

Landsdækkende retningslinjer for behandling af patienter med varicer 2018

Udarbejdet af arbejdsgruppe under Dansk Karkirurgisk Selskab:

Niels Bækgaard, speciallæge i karkirurgi, karkirurgisk klinik, Gentofte Hospital

Lisbeth Friis Johansen, speciallæge i karkirurgi, Veneklinikken

Lotte Klitfod, overlæge, karkirurgisk klinik, Gentofte Hospital

Morten Stahl Madsen, overlæge; Veneklinikken, Sydvestjysk Sygehus Brørup

Lars H Rasmussen, speciallæge i karkirurgi og kirurgi, dr. med, Åreknudeklinikkerne

Indledning

I foråret 2018 nedsattes ovennævnte arbejdsgruppe under Dansk Karkirurgisk Selskab med henblik på at revidere de fra 2012 gældende landsdækkende retningslinjer til behandling af patienter med varicer. Arbejdsgruppens repræsentanter har alle flere års erfaring i behandling af patienter med varicer og repræsenterer både offentlige hospitalsafdelinger og private klinikker. Formålet var at opnå konsensus omkring udredningen og behandlingen af patienter med varicer baseret på aktuel evidens.

Dokumentet omfatter følgende: Baggrund, varicesygdommen (ætiologi, symptomer og objektive fund), diagnostik (ultralyd af de forskellige venesegmenter, herunder også fund ved primære kontra recidivvaricer), behandling (endovenøs og kirurgisk), postoperativt forløb (kompression, blodfortyndende behandling, ambulant opfølgning) samt retningslinjer. Disse er så vidt muligt baseret på evidens, det vil sige på Cochrane reviews, RCT, meta-analyser og oversigtsartikler. Videnskabelig evidens skal imidlertid altid kombineres med karkirurgens kliniske erfaring og patientens ønske for derved at vælge den bedst mulige behandling.

Nomenklatur og klassifikation

Da den engelske nomenklatur for venestrukturerne er meget anvendt internationalt, følger her en oversigt med både danske og engelske venebetegnelser.

Tabel 1. Nomenklatur og forkortelser, dansk og engelsk [1,2]

De overfladiske vener på underekstremiteterne:

V. saphena magna (VSM), Great saphenous vein (GSV)

V. saphena parva (VSP), Small saphenous vein (SSV)

De accessoriske grene parallelt med VSM:

 anterior accessory saphenous vein (AASV) findes hyppigt

 superficial accessory saphenous vein

 posterior accessory saphenous vein

V. saphena parvas forlængelse på låret, thigh extension. Hvis denne vene har indløb i v. saphena magna kaldes den Giacomini venen

Perforantvener:

Angives med deres anatomiske relation til malleoler, knæled eller lignende og ikke med navne på forfattere

De dybe vener på underekstremiteten:

V. femoralis communis, common femoral vein (CFV)

V. profunda femoris, deep femoral vein (DFV)

V. femoralis, femoral vein (FV) (betegnelsen v. femoralis superficialis er forladt)

V. poplitea, popliteal vein (PV)

Overgange:

Stella venosa; saphenofemoral overgang, saphenofemoral junction (SFJ)

Saphenopopliteal overgang, saphenopopliteal junction (SPJ)

Den mest anvendte klassifikation af kronisk venesygdom er CEAP (Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology) klassifikationen, der i sin fulde version er gengivet nedenfor [3].

CEAP	BESKRIVELSE
KLINISK KLASSIFIKATION	
C0	Ingen synlige eller palpable tegn på venøs sygdom
C1	Telangiektasier eller retikulære vener
C2	Varicer
C3	Ødem
C4a	Pigmentering og/eller eksem
C4b	Lipodermatosklerose og/eller hvid atrofi
C5	Ophøjet venøst ulcus
C6	Aktivt venøst ulcus
CS	Symptomgivende
CA	Asymptomatisk
ÆTIOLOGISK KLASSIFIKATION	
Ec	Kongenit
Ep	Primær
Es	Sekundær (posttrombotisk)
En	Ingen venøs ætiologi identificeret
ANATOMISK KLASSIFIKATION	
As	Superficielle vener
Ap	Perforantvener
Ad	Dybe vener
An	Ingen venøs lokalisation identificeret
PATOFYSIOLOGISK KLASSIFIKATION	
Pr	Reflux
Po	Obstruktion

Pr, o	Reflux og obstruktion
Pn	Ingen venøs patofysiologi identificeret

Venøs insufficiens:

Kronisk venøs insufficiens (CVI), defineret som klinisk C3-C6

Dyb venøs insufficiens (DVI)

Overfladisk venøs insufficiens (SVI)

Varicesygdommen

Baggrund

Varicer defineres som subkutane vener med en diameter på mindst 3 mm målt i stående stilling [3]. Varicer er sædvanligvis snoede, men ligeforløbende venestammer med reflux klassificeres også som varicer.

