

Addendum RICHTLIJN VENEUZE PATHOLOGIE

HOOFDSTUK NEO-VARICES

Colofon

Addendum Richtlijn Veneuze Pathologie - hoofdstuk Neo-varices © 2016

Domeingroep Vaten
Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Postbus 8552
3503 RN Utrecht
E-mail: secretariaat@nvdv.nl

Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH) / Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie (NVvV)
Postbus 20061
3502 LB Utrecht
E-mail: nvvh@nvvh.knmg.nl

Dutch College of Phlebology (DCoP)¹
Postbus 133
2660 AC Bergschenhoek
E-mail: info@dcop.nl

Een kwaliteitsstandaard beschrijft wat goede zorg is, ongeacht de financieringsbron (Zorgverzekeringswet (Zvw), Wet langdurige zorg (Wlz), Wet maatschappelijke ondersteuning (Wmo), aanvullende verzekering of eigen betaling door de cliënt/patiënt).

Eventuele opname van een kwaliteitsstandaard in het Register betekent dus niet noodzakelijkerwijs dat de in de kwaliteitsstandaard beschreven zorg verzekerde zorg is.

¹ Het DCoP is een multidisciplinaire vereniging met als missie de zorg voor de patiënt met een veneuze ziekte de hoogste prioriteit te geven en waar mogelijk te verbeteren. Dit in samenwerking met de NVDV, NVvH, NVvV en Hart & Vaatgroep.

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.

De richtlijn Neo-varices is een addendum van de overkoepelende richtlijn Veneuze Pathologie welke is gepubliceerd in 2014 en is opgesteld door een daartoe geïnstalleerde multidisciplinaire commissie voorgezeten door de Domeingroep Vaten van de NVDV. De richtlijn is vervolgens vastgesteld in de algemene ledenvergaderingen. Dit addendum vertegenwoordigt de geldende professionele standaard ten tijde van de opstelling van de overkoepelende richtlijn Veneuze Pathologie. Het vervangt hoofdstuk 7 "recidief varices na operatie blz. 64-66".

Dit addendum bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing is. De toepasbaarheid en de toepassing van de richtlijn 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.

De aanbevelingen uit de richtlijn Neo-varices zijn, voor zover mogelijk, gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Relevante artikelen zijn in eerste instantie gezocht door het verrichten van systematische zoekacties tot 1 januari 2015 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. In sommige gevallen en alleen indien de commissie van mening is dat literatuur die na 1 januari 2015 werd gepubliceerd bijzonder relevant is voor de richtlijn Neo-Varices 2015, is hierop een uitzondering gemaakt.

Voor de methode van literatuurbeoordeling en wetenschappelijke bewijsvoering verwijst de richtlijncommissie naar de overkoepelende richtlijn Veneuze Pathologie.

Overige aspecten, zoals indicatiestelling, doelmatigheid, kosteneffectiviteit en shared decision making, zijn in eerste instantie in de overkoepelende richtlijn Veneuze Pathologie 2014 opgenomen. In een volgende versie van de overkoepelende richtlijn wordt opnieuw bekeken of deze onderdelen aanpassing behoeven.

Het Nederlands Huisartsen Genootschap (NHG) heeft niet deelgenomen aan het richtlijntraject Neo-varices omdat het een addendum betreft van de overkoepelende richtlijn Veneuze Pathologie 2014. De Hart&Vaatgroep heeft niet deelgenomen aan het richtlijntraject Neo-varices en heeft ook geen commentaar geleverd op de inhoud. De Hart&Vaatgroep heeft kennisgenomen van het addendum Neo-varices en gaat hiermee akkoord. De nieuwe informatie die in dit addendum staat zal in de eerstvolgende actualisatie van de patiënten informatiebrochure 'Spataderen' toegevoegd worden.

Richtlijncommissie Neo-varices

Drs. M.T.W. Gaastra voorzitter	Domeingroep Vaten, NVDV en DCoP
Mw. dr. E.B.M. Kroft secretaris	Domeingroep Vaten, NVDV en DCoP
Mw. E.H.C. Hazelzet ondersteuner	DCoP
Mw. drs. C.A.H. Bearda Bakker-Wensveen	Domeingroep Vaten, NVDV en DCoP
Mw. dr. M.B. Maessen-Visch	Domeingroep Vaten, NVDV en DCoP
Mw. dr. A. Sommer	NVDV en DCoP
Drs. D. van der Zwaan	Domeingroep Vaten, NVDV en DCoP
Drs. W.B. van Gent	NVvH, NVvV en DCoP
Drs. L.C. Huisman	NVvH, NVvV en DCoP
Dr. J.A. Lawson	NVvH, NVvV en DCoP
Prof. dr. C.H.A. Wittens	NVvH, NVvV en DCoP
Mw. drs. A.H. van Dijken	DCoP

Er is geen sprake van belangenverstremgeling bij de totstandkoming van deze richtlijn.
Dit geldt voor alle bovengenoemde leden van deze richtlijn commissie.

Lijst afkortingen

CTV	Computed Tomografie Venografie
DVO	Diep Veneuze Obstructie
DVT	Diep Veneuze Trombose
EVLA	EndoVeneuze Laser Ablatie
EVLT	EndoVeneuze Laser Techniek
IPV('s)	Insufficiënte Perforerende Vene(n)
MRV	Magnetische Resonantie Venografie
PREVAIT	PREsence of Varices (residual or recurrent) After InTervention
PTFE	PolyTetraFluoroEthylene
REVAS	Recurrent varices after surgery
RFA	RadioFrequente Ablatie
SEPS	Subfascial Endoscopic Perforator Surgery
SFJ	Sapheno Femorale Junctie
SPJ	Sapheno Poplitea Junctie
UCV	Ulcus Cruris Venosum
VCSS	Venous Clinical Severity Score
VDS	Venous Disability Score
VSDS	Venous Segmental Disease Score
VSM	Vena Saphena Magna
VSMAA	Vena Saphena Magna Anterieure Accessoire vene
VSP	Vena Saphena Parva

Inhoudsopgave

1	Introductie	7
2	Etiologie en pathofysiologie	7
3	Diagnostiek	8
4	Behandeling	9
4.1	Open chirurgie	9
4.2	Thermische ablatie	10
4.3	(Foam)sclerotherapie	11
4.4	Ambulante flebectomie	12
4.5	Effecten behandeling insufficiënte perforatoren	13
4.6	Compressietherapie	14
4.6.1	Compressietherapie bij neo-varices	14
4.6.2	Compressietherapie bij ulcus cruris venosum	15
4.6.3	Compressietherapie post-operatief	16
4.7	Behandelkeuze neo-varices	17
4.7.1	Beslisboom behandeling	18
5	Ulcus cruris	19
6	Speciale veneuze problemen	20
7	Slotbeschouwing	21
8	Evidence tabellen en literatuurlijst	23

1. Introductie

Varicespathologie is een chronische aandoening. Het ontwikkelen van nieuwe varices na eerdere behandeling hoort bij de progressie van ziekte. Het betreft een “on going disease”.

De richtlijncommissie heeft gekozen voor het begrip neo-varices, omdat de term neo-varices beter aansluit bij de Engelse term “recurrent varicose veins” dan de term “recidief varices”. Het opnieuw ontstaan of persisteren van varices na voorafgaande behandeling is een regelmatig voorkomend probleem voor patiënten en behandelaars. Uit eerdere publicaties wordt het voorkomen geschat tussen 7 en 65%⁽¹⁻³⁾. De prevalentie is onder andere afhankelijk van het gebrek aan uniformiteit over de definitie en de duur van de follow-up.

Tijdens een internationale consensus meeting in 1998 kreeg recidief varices het acronym REVAS (recurrent varices after surgery) mee. De definitie van REVAS is: “De aanwezigheid van varices in een been waarbij een eerdere chirurgische behandeling heeft plaatsgevonden”. Het omvat persisterende varices, echte recidieven en nieuwe varices op basis van progressie⁽⁴⁾.

In 2009 werd een ander acronym gekozen: PREVAIT (PREsence of Varices (residual or recurrent) After InTervention). Dit ruimer gedefinieerde acronym omvat naast open chirurgie ook andere behandelingen als endoveneuze ablaties (thermisch, chemisch, mechanisch etc.). Het gebruik van de term “neo-varices” vermijdt deze niet voor zichzelf sprekende acronymen in het Nederlandse taalgebied.

Neo-varices worden geclassificeerd op basis van klinische en duplex criteria, die hierna verder worden uitgewerkt⁽⁵⁾.

Het klinisch beeld van neo-varices onderscheidt zich niet wezenlijk van de primaire varices. Wel is er meestal sprake van een verminderde kwaliteit van leven ten opzichte van patiënten met primaire varices⁽⁶⁾.

2. Etiologie en pathofysiologie

De precieze oorzaak van neo-varices is nog niet compleet opgehelderd.

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

1. recidief in engere zin: primaire neovascularisatie of neoreflux;
2. neo-varices op basis van progressie van de ziekte;
3. neo-varices vanuit resterende reflux;
4. gemengde groep.

Na open chirurgie werden tactische of technische fouten tijdens de eerste varicesoperatie gezien als belangrijkste oorzaken voor het ontstaan van neo-varices⁽⁴⁾. Maar ondanks verbeterde diagnostiek, betere chirurgische technieken en de opkomst van endoveneuze ablatie ontwikkelt nog steeds een aanzienlijk deel van de behandelde patiënten neo-varices^(7,8). Naast progressie van ziekte zijn neovascularisatie na open chirurgie en neoreflux van accessoire venen of recanalisatie na endoveneuze behandeling veel voorkomende oorzaken⁽⁸⁻¹⁵⁾.

Neovascularisatie kan geschieden op basis van angiogenetische factoren⁽¹⁴⁾. Ook kan vanwege progressie van ziekte re-connectie ontstaan met variceuze venen waardoor de reflux toeneemt.

Er is geen verschil in het percentage klinisch aantoonbare neo-varices bij zowel open chirurgie als endoveneuze ablatie al dan niet gecombineerd met ambulante flebectomie en (foam)sclerotherapie^(8, 16).

