöser Laserablation (EVLA), Radiofrequenzablation (RFA), flüssiger (LS) oder Schaumsklerosierung (FS) sowie ultraschallgestützter Schaumsklerosierung (UGFS) mit einem „Follow-up“ von mehr als 2 Jahren. Die Studien wurden nach „Reflux“ und „Rezidiv“ hinsichtlich Therapietechnik, Patientenzahl, Länge des Follow-ups sowie der Angabe primärer und sekundärer Endpunkte ausgewertet.

**Ergebnis** Die meisten Studien mit einem längeren Follow-up (≥ 2 Jahre) liegen für chirurgische Verfahren „Hohe Ligatur und konventionelles Stripping“ (HL + S), aus dem Englischen für Crossektomie, vor. HL + S ist die Referenzmethode gegenüber den anderen Therapietechniken. Es bestehen erhebliche Unterschiede in Technik, Ausführung der Behandlung, Definitionen, Ein- und Ausschlusskriterien sowie Studienendzielen. Die chirurgische Gruppe bestand aus 1915 behandelten Beinen in 19 Studien. In der EVLA-Gruppe wurden 1047 Beine mit EVLA-Monotherapie in 12 Studien und 240 Beine mit HL + EVLA in 3 Studien behandelt und ausgewertet. 299 Beine in 4 Studien wurden mit RFA behandelt. In der UGFS-Gruppe wurden 661 Beine in 5 Studien behandelt. 39 Beine wurden kombiniert mit UGFS + HL und 92 Beine kombiniert mit LS + HL in jeweils 1 Studie behandelt.

Im Vergleich zu HL + S weisen die Studien mit EVLA mehr Reflux und Rezidive auf, Studien mit RFA hingegen zeigen bei Reflux und Rezidiven kaum Unterschiede. Studien zur Flüssigsklerosierung (LS), Schaumsklerosierung und (FS) ultraschallgestützten Schaumsklerosierung (UGFS) weisen wesentlich schlechtere Ergebnisse als die Studien der chirurgischen und endovenösen Behandlung auf.

**Schlussfolgerung** Aufgrund der Heterogenität der aufgeführten Studien sind verlässliche Aussagen zu HL + S, EVLA, RFA und LS/UGFS unter den angegebenen Bedingungen nicht möglich. UIP oder ECOP sollten eine Kommission gründen, die für varizenausschaltende Eingriffe ein verbindliches Studien-

\* Vortrag Phleb Alta 19. Januar 2018 Meran/Bozen Italien.

design definiert, um für zukünftige Studien eine bessere Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu ermöglichen.

## ABSTRACT

The results of studies on treatment of the great saphenous vein (GSV) with sapheno-femoral-junction (SFJ) insufficiency are unclear. Guidelines, however, recommend endovenous laser ablation (EVLA) and ultrasound-guided-foamsclerotherapy (UGFS) for symptomatic varicose large saphenous vein. There are numerous studies on GSV treatment but only a few randomized studies with a follow-up of two years and more. Meta-analyses in most instances included all studies and do not focus on studies with a follow-up of two years and longer. **Methods** A literature research in Pubmed used the keyword „great saphenous vein treatment“, „large saphenous vein treatment“, „varicose therapy“ in conjunction with „randomized controlled trial“, „meta-analysis“ and „systematic review“. Of 128 studies only 24 randomized controlled studies investigated the effect of High Ligation and Continuous Stripping (HL + CS), Endovenous Laser Ablation (EVLA), Radiofrequency Ablation (RFA), Liquid Sclerotherapy (LS), and Ultrasound-Guided-Foam-Sclerotherapy (UGFS) and a follow-up of two and more years. Study evaluation included „reflux“, „recurrence“, „therapy technique“, numbers of patients/legs

treated, length of follow-up, and primary/secondary study endpoints.

**Results** Most of these studies investigated surgical High Ligation and Continuous Stripping (HL + CS) with a follow-up of two years and more. This technique served a reference technique for other techniques in randomized controlled studies. However, there are major differences in techniques, mode of treatment, definitions, criteria for exclusion and inclusion, and study endpoints.

The surgery study group included 1915 legs in 19 studies, the EVLA group 1047 legs in 12 studies and 240 legs in 3 studies with combined HL + EVLA treatment. RFA was used in 299 legs in 4 studies, UGFS in 661 legs in 5 studies, combined UGFS + HL in 39 legs and LS + HL in 92 legs in one study each. EVLA is associated with more reflux and recurrence when compared to HL + CS. RFA shows similar reflux and recurrence rates as surgery. In most studies UGFS and LS is followed by more reflux and recurrence when compared to surgery.

**Conclusion** Due to heterogeneity of studies comparing study results of HL + CS, EVLA, RFA, LS and UGFS is not reliable. UIP or ECOP may form a commission to establish uniform, reliable and accepted study designs for varicose vein treatment to improve comparability of further randomized studies.

## Einleitung

Vor Einführung der endovenös thermischen Verfahren erfolgte die Behandlung des symptomatischen Refluxes der Vena saphena magna (VSM) im Wesentlichen durch chirurgischen Eingriff (Crossektomie und konventionelles Stripping, HL + S). Endovenöse Laserablation (EVLA), Radiofrequenzablation (RFA), flüssige Sklerosierungstherapie (liquid sclerotherapy, LS), Schaumsklerosierungstherapie (foam-sclerotherapy, FS) sowie ultraschallgestützte Schaumsklerosierungstherapie (ultrasound-guided foam-sclerotherapy, UGFS) kamen erst in den letzten 20 Jahren als Therapieoptionen hinzu.

Zu anderen Therapiemethoden wie Cyanoacrylatkleber, Dampfablation „CHIVA“ u. a. liegen nur vereinzelt Berichte vor.

Die Studienergebnisse der letzten Jahre favorisierten EVLA, RFA und UGFS als Methode der Wahl zur Behandlung der VSM. In Leitlinien wurde der EVLA, der RFA und der UGFS der Vorzug gegeben [1–3]. Für die Bewertung der Behandlungsmethoden sind die differenzierte Auswertung der klinischen Rezidive und des venösen Refluxes in der Farbduplexsonografie ein wesentliches Kriterium.

Rezidive variköser Venen werden in bis zu 80 % nach Eingriffen angegeben. Der saphenofemorale Übergang (SFÜ) ist dabei in mehr als 50 % der Fälle betroffen [4]. Trotzdem gibt es für die Beschreibung der Inkompetenz des SFÜ ungenaue Beschreibungen, ohne Angabe der Funktion der präterminalen und terminalen Klappe [5]. Die Behandlung der symptomatischen Stammvarikose [6] sollte diese individuellen Veränderungen der Rezidiv-Bildung berücksichtigen.

## Methodik

In einer systematischen Literaturrecherche in Pubmed wurde nach den Keywords „great saphenous vein treatment“, „large saphenous vein treatment“, „varicose vein therapy“ in Verbindung mit „randomized controlled trial“, „meta-analysis“ und „systematic review“ gesucht.

Von 128 Studien wurden die Studien, die eine Behandlung des Vena saphena magna (VSM) angaben und ein Follow-up von 2 Jahren und mehr (n = 24) aufwiesen, in die Bewertung eingeschlossen. Die Studien wurden nach Eingriffsarten und Besonderheiten der Technik, Gesamtzahl der Patienten/behandelte Beine (im Englischen „limbs“, „legs“, „GSV“ (great saphenous vein)) und Anzahl der Patienten/behandelte Beine je Therapiegruppe, Follow-up, primärer und sekundärer Endpunkt sowie Ergebnissen ausgewertet.

