

# Management strategies in patients with chronic venous disease

**S.K. van der Velden**

*Dermatoloog i.o., afdeling Dermatologie, Erasmus MC, Rotterdam*

*Correspondentieadres:*

*Dr. Simone K. van der Velden*

*Erasmus MC*

*Afdeling Dermatologie*

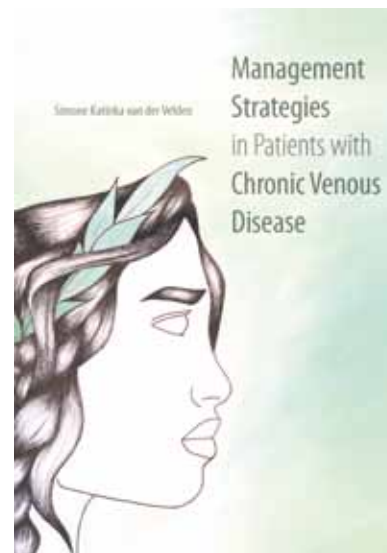
*Burg s'Jacobplein 51*

*3015 CA Rotterdam*

*E-mail: s.vandervelden@erasmusmc.nl*

Op 10 juni 2015 promoveerde Simone van der Velden aan de Erasmus Universiteit Rotterdam op haar proefschrift getiteld *Management strategies in patients with chronic venous disease*. Zij promoveerde onder leiding van haar promotor prof. dr. T.E.C.Nijsten en haar copromotoren dr. R.R. van den Bos en dr. M.G.R. De Maeseneer.

In de afgelopen twintig jaar hebben vele prospectieve en gerandomiseerde studies met een middellange- en langetermijnfollow-up een grote bijdrage geleverd aan de wetenschappelijke bewijsvoering binnen de flebologie. In een korte periode zijn er meerdere minimaal invasieve behandelopties op de markt gekomen. Door de toename van deze opties is het nu voor de arts mogelijk geworden om de behandeling meer aan te passen aan de individuele patiënt. Niet alle patiënten met chronische veneuze ziekte moeten op dezelfde manier worden behandeld. De flebologische zorg zou meer geoptimaliseerd kunnen worden door veneuze patiënten meer



*Cover van het proefschrift.*

te stratificeren op ziekte-ernst en de te verwachte respons op behandeling. Om de 'gepersonaliseerde zorg' in de flebologie verder te verbeteren zouden behandelalgoritmes moeten worden voorgesteld.

In het proefschrift wordt gekeken naar mogelijke factoren die een invloed hebben op de behandelopties. Ook wordt de specificiteit van veneuze symptomen, langetermijnresultaten van veneuze behandelingen en patiëntspecifieke voorspellers voor falen van endoveneuze thermische ablatie (EVTA) onderzocht. In het laatste deel van het proefschrift wordt een algoritme van behandelstrategieën voorgesteld.

### **SYMPTOMEN ZIJN ZELDEN ZIEKTESPECIFIEK**

Omdat veneuze symptomen een belangrijk criterium zijn in het wel of niet behandelen van varices werd in het eerste hoofdstuk gekeken naar de specificiteit van veneuze symptomen. De Nederlandse VEINES-QOL/SYM werd gebruikt om de frequentie van veneuze symptomen te vergelijken tussen 76 patiënten met chronische veneuze ziekte en reflux in het veneuze systeem enerzijds en 74 patiënten met andere aandoeningen van het been (bijvoorbeeld artrose, perifeer arterieel vaatlijden en lumbale hernia) maar zonder reflux. Ondanks dat veneuze symptomen iets vaker aanwezig waren in de groep met chronische veneuze ziekte dan in de andere groep, waren de verschillen klein en niet-significant. Opvallend was wel dat patiënten met chronische veneuze ziekte vaker symptomen hadden aan het einde van de dag ( $p < 0,001$ ). Concluderend lijken veneuze symptomen dus minder specifiek voor patiënten met chronische veneuze ziekte dan voorheen werd aangenomen.