De bron van de reflux die verantwoordelijk is voor neo-varices is vaak meervoudig. In de helft van de gevallen is er opnieuw een insufficiënte verbinding met het diepe systeem ontstaan. Dit kan opnieuw de SFJ zijn, maar ook insufficiënte perforatoren. Deze komen in meer dan 75% voor (1/3 bovenbeen, 2/3 onderbeen). In de overige gevallen worden de distale venen gevoed door een collateraal netwerk van kleinere en grotere insufficiënte venen⁽⁴⁾.

Pathofysiologisch speelt een genetische zwakte van de venenwand en/of kleppen een belangrijke rol^(14, 17). De behandeling is erop gericht het niet goed functionerende veneuze traject af te sluiten, te verwijderen of te destrueren door middel van chemische, mechanische of thermische behandelingen. Het gevolg is dat het bloed het behandelde traject niet meer kan volgen en dus een alternatieve route zal zoeken. De bloedstroom zal vervolgens de weg van de minste weerstand kiezen. Dit is veelal het diepe systeem. Als de nieuwe route via oppervlakkige venen verloopt, zal de verhoogde flow en de toegenomen veneuze druk in de loop van de tijd aanleiding kunnen geven tot zichtbare nieuwe uitingen van veneuze insufficiëntie. Gaat de nieuwe afvloed echter via diepe venen dan is het niet zichtbaar.

Deze pathofysiologische verklaring illustreert de zeer diverse uitingen van neo-varices. Het onderscheid tussen primaire en neo-varices is dan ook volledig arbitrair en het gevolg van dezelfde genetische predispositie. Het enige verschil is dat de primaire oppervlakkige veneuze hypertensie meestal een eenduidige oorzaak heeft: klassiek een insufficiënte VSM of VSP.

De veneuze hypertensie bij neo-varices kent vele anatomische varianten (met meer bronnen van reflux) op basis van de secundair aan de primaire behandeling ontstane veneuze afvloed route.

3. Diagnostiek

Reflux bij neo-varices kan betrouwbaar worden aangetoond met duplexonderzoek. Het geeft meestal zowel voldoende anatomische als hemodynamische informatie om de bron van reflux in kaart te brengen. Het is daarom een obligaat onderdeel in de analyse van de patiënt met verdenking van neo-varices^(10, 18-20). Veelal zijn er meerdere bronnen van reflux aan te wijzen. Bij aanwijzingen van een diep veneuze obstructie (DVO) in het supra inguinale traject is een MRV of CTV van het volledige diepe systeem aangewezen indien duplexonderzoek onvoldoende informatie geeft^(21, 22). Aanwijzingen voor verdenking van DVO zijn veneuze claudicatie, veneuze zichtbare collateralen op pubis of abdomen, DVT in de voorgeschiedenis dan wel het snel ontstaan van neo-varices.

4. Behandeling

De behandeling van symptomatische neo-varices moet bestaan uit het opheffen van alle bronnen van reflux vanuit het diepe systeem die kunnen bijdragen tot veneuze hypertensie. Het doel van de behandeling is klachten en verschijnselen passend bij veneuze hypertensie te verminderen en de kwaliteit van leven te verbeteren.

De behandeling van neo-varices vereist een ruime ervaring en deskundigheid in de (differentiaal) diagnostiek en behandeling van veneuze ziekte.

4.1 Open chirurgie

Voorafgaand aan de introductie van endoveneuze behandeltechnieken werden neo-varices voornamelijk chirurgisch behandeld door middel van open chirurgie. Aangezien bij een groot aantal re-operaties opnieuw varices optrad, werden verschillende technieken toegepast om dit te voorkomen.

Perrin et al. raadden aan om eerst de vena femoralis communis vrij te prepareren, gevolgd door een ligatuur zo dicht mogelijk op deze vene (ter voorkoming van een lange VSM stomp) en resectie van de VSM stomp en alle zijtakken van de vena femoralis ⁽²³⁾. De mediale benadering is het meest veilig ⁽²⁴⁾. In een onderzoek van een kleine (n=34) prospectief gerandomiseerde groep hebben Gibbs et al. geen voordeel waargenomen van interpositie van een spierfascie bij reëxploratie in verband met neovascularisatie van de SFJ. Bij 15 van de 17 patiënten ontstonden na ruim twee jaar opnieuw neo-varices ⁽²⁵⁾. Winterborn toonde in een gerandomiseerde studie aan dat een polytetrafluoroethylene (PTFE) plastic als bedekking van de stomp meer complicaties gaf en het aantal recidieven niet verminderde ⁽²⁶⁾.

De Maeseneer et al. beschrijven na vergelijking met een historische controlegroep een aanzienlijke reductie van het (her)optreden van neovascularisatie vijf jaar postoperatief bij patiënten waarbij een siliconen implantaat werd ingebracht (9% vs 45%) ⁽²⁷⁾. Verdere bedekkingsplastieken bij open chirurgie zijn onvoldoende bewezen ⁽²³⁾.

Re-operaties hebben een hoog risico op complicaties (tot 40%). Met name de indirecte benadering van de lies levert het meeste risico op ⁽²⁸⁾. Wondinfecties (indirect 16% vs direct 7%) en lymfe lekkage (26% vs 5%) komen het meest voor. Verder worden de volgende complicaties beschreven: nabloedingen, post-operatieve neuralgie, implantaat infectie, diep veneuze trombose, en haematomen ⁽²⁹⁻³¹⁾.

Conclusies

Niveau 3	Re-operatie middels open chirurgie geeft een grote kans op complicaties. C Hayden 2001, C De Maeseneer 2011, C Jessen 2002, B Pittaluga 2010
Niveau 2	Het is niet aangetoond dat bedekkingstechnieken van de stomp na crossectomie minder neovascularisatie geven. B Gibbs 1999, B Winterborn 2007

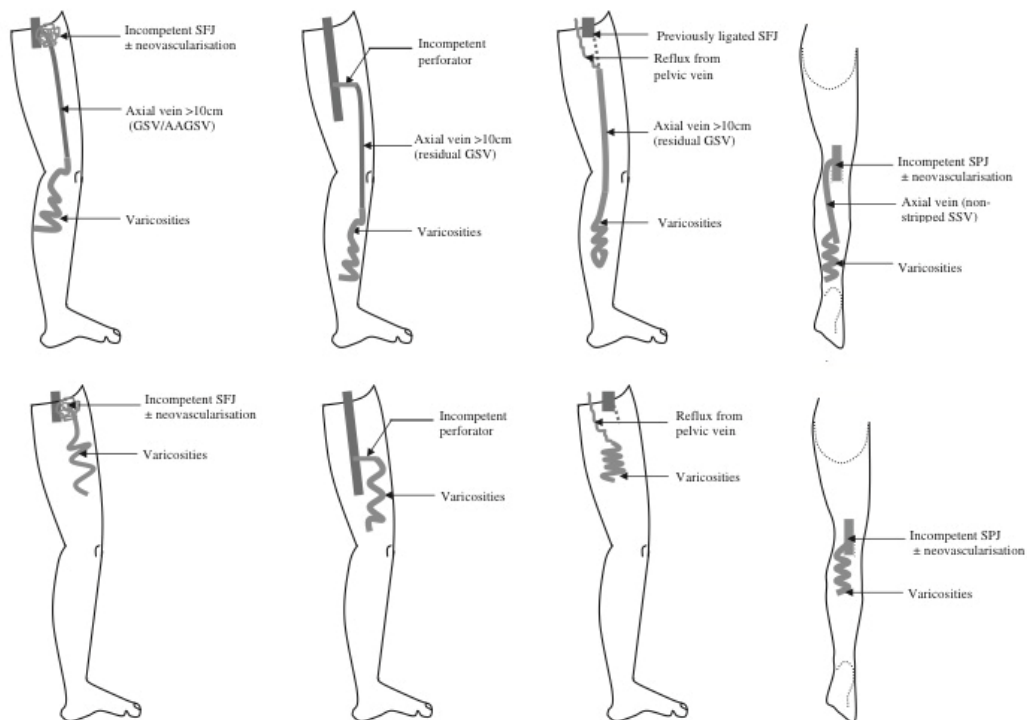
4.2 Thermische ablatie

In vergelijking met primaire varices is er slechts een gering aantal publicaties te vinden over de toepassing van thermische ablatie bij neo-varices. Allen laten een gunstig korte termijn effect zien van de procedure (32-37).

In een gerandomiseerde studie van Hinchliffe werd open chirurgie en radiofrequente ablatie (RFA) met elkaar vergeleken bij 16 patiënten met een recidief staminsufficiëntie beiderzijds. In het ene been werd een crosssectomie met stripping uitgevoerd en bij het andere been een RFA. Bij beide benen werden tevens flebectomieën uitgevoerd. Resultaten waren identiek na 12 maanden (100% succes), maar de RFA procedure was sneller en gaf minder postoperatieve pijn en bloedingstoringen (33).

Van Groenendael constateerde in 2 retrospectieve studies, waarbij Endoveneuze Laser Ablatie (EVLA) van de VSM en VSP werd vergeleken met open chirurgie, dat de resultaten gelijkwaardig waren, maar dat EVLA patiënten sneller aan het werk waren (2 vs 5 dagen) en minder complicaties hadden dan patiënten na open chirurgie (34, 38).

Theivacumar beschreef EVLA in een serie van 95 patiënten (104 benen) met recidief axiale reflux van de VSM, VSP, VSMAA en perforatoren. Follow up na 12 maanden liet een occlusie zien van 100% (35). Er was een sterke verbetering van kwaliteit van leven (AVSS van 14,2 naar 2,1) en severity score (VCSS van 4 naar 1) (35). De verbetering in klinisch resultaat en kwaliteit van leven was onafhankelijk van de gekozen behandeling en van de origine van de reflux (zie figuur 1(35)).



Figuur 1 Patronen van neo-varices en geschiktheid voor endoveneuze behandeling.