Primære varicer skyldes formentlig en arvelig defekt i venevæggen, som medfører dilatation og klapinsufficiens. Sygdommen er sædvanligvis lokaliseret svarende til v. saphena magna og/eller v. saphena parva, og den kan være lokaliseret eller multifokal. Sekundære varicer ses som følge af klapinsufficiens og okklusion af de dybe vener pga. tidligere dyb venetrombose.

Varicer forekommer hos ca. 25 % af den voksne befolkning i Vesteuropa [4, 5]. Sygdommen forekommer familiært og hyppigere med stigende alder. Ud over dette har mange andre risikofaktorer været undersøgt med forskellige resultater i de forskellige undersøgelser uden noget entydigt resultat. Der er ingen kendt forebyggende behandling af sygdommen.

Symptomer

En grundig beskrivelse af venøse symptomer og deres relation til kronisk venøs sygdom er gennemgået i et større internationalt konsensusdokument fra 2016 [6]. Venøse symptomer er mange: Smerter, tyngde, træthed, fornemmelse af hævelse, krampe, kløe, uro, prikken og

varmefornemmelse. Disse symptomer kan forekomme ved kronisk sygdom i såvel de dybe vener som i de overfladiske vener. Der er ingen enkel sammenhæng mellem symptomer og det tilgrundliggende forhøjede ambulatoriske venetryk. Dertil kommer, at man kan have de samme symptomer uden objektive tegn på kronisk venøs lidelse dvs. C_{0,S} [6]. Desuden kan kronisk venøs lidelse være uden symptomer. Jo flere symptomer jo større sandsynlighed for at det drejer sig om venesygdom. Symptomer, der lindres ved elevation, taler for kronisk venøs lidelse.

Gangprovokerede smerter i benet hos en patient med venøs insufficiens kan tyde på venøs obstruktion og kaldes da venøs claudicatio. Varicer kan give anledning til årebetændelse (varicophlebitis/superficiel thrombophlebitis) og subcutan eller ekstern blødning. Sidstnævnte skyldes som regel meget små intradermale vener, som står i forbindelse med underliggende større varicer. Blødning fra varicer udgør en absolut behandlingsindikation.

Da symptomerne således kan være uspecifikke og også kan forekomme hos mennesker uden åreknuder, vil der ikke være fuld sikkerhed for, at en behandling af åreknuder vil fjerne alle symptomer. Mange undersøgelser med måling af livskvalitet før og efter behandling, har dog vist god effekt af behandling af åreknuder [7]. Men det er altså ikke alle, der bliver hjulpet, og der vil altid være en lille risiko for komplikationer til en invasiv behandling. Det er derfor vigtigt at afklare, hvor meget åreknuderne generer i hverdagen. Der skal kun tilbydes aktiv behandling, hvis symptomerne er uacceptable for patienten. Kosmetiske gener som eneste symptom berettiger ikke til behandling i offentligt regi [8]. Profylaktisk behandling for at forebygge en mulig fremtidig progression af asymptomatiske åreknuder er ikke indiceret, hvis huden på underbenet er normal [6].

Objektive fund

Varicer er beliggende i subcutis og mindst 3 mm i diameter. Teleangiectasier (blå eller røde intradermale vener mindre end 1 mm) og retikulære vener (subdermale vener på 1-3 mm) regnes ikke med til varicer [3]. Varicer kan progrediere til kronisk venøs insufficiens (CVI, C3 – C6 varicer), hvor hud og underhud viser tegn på forandringer i mikrocirkulationen: pitting ødem, eksem, brunlig pigmentering af huden, fortykkelse af hud og underhud (lipodermatosklerose), hvid atrofi af huden (atrophie blanche) og i yderste konsekvens sår dannelse. Der vil som regel være indikation for invasiv behandling, hvis der er tale om CVI.

Perforantvener

Perforantvener forbinder de overfladiske og dybe vener og løber således igennem muskelfascien. Der findes mindst 100 perforanter på benet, men mange af disse er meget spinkle. Betydningen af disse perforanter for varicesygdommen er fortsat omdiskuteret. Den saphenofemorale og den saphenopopliteale overgang er principielt også perforanter, og der er ingen tvivl om, at de har betydning som refluxpunkt for overfladisk venøs insufficiens. Perforanter på medialsiden eller lateralsiden af låret eller i knæhasen kan også være udgangspunkt for symptomgivende varicer, der kan følges ned langs benet. Diskussionen drejer sig om perforanter på crus. De kræver normalt ikke behandling. Kun hvis de er insufficiente og mindst 3-4 mm i diameter og har relation til et aktivt eller helet sår, kan der være indikation for invasiv behandling [7, 9, 12].