### **NIEUW IS NIET ALTIJD BETER**

Het is noodzakelijk om patiënten in een klinische trial voor een lange termijn op te volgen omdat chronische veneuze ziekte, zoals de naam eigenlijk al zegt, de neiging heeft te recidiveren. De vijfjaar-resultaten van crossectomie met strippen werden vergeleken met endoveneuze laser ablatie (EVLA) en echogeïde foamsclerompressietherapie (ESCT) voor de behandeling van vena saphena magna (VSM)-reflux. Er werden 224 benen behandeld (69 crossectomie met strippen, 78 EVLA, 77 ESCT) waarvan er 86% werden geëvalueerd gedurende 5 opeenvolgende jaren. Na 5 jaar had respectievelijk

85%, 77% en 23% in de crossectomie met strippen, EVLA en ESCT groep een geobliteerde of afwezige VSM volgens de kaplan-meierschatting. Ondanks dat strippen wereldwijd grotendeels is vervangen door EVLA, lijkt strippen in combinatie met een crossectomie nog steeds een goed alternatief voor de behandeling van VSM-reflux.

### **REKANALISATIE VAN DE VSM KOMT NIET ALLEEN DOOR THERAPIEFALEN**

Voorspellers voor falen of slagen van de therapie kunnen worden ingezet om de behandeling van patiënten verder te individualiseren. Er werd gezocht naar voorspellende factoren voor rekanalisatie van de VSM en veranderingen ( $\Delta$ ) in kwaliteit van leven (KvL) op het gebied van gezondheid in 1.126 benen die behandeld werden met EVTA. Hiervoor werden de data van 15 gerandomiseerde en gecontroleerde studies gebruikt. Daaropvolgend werden twee modellen ontwikkeld en gevalideerd (VSM-rekanalisatie en  $\Delta$ -KvL-model). Na 1 jaar waren er 130 VSM's gerekanaliseerd (11%). De sterkst voorspellende factoren voor rekanalisatie waren klinische klasse (C van de CEAP-classificatie) (oddsratio [OR] 2,1) en VSM-diameter (OR 1,8). De betrouwbaarheid van het rekanalisatiemodel was middelmatig (Area Under the Curve, of oppervlakte onder de lijn, 0,717). VSM-diameter, type apparaat gebruikt voor de EVTA en totaal geleverde energie waren de enige voorspellende factoren voor  $\Delta$ -KvL. Echter, geen van deze kandidaatvoorspellende factoren werd geïncludeerd in het uiteindelijke  $\Delta$ -KvL-model ( $R^2$  van 0,027). Deze studie toont aan dat verschillende voorspellende factoren zijn betrokken bij de etiologie van VSM rekanalisatie en  $\Delta$ -KvL.



*Simone van der Velden ontvangt de bul van haar promotor prof.dr. T.E.C. Nijsten.*

## MEER DAN ALLEEN REFLUX

In de praktijk wordt er voor het formuleren van het behandelplan in het veneuze duplex onderzoek voornamelijk gekeken naar 3 factoren: reflux ter plaatse van de crosse, reflux van het oppervlakkige/diepe systeem en de diameter van de aangedane stamvene. Echter, er zijn mogelijk meer factoren die kunnen worden gebruikt bij het opstellen van een behandelplan. Allereerst werd er gekeken naar de elasticiteit van de oppervlakkige stamvene door de diameter in zowel staande als liggende houding te meten, dit werd positionele diameterverandering (PDV) genoemd. We onderzochten de correlatie tussen de PDV van de stamvenen en patiënt en/of duplexkenmerken. De binnenste diameter van de stamvene werd gemeten in zowel staande als liggende houding in 193 benen met, en 48 zonder reflux van de stamvene. De benen werden verdeeld in twee groepen waarbij de mediane waarde van de PDV werd gebruikt als afkapwaarde om zo de interpretatie van de analyse te verduidelijken. In benen met en zonder reflux van de stamvene was leeftijd boven de 65 jaar en body mass index (BMI) >30 kg/m<sup>2</sup> gecorreleerd met een PDV beneden de mediaan. Daarnaast werd er in dezelfde 193 benen met reflux van de stamvene gekeken naar de verdeling van focale dilataties en factoren die hiermee geassocieerd zijn. In 68 stamvenen (35%) van de VSM, vena saphena parva of vena saphena accessoria anterior werden één of meer focale dilataties gevonden. De mediane diameter van de stamvene en aanwezigheid van crosse reflux waren onafhankelijk geassocieerd met de aanwezigheid van één of meerdere focale dilataties. Dit laatste bevestigt een correlatie tussen de aanwezigheid van een of meerdere focale dilataties en gevorderde chronische veneuze ziekte. Toekomstig onderzoek zal moeten uitwijzen of de PDV en focale dilataties kunnen worden gebruikt in het opstellen van een behandelplan.