Conclusies

Niveau 3	Endoveneuze thermische ablatie van VSM en VSP geeft op korte termijn op z'n minst gelijkwaardig anatomisch resultaat als open chirurgie bij neo-varices. B Hinchliffe 2006, B van Groenendael 2009 en 2010, C Fassiadis 2002, B Theivacumar 2011
Niveau 3	Bij neo-varices geeft endoveneuze thermische ablatie van VSM en VSP minder complicaties en is werkhervatting sneller mogelijk vergeleken met open chirurgie. B van Groenendael 2009 en 2010, B Hinchliffe 2006

Aanbeveling

Bij de behandeling van neo-varices heeft thermische veneuze ablatie de voorkeur boven open chirurgie.

4.3 (Foam)Sclerotherapie

(Foam)Sclerotherapie is een veelvuldig toegepaste behandeling bij neo-varices. De techniek is minimaal invasief, goed te verdragen voor de patiënt en behoeft geen (lokaal)anesthesie^(39,40). Indien nodig kan deze techniek meerdere malen toegepast worden zonder dat de herhaalde procedure moeilijker is ten opzichte van een eerste behandeling⁽³⁹⁾. Wel is het lastiger om een reeds met foam gescleroseerde ader middels een endoveneuze thermische ablatie te behandelen. Immers is door de foambehandeling vaak al verlittekening in het lumen aanwezig, waardoor een voerdraad of een ablatie katheter moeizamer opgevoerd kan worden.

Neo-varices tonen vaak een tortueus beloop. Door middel van (foam)sclerotherapie kunnen deze vaten makkelijk geocludeerd worden. Ook de multipale bronnen van reflux kunnen met (foam)sclerotherapie aangepakt worden⁽⁴¹⁾. (Foam)Sclerotherapie kan tevens ingezet worden als hulpmiddel bij thermische ablatie (hybride procedures) om alle bronnen van reflux te elimineren⁽⁴²⁾. Darvall laat in een retrospectieve studie van 73 patiënten met neo stamvarices zien dat 100% van de reflux in de stamvarices is geëlimineerd. Hiervoor was gemiddeld één behandeling nodig (98%). Na 12 maanden trad in slechts 9-12% van de behandelde benen rekanalisatie op⁽⁴³⁾. Coleridge Smith bereikte bij 327 patiënten met een follow up van zes maanden identieke resultaten⁽³⁹⁾. (Foam)Sclerotherapie heeft beduidend minder complicaties dan open chirurgie. Dit geldt met name voor de chirurgisch moeilijk benaderbare fossa poplitea⁽⁴⁴⁾.

(Foam)Sclerotherapie is een essentiële vorm van behandeling bij patiënten met neo-varices en een ulcus cruris venosum (UCV). Dit geldt voor zowel solitaire als additionele behandeling⁽⁴⁵⁻⁴⁷⁾. Genezing van een ulcus gaat gemiddeld net zo snel na (foam)sclerotherapie als na chirurgie^(48,49). Ook is er sprake van een lage recidief kans (25-30%)⁽⁴⁶⁻⁴⁸⁾.

Conclusies

Niveau 3	In verband met het vaak tortueus verloop van neo-varices is (foam)sclerotherapie een zeer geschikte behandeling voor het opheffen van reflux. C Darvall 2011
Niveau 3	Behandeling van neo-varices bij een ulcus cruris venosum door middel van (foam)sclerotherapie toont een lage recidief kans. C Kulkarni 2013, C Grover 2014, C Howard 2015
Niveau 3	(Foam)Sclerotherapie kan makkelijk toegepast worden in combinatie met chirurgische interventies om de verschillende bronnen van reflux op te heffen. C Creton 2007

Overige overwegingen

Patiënten met een UCV kunnen baat hebben bij een combinatiebehandeling bestaande uit compressie- en (foam)sclerotherapie. De genezing van het ulcus wordt (mogelijk) bevorderd door afname van reflux in de varices, met name als deze draineren in het ulcus gebied. Opheffen van veneuze insufficiëntie vermindert de kans op recidief ulcus.

Aanbeveling

(Foam)Sclerotherapie speelt een essentiële rol in de eliminatie van neo-varices, met name als het gaat om tortueuze vaten en als additionele therapie bij hybride procedures.

4.4 Ambulante flebectomie

Er is weinig onderzoek gedaan naar de toepassing van flebectomie als solitaire behandeling bij neo-varices. In enkele studies wordt deze behandeling ingezet als aanvullende behandelmethode^(33, 42, 50).

In een vergelijkende retrospectieve studie van Pittaluga wordt uitgebreide ambulante flebectomie (195 benen (109 patiënten)) vergeleken met re-operatie van de SFJ (134 benen (106 patiënten)). In beide groepen verdween de inguinale reflux bij vrijwel alle patiënten. Hierna trad bij 7,1% in de flebectomie groep en 9,8% in de crossectomie groep neo-varices op. De Venous Disability Score (VDS) toonde na drie jaar een significant sterkere verbetering in de flebectomie groep, in vergelijking met re-operatie groep ($p=0.02$). Voordelen voor de flebectomie groep waren het significant minder aantal complicaties, behandeling onder lokaal anesthesie en kortere herstelperiode. Deze voordelen in combinatie met het vergelijkbare objectieve resultaat (duplex), geven aan dat ambulante flebectomie de voorkeur lijkt te hebben⁽²⁹⁾.

Flebectomie in combinatie met chirurgie of endovasculaire behandeling wordt regelmatig ingezet bij neo-varices⁽³³⁾. Het additionele effect van flebectomie is lastig te objectiveren, maar flebectomie lijkt een belangrijk onderdeel om optimaal effect van de behandeling te bereiken.

Het effect van de combinatie van flebectomie en sclerocompressie therapie laat bij 93% obliteratie zien na 40 dagen ⁽⁴²⁾. In deze studie wordt bij 24 van de 129 patiënten ook recrossectomie uitgevoerd.

Het algemene beeld van deze en andere studies laat zien dat het meest optimale effect van behandeling een zo compleet mogelijke ablatie van alle varices lijkt te zijn. Hiervoor lijkt een hybride procedure voor de hand liggend ⁽⁵¹⁾.

Conclusie

Niveau 3	Flebectomie is een effectieve behandeling voor neo-varices. B Pittaluga 2010, C Hinchliffe 2006, C Creton 2007
----------	---

Overige overwegingen

Een hybride procedure (combinatie van behandelingen) waarbij het insufficiënte systeem maximaal en zo uitgebreid mogelijk behandeld wordt, lijkt de beste manier. Er moet naar gestreefd worden alle reflux op te heffen. Indien flebectomie als solitaire behandeling alle reflux kan opheffen, is dit ook een goede keuze.

Aanbeveling

Flebectomie kan ingezet worden als solitaire of additionele behandeling van neo-varices om een zo groot mogelijk effect van de behandeling te bewerkstelligen.
--

4.5 Effecten behandeling insufficiënte perforatoren

Een insufficiënte perforerende vene (IPV) wordt gedefinieerd als een vena perforans met een diameter >3.9 mm en/of een refluxtijd van >350 ms ⁽⁵²⁾.

Het is vastgesteld dat er een directe relatie bestaat tussen de aanwezigheid van IPV's en het ontwikkelen van neo-varices, zowel in aantal als grootte ⁽⁵³⁾. Tot op heden is er geen niveau 1 bewijs dat de behandeling van IPV's de kans op neo-varices verkleint.

De behandeling van IPV's bij patiënten met chronisch veneuze insufficiëntie wordt met goed resultaat beschreven, maar wordt vrijwel altijd in combinatie met sanering van het oppervlakkig veneus systeem verricht ⁽⁵⁴⁻⁵⁶⁾. Het succes van ligeren van een IPV kan worden beschreven als het daadwerkelijk onderbreken van flow in deze vene of als klinisch succes in de vorm van verminderde neo-varices of kwaliteit van leven. Het is onbekend of de behandeling van insufficiënte perforerende venen in een vroeg stadium progressie van veneuze ziekte en een veneus ulcus kan voorkomen.

Insufficiënte perforerende venen bij chronisch veneuze insufficiëntie kunnen worden behandeld door middel van open ligatie, de SEPS-procedure (scopisch ligeren) of door een percutane transluminale behandeling. De percutane behandeling is de behandeling van voorkeur ^(57, 58).

De behandeling van IPV's bij het UCV verlaagt de recidiefkans ⁽⁵⁸⁻⁶⁰⁾. Tevens wordt de ulcusvrije periode na behandeling ook na 10 jaar significant verlengd ⁽⁶¹⁾.

De belangrijkste oorzaak voor neo-varices na endoveneuze behandeling van varices is de aanwezigheid van postinterventioneel aanwezige IPV's ⁽⁶²⁾. Bij neo-varices dient het behandelen van insufficiënte perforerende venen altijd in combinatie te gebeuren met uitschakelen van eveneens aanwezige axiale reflux ^(63, 64).

Conclusie

Niveau 2	De behandeling van insufficiënte perforerende venen verlaagt de recidiefkans van veneuze ulcera. A Luebke 2009, B Rueda 2013, B van Gent 2013
----------	--

Aanbeveling

Een percutane behandeling van insufficiënte perforatoren bij patiënten met een ulcus cruris venosum wordt aanbevolen in verband met een kleinere recidiefkans en verlenging van de ulcusvrije periode. Sanering van het oppervlakkig veneus systeem kan hiertoe bijdragen.
--

4.6 Compressietherapie

4.6.1 Compressietherapie bij neo-varices

Bij de meeste patiënten met symptomatische neo-varices kan een vorm van ambulante compressietherapie, meestal in de vorm van therapeutisch elastische kousen, zinvol zijn om symptomen te behandelen. Er is meer literatuur beschikbaar over compressietherapie bij ulcera cruris dan bij neo-varices. Compressietherapie wordt gezien als de hoeksteen van de behandeling, met name als er geen invasieve therapie mogelijk is ^(65, 66).