Recidivvaricer

Varicesygdommen er kendetegnet ved en hyppig forekomst af åreknuder i forløbet efter en behandling. Der kan være tale om reståreknuder, dvs. åreknuder, der var til stede både før og efter en behandling, og som iagttages ved kontrol efter 1 måned, samt ægte nydannede recidivvaricer, som observeres efterfølgende [10]. På et internationalt konsensumøde i Paris i 1998, blev det vedtaget at definere recidivvaricer som: *Tilstedeværelse af åreknuder på ben tidligere opereret for åreknuder* og benævne dem REVAS (Recurrence of varicose veins after surgery) [11]. Efterfølgende er terminologien ændret til PREVAIT (presence of varicose veins after operative treatment), som står for tilstedeværelse af åreknuder hos en patient, der tidligere er behandlet for åreknuder [9]. Varicerne klassificeres efter anatomisk lokalisation, årsag samt kilde til reflux. Efter åben kirurgi er recidivvaricer beskrevet hos 51% efter 5 år [12]. Efter thermoablation med laser sammenlignet med stripping er recidivvaricer beskrevet hos henholdsvis 46 og 54% i løbet af 5 år (ns) [13].

I henhold til REVAS klassifikationen er der fire årsager til recidiv [11]: *Taktisk fejl*, hvor fx. hovedstammen (VSM eller VSP) ikke er fjernet eller lukket på grund af forkert præoperativ diagnostik og/eller planlægning. *Teknisk fejl*, hvor reflux persisterer på grund af insufficient kirurgisk teknik. Der kan f. eks. være tale om mangelfuld resektion af stella venosa eller ufuldstændig stripping, når VMS knækker under forsøg på ekstraktion. *Sygdomsprogression* i form af nytillkommen reflux i et andet segment eller vene samt *neovaskularisering* i et tidligere adækvat opereret område. De 4 nævnte årsager er nogenlunde ligeligt repræsenteret i studier af recidivforekomst efter åben kirurgi, men taktisk fejl må forventes at blive mindre hyppig, når alle patienter ultralydsskannes præoperativt og peroperativt. Efter indførelse af de endovenøse behandlingsmetoder (laser- og radiofrekvensablation samt skumsklerosering) ses endvidere recidiv

pga. *rekanalisering* af de behandlede venesegmenter [14]. Det er afgørende med en omhyggelig ultralydsskanning for at afklare disse undertiden komplekse forhold ved recidivvaricer.

Recidivvaricer er væsentlig mere komplekse end primære varicer. Dels på grund af den topografiske og anatomiske variation, som er omfattende, men også på grund af arvæv, som kan gøre det vanskeligt f.eks. at foretage miniphlebektomier [15].

Behandlingsindikationen for recidivvaricer, er den samme som for primære varicer. Man kan benytte de samme metoder, men valget af metode eller kombination af metoder afhænger af forholdene. Alle recidivvaricer kan behandles med endovenøse metoder, og egentlig reoperation i lyske eller knæhase er kun sjældent indiceret. Laserablation (EVLA) og radiofrekvensablation (RFA) er velegnede til varmedestruktion af rest VSM eller VSP og kan tillige benyttes ved behandling af insufficiante perforanter, skønnes behandling indiceret. Skum bruges ofte som behandling af slyngede, lidt dybere liggende recidiver eller som supplement til varmedestruktion. Miniphlebektomier foretages ofte af de overfladiske recidiver.

Ultralydsskanning af varicer

Undersøgelse af patienter med varicer foregår med ultralydsskanning [16]. Undersøgelsen er noninvasiv, hurtig, kan reproducere og er yderst effektiv. På samme tid kan man evaluere anatomi og funktion af venerne. Perforantsteder, veneforløb inklusiv anatomiske variationer og duplikationer, okklusioner og reflux kan identificeres for derved at øge sikkerheden ved behandling. I en svensk undersøgelse med over 100 ben i hver gruppe blev behandlingen af varicer ændret i gruppen med præoperativ skanning hos 27 % af patienterne, og desuden havde denne gruppe efter 7 år signifikant mindre behov for reoperationer sammenlignet med gruppen uden skanning præoperativt [17]. I en dansk undersøgelse fandtes i to store kohorter, at 20 % af patienterne med varicer, såvel ikke opererede som opererede, ville være blevet opereret unødigt, hvis de ikke var blevet skannet [18]. Årsagen hertil var bl.a. problemer i de dybe vener. Af denne grund anbefales en mere eller mindre standardiseret skanning, som hurtigt kan undersøge såvel de overfladiske som de dybe vener. Ved mistanke om sygdom i de dybe vener bør en grundigere skanning foretages. Varicerne kan i så fald være sekundære. Årsagen til venøst ulcus cruris vil ved ultralydsskanning vise sig at være overfladisk refluxsygdom i næsten halvdelen af tilfældene [19, 20].