## ZELFS VOOR VARICES WORDEN ER VERSCHILLENDE BEHANDELSTRATEGIEËN TOEGEPAST

Om de individuele aanpak voor de behandeling van patiënten met chronische ziekte verder te optimaliseren hebben we allereerst gekeken naar de invloed van patiëntgebonden eigenschappen en duplexbevindingen op het kiezen van een behandeling. Met behulp van een digitale vragenlijst werden er verschillende klinische scenario's over behandelstrategieën bij patiënten met reflux van de VSM en zijtakken voorgesteld. Wereldwijd vulden 211 artsen met een specifieke interesse in chronische veneuze ziekte de vragenlijst in. Het merendeel van de artsen paste zijn behandelingsstrategie aan in geval van een hogere leeftijd (61%), perifere arterieel vaatlijden (64%) en BMI > 40 kg/m<sup>2</sup> (52%). Ook gaf 74% van de respondenten aan dat de diameter van de vene een belangrijke rol speelt in het kiezen van een behandeling. De resultaten van deze studie

werden verwerkt in een tweede onderzoek, waarbij er een delphimethode werd toegepast. In 3 opeenvolgende rondes werd gepoogd zoveel mogelijk overeenstemming te bereiken over behandelcriteria voor symptomatische patiënten met chronische veneuze ziekte (C2-C6) en oppervlakkige veneuze reflux. In een groep van 24 experts, werd een aanzienlijke consensus bereikt over 25 van de 32 stellingen (78%) met betrekking tot criteria omtrent endoveneuze ablatie, ESCT, crossectomie met strippen, alléén ambulante flebectomie en conservatieve behandelingen. Daarnaast werd er, gebaseerd op de bevindingen van de delphiconsensus, een behandel-flowchart voorgesteld.

## RICHTING EEN MEER 'GEPERSONALISEERDE ZORG' IN DE FLEBOLOGIE: IMPLICATIES VOOR DE DAGELIJKSE PRAKTIJK

Met de steeds verder oplopende kosten in de gezondheidszorg is het noodzaak geworden om patiënten met chronische veneuze ziekte efficiënter te gaan behandelen. Een doelgerichte behandeling verbetert niet alleen de patiëntgerichte zorg maar leidt mogelijk ook tot een vermindering van de kosten voor de Nederlandse samenleving doordat onnodige procedures worden vermeden. Criteria voor behandeling van patiënten met chronische veneuze ziekte zouden moeten verschuiven van aanwezigheid van stamreflux naar een combinatie van patiëntkenmerken, klinische en duplexbevindingen. Dit betekent dus dat lang niet altijd de kostbare thermische en niet-thermische ablatiemethodes moeten worden ingezet maar dat ook alternatieve behandelingen zoals ESCT en alléén ambulante flebectomie moeten worden overwogen. In juli 2014 werden de Nederlandse vergoedingscriteria voor behandeling van patiënten met chronische veneuze ziekte aangescherpt vanwege de oplopende gezondheidskosten. Alleen symptomatische patiënten met axiale staminsufficiëntie, reflux van de crosse en een stamvene > 3 mm krijgen hun behandeling nog vergoed. Het tegenstrijdige hierin is dat de meeste verzekeringsmaatschappijen alleen EVTA vergoeden (en recent ook mechanochemische ablatie) en dat slechts een paar ook behandeling met de goedkopere technieken (zie ESCT en alléén ambulante flebectomie) toestaan. Deze tegenstrijdigheid en frequente aanpassing van vergoedingscriteria frustreren zowel de patiënten als de behandelaars. Veel patiënten passen niet in de boven beschreven criteria terwijl dat juist degenen zijn die een individuele aanpak nodig hebben. Daarentegen hebben we ook patiënten die tegenwoordig nog steeds onnodige flebologische behandelingen ondergaan, puur omdat zij in de criteria passen. Dit is niet logisch, noch kosteneffectief. Concluderend moet de huidige flebologische zorg zich meer gaan openstellen voor gepersonaliseerde zorg. Toekomstige projecten moeten zich meer gaan richten op voorspellers van slagen van de therapie.