Therapeutisch elastische kousen worden veelvuldig voorgeschreven als vorm van compressietherapie. Echter, in meer dan 60% is er sprake van een slechte therapietrouw ⁽⁶⁷⁾. Rastel includeerde 144 patiënten, veelal patiënten met neo-varices. Slechts 10,4% van deze populatie droeg de therapeutisch elastische kous dagelijks zoals werd voorgeschreven ⁽⁶⁸⁾. In 37% bleven de klachten bestaan ondanks adequate compressie en therapietrouw ⁽⁶⁷⁾. Door de functionele toepasbaarheid en het draagcomfort mee te nemen in de keuze van het type kous kan de therapietrouw bevorderd worden.

Conclusie

Niveau 3	De therapietrouw voor het dragen van therapeutisch elastische kousen is laag. C Rastel 2014, C Raju 2007
----------	---

Shingler et al. publiceerden een review van zeven studies, waarbij 356 patiënten met primaire en neo-varices geïncludeerd werden ⁽⁶⁹⁾. De subjectieve klachten zoals zwelling van de voet en fysiologische parameters verbeterden. Dit werd ook aangetoond door Cataldo et al. ⁽⁷⁰⁾. Op lange termijn kwamen er geen ernstige/blijvende bijwerkingen van de compressietherapie voor. Er konden geen conclusies getrokken worden over welke drukklasse en welke duur van de compressie superieur is ⁽⁶⁹⁾.

Uit het onderzoek van Rohan et al. blijkt dat externe compressie effectief is en de transmurale druk verlaagt, wat een positief effect laat zien bij de behandeling van veneus gerelateerde ziekten ⁽⁶⁶⁾.

Een systematic review laat zien dat het dragen van therapeutisch elastische kousen symptoomverlichting geeft, zoals ook de studie van Vayssairat aantoonde. Het is echter niet bewezen dat het dragen van therapeutisch elastische kousen neo-varices en/of progressie van ziekte voorkomt ^(71, 72).

Conclusie

Niveau 1	<p>Compressietherapie geeft symptoomverlichting bij chronisch veneuze ziekten.</p> <p>A1 Palfreyman 2009, A1 Shingler 2013, A2 Vayssairat 2000, C Cataldo 2012, D Rohan 2013</p>
----------	--

In de Britse richtlijn neemt compressietherapie een prominente rol in bij veneuze insufficiëntie, echter compressietherapie dient niet als alternatief voor een invasieve behandeling gezien te worden ⁽⁷³⁾.

Sell et al. publiceerden een gerandomiseerde studie waarbij compressietherapie (n=77) werd vergeleken met chirurgische behandelingen (n=76, meest ligeren VSM en retrograde strip). Alleen patiënten met C2-C3 varices werden geïncludeerd en twee jaar vervolgd. Chirurgie bleek superieur aan compressietherapie, waarbij gekeken werd naar kwaliteit van leven, Venous Clinical Severity Score (VCSS) en de Venous Segmental Disease Score (VSDES) ⁽⁷⁴⁾.

Conclusie

Niveau 1	<p>Compressietherapie is geen alternatief voor chirurgische interventie, maar is additioneel aan deze behandeling.</p> <p>A1 Marsden 2013</p>
----------	---

4.6.2 Compressietherapie bij ulcus cruris venosum

In meerdere artikelen werd beschreven dat de kans op een recidief ulcus venosum (waar neo-varices een belangrijke rol spelen) door compressietherapie wordt verlaagd, met name wanneer er een kous met een hoge drukklasse wordt gedragen ⁽⁷⁵⁻⁸³⁾.

Chirurgische interventie (met compressietherapie) vermindert de kans op recidief ulcera cruris venosum, maar laat geen verschil in genezingstijd van het ulcus zien ⁽⁶⁴⁾, in vergelijking met compressietherapie alleen ^(55, 61, 64, 82, 84-88).

Daarentegen toont de systematic review van Mauck aan dat er geen verschil is tussen chirurgische versus compressietherapie qua recidiefkans van het UCV ⁽⁷⁶⁾.

Conclusies

Niveau 1	<p>Therapeutisch elastische kousen verlagen de kans op recidief ulcera.</p> <p>A1 Nelson, 2012, A1 Nelson 2014, A1 de Carvalho 2015, A1 Mauck 2014, A1 O' Meara 2009, A1 Williams 2000, A1 Stucker 2013, A2 Clarke-Moloney 2014, B Finlayson 2011</p>
----------	---

Niveau 1	<p>Een therapeutisch elastische kous met een hogere drukklasse heeft een additioneel effect op verlaging van de recidief kans van een veneus ulcus.</p> <p>A1 Howard 2008, A1 Coleridge-Smith 2009, A1 Stucker 2013, A2 Gohel 2007, A2 van Gent 2006, B Harlander-Locke 2012</p>
----------	--

Aanbeveling

Voor de aanbevelingen wordt verwezen naar de richtlijn Compressietherapie 2014.

4.6.3 Compressietherapie post-operatief

De studies van Elderman et al. en Bakker et al. beschreven dat 1-2 weken compressietherapie na een EVLT met een bare fiber een significante afname van de postoperatieve pijn en gebruik van analgetica gaf ten opzichte van slechts 1-2 dagen compressietherapie na een EVLT ^(89, 90). Deze studies zijn eveneens beschreven in de review van El-Sheikha et al. ⁽⁹¹⁾.

De studie van Mosti liet zien dat hoge compressie druk in tegenstelling tot een lage druk, minder postoperatieve pijn en complicaties gaf na veneuze chirurgische interventies ⁽⁹²⁾. Kraznai toonde echter in een gerandomiseerde studie aan dat na radiofrequente ablatie (ClosureFAST device) postoperatieve compressie langer dan 4 uur niet zinvol is ⁽⁹³⁾.

Conclusie

Niveau 2	<p>Compressietherapie geeft minder pijnklachten na een endoveneuze interventie met een bare fiber.</p> <p>A1 El Sheika 2015, A2 Bakker 2013, B Elderman 2014, D Mosti 2013</p>
----------	--

4.7 Behandelkeuze neo-varices

Bij het eerste bezoek van patiënt wordt een anamnese afgenomen. Hierbij wordt bepaald of er duidelijke symptomen zijn die passen bij een veneuze insufficiëntie na een eerdere veneuze ingreep en invloed hebben op de kwaliteit van leven. Bij lichamelijk onderzoek wordt gekeken naar huidverschijnselen en oedeem op basis van veneuze pathologie. Bij duplexonderzoek wordt met name gezocht naar de oorzaak van de veneuze reflux, waarbij nieuwe verbindingen met reflux vanuit het diepe systeem van bijzonder belang zijn.

Wanneer er veneuze huidafwijkingen (ulcus, hyperpigmentatie, atrofie blanche, corona flebectatica paraplantaris) of oedeem aanwezig zijn of duidelijke symptomen bij een recidief dat binnen 1 jaar is opgetreden dan bestaat er een groter risico op diep veneuze pathologie en dient eventueel verder onderzoek van het diepe systeem plaats te vinden. Wanneer er bij de aanwezigheid van neo-varices geen symptomen zijn of klinische verschijnselen dan is invasieve behandeling om medische redenen niet aangewezen. Zijn er wel klinische verschijnselen of symptomen dan kan in overleg met patiënt (shared decision) gekozen worden voor invasieve behandeling als de te behandelen vene verbonden is met het diepe systeem, een diameter > 3mm heeft en een refluxtijd > 0,5 sec. Zijn er contra-indicaties voor de behandeling en/of kiest patiënt niet voor een invasieve behandeling dan wordt ambulante compressie voorgesteld. De keuze van de invasieve behandeling wordt bepaald door de effectiviteit van de behandeling en de anatomische kenmerken van de aandoening. De eerste keuze is thermische ablatie of andere katheterbehandelingen als er sprake is van een reststam van de VSM of VSP of insufficiëntie van accessoire of collateraal venen. Is de vene erg kronkelig dan kan voor foam-sclerotherapie of ambulante flebectomie worden gekozen. Bij combinaties zijn hybride procedures aangewezen. Bij ontbreken van staminsufficiëntie kan worden gekozen voor open behandeling van de crosse of perforans. Foamsclerotherapie of operatief verwijderen van grote zijtakken kan de reflux uit restcrosse en perforans elimineren.

Bij voldoende ervaring kan in deze situatie tevens gekozen worden voor thermische ablatie van de stomp of perforans.

5. Ulcus Cruris

De groep patiënten met een UCV en neo-varices vormt een bijzondere groep. De onderliggende chronisch veneuze insufficiëntie zorgt voor recidiverende problemen ondanks adequate therapie. Naast het feit dat de behandeling van een UCV veel (indirecte) kosten met zich meebrengt, is de kwaliteit van leven verminderd.

Diverse studies tonen aan dat optimale behandeling van de onderliggende veneuze insufficiëntie de kans op een recidief ulcus vermindert ⁽⁹⁴⁻⁹⁸⁾.

De ESCHAR trial laat zien dat na 4 jaar een recidief ulcus optreedt bij 56% van de patiënten die alleen met compressietherapie behandeld zijn en bij 31% van de patiënten welke zowel operatief behandeld zijn voor de superficiële insufficiëntie als met compressietherapie ⁽⁶⁴⁾.

Er zijn geen studies naar neo-varices specifiek bij patiënten die een UCV hebben doorgemaakt. Wel vormt deze groep soms een onderdeel van andere studies. Er kan worden gesteld dat de populatie met een UCV vaak neo-varices ontwikkelt of in het verleden ontwikkelde. Zij behoren bij de groep patiënten met ernstige chronisch veneuze insufficiëntie.