Varicebehandling kan også med fordel udføres hos patienter med overfladisk reflux i magnagebetet og samtidig segmentær dyb reflux i v. politea hos patienter med kronisk venøs ulcus, idet ulcus-recidivraten er halveret i forhold til kompressionsbehandling alene [21].

Følgende metodik er baseret på flere konsensusdokumenter [2, 16] og en mere teknisk betonet publikation [22]. Det skal også nævnes, at skanning er procedurerelateret ved de endovenøse metoder samt ved kontrol efter behandling og obligatorisk ved udredning af recidivvaricer [23]. Reflux defineres som værende retrogradt flow $> \frac{1}{2}$ sekund i de overfladiske vener udløst i stående stilling efter endt kompression på crus og > 1 sekund i v. femoralis communis og v. poplitea [24]. I 10 % af tilfældene ved førstegangsvaricer udgår varicerne ikke fra saphenasystemerne [25] og dobbelt så hyppigt ved recidivvaricer. Dette faktum understreger vigtigheden af ultralydsskanning i diagnostikken [26]. Den opererende kirurg skal skanne patienten præoperativt og markere de insufficiante vener.

Tidlig follow-up skal med skanning identificere tekniske fejl og mulig DVT. Langtids follow-up med skanning kan identificere patienter med recidiv. Der skal undersøges for recidiv i lysken og knæhasen, efterladte eller rekanaliserede venesegmenter på femur og på crus og nye insufficiante perforantsteder [22].

Procedure

Lysken:

I stående stilling lægges vægten på det modsatte ben med foden lidt udadroteret. En lineær ultralydsprobe 5-17 MHz placeres på tværs (nemtest) eller på langs i lysken. V. femoralis communis og den saphenofemorale overgang identificeres.

- VSM opsøges medalt og undersøges for reflux. Kan den sapheno-femorale overgang ikke identificeres, er patienten formodentlig tidligere opereret.
- Tegn på recidiv er snoede neovaskularingsvener med reflux eller en nærmest ubrudt saphenofemoral overgang eller en synlig stump af VSM.
- V. femoralis communis opsøges og undersøges for kompressibilitet, hyperekkoiske intraluminale rester af gammel dyb venetrombose og for reflux.
- Manglende flow i v. femoralis communis kan tyde på perifer obstruktion.
- Ophør af respiratoriske flowmønstre i v. femoralis communis tyder på okklusion i iliakavenen (dette undersøges ved skanning i liggende stilling).

Låret:

Patienten står som overfor.

- VSM følges fra lysken og ned langs medialsiden af femur. Der undersøges for reflux.
- Selvom VSM er sufficient i lysken, kan venen være insufficient længere perifert – forårsaget af en insufficient perforant.
- Manglende flow i VSM kan være forårsaget af tidligere thrombophlebitis.
- Kan VSM ikke identificeres, kan den være fjernet.
- Dobbeltanlæg ses hos ca. 1-3 %, men i mange flere tilfælde ses såvel en anterior og/eller en posterior accessorisk magnastamme.
- V. femoralis undersøges for følger af tidligere dyb venetrombose i form af hyperekkoiske intraluminale rester af thromben, reflux, reduceret lumen eller okklusion. V. femoralis er ofte dobbeltanlagt på et stykke af låret. Phlebitfølgerne kan evt. ses i kun den ene af disse venestammer.

Knæhasen:

Patienten står med ryggen til undersøgeren og lader benet hænge ud over kanten af trinnet eller med vægten på modsatte ben. Ultralydsproben placeres på tværs i knæhasen.

- VSP ses i en fascieopsplitning og kan følges op til v. poplitea. Indløbet af VSP varierer og kan således være såvel lateralt som medialt samt flere cm proximalt for bøjefuren. Hos ca. 20 % ses VSP at "bypasse" v. poplitea og i stedet for løbe op på bagsiden af låret og evt. munde i VSM. Der undersøges for reflux.
- V. poplitea opsøges og undersøges for kompressibilitet, hyperekkoiske intraluminale rester af tidligere dyb venetrombose og reflux. Hos op mod 40 % er distale del af v. poplitea dobbeltanlagt.
- Tegn på recidiv er snoede neovaskularingsvener med reflux eller en nærmest ubrudt saphenopopliteal overgang eller en synlig stump af VSP. En popliteaperforant kan også vise sig som en dilateret, slynget, insufficient vene, der løber uafhængigt af VSP.
- Manglende flow i v. poplitea kan tyde på perifer obstruktion.