## Ergebnisse

24 randomisierte Studien wurden mit einem Follow-up von 2 Jahren bis zu 11 Jahren wurden in die Auswertung aufgenommen [7–31].

In 19 von 24 Studien wird eine offene chirurgische Behandlung (HL + CS, HL, CS) untersucht. EVLA als Monotherapie wird in 12 Studien, EVLA + HL in 3 Studien, RFA wird in 4 Studien, UGFS-Monotherapie in 5 Studien, UGFS + HL in 1 Studie und LS + HL in 1 Studie untersucht. In jeweils 1 Studie wird in einem Studienarm CHIVA [7] und Cryostripping [9] untersucht.

Die CONSORT-Kriterien [32] werden in der relevanten Publikation von 8 Studienberichten [15–18, 23, 26, 27] nicht angegeben.

Die Gesamtzahlen der in den einzelnen Studien eingeschlossenen Patienten (n = 42 bis n = 500) streuen sehr. Die Angaben zu Definitionen und zur Methodik sind unterschiedlich.

Angaben zu Ausschlusskriterien, wie z. B. insuffiziente Vena accessoria der VSM [20], oder zusätzlichen Eingriffen, wie Phlebektomie oder Perforansligatur, sind in der Analyse nicht berücksichtigt.

In allen Studien werden Varizenrezidive klinisch und duplexsonografisch untersucht. In 9 Studien werden keine Angaben zu den publizierten [33–38] differenzierten Klassifikationen eines Rezidivs der Crosse [8, 11, 12, 15, 16, 18, 26–28] gemacht.

Unterschiedliche Angaben zu primären und sekundären Endpunkten werden in 15 von 24 Studien gemacht:

- verschlossene oder nicht vorhandene VSM [8]
- Rezidiv-Varikose in der Leiste, Reflux in die VSM, Scores, keine Rezidiv-Varikose [10]
- Aberdeen-Varicose-Vein-Questionnaire (AVVQ) [11]
- sonografisches Rezidiv der Magnacrosse, Lebensqualität, technischer Erfolg, persönliche Beschwerden, Lymphödem, neurologische Komplikationen [12]
- Wiederauftreten des Refluxes im Bereich der Crosse [13]
- venöser Reflux, Länge des Venenverschlusses [16]
- Ausdehnung eines Hämatoms 1 Woche nach der Operation und Chronic-Venous Insufficiency-Questionnaire (CVIQ) [19]
- Rezidiv eines symptomatischen Refluxes der VSM, Refluxveränderung bei Rezidiv-Varikose [20]
- verschlossene oder nicht vorhandene VSM, Präsenz von Varizen nach der REVAS-Klassifikation [21]
- offene VSM mit Reflux, Rezidiv-Varikose, Frequenz der Reoperationen, Scores [24]
- klinische Rezidiv-Varikose, Duplex-Crossenrezidiv, Scores [25]
- Refluxbeseitigung Farbduplex, Scores, Schmerz, Komplikation, Rezidiv [27]
- 1-Jahres-Rate Verschluss oder Fehlen der VSM im Farbduplex und Aberdeen-Varicose-Vein-Severity-Score (AVVSS) [28]
- Obliteration oder Fehlen der VSM, Fehlen von Reflux der VSM, Scores [29]
- sichtbares klinisches Rezidiv, Präsenz von Neovaskularisation im Farbduplex [31]

Die Behandlungsmethoden sind selbst innerhalb der Gruppen (Chirurgie, EVLA, RFA, FS) unterschiedlich.

Die chirurgische Behandlung weist folgende Unterschiede auf:

- klassisches Stripping allein
- Stripping mit oder ohne hohe Ligatur
- Pin-Stripping
- Erhaltung der VSM (CHIVA)
- Phlebektomie der Seitenäste gleichzeitig oder 2-zeitig
- Verödung zu unterschiedlichen Zeitpunkten
- Perforansligatur zu unterschiedlichen Zeitpunkten
- unterschiedliche Ausdehnung des Strippings der VSM (Oberschenkel, Knie, Außenknöchel)
- Crossektomie und Entfernung der Vena saphena parva [7, 15, 26, 30, 31] ► **Tab. 1**.

Die Ergebnisse der Behandlung mit offener Chirurgie HL + CS, EVLA, RFA, UGFS werden in jeweils 1 Gruppe zusammenfassend dargestellt.

## Ergebnisse der chirurgischen Behandlung

In 19 Studien mit 1 Studienarm offene Chirurgie werden insgesamt 1915 Beine chirurgisch behandelt.

Nach CHIVA + HL betrug die DUS-Rezidiv-Quote 18 % versus HL + CS 35 % ( $p < 0,04$ ) [7].

Ein Rezidiv mit Darstellung der VSM ließ sich in keinem der 100 mit HL + CS behandelten Beine darstellen. In 7 von 104 mit EVLA behandelten Beinen kam es zu einer Wiedereröffnung der VSM ( $p < 0,051$ ) [8].

EVLA schneidet bei DUS-Reflux schlechter als HL + CS ab ( $p < 0,0001$ ) [12].

Neoreflux in insuffizienten Seitenästen der Crosse fand sich bei 19/61 (31 %) mit EVLA behandelten Beinen versus 4/60 (7 %) mit HL + CS behandelten Beinen ( $p < 0,01$ ). Neovaskularisation bei sichtbaren Rezidiven gab es nur in der HL + CS (6/60) -Gruppe. Klinisch sichtbare Rezidive mit Anschluss an die Crosse traten bei 22/61 (33 %) in der EVLA-Gruppe und bei 10/60 (17 %) der HL + CS-Gruppe ( $p < 0,04$ ) auf. Ein Rezidiv im DUS fand sich nach EVLA bei 49 %, bei HL + CS bei 23 % ( $p = 0,02$ ) [13].

Zwischen HL (11 %) und HL + CS (12 %) fand sich kein Unterschied in der klinischen Rezidivrate [15].

Die primäre Verschlussrate wurde nach RFA mit 94,5 % und nach HL + CS mit 100 % angegeben. Die DUS-Rezidivrate nach RFA (12/90) und nach HL + CS (9/90) war nicht unterschiedlich [17].

Obliteration der VSM oberhalb des Knies wurde in 14 (53,8 %) nach HL + CS und 19 (57,6 %) nach HL + UGFS festgestellt [18].

Die Rezidivrate (klinisch und DUS) nach HL + CS (55 %) und nach EVLA + HL (40 %) unterschied sich nicht ( $p = 0,217$ ). Auch die DUS-Rezidivrate mit 67 % nach HL + CS unterschied sich nicht von der nach EVLA + HL ( $p = 0,49$ ). Dies wurde auch für Wiedereröffnung der VSM und insuffizienten Seitenästen der Crosse festgestellt [19].

Symptomatischer Reflux der VSM ließ sich nach UGFS in 55,1 % und nach HL + CS in 72,1 % ( $p = 0,024$ ) darstellen. Crosseninsuffizienz lag nach UGFS bei 65,8 % und nach HL + CS bei 41,7 % ( $p = 0,001$ ) vor. Rezidiv-Reflux oberhalb des Knies trat nach UGFS (72,55 %) häufiger als nach HL + CS (20,4 %;  $p = 0,001$ ) auf [20].