De richtlijncommissie meent op basis van expert opinion en bovenstaande studies, dat er een duidelijke meerwaarde is neo-varices (met name ook de reflux in het onderbeen) bij deze groep patiënten optimaal en zo uitgebreid mogelijk te behandelen. Deze studies laten ook zien dat het behandelen van superficiële reflux en insufficiënte perforatoren bij aanwezige diepe veneuze insufficiëntie een betere genezingstendens van het UCV geeft en de recidiefkans verlaagt. In de praktijk zal dit een behandeling zijn waarbij superficiële insufficiëntie, perforerende veneuze insufficiëntie en diep veneuze obstructie behandeld dient te worden. Hiervoor dienen alle mogelijke therapeutische behandelmodaliteiten beschikbaar te zijn, waarbij percutane thermische ablatie, flebectomie en (foam)sclerotherapie centraal staan en zo nodig het stenten van een diep veneuze obstructie.

Conclusie

Niveau 1	Bij het ulcus cruris venosum dient de onderliggende veneuze insufficiëntie behandeld te worden om de kans op een recidief ulcus te verlagen. A Gohel 2007, A Guideline SVS 2011, A NICE guideline 2013
----------	---

Aanbeveling

Bij patiënten met een ulcus cruris venosum dient onderliggende veneuze pathologie adequaat behandeld te worden, waarbij alle mogelijke behandelmodaliteiten overwogen moeten worden.
--

6. Speciale veneuze problemen

Aangezien dit onderwerp niet in de overkoepelende richtlijn Veneuze Pathologie 2014 is beschreven, heeft de richtlijncommissie een extra hoofdstuk in dit addendum opgenomen.

Behalve de uitgebreid in de richtlijn beschreven indicaties bestaan er nog andere overwegingen om behandeling van onderliggende veneuze pathologie te overwegen. Hierbij valt te denken aan patiënten met klachten van recidiverende tromboflebitiden (ondanks adequate therapie), lokaal eczeem, pijn, kramp of invaliderende klachten. Invaliderende klachten kunnen ontstaan vanwege de locatie van de varix, zoals de schaamstreek, knieholte of ter plaatse van een schoenrand. Recidiverende bloedingen vanuit een varix kunnen ook een indicatie voor behandeling zijn.

In de Amerikaanse richtlijn uit 2011 van de Society of Vascular Surgery en het American Venous Forum wordt tromboflebitis en bloeding uit een varix genoemd als een indicatie om de onderliggende veneuze ziekte te behandelen ⁽⁹⁹⁾. Hier worden geen literatuur verwijzingen voor gegeven.

Ook de NICE guideline uit 2013 van het Department of Health uit het Verenigd Koninkrijk noemt het bloeden van een varix en tromboflebitis als een reden om door te verwijzen naar een vasculair specialist voor behandeling ⁽¹⁰⁰⁾. Ook hierbij wordt geen literatuurverwijzing gegeven.

Het is dan ook onze mening als richtlijncommissie dat, ondanks het gebrek aan literatuur, het onderliggend veneus probleem behandeld dient te worden bij recidiverende tromboflebitis, bloedingen en lokale huidklachten. Deze klachten kunnen veroorzaakt worden door een solitair insufficiënte perforerende vene of insufficiënte zijtak of stamvene, welke dan ook op gepaste wijze behandeld dient te worden. Dit kan op diverse manieren zoals thermische ablatie, flebectomie of (foam)sclerocompressietherapie. De keus van behandeling hangt af van de consensus in de richtlijn passend bij de desbetreffende varix.

Conclusie

Niveau 5	Huidafwijkingen, recidiverende tromboflebitis, bloedingen of lokale pijnklachten met onderliggende veneuze pathologie zijn voldoende reden om lokale veneuze pathologie te behandelen. D Guideline SVS 2011, D NICE guideline 2013
----------	---

Aanbeveling

Bij huidafwijkingen, recidiverende tromboflebitis of bloedingen met onderliggende veneuze pathologie, wordt behandeling van de veneuze insufficiëntie aanbevolen. Hiervoor dient men alle beschikbare behandelmogelijkheden te overwegen.

7. Slotbeschouwing

Behandeling van neo-varices is maatwerk. Omdat neo-varices vaak een gecompliceerd beeld laten zien, is eenduidig advies welke behandeling de voorkeur heeft, niet te geven. Er zijn vaak verschillende bronnen van reflux en er kan sprake zijn van een diep veneuze obstructie. De locatie met de maximale reflux is niet altijd het meest craniaal gelegen. Vaak is een combinatie van behandelingen geïndiceerd.

8. Evidence tabellen en literatuurlijst

Evidencetabel bij EVLA / RFA / Open Chirurgie										
auteur jaartal	mate van bewijs	type onderzoek	populatie	In- en exclusie criteria	interventiegroep	controlegroep	uitkomst	follow-up	resultaat	opmerkingen
Hinchliffe 2006	B	RCT	16 patiënten 16 SFL/S 16 VNUS zelfde patiënt	In: informed consent . >18 jaar CEAP class recidief VSM Ex: geen consent Zwangerschap tortuous GSV LSV < 3 mm GSV > 12 mm Thrombotische littekens in GSV Geen GSV aanwezig	zelfde been	Contralaterale been	Duplex complicaties	6w. 1 j	SFL/S 2/16 aasv RFA 3/16 aasv	Meer complicaties open chirurgie
van Groenendael 2009	C	retrospectief	Chirurgie (149)	In: Recidief VSM na chirurgie met connectie met crosse Ex: geen connectie met crosse	open chirurgie	EVLA		15 maanden	29 % open	Wondinfectie 8 % Paresthesie 27 %
idem	C	retrospectief	EVLA (167)	In: Ernstige tortuositeit thrombus, and a VSM > 4 mm Ex: Geen connectie met crosse	EVLA	Open chirurgie		13 maanden	19 % open	Wondinfectie 0 % Paresthesie 13 %
van Groenendael 2010	C	retrospectief	EVLA (26)	In: Recidief VSP	EVLA	Open chirurgie	Duplex	12 maanden	EVL 100% occlusie Open 94%	Meer zenuwletsel bij open chirurgie
Nwaejike 2010	C	retrospectief	77	In: Eerdere VSM chirurgie Geschikt voor EVLA	EVLA	geen	Duplex complicaties	18 maanden	100% occlusie	1 longembolie
Anchala 2010	C	retrospectief	56	In: Eerdere VSM chirurgie Geschikt voor EVLA	EVLA	geen	Duplex	4-6 weken	100% occlusie	Wat bloeditstoringen
Theivacumar 2011	C	retrospectief	51	In: Eerdere VSM chirurgie	EVLA met in 37% foam	geen	Duplex	1 jaar	4% partieel open forse verbetering VCSS en AVVSS	
idem	C	retrospectief	24 VSP	In: Eerdere VSP chirurgie Geschikt voor EVLA Ex: Niet geschikt voor EVLA	EVLA met 38% foam	geen		1 jaar	100% occlusie forse verbetering VCSS en AVVSS	

Evidencetabel bij (foam)sclerotherapie											
auteur jaartal	mate van bewijs	type onderzoek	populatie	in- en exclusie criteria	follow-up	interventiegroep	controlegroep	uitkomst	follow-up	resultaat	opmerkingen
Darvall 2014	C	RCT	285 patients 391 limbs	In: foam treatments after previous surgery	71 mths	consecutive patients undergoing foam treatment for varicose veins	none	HRQL retreatments	6 w. 1 j	HRQL improved significantly, 15,3% needed retreatment	Low recurrence rate, Foam has durable results
Perrin 2008	D	Literatuur search and expert opinion	VSP surgery or sclerotherapy	In: Literatuur met chirurgie en sclerotherapie					15 maanden		Foam should be treatment of choice for popliteal fossa
Creton 2007	C	cohort	129 limbs with recurrent varicose veins: 100 VSM, 29 VSP	In: recurrent		intraoperatief FOAM, in 20 limbs re-ligation, phlebectomies	geen	duplex findings	13 maanden	93 % complete obliteration, 3 SSV and 6 perforator recanalisation	Foam facilitates surgical treatment
O'Hare 2008	C	consecutive patients	185 Truncal veins in 165 patients, primary and recurrent		6 mths	foam	geen	duplex complicaties	18 maanden	100% occlusie	No significant difference in occlusion between primary and
Darvall 2011	C	consecutive serie	91 legs of 73 patients	In: symptomatic recuurent GSV	12 mths	foam	geen	above knee en below knee patency duplex	4-6 weken	100% occlusie	Wsingle session of FOAM eliminates reflux in recurrent varicose veins
Darvall 2009	C	27 consecutive patients, 28 benen		In: C6	12 mths	Std foam and compression	geen	Ulcer healing, occlusie, duplex		96% ulcera genezen binnen 3 mnd, maar 2 recidief ulcera na 12 mnd	Foam goed alternatief voor chirurgie bij ulcera patienten om reflux te elimineren
Kulkarni 2013	C	consecutive patients	200 benen, 186 patiënten	In: C6	4 jaar	foam and compression	geen	ulcer healing, occlusie, duplex		24 week healing rate 71,1% 1 jaar recurrence 4.7% 4 jaar recurrence 28.1%	foam heeft zelfde ulcus genezing als chirurgiegroep als ook zelfde recidief kans

Evidencetabel bij (foam)sclerotherapie - vervolg											
auteur jaartal	mate van bewijs	type onderzoek	populatie	in- en exclusie criteria	follow-up	interventiegroep	controlegroep	uitkomst	follow-up	resultaat	opmerkingen
Pang 2010	C	consecutive patients	130 patiënten, 132 benen, 49 C5, 83 C6	In: C5 en C6	12-32 mths	STD foam and compression	geen	ulcer healing, occlusie		82% healing in C6 group 1 tot 2 mnd na foam 4,9% recidief ulcus bij 2 jaar	Healing rate comparable after surgery, recidief kans mogelijk lager
Smith 2006	C	Serie of patients	recurrent GSV 267 recurrent SSV 60	In: C1 -C6	average 11 mths	foam polidocanol and STS	geen	Verbetering C classificatie occlusie		recurrent GSV 92% occlusie recurrent SSV 5 out of 6	recidief varices tonen hogere occlusie dan primaire
Grover 2014	C	serie of patients	18 recurrent GSV, 39 primary GSV, ulcer	In: C6	12 mths	1 en 3% STS	geen			88% ulcer healing after 5,3 mths, 90% GSV occlusion after 2,7 mths, estimated recurrence at 12 mths 9,2%	Zwakke conclusie: UGFS abolishes superficial reflux
Howard 2015	C	Serie of patients	100 legs in 92 patients	In: C6: 14, c5: 86	12 months	foam	geen			39% na 1 year recanalisation, 24% after 2 years	Reflux, ulcer recurrence