Crus:

Såfremt patienten har sår på crus, må der mistænkes insufficiens i perforantvenerne på crus.

Patienten undersøges siddende med benene frit hængende. Der undersøges for reflux i perforanter fra den bagre arkadevene – specielt medalt på crus.

- Der udøves manuel kompression af foden, hvorved der kan udløses bidirektionalt flow, dvs. også udadrettet flow i en perforant, hvis den er insuffICIENT. Perforanten er i så tilfælde mere end 3-4 mm i diameter.

Den diagnostiske undersøgelse med ultralyd er for nylig yderligere uddybet i en dansk statusartikel. Artiklen understreger desuden behovet for en mere dybdegående undersøgelse i liggende stilling, når der er mistanke om reflux og/eller obstruktion af de dybe vener samt oplysninger om tidligere DVT [27].

Behandling

Endovenøs behandling

Endovenøs behandling af varicer blev indført i Danmark i 2004, og mere end en million behandlinger er blevet foretaget på verdensplan. Behandlingerne omfatter endovenøs laserablation (EVLA), radiofrekvensablation (RFA), damp, skumsklerosering, lim og mekaniko-kemisk ablation (MOCA). Metoderne er blevet inkorporeret i flere nationale og internationale guidelines, og i mange lande er flere af dem blevet “golden standard” i varicebehandlingen på grund af deres effektivitet, sikkerhed, pris og patientvenlighed. [12, 28, 29].

Principielt kan de moderne teknikker opdeles i 2 hovedgrupper: Thermoablation, hvor venerne destrueres med varmepåvirkning og non-thermal non-tumescent behandling (NTNT), hvor venerne destrueres med en kombination af mekanisk og kemisk påvirkning eller kemisk behandling alene, som leder til okklusion af venens lumen. Den væsentligste forskel er brug af lokalbedøvelse, som i nogle tilfælde kan undværes ved NTNT behandling. Alle behandlinger foregår ambulante.

I det følgende gennemgås principperne i mest almindelige behandlinger i forbindelse med trunkal ablation (VSM og VSP).

Thermoablation

Venøs adgang til VSM foretages ultralydsvejledt (UL-vejledt) svarende til det mest distale punkt med reflux, eller lige under knæet. Spidsen af fiberen eller kateteret placeres 1 - 2 cm fra indløbet i v. femoralis communis. Det samme gælder accessorisk VSM. VSP punkteres oftest svarende til midten af læggen for at undgå beskadigelse af nervus suralis. Ved svære distale forandringer i huden, kan længere distal adgang foretages. Fiber- eller kateterspidsen placeres, hvor venen dykker ned til indløbet.

Lokalbedøvelsen (tumescentvæske) lægges UL-vejledt perivenøst oftest under fascien ved hjælp af en pumpe med en tynd opløsning af Lidokain tilsat Natrium bicarbonat, så pH neutraliseres i størrelsesordenen 8 - 10 ml/cm vene.

Radiofrekvensablation

For RFA med segmental ablation kontrolleres energien af generatoren via et termometer i spidsen. Proceduren sikrer 120 grader i 20 sekunder per segment af 7 cm. [30]. Et kateter med 3 cm termoelement er også tilgængeligt. Det bruges til korte segmenter og perforanter. Fem års resultater fra det europæiske multicenter studie viste en okklusionsrate på 91,9%. [31].

Endovenøs laserablation

Der er flere bølgelængder, som fortrinsvis absorberes i hæmoglobin (810, 940, 980, 1064) eller vand (1320, 1470, 1500, 1920 og 2100 nm).

Destruktionen af venens væg foregår ved en blanding af direkte koagulation samt indirekte via dampbobler, som koger venen. En såkaldt radial fiber bruges ofte sammen med 1470 nm og ser ud til at reducere postoperative smerter på grund af mindre perforation af venen [32]. Alternativet er at bruge en såkaldt "bare" fiber, eller en fiber med modificeret spids, som spreder laserstrålen i lighed med den radiale fiber, men alle bølgelængderne er effektive. Fem års okklusionsrater er i samme størrelsesorden som efter RFA [33].

Damp

Endovenøs dampablation (EVSA) destruerer venen ved at lukke den med damp-pulse på 120 grader [34]. Der foreligger kun opfølgning på 1 år, hvor resultatet ikke er forskelligt fra EVLA, og komplikationsraten er på samme niveau [35]. Metoden anvendes stort set ikke i Danmark.