Ein klinisches Rezidiv wurde nach HL + CS (27 %) häufiger als nach RFA (13 %) und vergleichbar nach EVLA (29 %) und UGFS (19 %) festgestellt ( $p = 0,0032$ ). Ein Reflux in der Leiste wurde nach RFA, EVLA und HL + CS in gleicher Höhe festgestellt, während nach UGFS signifikant ( $p < 0,0001$ ) mehr Reflux dargestellt wurde. Während nach UGFS kaum Neovaskularisation entstand, ließ sich dies nach RFA, EVLA und HL + CS nicht unterscheiden. Die Anzahl der Re-Eingriffe war nach UGFS im Vergleich zu RFA, EVLA und HL + CS erhöht ( $p < 0,001$ ) [21].

Die kumulative Rezidiv-Quote betrug nach RFA 14,3 % und nach HL + CS 20,9 % (n.s.) [22].

Die Behandlung mit RFA und HL + CS unterschied sich in der Bewertung des klinischen Rezidivs (33 % versus 15 % bei Bewertung durch den Chirurgen) nicht ( $p = 0,4$ ). Die Okklusion bzw.

► Tab. 1 Randomisierte klinische Studien zur Behandlung der Stammvarikose mit einem Follow-up von mindestens 2 Jahren.

Autor	Jahr	Behandlung	M/W	Alter	Patient	Beine	Follow-up	Klinisches Rezidiv	Farbduplex	Primäres sekundäres Studienziel	Consort	REVAS/Stonebridge/Turton/de Maesener	Ergebnis
Carandina	2008	HL + CS (75) HL + CHIVA (75)	33/91	50/48	150	150	10	+	+	-	+	+	Rezidiv CHIVA < HL + CS
Christenson	2010	HL + CS (100) EVLA (104)	29/71 37/67	46,3 44,6	204	204	2	+	+	+	+	-	Reflux HL + CS = EVLA Rekanalisationsrate EVLA > HL + CS.
Disselhoff	2011	EVLA (60) Cryostripping (60)	19/41 18/42	48 49	120	120	5	+	+	-	+	+	EVLA = Cryostripping
Disselhoff	2011	EVLA (43) EVLA + HL (43)	7/36	45	43	86	5	+	+	+	+	+	Rezidiv EVLA = EVLA + HL Neovaskularisation EVLA < EVLA + HL Rekanalisierung EVLA > EVLA + HL
El-Sheikha	2014	EVLITAP (25) EVLA (25)	8/17 4/21	51,1 52,5	50	50	5	+	+	+	-	-	EVLA = EVLA + Phlebektomie
Flessenkämper	2015	HL + CS (159) EVLA (142) EVLA + HL (148)	47/112 45/97 37/111	47,7 47,7 48,7	449	449	2	*	*	+	+	-	Rezidiv EVLA = HL + CS Reflux EVLA > HL + CS.
Gauw	2016	HL + CS (68) EVLA (62)	15/53 16/46	50 49	121 62	68 62	5	+	+	+	+	+	Rezidiv EVLA > HL + CS
Gibson	2018	CAC (108) RFA (114)	25/83 21/93	49 50,5	222 114	98 114	3	+	+	+	*	*	Obliteration CAC = RFA
Hammarsten	1990	HL (18) CS (24)	18/24	52	42	42	4	+	Phlebogra- phie US	-	-	-	HL = CS
Hamel-Desnos	2007	1 % FS (74) 3 % FS (74)	15/59 16/58	53 56	148	148	2	+	+	+	-	-	1 % = 3 % VSM < = 8 mm
Helmy Elkaffas	2011	RFA (90) HL + CS (90)	42/48 45/45	33,1 34,9	180	180	2	+	+	-	-	+	Okklusion RFA < HL + CS Rezidiv RFA = HL + CS
Kalodiki	2012	HL + CS (43) HL + UGFS (39)	16/23 11/32	47 49	73	82	5	+	+	-	-	-	HL + CS = UGFS
Kalteis	2015	HL + EVLA (50) HL + CS (50)	21/79 29/71	46 46,5	100	100	5	+	+	+	+	+	HL + CS = EVLA + HL (nicht zitiert)
Lam	2018	UGFS (233) HL + CS (227)	58/175 65/162	55,8 54,6	460	460	8	+	+	+	+	+	Rezidiv HL + CS < UGFS Reflux HL + CS < UGFS

▶ Tab. 1 (Fortsetzung)													
Autor	Jahr	Behandlung	M/W	Alter	Patient	Beine	Follow-up	Klinisches Rezidiv	Farbduplex	Primäres sekundäres Studienziel	Consort	REVAS/Stonebridge/Turton/de Maesener	Ergebnis
Lawaetz	2017	RFA (148)	55/70	51	500	580	5	+	+	+	+	+	Rekanalisierung UGFS > HL + CS, EVLA, RFA Rezidiv EVLA, HL + CS > UGFS Reoperation UGFS > HL + CS, RFA, EVLA
		EVLA (144)	53/72	52									
		UGFS (144)	49/76	51									
		HL + CS (142)	47/77	50									
Lurie	2005	RFA (46)	13/32	49	85	86	2	+	+	+	+	+	Rezidiv RFA = HL + CS Neovaskularisation RFA = HL + CS Obliteration RFA = HL + CS
		HL + CS (40)	14/26	47									
Perälä	2005	RFA (15)	1/14	33	28	28	3	+	+	-	-	+	RFA = HL + CS
Rasmussen	2013	HL + CS (68)	16/43	54	121	137	5	+	+	+	+	+	HL + CS = EVLA
		EVLA (69)	21/41	53									
Rass	2015	EVLA (185)	61/124	48	400	400	5	+	+	+	+	+	Rezidiv EVLA > HL + CS Reflux EVLA > HL + CS
		HL + CS (161)	48/113	50									
Rutgers	1994	HL + CS (89)	22/67	-	156	181	3	+	+	-	-	-	Rezidiv HL + CS < HL + LS
		HL + LS (92)	23/69										
Samuel	2013	EVLA 12W (48)	17/31	52	76	76	5	+	+	+	-	-	Rezidiv EVLA 14W < EVLA 12W
		EVLA 14W (38)	13/25	54									
Vähäaho	2018	HL + CS (50)	-	48,5	196	233	5	*	*	-	+	-	GSV Verschlussrate HL + CS = EVLA > UGFS
		EVLA (57)	47,7										
		UGFS (56)	59										
Van der Velden	2015	HL + CS (80)	20/45	52,5	199	240	5	+	+	+	+	+	Obliteration UGFS > EVLA, HL + S Reflux UGFS > EVLA, HL + CS
		EVLA (80)	21/49	50,2									
		UGFS (80)	220/44	56,4									
Winterborn	2004	HL + CS (64)	33/67	49	100	133	11	+	+	-	+	+	Reoperation CS < HL + CS
Winterborn	2008	HL + CS (114)	26/69	47,3	182	210	2	+	+	+	+	+	HL + CS = Flushligation + CS
		Flush ligation + CS (96)	31/56	52,6									

HL + C = high ligation + continuous stripping – hohe Ligatur und Stripping; H = high ligation – hohe Ligatur; C = continuous stripping – Stripping; EVL = endovenöse Laserablation – endovenöse Laserablation; RF = radiofrequency ablation – Radiofrequenzablation; UGF = ultrasound guided foam sclerotherapy – ultraschallgesteuerte Schaumsklerosierung; L = liquid sclerotherapy – flüssige Sklerosierung.