Evidence tabel bij ambulante flebectomie										
auteur jaartal	mate van bewijs	type onderzoek	populatie	in- en exclusie criteria	interventiegroep	controlegroep	uitkomst	follow-up	resultaat	opmerkingen
Pittaluga 2010	B	retrospectief	106 patiënten recrossectomie 109 patiënten, 95 benen flebectomie	In: eerder strippen van de VSM	flebectomie	recrossectomie SFJ	duplex, complicaties, herstelperiode, symptomen	36 maanden	Afwezigheid reflux groep 1 90,8%, groep 2 92,9% NS	Bij flebectomie evident minder symptomen/klachten
Creton 2007	C	prospectief	129 patiënten	In: recidief	Flebectomie en SCT (soms re-operatie)	geen	LO en duplex	40 dagen	92% obliteratie	Matige studie. Gemiddeld 24,3 incisies
Hincliffe 2006	B	RCT	16 patiënten 16 SFL/S 16 VNUS zelfde patiënt	In: informed consent . >18 jaar CEAP class recidief VSM Ex: geen consent Zwangerschap tortuous GSV LSV < 3 mm GSV > 12 mm Thrombotische littekens in GSV Geen GSV aanwezig	zelfde been	Contralaterale been	Duplex complicaties	6w. 1 j	SFL/S 2/16 aasv RFA 3/16 aasv	Meer complicaties open chirurgie
Creton 2004	C	retrospectief	137 patiënten	In: recidief SFJ insufficiënt Ex: DVT, DVI en VSP insufficiënt	Re-operatie, patch en flebectomie	geen	LO en duplex	5 jaar	Recidief bij 72,3% Type B1 45% Type B2 27%	Gemiddeld 39,9 incisies

Evidence tabel bij insufficiënte perforerende venen										
auteur jaartal	mate van bewijs	type onderzoek	populatie	in- en exclusie criteria	interventiegroep	controlegroep	uitkomst	follow-up	resultaat	opmerkingen
Van Gent 2006	B	RCT	C6 600 benen	In: Nieuw ulcus Recidief ulcus Ex: EAI < 0.8; occlusie diepe systeem; eerdere subfasciale ligatie vv. perf.; immobiliteit; ernstige neurologische/musculaire path.	SEPS van insuff perforatoren (ICPV) +/- VSM sanatie	Compressie	(Ulcus recidief Ulcus genezing) Ulcus vrije periode Secundair: QoL, kosteneffectiviteit	27 maanden	Ulcusvrije periode SEPS: 72% Compressie: 53%	Bij 6% alleen perforatoren behandeld, zonder gelijktijdige stamsanatie
TenBrook 2004	C	Syst review MEDLINEsearch 1 RCT 19 case series	1140 benen	In: Ernstige CVI C5 /C6 70% Es 36% Ad 56% Po 12%	Chirurgie inclusief SEPS	Geen	Ulcus genezing Ulcus recidief	21 maanden	Ulcus genezing 88% Ulcus recidief 12%	Aanwezigheid ICPV postoperatief bleek significant risico voor ulcus recidief
O'Donnell 2008	Level 2B recommendation	Syst review 4 RCT's waarvan 2 relevant voor ICPV (Stacey 1988 / van Gent 2006)								
Howard 2008	B	Syst review 5 RCT's waarvan 2 relevant voor ICPV (Guest 2003 / van Gent 2006)								
Gloviczki 2009	B	Syst review Nelzen 2000 Iafrazi 2002 TenBrook 2004 O'Donnell 2008								

Evidence tabel ulcus cruris bij neo-varices										
auteur jaartal	mate van bewijs	type onderzoek	populatie	in- en exclusie criteria	interventiegroep	controlegroep	uitkomst	follow-up	resultaat	opmerkingen
Stacey 1988	B	RCT	C5 41 benen	In: Genezen ulcus	Open chirurgie Insuff perforatoren en VSM	Compressie	Hemodynamische verbetering		Verbetering hemodynamiek chirurgiegroep	ook gelijktijdige VSM sanatie, dus niet alleen perforatoren
Nelzen 2000	C	Prospectief	149 SEPS bij 138 patiënten 36 ulcera	In: C6	SEPS +/- VSM sanatie	Geen	Ulcus genezing Ulcus recidief	32 maanden	Ulcus genezing 32 Ulcus recidief 3	Gelijktijdige stamsanatie
Iafrati 2002	C	Case series	51 benen 16 alleen SEPS 35 tevens VSM/VSP/zijtakken	In: C5/C6	SEPS +/- VSM sanatie	Geen	Ulcus genezing Ulcus recidief	5 jaar	13% ulcus recidief als SEPS toe-gevoegd aan stamsanatie Snellere ulcusgenezing	Gelijktijdige stamsanatie
Abdul-Haqq 2013	C	Retrospectief review	108 benen (95 patiënten) Groep 1 alleen VSM ablatie Groep 2 gecombineerd met IPV ablatie	In: C6 Behandeld voor VSM insufficiëntie +/- insufficiënte perforatoren	EVLA VSM en perforatoren	Geen	Ulcus genezing VCSS Secundair: complicaties/ulcus recidief en tijd tot ulcus genezing	5 jaar	Ulcus genezing significant beter in de groep VSM en IPV ablatie	
Alden 2013	C	Retrospectief review	95 ulcera	In: C6 en insufficiënte perforatoren	Thermale ablatie IPV of Echogelegeide foam SCT	Compressie	Ulcus genezing door wondoppervlak vervolg	1 jaar	Ulcus genezing en lagere recidiefkans in interventiegroep	

Evidencetabel bij compressietherapie										
auteur jaartal	mate van bewijs	type onderzoek	populatie	in- en exclusie criteria	interventiegroep	controlegroep	uitkomst	follow-up	resultaat	opmerkingen
Bakker 2013	A2	RCT	69 patiënten	In: patiënten na EVLA of VSM Ex: diepe insufficiëntie, ulcera, >1 insufficiënte vene in 1 been, gebruik anticoagulantia	groep A: therapeutisch elastische kousen 2 dg	groep B: therapeutisch elastische kousen 7 dg	pijn VAS score, QoL (SF-36)	7 dg	significante verschillen in pijn (VAS groep A 3,7 vs groep B 2,0), in fysieke dysfunction (groep A 85,1 vs groep B 95,7), vitaliteit (groep A 75 vs groep B 83,7)	
Cataldo 2012	C	observatorie	3414 patiënten	In: dragen therapeutisch elastische kousen			CEAP versus leeftijd, indicaties voor kous, symptomen	30 dagen	gemiddelde leeftijd neemt toe met ernst CVI, voornaaste indicatie voor dragen therapeutisch elastische kousen beenpijn en discomfor, 90% van patiënten gaf verbetering aan in pijn en discomfort	
Clarke-Moloney 2014	A2	RCT	100 patiënten	In: genezen ulcus cruris venosum 12-36 voor start inclusie	klasse 1 therapeutisch elastische kous (N=50)	klasse 2 therapeutisch elastische kous (N=50)	recidief ulcus cruris venosum, compliance dragen therapeutisch elastische kousen	1 jr	recidief 16,1%, geen significant verschil, aantal in klasse 1 groep groter. Compliance 88,9 %, non-compliance patiënten significant meer recidief ulcera	
Coleridge 2009	A1	review								
de Carvalho 2015	A1	systematic review					zie tabel in artikel (pag. 45)			
Elderman 2014	B	RCT	111 patiënten	In: direct na EVLT VSM	2 weken therapeutisch elastische kousen (klasse 2, AG)	geen kousen na initiële 24 uur ambulante compressie	pijn scores, gebruik analgetica	2 wk	significante afname van postoperatieve pijn en gebruik analgetica na 2 weken compressietherapie tov van slechts 1 dag compressietherapie	
El-Sheikha 2015	D	survey of members of the Vascular Society of Great Britain and Ireland								Compressie beleid na behandeling van varices varieert significant

Evidencetabel bij compressietherapie - vervolg										
auteur jaartal	mate van bewijs	type onderzoek	populatie	in- en exclusie criteria	interventiegroep	controlegroep	uitkomst	follow-up	resultaat	opmerkingen
El-Sheikha 2015	A1	systematic review								
Finlayson 2011	B	prospectieve follow up studie	80 patiënten	In: ulcus cruris venosum			recidief ulcus	1 jaar	elevatie benen, therapeutisch elastische kousen, self-efficacy en social support helpt bij voorkomen recidief ulcera	
Gloviczki 2009	A1	review								
Gohel 2007	A2	zie richtlijn Veneuze Pathologie pg 244								
Harlander-Locke 2012	B	prospectieve follow up studie	28 endoveneuze procedure bij 20 patiënten	In: CEAP 5 en oppervlakkige varices of insufficiënte perforatoren en toename lipodermatosclerose en toename pijn malleolair	ingreep en dragen therapeutisch elastische kousen (20-30 mmHg)	alleen therapeutisch elastische kousen	recidief ulcus	12-18 mnd	recidief na 12 mnd endoveneus en compressie 4,8%, versus 67% alleen compressiegroep	controle groep data werden uit vorige studies gehaald
Howard 2008	A1	systematic review								
Marsden 2013	A1	summary of NICE guidance								
Mauck 2014	A1	systematic review								
Mauck 2014	A1	Comparitive systematic review								
Nelson 2012	A1	zie richtlijn Veneuze Pathologie pg 267								
Nelson 2014	A1	systematic review								
Palfreyman 2009	A2	zie richtlijn Veneuze Pathologie pg 267								