Non-thermal, non-tumescent ablation

NTNT behandlinger er udviklet for at undgå tumescentanæstesi, som nogle patienter finder ubehagelig. Hvis man alligevel skal foretage miniphlebektomier og derfor bedøve til det, er der ikke nogen smertemæssig fordel ved NTNT. UL-vejledt skumsklerosering var den første NTNT behandling. De andre behandlinger er MOCA og Cyanoacrylat lim (CA).

UL-vejledt skumsklerosering

UL-vejledt skumsklerosering til behandling af saphenus reflux blev første gang rapporteret i 1996. Metodens sikkerhed og relative effektivitet er veletableret [36, 37]. Fordelen ved skumsklerosering er, at det er billigt og minimalt invasiv og også kan anvendes på snoede eller meget phlebitforandrede vener, hvor et kateter eller en venestripper ikke kan passere. Men holdbarheden er ringere end efter thermoablation og kirurgi, når skum anvendes på hovedstammer [33, 38]. Behandlingen kræver ingen bedøvelse. Gentagne behandlinger kan øge effektiviteten. En ulempe er en større hyppighed af phlebit og misfarvning, som dog i reglen er forbigående [39]. Skum fremstilles oftest af polidocanol eller sodium tetradecyl sulphate efter Tessaris metode [40] og injiceres UL-vejledt via venflon, sommerfugl, kateter eller tilsvarende.

Mekaniko-kemisk ablation

Behandlingen baseres på ClariVein systemet. Det består af et kateter med en roterende wire, som mekanisk beskadiger endothelet i venen. Katetret indføres via en kanyle ligesom ved thermoablation. Kun indstiksstedet bliver lokalbedøvet. Samtidig injiceres polidocanol 1% [41]. Systemet tillader kun behandling af én vene pr. døgn på grund af dosisbegrænsning af polidocanol. Holdbarheden af trunkal ablation er på niveau med thermoablation efter 3 år [42]. Hvis der skal foretages miniphlebektomier i samme seance, er der næppe nogen fordel i smertemæssig henseende [43]. Metoden anvendes ikke hyppigt i Danmark.

Lim

Cyanoacrylat lim indføres via et kateter i venen, som lukkes umiddelbart under manuel kompression. Det fremkalder en fremmedlegeme-reaktion med inflammation og fibrotisk degeneration af venen [44]. Indstiksstedet lokalbedøves. Det første og bedst undersøgte produkt er Venaseal™. Efterfølgende studier har vist, at behandlingen er effektiv og sikker. Okklusionsraten er på niveau med RFA. Kun mindre komplikationer er beskrevet. Den hyppigste komplikation er

phlebitis svarende til den behandlede vene [45, 46]. Det opstår typisk efter en uge og varer i gennemsnit 6 dage [45]. Metoden er ikke udbredt i Danmark.

Komplikationer generelt

Postoperativ smerte på grund af phlebitis svarende til den behandlede vene, ses hos nogle få procent. Beskadigelse af nervus saphenus eller suralis er relativt sjældent, og mindre hyppigt end ved lang stripping. Som ved stripping er det sjældent, at en nervebeskadigelse påvirker livskvaliteten. Nervebeskadigelse forekommer ekstremt sjældent efter NTNT behandling, men kan forekomme i forbindelse med miniphlebektomier, som ofte foretages i samme seance. DVT er ligeledes sjældent. I et randomiseret studie med 500 patienter med i alt 580 ben som sammenlignede EVLA, RFA, skum og stripping kombineret med miniphlebektomier, fandtes 1 tilfælde af DVT kompliceret med lungeemboli (skum), phlebitis hos 3%, 8%, 3% og 11% ($p=0.006$), parethesier hos 2%, 4%, 1% og 3% (ns), hyperpigmentering hos 2%, 6%, 6% og 4% (ns), blødning fra 1, 0, 1 og 1 ben (ns) efter henholdsvis EVLA, RFA, skum og stripping. Der blev ikke registreret langtidsbivirkninger [39]. Varmeinduceret thrombose ("EHIT") i v. femoralis communis skønnes at forekomme hos 1 - 2%, men de fleste er selvlimiterende, og der er sjældent kliniske symptomer, så ultralydsskanning nogle få dage efter thermoablation anbefales ikke i almindelighed [47, 48].

Konklusion

Endovenøse metoder til ablation af inkompetente saphenus vener er veletablerede, effektive og sikre [49, 50]. De bedst dokumenterede metoder er EVLA, RFA og skum, hvor flere 5 års publikationer med randomiserede studier er til rådighed [13, 15, 38].