Nichtdarstellbarkeit der VSM im DUS war vollständig. Die DUS und klinischen Ergebnisse ( $p = 0,68$ ) unterschieden sich nicht [23].

Die Behandlungsergebnisse nach EVLA und HL + CS (offene Segmente der VSM 9/4, klinisches Rezidiv 24/25, Reoperation 17/15) unterschieden sich nicht [24].

In der Gesamtanalyse nach REVAS [34] unterschied sich die Behandlung durch HL + CS und EVLA nicht, jedoch war der Ursprung des Rezidivs nach EVLA häufiger in der Crosse (39 % EVLA versus 3 % HL + CS;  $p < 0,001$ ) und häufiger auf der gleichen Seite (39 % EVLA versus 10 % HL + CS;  $p < 0,002$ ) bzw. Refluxrezidiv in der Crosse im DUS (28 % EVLA versus 5 % HL + CS;  $p < 0,001$ ) [25].

Ein klinisches Rezidiv trat nach HL + CS (10 %) weniger häufig auf als nach HL + LS (47 %;  $p < 0,001$ ). Die Rezidiv-Quote im DUS war ebenso unterschiedlich [26].

Die Verschlussrate der VSM nach HL + CS (96 %/96 %), EVLA (89 %/89 %) und UGFS (51 %/41 %) auch mit zusätzlicher Behandlung zeigte signifikante Unterschiede von UGFS zu HL + CS und EVLA (beide ohne Unterschied zueinander;  $p < 0,001$ ). Ohne zusätzliche Behandlung war UGFS nur in 16/59 (27 %) erfolgreich [28].

Nach HL + CS, EVLA und UGFS wurde eine Obliteration oder Absenz der VSM bei 85 %, 77 % und 23 % ( $p < 0,001$ ) und eine Absenz eines Refluxes oberhalb des Knies bei 85 %, 82 % und 41 % ( $p < 0,001$ ) festgestellt [29].

Das Risiko einer Reoperation verringerte sich nach HL + CS im Vergleich zu HL (freedom from reoperation nach HL 70 % und nach HL + CS 86 %;  $p = 0,01$ ) [30].

Standard-high-Ligation (SHL) unterschied sich nicht von Flush-high-Ligation (FHL) im Auftreten von Rezidiven (33 % versus 32 %;  $p = 0,9$ ) und von Neovaskularisation (22 % versus 19 %;  $p = 0,57$ ) [31].

## Ergebnisse der EVLA-Behandlung

4 Studien (499 Beine mit EVLA-Behandlung) berichten Nachteile der EVLA-Behandlung im Vergleich zur Chirurgie, in 4 Studien (350 Beine mit EVLA-Behandlung) sind die Ergebnisse der chirurgischen und der EVLA-Behandlung vergleichbar, in 3 Studien (432 Beine mit EVLA-Behandlung) [10, 12, 18] wurde EVLA mit EVLA + HL verglichen, 1 Studie (50 Beine mit EVLA-Behandlung) [11] verglich EVLA mit gleichzeitiger Seitenastentfernung zu EVLA mit konsekutiver Seitenastentfernung, 1 Studie (60 Beine mit EVLA-Behandlung) verglich die Behandlung mit EVLA zu Cryostripping; die Ergebnisse bei Rezidiv, Reflux, Neovaskularisation und Seitenästen unterscheiden sich nicht [9]. Bei Reflux und Seitenästen wurden durch die Kombination von EVLA + HL die Ergebnisse zur EVLA-Monotherapie besser [12]. Keinen Unterschied bei Reflux, Rezidiv, Neovaskularisation und Seitenast ergab die Behandlung von EVLA + HL im Vergleich zu EVLA in 2 weiteren Studien [10, 19]. Die gleichzeitige Phlebektomie von Seitenästen bei der EVLA-Behandlung bringt keinen Vorteil bei Reflux, Rezidiv und Seitenast [11].

In der EVLA-Gruppe kommen unterschiedliche Lasertechniken, die einen Vergleich der Studienergebnisse erschweren, zum Einsatz:

- EVLA 810 nm [11, 19, 25]
- EVLA 940 nm [29]

- EVLA 980 nm [8, 12, 13, 24]
- EVLA 980 nm und 1470 nm [21]
- EVLA 12 W [28]
- EVLA 12 W und 14 W [10, 27] (► **Tab. 2**).

## Ergebnisse der RFA-Behandlung

Die Behandlung mit RFA (299 Beine mit RFA-Behandlung) zeigt ähnliche Ergebnisse bei Rezidiv, Neovaskularisation und Obliteration bei 2 Studien [22, 23] sowie bei Rezidiv in 1 Studie [17] im Vergleich zu HL + CS. Die RFA-Behandlung schneidet bei Okklusion in 1 Studie [17] schlechter ab, bei klinischem Rezidiv und Neovaskularisation in 1 Studie [21] besser ab.

In der RFA-Gruppe werden unterschiedliche Techniken eingesetzt:

- RFA VNUS Closure [17, 22, 23]
- RFA Closure fast [21] (► **Tab. 3**).

## Ergebnisse der UGFS/LS-Behandlung

4 Studien [20, 21, 28, 29] untersuchten die Wirkung von UGFS als Monotherapie (507 Beine mit UGFS-Behandlung), 1 Studie [17] die Kombination UGFS + HL (39 Beine mit UGFS-Behandlung) und 1 Studie [25] die Kombination LS + HL (92 Beine mit LS-Behandlung). Die Behandlung mit UGFS ergab durchweg schlechtere Behandlungsergebnisse (Obliteration, Reflux, Rezidiv, Reoperation) im Vergleich zu HL + CS [18, 21, 28, 29]. Nur beim klinischen Rezidiv gab es in 1 Studie [21] schlechtere Ergebnisse für HL + CS. Die Kombination von UGFS mit HL [18] bzw. LS mit HL [26] führte zu keiner Verbesserung.

Die Sklerosierungsgruppen unterscheiden sich erheblich in der Menge und Dosis des verabreichten Sklerosierungsmittel. Dies kann Ergebnisse beeinflussen, auch wenn in 1 randomisierten Studie kein Unterschied zwischen 1 %- und 3 %-Polidocanol-Behandlung [16] gefunden wurde:

- 40 % der Beine in der Chirurgie-Gruppe erhielten 25 zusätzliche Behandlungen mit Schaum (mean volume 11 ml 3 %-STS-sodium-tetradecylsulfate), 47,5 % der Beine erhielten 33 Behandlungen (mean volume 9 ml) [18]
- 3 %-Aethoxysklerol [20]
- 3 %-Aethoxysklerol (1:4), innerhalb des ersten Monats ist eine weitere Behandlung zulässig [21]
- 3 %-Aethoxysklerol (1:4) [21]
- 3 %-Aethoxysklerol (1:4), Mehrheit der Patienten erhielt 5 ml oder mehr, 48 Patienten weniger als 5 ml [20]
- 1 %-Aethoxysklerol oder 1 %-STS oder 3 %-STS [28]
- 3 %-Aethoxysklerol (1:3), Menge des Schaums richtete sich nach der Länge und dem Durchmesser der VSM bei maximal 10 ml, Behandlung der Seitenäste nur, wenn symptomatisch, Wiederholung 1-mal möglich zwischen 3 Monate und 1 Jahr nach Beginn der Behandlung [29] (► **Tab. 4**).