Evidencetabel bij compressietherapie - vervolg										
auteur jaartal	mate van bewijs	type onderzoek	populatie	in- en exclusie criteria	interventiegroep	controlegroep	uitkomst	follow-up	resultaat	opmerkingen
Raju 2007	C	prospectieve follow up studie	144 patiënten met CVD	In: CVD en het dragen van therapeutische elastische kousen			compliance in dragen van kousen en reden van non-compliance		63 % non-compliance, 21 % dagelijks dragen kous, 12 % meeste dagen , 4 % soms	
Rastel 2014	C	retrospectieve studie	144 patiënten	In: primaire varices			dragen van therapeutisch h elastische kousen		10,4 % droeg dagelijks de therapeutisch elastische kousen	
Rohan 2013	D	short communication								
Sell 2014	B	RCT	77 mensen compressietherapie versus 76 chirurgisch	In: C2-C3 varices met oppervlakkig veneuze reflux	meest ligen GSV en retrograde strip	TEK klasse II (Venosan) 2 paar	QoL, VCSS, VSDS score (venous segmental disease score)	2 jaar	significante afname C2-C3, VCSS, VDS en significante toename in QOL in de chirurgische groep	inclusie alle type axiale reflux, niet alleen GSV, als ook reeds geopereerde varices. Onbekend therapietrouw van dragen van TEK
Shingler 2013	A2	review								
Stucker 2013	A1	review								
van Gent 2006	A2	zie richtlijn Veneuze Pathologie pg 120								
Vayssairat 2000	A2	RCT	341 patiënten	In: CVI C(1-3S) E(p) A(S1-5)	therapeutisch elastische kous klasse 1 (druk enkel 10-15 mmHg)	placebo kous (druk enkel (3-6 mmHg)	QoL, volumemeting benen, compliance dragen kous	4 wk	statisch significantie in QoL en volume reductie voor klasse 1 groep, compliance dragen kous 80% in klasse 1 groep vs 76% in placebogroep	
Williams 2000	A1	review								

1. Jones L, Braithwaite BD, Selwyn D, Cooke S, Earnshaw JJ. Neovascularisation is the principal cause of varicose vein recurrence: results of a randomised trial of stripping the long saphenous vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1996;12(4):442-5.
2. Fischer R, Linde N, Duff C, Jeanneret C, Chandler JG, Seeber P. Late recurrent saphenofemoral junction reflux after ligation and stripping of the greater saphenous vein. *J Vasc Surg.* 2001;34(2):236-40.
3. 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):634-9.
4. Perrin MR, Labropoulos N, Leon LR, Jr. Presentation of the patient with recurrent varices after surgery (REVAS). *J Vasc Surg.* 2006;43(2):327-34; discussion 34.
5. Eklof B, Perrin M, Delis KT, Rutherford RB, Gloviczki P. Updated terminology of chronic venous disorders: the VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg.* 2009;49(2):498-501.
6. Beresford T, Smith J, Brown L, Greenhalgh R, Davies A. A comparison of health-related quality of life of patients with primary and recurrent varicose veins. *Phlebology.* 2003;18(1):35-7.
7. Blomgren L, Johansson G, Dahlberg AA, Noren A, Brundin C, Nordstrom E, et al. Recurrent varicose veins: incidence, risk factors and groin anatomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004;27(3):269-74.
8. Theivacumar NS, Darwood R, Gough MJ. Neovascularisation and recurrence 2 years after varicose vein treatment for sapheno-femoral and great saphenous vein reflux: a comparison of surgery and endovenous laser ablation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;38(2):203-7.
9. van Rij AM, Jones GT, Hill GB, Jiang P. Neovascularization and recurrent varicose veins: more histologic and ultrasound evidence. *J Vasc Surg.* 2004;40(2):296-302.
10. Turton EP, Scott DJ, Richards SP, Weston MJ, Berridge DC, Kent PJ, et al. Duplex-derived evidence of reflux after varicose vein surgery: neoreflux or neovascularisation? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1999;17(3):230-3.
11. Flessenkamper IH, Stenger D, Hartmann M, Hartmann K, Roll S. [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.
12. Disselhoff BC, 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):1107-11.
13. van Rij AM, Jiang P, Solomon C, Christie RA, Hill GB. Recurrence after varicose vein surgery: a prospective long-term clinical study with duplex ultrasound scanning and air plethysmography. *J Vasc Surg.* 2003;38(5):935-43.
14. Brake M, Lim CS, Shepherd AC, Shalhoub J, Davies AH. Pathogenesis and etiology of recurrent varicose veins. *J Vasc Surg.* 2013;57(3):860-8.
15. Proebstle TM, Möhler T. A longitudinal single-center cohort study on the prevalence and risk of accessory saphenous vein reflux after radiofrequency segmental thermal ablation of great saphenous veins. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders.* 2014.
16. Rass K, Frings N, Glowacki P, Hamsch C, Graber S, Vogt T, et al. 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;148(1):49-58.
17. Lim CS, Davies AH. Pathogenesis of primary varicose veins. *Br J Surg.* 2009;96(11):1231-42.

18. Kostas T, Ioannou CV, Touloupakis E, Daskalaki E, Giannoukas AD, Tsetis D, et al. Recurrent varicose veins after surgery: a new appraisal of a common and complex problem in vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004;27(3):275-82.
19. Wong JK, Duncan JL, Nichols DM. Whole-leg duplex mapping for varicose veins: observations on patterns of reflux in recurrent and primary legs, with clinical correlation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2003;25(3):267-75.
20. De Maeseneer MG, Vandenbroeck CP, Hendriks JM, Lauwers PR, Van Schil PE. Accuracy of duplex evaluation one year after varicose vein surgery to predict recurrence at the sapheno-femoral junction after five years. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;29(3):308-12.
21. 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.
22. 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.
23. Perrin MR, Guex JJ, Ruckley CV, dePalma RG, Royle JP, Eklof B, et al. Recurrent varices after surgery (REVAS), a consensus document. REVAS group. *Cardiovasc Surg.* 2000;8(4):233-45.
24. Nelzén O. A medial approach for open redo groin surgery for varicose vein recurrence. *Phlebologie.* 2013;42(5):247-52.
25. 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.
26. Winterborn RJ, Earnshaw JJ. Randomised trial of polytetrafluoroethylene patch insertion for recurrent great saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007;34(3):367-73.
27. 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.
28. Hayden A, Holdsworth J. Complications following re-exploration of the groin for recurrent varicose veins. *Ann R Coll Surg Engl.* 2001;83(4):272-3.
29. Pittaluga P, Chastanet S, Locret T, Rousset O. Retrospective evaluation of the need of a redo surgery at the groin for the surgical treatment of varicose vein. *J Vasc Surg.* 2010;51(6):1442-50.
30. Jessen N, Bækgaard N. Results after Re-Operation in the Groin for Recurrent Varices of the Long Saphenous Vein. *Phlebology.* 2002;16(3):98-100.
31. De Maeseneer M. Surgery for recurrent varicose veins: toward a less-invasive approach? *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2011;23(4):244-9.
32. Fassiadis N, Kianifard B, Holdstock J, Whiteley M. A novel approach to the treatment of recurrent varicose veins. *International angiology.* 2002;21(3):275.
33. 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;31(2):212-8.
34. van Groenendaal L, van der Vliet JA, Flinkenflogel L, Roovers EA, van Sterkenburg SM, Reijnen MM. Treatment of recurrent varicose veins of the great saphenous vein by conventional surgery and endovenous laser ablation. *J Vasc Surg.* 2009;50(5):1106-13.
35. Theivacumar NS, Gough MJ. Endovenous laser ablation (EVLA) to treat recurrent varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;41(5):691-6.

36. Anchala PR, Wickman C, Chen R, Faundeen T, Pearce W, Narducy L, et al. Endovenous laser ablation as a treatment for postsurgical recurrent saphenous insufficiency. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2010;33(5):983-8.
37. Nwaejike N, Srodon PD, Kyriakides C. Endovenous laser ablation for the treatment of recurrent varicose vein disease--a single centre experience. *Int J Surg*. 2010;8(4):299-301.
38. Van Groenendael L, Flinkenflögel L, van der Vliet J, Roovers E, van Sterkenburg S, Reijnen M. Conventional surgery and endovenous laser ablation of recurrent varicose veins of the small saphenous vein: a retrospective clinical comparison and assessment of patient satisfaction. *Phlebology*. 2010;25(3):151-7.
39. Smith PC. Chronic venous disease treated by ultrasound guided foam sclerotherapy. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006;32(5):577-83.
40. O'Hare JL, Parkin D, Vandebroek CP, Earnshaw JJ. Mid term results of ultrasound guided foam sclerotherapy for complicated and uncomplicated varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;36(1):109-13.
41. Darvall KA, Bate GR, Bradbury AW. Patient-reported outcomes 5-8 years after ultrasound-guided foam sclerotherapy for varicose veins. *Br J Surg*. 2014;101(9):1098-104.
42. Creton D, Uhl JF. Foam sclerotherapy combined with surgical treatment for recurrent varicose veins: short term results. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33(5):619-24.
43. Darvall KA, Bate GR, Adam DJ, Silverman SH, Bradbury AW. Duplex ultrasound outcomes following ultrasound-guided foam sclerotherapy of symptomatic recurrent great saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;42(1):107-14.
44. Perrin M, Gillet JL. Management of recurrent varices at the popliteal fossa after surgical treatment. *Phlebology*. 2008;23(2):64-8.
45. Pang KH, Bate GR, Darvall KA, Adam DJ, Bradbury AW. Healing and recurrence rates following ultrasound-guided foam sclerotherapy of superficial venous reflux in patients with chronic venous ulceration. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;40(6):790-5.
46. Grover G, Tanase A, Elstone A, Ashley S. Chronic venous leg ulcers: Effects of foam sclerotherapy on healing and recurrence. *Phlebology*. 2014:0268355514557854.
47. Howard JK, Slim FJ, Wakely MC, Emerson LG, Davies CE, Kulkarni SR, et al. Recanalisation and ulcer recurrence rates following ultrasound-guided foam sclerotherapy. *Phlebology*. 2015.
48. Kulkarni SR, Slim FJ, Emerson LG, Davies C, Bulbulia RA, Whyman MR, et al. Effect of foam sclerotherapy on healing and long-term recurrence in chronic venous leg ulcers. *Phlebology*. 2013;28(3):140-6.
49. Darvall KA, Bate GR, Adam DJ, Silverman SH, Bradbury AW. Ultrasound-guided foam sclerotherapy for the treatment of chronic venous ulceration: a preliminary study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;38(6):764-9.
50. Creton D. A nondraining saphenous system is a factor of poor prognosis for long-term results in surgery of great saphenous vein recurrences. *Dermatol Surg*. 2004;30(5):744-9; discussion 9.
51. Nelzén O. Great uncertainty regarding treatment of varicose vein recurrence. *Phlebology*. 2014;43(1):13-8.
52. Labropoulos N, Tiongson J, Pryor L, Tassiopoulos AK, Kang SS, Ashraf Mansour M, et al. Definition of venous reflux in lower-extremity veins. *J Vasc Surg*. 2003;38(4):793-8.