Kirurgisk behandling af varicer

Formålet med den kirurgiske behandling er at fjerne refluxsteder mellem de dybe og overfladiske vener og at fjerne insufficiante venestammer. Indgrebene kan foretages i lokal-, tumescens- eller fuld anæstesi, og der foreligger resultater med mere end 10 års opfølgning [51, 52]. De endovenøse metoder har dog taget over, hvor det er teknisk muligt, og regelret kirurgi benyttes ikke i samme

omfang som tidligere. Nedenfor gennemgås indgrebene derfor kortfattet. Det kirurgiske indgreb kan bestå af én eller flere (del-)operationer, som hver er klassificeret i Sundhedsstyrelsens Klassifikations System (SKS).

1. Resektion af stella venosa (KPHD11)

Operationen foretages via en incision i sulcus ingvinalis. Den saphenofemorale overgang frilægges [12, 53], og alle sidegrene til stella venosa forsørges [54, 55]. Vena saphena magna (VSM) deles ved indløbet og forsørges, så der ikke forekommer en stump eller en stenose på den dybe vene. Den insufficiante VSM og/eller AASV bør ekstraheres (KPHD10B) i tillæg til ovenstående operation, se nedenfor [56-61].

2. Re-resektion af stella venosa (KPHD11A)

Operationsbetegnelsen anvendes ved operation for varicer i lysken, hvis der tidligere er udført en eller flere åbne operationer her, uanset hvad der er foretaget ved den første operation. I dag vil der kun undtagelsesvist være indikation for dette indgreb.

Operationen udføres principielt som anført ovenfor dog med lateral frilægning af v. femoralis communis. Operation kan dog være teknisk svær at udføre pga. af arvæv fra tidligere operationer med øget risiko for komplikationer [62].

3. Ekstraktion (stripning) af v. saphena magna (KPHD10B)

Operationsbetegnelsen anvendes, når et stykke af VSM fjernes med en ”venestripper”. Nødvendigheden af at fjerne VSM har været vurderet forskelligt gennem årene, men ser ud til at nedsætte risikoen for reoperation [52, 57, 63]. Proceduren forlænger rekonvalescensen og øger risikoen for nerveskade. Denne risiko kan nedsættes, hvis der kun udføres stripning til lige neden for knæet, uden øget risiko for recidivvaricer ved 5 års opfølgning [64].

4. Stripning af v. saphena magna accessoria anterior (ikke klassificeret)

Den anteriore gren af VSM kan være insufficiant og give anledning til varicer på forsiden af låret. Hvis den er insufficiant, bør den ekstraheres i tilslutning til en stella venosaresektion, så risikoen for udvikling af recidivvaricer nedsættes [65].

5. Resektion af kommunikanter på femur og crus (miniphlebektomier) (KPHD15)

Operationsbetegnelsen anvendes om fjernelse af de synlige åreknuder på benet. Den foretages gennem incisioner på få mm (miniincisioner), hvorigennem varicerne trækkes frem med en venekrog og herefter ekstraheres, indtil de knækker [66].

6. Resektion af v. saphena parva (KPHD12)

Operationsbetegnelsen anvendes om fjernelse af VSP i knæhasen. De anatomiske forhold og forløbet af VSP i knæhasen varierer meget, og det er derfor nødvendigt, at operatøren foretager grundig ultralydsskanning med markering af strukturerne inden operationen. Der anlægges et tværsnit svarende til den præoperative markering. Popliteafascien spaltes, hvorefter VSP identificeres og følges til 1-2 cm fra indløbet i v. poplitea, idet de store nerver i området skånes. Eventuelle tilløb til VSP deles [67]. Hvis VSP er insufficient, bør den ekstraheres ofte til midtcruralt ved samme operation (KPHD12B).

Re-resektion af v. saphena parva (KPHD12A), ligatur af perforanter på crus (KPHB13), endoskopisk afbrydelse/deling af perforanter på crus (KPHS13) og ligatur af perforanter på femur (KPHB14) benyttes stort set ikke mere og vil ikke blive gennemgået i disse retningslinjer.

Komplikationer til kirurgisk behandling

Nerveskade

Ændret sensibilitet på et større eller mindre område er beskrevet hos op til 40 % af patienterne [68, 69]. Ofte bemærker patienterne dog ikke selv den ændrede sensibilitet, og den påvirker ikke deres livskvalitet. Symptomerne svinder hos de fleste i løbet af et års tid, så blivende sensibilitetsændringer ses hos 5-10 % [70]. Ganske få patienter udvikler smertende neuropati, som kan være invaliderende. Det er opgivet til at forekomme hos 0,2 % af patienterne i Klinisk Vene Database [71]. Dropfod er beskrevet hos 0-3 % efter resektion af VSP pga. læsion af n. peroneus communis i knæhasen [72-75]. Ofte vil nerven genvinde sin funktion i løbet af et år.