1 randomisierte Studie, die den Verschluss der Vena saphena magna mit Cyanoacrylat (CAC) im Vergleich zur Radiofrequenzablation (RFA) – nicht zur chirurgischen Behandlung – untersucht, stellte nach 3 Jahren fest, dass 94,4 % der Venen in der CAC-Gruppe und 91,9 % in der RFA-Gruppe verschlossen waren [14].



► **Tab.2** EVLA im Langzeit-Vergleich zur chirurgischen Behandlung (-: Nachteil; = : gleichwertig).

Autor	Jahr	Behandlung Bein je Gruppe	Chirurgie versus EVLA
Christenson	2010	HL + CS 100 EVLA 104	Reflux EVLA = HL + CS Rekanalisierung EVLA –
Disselhoff	2011	EVLA 60 Cryostripping 60	Keine DUS GSV Insuffizienz, Seitenäste, Neovaskularisation EVLA = Cryostripping
Disselhoff	2011	EVLA 43 EVLA + HL 43	Rezidiv EVLA = EVLA + HL Neovaskularisation EVLA- Rekanalisierung EVLA-
Rasmussen	2013	HL + CS 68 EVLA 69	Reflux, Rezidiv, Reoperation HL + S = EVLA
Samuel	2013	EVLA 12 W 48 EVLA 14 W 38	Rezidiv, Reflux Crosse EVLA 12 W –
El Sheikha	2014	EVLTA 25 EVLA 25	Rezidiv, Reflux, Seitenäste EVLTAP = EVLA
Rass	2015	EVLA 185 HL + CS 161	Rezidiv und Reflux EVLA –
Van der Velden	2015	HL + CS 80 EVLA 80	Obliteration, Reflux HL + CS = EVLA
Kalteis	2015	HL + CS 50 EVLA + HL 50	Rezidiv, Reflux, Seitenäste HL + CS = EVLA + HL
Flessenkämper	2015	HL + CS 159 EVLA 142 EVLA + HL 148	Reflux EVLA – Klinisch und DUS-Rezidiv EVLA – Reflux, Seitenäste EVLA + HL < EVLA
Gauw	2016	EVLA 68 HL + CS 62	Rezidiv EVLA –
Lawaetz	2017	EVLA 144 HL + CS 142	Rekanalisierung Rezidiv Reoperation HL + S = EVLA
Vähäaho	2018	EVLA 57 HL + CS 50	Verschlussrate EVLA = HL + CS

HL + CS = high ligation + continuous stripping – hohe Ligatur und Stripping; H = high ligation – hohe Ligatur; C = continuous stripping – Stripping; EVL = endovenous laser ablation – endovenöse Laserablation; RF = radiofrequency ablation – Radiofrequenzablation; UGF = ultrasound guided foam sclerotherapy – ultraschallgesteuerte Schaumsklerosierung; LS = liquid sclerotherapy – flüssige Sklerosierung.

► **Tab.3** Die Behandlung mit RFA im Langzeitvergleich zur Chirurgie (-: Nachteil; = : gleichwertig).

Autor	Jahr	Behandlung Bein je Gruppe	Chirurgie versus RFA
Lurie	2005	RFA 46 HL + CS 40	Rezidiv Neovaskularisation Obliteration HL + CS = RFA
Perälä	2005	RFA 15 HL + CS 13	Reflux, Rezidiv, Okklusion, RFA = HL + CS
Helmy Elkaffas	2011	RFA 90 HL + CS 90	Okklusion RFA – Rezidiv RFA = HL + CS
Lawaetz	2017	RFA 148 HL + CS 142	Neovaskularisation HL + CS – Klinisches Rezidiv HL + CS –

HL + C = high ligation + continuous stripping – hohe Ligatur und Stripping; RFA = radiofrequency ablation – Radiofrequenzablation.

► **Tab. 4** Die Behandlung mit UGFS bzw. FS im Langzeitvergleich zur Chirurgie (–: Nachteil; = : gleichwertig).

Autor	Jahr	Behandlung Bein je Gruppe	Chirurgie versus UGFS, FS, LS
Rutgers	1994	HL+CS 89 HL+LS 92	Rezidiv, Reflux HL+LS –
Kalodiki	2012	UGFS+HL 39 HL+CS 43	Obliteration UGFS = HL+S
Van der Velden	2015	HL+CS 80 UGFS 80	Obliteration Reflux UGFS –
Lawaetz	2017	UGFS 144 HL+CS 142	Reoperation, Reflux, Rekanalisierung UGFS – Rezidiv HL+S –
Lam	2018	UGFS 233 HL+CS 227	Rezidiv, Reflux, Crosseninsuffizienz UGFS –
Vähäaho	2018	UGFS 56 HL+CS 50	VSM Obliteration, Reoperation UGFS–

HL+CS = high ligation + continuous stripping – hohe Ligatur und Stripping; HL = high ligation – hohe Ligatur; UGFS = ultrasound guided foam sclerotherapy – ultraschallgesteuerte Schaumsklerosierung; LS = liquid sclerotherapy – flüssige Sklerosierung.

## Diskussion

Eine Einschränkung dieser Arbeit ist, dass wir keine Metaanalyse, sondern einen Review durchgeführt haben. Wir beschränken uns auf die Darstellung der Studienziele und Studienergebnisse sowie der qualitativen und quantitativen Kriterien der randomisierten Studien zur Behandlung der Stammvarikose der VSM mit Mündungsklappeninsuffizienz und einem Follow-up von 2 Jahren und mehr bei 24 Studien. Die beim Follow-up nach mehreren Jahren reduzierten Patientenzahlen können das Ergebnis beeinflussen. Ein Bericht zu sekundären Daten einer randomisierten Studie 1 Jahr nach der Darstellung der 2 Jahres-Verlaufsdaten [12] wurde nicht aufgenommen, da in den Studienarmen nur noch 27 %, 26,7 % und 39 % der ursprünglichen Patienten untersucht werden konnten und die Ergebnisse vorgestellt wurden, ohne auf die Einschränkung der Aussage der Ergebnisse hinzuweisen [39].

Insgesamt liegt eine inhomogene Studienlage vor. Die Studien berichten über unterschiedliche Erfassungszeiträume, unterschiedliche Definitionen und stark variierende Studienpopulationen bzw. Patientenzahlen. Die Kombination unterschiedlicher Techniken, chirurgische Techniken mit endovenösen Techniken oder endovenöse Techniken mit Phlebektomie, lassen eine Vergleichbarkeit kaum zu.

Die CONSORT-Kriterien zur Verbesserung der Berichte randomisierter Studien [32] finden sich in 8 der 24 Studien nicht oder unzureichend.

Mehrere Studiengruppen berichten zur Klassifikation des Crossenrezidivs [33–38]. 9 der analysierten randomisierten Studien geben dazu keine oder unzureichend Auskunft. Die Feststellung, ob es sich um ein Fortschreiten der Grunderkrankung, eine Neovaskularisation oder einen technischen Fehler handelt, wird dabei nicht berücksichtigt [8, 11, 12, 15, 16, 18, 26–28].

Die Definitionen eines anatomischen Erfolgs der Behandlung variieren von Verschluss, Obliteration, Kompetenz der Vene,

ohne Reflux, ohne Rekanalisierung und Teilobliteration mit anteogradem Flow [40, 41].