53. Rutherford EE, Kianifard B, Cook SJ, Holdstock JM, Whiteley MS. Incompetent perforating veins are associated with recurrent varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2001;21(5):458-60.
54. O'Donnell TF, Jr. The present status of surgery of the superficial venous system in the management of venous ulcer and the evidence for the role of perforator interruption. *J Vasc Surg.* 2008;48(4):1044-52.
55. 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):458-65.
56. Tenbrook JA, Jr., Iafrati MD, O'Donnell T F, Jr., 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;39(3):583-9.
57. Bacon JL, Dinneen AJ, Marsh P, Holdstock JM, Price BA, Whiteley MS. Five-year results of incompetent perforator vein closure using TRans-Luminal Occlusion of Perforator. *Phlebology.* 2009;24(2):74-8.
58. Rueda CA, Bittenbinder EN, Buckley CJ, Bohannon WT, Atkins MD, Bush RL. The management of chronic venous insufficiency with ulceration: the role of minimally invasive perforator interruption. *Ann Vasc Surg.* 2013;27(1):89-95.
59. Luebke T, Brunkwall J. Meta-analysis of subfascial endoscopic perforator vein surgery (SEPS) for chronic venous insufficiency. *Phlebology.* 2009;24(1):8-16.
60. van Gent W, Wittens C. Influence of perforating vein surgery in patients with venous ulceration. *Phlebology.* 2015;30(2):127-32.
61. 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;44(3):563-71.
62. Bush RG, Bush P, Flanagan J, Fritz R, Gueldner T, Koziarski J, et al. Factors associated with recurrence of varicose veins after thermal ablation: results of the recurrent veins after thermal ablation study. *ScientificWorldJournal.* 2014;2014:505843.
63. Labropoulos N, Tassiopoulos AK, Bhatti AF, Leon L. Development of reflux in the perforator veins in limbs with primary venous disease. *J Vasc Surg.* 2006;43(3):558-62.
64. 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;335(7610):83.
65. Willenberg T, Sritharan K, Lane TR, Shepherd AC, Davies AH. Management of uncomplicated varicose veins - a case vignette for a clinical decision proposal. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;44(2):224-6.
66. Rohan CP, Badel P, Lun B, Rastel D, Avril S. Biomechanical response of varicose veins to elastic compression: a numerical study. *J Biomech.* 2013;46(3):599-603.
67. Raju S, Hollis K, Neglen P. Use of compression stockings in chronic venous disease: patient compliance and efficacy. *Ann Vasc Surg.* 2007;21(6):790-5.
68. Rastel D. Treatment by medical compression stockings among 144 consecutive patients with non-complicated primary varicose veins: results on compliance. *J Mal Vasc.* 2014;39(6):389-93.
69. Shingler S, Robertson L, Boghossian S, Stewart M. Compression stockings for the initial treatment of varicose veins in patients without venous ulceration. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;12:CD008819.
70. Cataldo JL, de Godoy JM, de Barros N. The use of compression stockings for venous disorders in Brazil. *Phlebology.* 2012;27(1):33-7.

71. Palfreyman SJ, Michaels JA. A systematic review of compression hosiery for uncomplicated varicose veins. *Phlebology*. 2009;24 Suppl 1:13-33.
72. Vayssairat M, Ziani E, Houot B. [Placebo controlled efficacy of class 1 elastic stockings in chronic venous insufficiency of the lower limbs]. *J Mal Vasc*. 2000;25(4):256-62.
73. Marsden G, Perry M, Kelley K, Davies AH. Diagnosis and management of varicose veins in the legs: summary of NICE guidance. *BMJ*. 2013;347:f4279.
74. Sell H, Vikatmaa P, Alback A, Lepantalo M, Malmivaara A, Mahmoud O, et al. Compression therapy versus surgery in the treatment of patients with varicose veins: A RCT. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;47(6):670-7.
75. de Carvalho MR. Comparison of outcomes in patients with venous leg ulcers treated with compression therapy alone versus combination of surgery and compression therapy: a systematic review. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2015;42(1):42-6; quiz E1-2.
76. Mauck KF, Asi N, Undavalli C, Elraiyah TA, Nabhan M, Altayar O, et al. Systematic review and meta-analysis of surgical interventions versus conservative therapy for venous ulcers. *J Vasc Surg*. 2014;60(2 Suppl):60S-70S e1-2.
77. Nelson EA, Bell-Syer SE. Compression for preventing recurrence of venous ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;8:CD002303.
78. Nelson EA, Bell-Syer SE. Compression for preventing recurrence of venous ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;9:CD002303.
79. O'Meara S, Cullum NA, Nelson EA. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(1):CD000265.
80. Clarke-Moloney M, Keane N, O'Connor V, Ryan MA, Meagher H, Grace PA, et al. Randomised controlled trial comparing European standard class 1 to class 2 compression stockings for ulcer recurrence and patient compliance. *Int Wound J*. 2014;11(4):404-8.
81. 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;67(10):2180-90.
82. Stucker M, Link K, Reich-Schupke S, Altmeyer P, Doerler M. Compression and venous ulcers. *Phlebology*. 2013;28 Suppl 1:68-72.
83. Williams C. Leg ulcer after care: the role of compression hosiery. *Br J Nurs*. 2000;9(13):822-3, 6-8.
84. Guest M, Smith J, Tripuraneni G, Howard A, Madden P, Greenhalgh R, et al. Randomized clinical trial of varicose vein surgery with compression versus compression alone for the treatment of venous ulceration. *Phlebology*. 2003;18(3):130-6.
85. Zamboni P, Cisno C, Marchetti F, Mazza P, Fogato L, Carandina S, et al. Minimally invasive surgical management of primary venous ulcers vs. compression treatment: a randomized clinical trial. *European journal of vascular and endovascular surgery*. 2003;25(4):313-8.
86. Barwell JR, Davies CE, Deacon J, Harvey K, Minor J, Sassano A, et al. Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomised controlled trial. *Lancet*. 2004;363(9424):1854-9.
87. Coleridge-Smith PD. Leg ulcer treatment. *J Vasc Surg*. 2009;49(3):804-8.
88. Harlander-Locke M, Lawrence P, Jimenez JC, Rigberg D, DeRubertis B, Gelabert H. Combined treatment with compression therapy and ablation of incompetent superficial and perforating veins reduces ulcer recurrence in patients with CEAP 5 venous disease. *J Vasc Surg*. 2012;55(2):446-50.

89. Elderman JH, Krasznai AG, Voogd AC, Hulsewé KW, Sikkink CJ. Role of compression stockings after endovenous laser therapy for primary varicosis. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2014;2(3):289-96.
90. Bakker NA, Schieven LW, Bruins RM, van den Berg M, Hissink RJ. Compression stockings after endovenous laser ablation of the great saphenous vein: a prospective randomized controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;46(5):588-92.
91. El-Sheikha J, Carradice D, Nandhra S, Leung C, Smith GE, Campbell B, et al. Systematic review of compression following treatment for varicose veins. *Br J Surg*. 2015;102(7):719-25.
92. Mosti G. Post-treatment compression: duration and techniques. *Phlebology*. 2013;28 Suppl 1:21-4.
93. Krasznai A, Sigterman T, Troquay S, Houtermans-Auckel J, Snoeijs M, Rensma H, et al. A randomised controlled trial comparing compression therapy after radiofrequency ablation for primary great saphenous vein incompetence. *Phlebology*. 2015:0268355514568658.
94. Stacey MC, Burnand KG, Layer GT, Pattison M. Calf pump function in patients with healed venous ulcers is not improved by surgery to the communicating veins or by elastic stockings. *Br J Surg*. 1988;75(5):436-9.
95. Nelzen O. Prospective study of safety, patient satisfaction and leg ulcer healing following saphenous and subfascial endoscopic perforator surgery. *Br J Surg*. 2000;87(1):86-91.
96. Iafrati MD, Pare GJ, O'Donnell TF, Estes J. Is the nihilistic approach to surgical reduction of superficial and perforator vein incompetence for venous ulcer justified? *J Vasc Surg*. 2002;36(6):1167-74.
97. Abdul-Haqq R, Almaroof B, Chen BL, Panneton JM, Parent FN. Endovenous laser ablation of great saphenous vein and perforator veins improves venous stasis ulcer healing. *Ann Vasc Surg*. 2013;27(7):932-9.
98. Alden PB, Lips EM, Zimmerman KP, Garberich RF, Rizvi AZ, Tretinyak AS, et al. Chronic venous ulcer: minimally invasive treatment of superficial axial and perforator vein reflux speeds healing and reduces recurrence. *Ann Vasc Surg*. 2013;27(1):75-83.
99. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Gloviczki ML, 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. *Journal of vascular surgery*. 2011;53(5):2S-48S.
100. Varicose veins: diagnosis and management NICE guidelines [CG168] Published date: July 2013 <https://www.nice.org.uk/guidance/cg168>.