Die Definition eines Refluxrezidivs in den Studien wird unterschiedlich angegeben: Reflux im Bereich der Crosse oder im Bereich der Leiste, Reflux im Abstand von 2 cm der Mündung der Vena saphena magna, Reflux in Seitenästen der Vena femoralis communis mit einem Durchmesser größer 2 mm oder Rückfluss länger als 1 Sekunde [41].

Die meisten Studien berücksichtigen nicht die hämodynamische Schlüsselfunktion der terminalen und präterminalen Venenklappe (Valsalva-positiver und -negativer Reflux bzw. diastolischer Reflux) insbesondere im Hinblick auf die V. access. anterior [5, 42]. Dabei ist dies für die Bewertung der Therapie maßgeblich.

Die Ursache des Refluxes verteilt sich auf Wiederanschluss des Venenstumpfes der VSM (24,5 %), Beckenvenennetzwerk (17,8 %), Neovaskularisation (15,5 %) sowie neue inkompetente Venenseitenäste der VSM (42,2 %). Eine bereits präoperative insuffiziente Klappe in der Vena femoralis ist (26,9 % mit SFJ-Insuffizienz versus 7 % ohne SFJ-Insuffizienz) ursächlich für ein SFÜ-Rezidiv [4]. Die Ligatur von Seitenästen des SFJ wurde in neueren Untersuchungen als Ursache des SFÜ-Rezidivs dargestellt [43]. Für den Reflux am SFÜ ist in 24,8 % nicht die terminale Schlussklappe verantwortlich, sodass die HL nicht in jedem Fall durchgeführt werden müsste [44]. Reflux ist nicht immer eine Frage der Technik.

Die chirurgische Behandlung der Stammvarikose ist im Vergleich zur endovenösen Behandlung häufiger und langfristiger untersucht. Es ist nicht zu übersehen, dass die Studiengruppen der chirurgischen Behandlung der Stammvarikose hinsichtlich Technik, Ausdehnung des Eingriffs, Kombination mit oder ohne High Ligation oder endovenöser Technik Unterschiede aufweisen. In Kenntnis dieser Schwächen ist die chirurgische Technik als Referenztechnik zur Bewertung der endovenösen Eingriffe akzeptiert.



In Studien mit einem Follow-up von mehr als 2 Jahren sind die Ergebnisse hinsichtlich des klinischen Rezidivs und Refluxes der chirurgischen Behandlung besser als die von mit EVLA und UGFS behandelten Patienten. RFA-behandelte Venen zeigen etwa gleiche Ergebnisse wie bei der chirurgischen Behandlung. Somit kommt dem Vergleich von Cyanoacrylat (CAC) mit RFA bei einer Verschlussrate von 94,4% (CAC) zu 91,9% (RFA) auch für zukünftige Studien bei geringer Nebenwirkungsrate Bedeutung zu [14]. Hamann et al. wiesen ebenfalls eine erhöhte Rate von Refluxrezidiven in der Mündungsregion der VSM bzw. der Leiste nach EVLA nach; RFA wurde nicht untersucht [40]. Die Unterschiede in Neovaskularisation, die gehäuft nach High Ligation und Stripping auftritt, und Reflux in Seitenästen sowie Vv. accessoriae nach EVLA haben nach 5 Jahren für das klinische Ergebnis keine Bedeutung, denn selbst die beste Behandlungsmethode wird, so Hamann [40], nicht vollständig ohne Rezidiv sein. Andere Faktoren, wie Genetik, Körpergewicht und berufliche Belastung, können Einfluss nehmen [45–47]. Metaanalysen versuchen trotz der Studienunterschiede die Studienergebnisse vergleichbar zu machen. So wurde von Hamann et al. (2017) anatomischer Erfolg als Fehlen von Reflux in einer behandelten Vene im Farbduplex angenommen, weil nicht alle Studien eine Verschlussrate beschrieben [40].

HL + CS werden hinsichtlich Reflux und Rezidiv zu EVLA und RFA in Metaanalysen verglichen [48–55]. Die FS-Behandlung schneidet beim klinischen Rezidiv vergleichbar zu EVLA und schlechter zu HL + S ab [56]. FS wird als effektive Behandlung vorgestellt, bei der die Evidenzlage unzureichend sei [49, 57, 58].

Nur am Rande sei erwähnt, dass die Behandlung mit CHIVA weniger Rezidive hat als HL + CS, die Qualität der Studien wurde als „low“ bis „moderate“ angegeben [59].

Manche Autoren gehen so weit zu behaupten, alle Studien seien vergleichbar, es komme nur noch auf die Kosten der Therapie an [60].

Dabei stellte Nesbit in einer Cochrane-Analyse fest, dass Inkompatibilitäten und unterschiedliche Zeitpunkte der Bewertung von Ergebnissen die Vergleichbarkeit erschweren [49].

Viele Studien sind unklar, wie sie „Bias“ angeben und/oder bewerten. Die Größe der Studienpopulation ist oftmals klein [40]. Unterschiedliche Ausschluss- und Einschlusskriterien können die Ergebnisse beeinflussen [61].

Bei beiden endovenösen Techniken (EVLA, RFA) sind im Laufe der Jahre Veränderungen in den Techniken (Form der Energieapplikation, Power, Venendurchmesser, pullback velocity) zum Einsatz gekommen, die Einfluss auf die Ergebnisse nehmen können [62]. Thakur berichtet, dass nur in 17 von 28 Studien eine CEAP-Klassifikation angegeben wurde. Dabei schwankte die Häufigkeit des CEAP-Schweregrades von 2 zwischen 6,3% und 83,5% je Studie. Es wurden 31 verschiedene Ergebniskategorien, 13 verschiedene Fragebögen zum Ergebnis der Behandlung, 38 verschiedene Zeitpunkte zur Feststellung klinischer Rezidive und wenigstens 30 verschiedene Kategorien von Komplikationen festgestellt [63].

## Zusammenfassung

Die Studienlage zur Behandlung der varikösen VSM mit Klappeninsuffizienz ist geprägt von Unterschieden, die eine Vergleichbarkeit kaum zulassen. Die beste Behandlungstechnik ohne Rezidive

gibt es derzeit nicht. Rezidive scheinen unabhängig von der Technik aufzutreten. Die Behandlung der varikösen VSM sollte multimodal und individuell angepasst sein. UIP oder ECOP sollten eine Kommission gründen, die für varizenausschaltende Eingriffe ein verbindliches Studiendesign definiert, um für zukünftige Studien eine bessere Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu ermöglichen. Es stellt sich die Frage, ob unter diesen Umständen eine randomisierte Studie noch Sinn macht oder ob es nicht besser wäre, ein Register der Venenbehandlung zu erstellen.

## Interessenkonflikt

PD Dr. Thomas Noppeney: Vorträge und Honorare von Medtronic.

## Literatur

- [1] Nicolaides A, Kakkos S, Eklof B et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs – guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol* 2014; 33: 87–208
- [2] O'Flynn N, Vaughan M, Kelley K. Diagnosis and management of varicose veins in the legs: NICE guideline. *Br J Gen Pract* 2014; 64: 314–315. doi: 10.3399/bjgp14X680329
- [3] Wittens C, Davies AH, Baekgaard N et al. Editor's choice – Management of chronic venous disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015; 49: 678–737. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.02.007. Epub 2015 Apr 25
- [4] Gianesini S, Occhionorelli S, Menegatti E et al. Femoral vein valve incompetence as a risk factor for junctional recurrence. *Phlebology* 2018; 33 (3): 206–212. doi: 10.1177/0268355517690056. Epub 2017 Jan 29.
- [5] Stücker M, Moritz R, Altmeyer P et al. New concept: different types of insufficiency of the saphenofemoral junction identified by duplex as a chance for a more differentiated therapy of the great saphenous vein. *Phlebology* 2013; 28 (5): 268–274. doi: 10.1177/0268355513476215. Epub 2013 May 6.
- [6] Bayer A, Kahle B, Horn M et al. Modern treatment of varicose veins. *Dtsch Med Wochenschr* 2019; 144 (9): 606–623. doi: 10.1055/a-0855-2401. Epub 2019 Apr 26.
- [7] Carandina S, Mari C, De Palma M et al. Varicose vein stripping vs haemodynamic correction (CHIVA). A long term randomized trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 35 (2): 230–237. Epub 2007 Oct 26.
- [8] Christenson JT, Gueddi S, Gemayel G et al. 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; 52 (5): 1234–1241. doi: 10.1016/j.jvs.2010.06.104.
- [9] Disselhoff BC, der Kinderen DJ, Kelder JC et al. 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): 1107–1111. doi: 10.1002/bjs.7542. Epub 2011 Jun 1.
- [10] Disselhoff BC, der Kinderen DJ, Kelder JC et al. Five-year results of a randomised clinical trial of endovenous laser ablation of the great saphenous vein with and without ligation of the saphenofemoral junction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41 (5): 685–690. doi: 10.1016/j.ejvs.2010.12.014. Epub 2011 Feb 18.
- [11] El-Sheikha J, Nandhra S, Carradice D et al. Clinical outcomes and quality of life 5 years after a randomized trial of concomitant or sequential phlebectomy following endovenous laser ablation for varicose veins. *Br J Surg* 2014; 101 (9): 1093–1097. doi: 10.1002/bjs.9565. Epub 2014 Jun 11.
- [12] Flessenkämper IH, Stenger D, Hartmann M et al. Two-year results of a prospective randomised controlled multicenter trial to compare open operative therapy vs. endoluminal venous laser therapy with and without high ligation for the therapy of varicose greater saphenous

- veins. *Zentralbl Chir* 2015; 140 (1): 27–34. doi: 10.1055/s-0033-1360347. Epub 2014 May 8.
- [13] Gauw SA, Lawson JA, van Vlijmen-van Keulen CJ et al. Five-year follow-up of a randomized, controlled trial comparing saphenofemoral ligation and stripping of the great saphenous vein with endovenous laser ablation (980 nm) using local tumescent anesthesia. *J Vasc Surg* 2016; 63 (2): 420–428. doi: 10.1016/j.jvs.2015.08.084. Epub 2015 Oct 23.
- [14] Morrison N, Kolluri R, Vasquez M et al. Comparison of cyanoacrylate closure and radiofrequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins: 36-Month outcomes of the VeClose randomized controlled trial. *Phlebology*. 2019; 34 (6): 380–390. doi: 0.1177/0268355518810259. Epub 2018 Nov 7.
- [15] Hammarsten J, Pedersen P, Cederlund CG et al. Long saphenous vein saving surgery for varicose veins. A longterm follow-up. *Eur J Vasc Surg* 1990; 4 (4): 361–364
- [16] Hamel-Desnos C, Ouvre P, Benigni JP et al. Comparison of 1% and 3% polidocanol foam in ultrasound guided sclerotherapy of the great saphenous vein: a randomised, doubleblind trial with 2 year-follow-up. "The 3/1 Study". *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 34 (6): 723–729. Epub 2007 Sep 20.
- [17] 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; 62 (1): 49–54 doi: 10.1177/0003319710380680. Epub 2010 Aug 18.
- [18] Kalodiki E, Lattimer CR, Azzam M et al. Long-term results of a randomized controlled trial on ultrasoundguided foam sclerotherapy combined with saphenofemoral ligation vs standard surgery for varicose veins. *J Vasc Surg* 2012; 55 (2): 451–457. doi: 10.1016/j.jvs.2011.08.040. Epub 2011 Nov 21
- [19] Kalteis M, Adelsgruber P, Messie-Werndl S et al. Five-year results of a randomized controlled trial comparing high ligation combined with endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein. *Dermatol Surg* 2015; 41 (5): 579–586. doi: 10.1097/DSS.0000000000000369.
- [20] Lam YL, Lawson JA, Toonder IM et al. Eight-year follow-up of a randomized clinical trial comparing ultrasound-guided foam sclerotherapy with surgical stripping of the great saphenous vein. *Br J Surg* 2018; 105 (6): 692–698. doi: 10.1002/bjs.10762.
- [21] Lawaetz M, Serup J, Lawaetz B et al. Comparison of endovenous ablation techniques, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. Extended 5-year follow-up of a RCT. *Int Angiol* 2017; 36 (3): 281–288. doi: 10.23736/S0392-9590.17.03827-5. Epub 2017 Feb 17.
- [22] Lurie F, Creton D, Eklof B 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; 29 (1): 67–73
- [23] Perälä J, Rautio T, Biancari F 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; 19 (5): 669–672
- [24] Rasmussen L, Lawaetz M, Bjoern L et al. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein with clinical and duplex outcome after 5 years. *J Vasc Surg* 2013; 58 (2): 421–426. doi: 10.1016/j.jvs.2012.12.048. Epub 2013 Jun 12.
- [25] Rass K, Frings N, Glowacki P et al. Same Site Recurrence is More Frequent After Endovenous Laser Ablation Compared with High Ligation and Stripping of the Great Saphenous Vein: 5 year Results of a Randomized Clinical Trial (RELACS Study). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015; 50 (5): 648–656. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.07.020. Epub 2015 Aug 28.
- [26] Rutgers PH, Kitslaar PJ. Randomized trial of stripping versus high ligation combined with sclerotherapy in the treatment of the incompetent greater saphenous vein. *Am J Surg* 1994; 168 (4): 311–315
- [27] Samuel N, Wallace T, Carradice D et al. Comparison of 12-w versus 14-w endovenous laser ablation in the treatment of great saphenous varicose veins: 5-year outcomes from a randomized controlled trial. *Vasc Endovascular Surg* 2013; 47 (5): 346–352. doi: 10.1177/1538574413487265. Epub 2013 May 3.
- [28] Vähäaho S, Halmesmäki K, Albäck A et al. Five-year follow-up of a randomized clinical trial comparing open surgery, foam sclerotherapy and endovenous laser ablation for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2018; 105 (6): 686–691. doi: 10.1002/bjs.10757
- [29] van der Velden SK, Biemans AA, De Maeseneer MG et al. Five-year results of a randomized clinical trial of conventional surgery, endovenous laser ablation and ultrasound-guided foam sclerotherapy in patients with great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2015; 102 (10): 1184–1194. doi: 10.1002/bjs.9867. Epub 2015 Jul 1.
- [30] Winterborn RJ, Foy C, Earnshaw JJ. Causes of varicose vein recurrence: late results of a randomized controlled trial of stripping the long saphenous vein. *J Vasc Surg* 2004; 40 (4): 634–639
- [31] Winterborn RJ, Foy C, Heather BP et al. Randomised trial of flush saphenofemoral ligation for primary great saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 36 (4): 477–484. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.06.022. Epub 2008 Aug 20.
- [32] Begg C, Cho M, Eastwood S et al. Improving the quality of reporting of randomized controlled trials. The consort statement. *JAMA* 1996; 278 (8): 637–639
- [33] De Maesener M, Pichot O, Carezzi A et al. Duplex ultrasound investigation of the veins of the lower limbs after treatment for varicose veins – UIP consensus document. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 42: 89–102. doi: 10.1016/j.ejvs.2011.03.013. Epub 2011 May 6.
- [34] Turton EPL, Scott DJA, Richards SP et al. Duplex-derived evidence of reflux after varicose vein surgery: neo reflux or neovascularization? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 17: 230–233
- [35] Perrin MR, Guex JJ, Ruckley CV et al. Recurrent varices after surgery (REVAS). A consensus document. *REVAS group. Cardiovasc Surg* 2000; 8 (4): 233–245
- [36] Stonebridge PA, Chalmers N, Beggs I et al. Recurrent varicose veins: a varicographic analysis leading to a new practical classification. *Br J Surg* 1995; 82: 60–62
- [37] Glass GM. Neovascularisation in recurrence of the varicose great saphenous vein following transaction. *Phlebology* 1987; 2: 81–91
- [38] Van Rij AM, Jones GF, Hill GB et al. Neovascularization and recurrent varicose veins: more histological and ultrasound evidence. *J Vasc Surg* 2004; 40: 296–302
- [39] Flessenkemper I, Hartmann M, Hartmann K et al. Endovenous laser ablation with and without highligation compared to high ligation and stripping for treatment of great saphenous varicose veins: results of a multicentre randomized controlled trial with up to 6 years follow-up. *Phlebology* 2016; 31 (1): 23–33. doi: 10.1177/0268355514555547. Epub 2014 Oct 22.
- [40] Hamann SAS, Giang J, de Maeseneer MGR et al. Editor's choice – Five year results of great saphenous vein treatment: A Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017; 54: 760–770. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.08.034. Epub 2017 Oct 14.
- [41] Van den Bos R, Arenfids L, Kokaert M et al. Endovenous therapies of lower extremity varicosities: A meta-analysis. *J Vasc Surg* 2009; 49: 230–239
- [42] Cavezzi A, Labropoulos N, Partsch H et al. Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs – UIP consensus document. Part II. Anatomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31: 288–299
- [43] Cappelli M, Molino-Lova R, Giangrandi I et al. Ligation of the saphenofemoral junction tributaries as a risk factor for groin recurrence. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2018; 6 (2): 224–229. doi: 10.1016/j.jvs.2017.09.005. Epub 2017 Dec 28.

- [44] Zollmann P, Zollmann C, Zollmann P et al. Determining the origin of superficial venous reflux in the groin with duplex ultrasound and implications for varicose vein surgery. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017; 5 (1): 82–86. doi: 10.1016/j.jvsv.2016.10.001.
- [45] De Maeseneer MGR, Biemans AAM, Pichot O. New concepts on recurrence of varicose veins according to the different treatment techniques. *Phlebologie* 2013; 66: 54–60
- [46] Fischer R, Chandler JG, Stenger D et al. Patient characteristics and physician-determined variables affecting saphenofemoral reflux recurrence after ligation and stripping of the great saphenous vein. *J Vasc Surg* 2006; 43: 81–87
- [47] Krysa J, Jones GT, van Rij AM. Evidence for a genetic role in varicose veins and chronic venous insufficiency. *Phlebology* 2012; 27: 329–35. doi: 10.1258/phleb.2011.011030. Epub 2012 Feb 3
- [48] Brar R, Nordon JM, Hinchliffe R et al. Surgical management of varicose veins. *Meta-analysis Vascular* 2010; 18 (4): 205–220
- [49] Nesbitt C, Eiffel RK, Coyne P et al. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus conventional surgery for great saphenous vein varices. *Cochrane Database Syst Rev* 2011; 5 (10): CD005624. doi: 10.1002/14651858.CD005624.pub2.
- [50] Siribumrungwong B, Noorit P, Wilasrusmee C et al. 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; 44 (2): 214–223. doi: 10.1016/j.ejvs.2012.05.017. Epub 2012 Jun 15.
- [51] Pan Y, Zhao J, Mei J et al. Comparison of endovenous laser ablation and high ligation and stripping for varicose vein treatment: a meta-analysis. *Phlebology* 2014; 29 (2): 109–119. doi: 10.1177/0268355512473911. Epub 2013 May 6.
- [52] Quarto G, Amato B, Giani U et al. Comparison of traditional surgery and laser treatment of incontinent great saphenous vein. Results of a meta-analysis. *Ann Ital Chir* 2016; 87: 61–67
- [53] Nesbitt C, Bedenis R, Bhattacharya V et al. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus open surgery for great saphenous vein varices. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 30 (7): CD005624. doi: 10.1002/14651858.CD005624.pub3.
- [54] Lynch NP, Clarke M, Fulton GJ. Surgical management of great saphenous vein varicose veins: A meta-analysis. *Vascular* 2015; 23 (3): 285–296. doi: 10.1177/1708538114542633. Epub 2014 Jul 15
- [55] He G, Zheng C, Yu MA et al. Comparison of ultrasound-guided endovenous laser ablation and radiofrequency for the varicose veins treatment: An updated metaanalysis. *Int J Surg* 2017; 39: 267–275. doi: 10.1016/j.ijvs.2017.01.080. Epub 2017 Jan 21.
- [56] Rathbun S, Norris A, Stoner J. Efficacy and safety of endovenous foam sclerotherapy: meta-analysis for treatment of venous disorders. *Phlebology* 2012; 27 (3): 105–117. doi: 10.1258/phleb.2011.011111. Epub 2012 Feb 20
- [57] Murad MH, Coto-Yglesias F, Zumaeta-Garcia M et al. A systematic review and meta-analysis of the treatments of varicose veins. *Vasc Surg* 2011; 53 (Suppl. 5): 49S–65S. doi: 10.1016/j.jvs.2011.02.031.
- [58] Balint R, Farics A, Parti K et al. Which endovenous ablation method does offer a better long-term technical success in the treatment of the incompetent great saphenous vein? *Review Vascular* 2016; 24 (6): 649–657. Epub 2016 Apr 28.
- [59] Bellmunt-Montoya S, Escribano JM, Dilme J et al. CHIVA: method for the treatment of chronic venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 29 (6): CD009648. doi: 10.1002/14651858.CD009648.pub3.
- [60] Marsden G, Perry M, Bradbury A et al. Cost-effectiveness Analysis of Surgery, Endothermal Ablation, Ultrasound-guided Foam Sclerotherapy and Compression Stockings for Symptomatic Varicose Veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015; 50 (6): 794–801. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.07.034. Epub 2015 Oct 2.
- [61] Coughlin PA, Berridge DC. Is there a continuing role for traditional surgery? *Phlebology* 2015; 30 (2): 29–35. doi: 10.1177/0268355515589248
- [62] Malskat WS, Poluektova AA, van der Geld CW et al. Endovenous laser ablation (EVLA): a review of mechanisms, modeling outcomes, and issues for debate. *Lasers Med Sci* 2014; 29 (2): 393–403. doi: 10.1007/s10103-013-1480-5. Epub 2013 Dec 24.
- [63] Thakur B, Shalhoub J, Hill AM et al. Heterogeneity of reporting standards in randomised clinical trials of endovenous interventions for varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 40 (4): 528–533. doi: 10.1016/j.ejvs.2010.06.018. Epub 2010 Jul 23.