Sårinfektion

Infektion kan forekomme i alle operationscikatricer efter varicekirurgi, men hyppigst ses det i lysken. Der findes alle grader af sårinfektion fra lette smerter og rødme til en absces, der må spaltes. På grund af denne variation og pga. de mange forskellige definitioner af sårinfektion er infektionshyppigheden angivet til 1 – 15 % [12, 53, 76, 77]. Sårinfektion, der kræver spaltning af

cikatricen, er fundet hos 1,3 % i en opgørelse fra Klinisk Vene Database [71]. Operation – og de endovenøse behandlinger - kan gennemføres, selv om der er eksem eller sår på benet.

Lymfekomplikation

De små lymfekarillærer danner et fintmasket netværk overalt i subcutis på benet. Næsten alle disse kapillærer har afløb gennem lymfekar, der følger VSM. Derfor kan der opstå beskadigelse af lymfesystemet både ved miniphlebektomier, stripping og lyseskeoperation med deraf følgende lymfesivning og dannelse af lymfocele. Denne komplikation er beskrevet hos 1- 4 % af operationerne og hyppigst, hvis der er udført reoperation i lysken [78-82]. I Klinisk Vene Database er lymfekomplikation fundet efter 0,3 % af operationerne [71].

Dyb venetrombose

Symptomgivende tromboser ses hos 0,1-2 % af patienterne, og profylaktisk antikoagulationsbehandling anbefales kun ved øget risiko pga. tidligere DVT hos patienten eller dennes førstegrads slægtinge, kendt thrombofili, nylig overfladisk thrombophlebit i magnas eller parvas hovedstamme, højt BMI, høj alder eller aktiv cancer [68, 77, 78, 83].

Karlæsion

Beskadigelse af de dybe vener eller arterierne på benet beskrives i kasuistiske meddelelser, hvor der er fundet lige mange arterielle og venøse skader [84]. Dette skyldes formentlig publikationsbias, og i den eneste prospektive registrering af knap 40.000 variceoperationer fandtes dyb venelæsion i lysken hos 0,01 % og i knæhasen hos 0,05 % [85]. Disse sjældne, men alvorlige komplikationer forebygges ved at foretage tilstrækkelig frilæggelse af strukturerne, så anatomien er afklaret, inden venen deles eller stripes. Hvis skaden er sket, bør der foretages karkirurgisk rekonstruktion [86].

Kompressionsbehandling

Behandling med kompressionsstrømper

Det er vist i flere undersøgelser, at kompressionsbehandling bedrer symptomerne ved ukomplicerede varicer, men der har ikke kunnet påvises en hindring i progressionen af

varicesygdommen [12]. Anbefalingen er derfor kun at benytte varig kompressionsbehandling, hvis alle andre behandlingstilbud er udtømte/forsøgt [29].

Rationalet bag anvendelsen af kompression er, at det forhøjede ambulatoriske venetryk nedsættes. De forskellige former for kompressionsbehandling inkluderer kompressionsstømper, kortstræksbind, ictopaste og pneumatiske kompressionsanordninger [87-89].

Graviditet

Varicer progredierer, men udviklingen er langsom - ofte over mange år. Eneste undtagelse er varicer opstået under graviditet, hvor varicer kan udvikle sig hurtigt. Dog ses næsten altid spontan bedring, når graviditeten er afsluttet. Dette skyldes, dels at hormonspejlet normaliseres, dels at det intrapelvine tryk på venerne aftager. Tre måneder efter partus ses næppe yderligere bedring. Af denne grund er invasiv varicebehandling under selve graviditeten kontraindiceret [29], hvor der i stedet tilrådes brug af kompressionsstrømper klasse II (ankeltryk 20-30 mm Hg)

Postoperativ kompression

Behandlingsvarigheden og nødvendigheden af postoperative kompressionsstrømper er undersøgt flere gange men med varierende resultater. Formålet med postoperativ kompression er at mindske ødem, hæmatom-udvikling og smerter samt at forebygge DVT. En nylig gennemgang af flere randomiserede undersøgelser viser, at postoperativ kompression i mere end syv dage efter behandling ikke giver yderligere fordele [90, 91].

Det er gruppens anbefaling, at behandling af overfladisk venøs insufficiens (endovenøs eller kirurgisk behandling i kombination med miniphlebektomier) efterfølges af anlæggelse af komprimerende bandage, som inden for 1-3 dage udskiftes med knælange kompressionsstømper klasse I (ankeltryk 10-30 mm Hg) i en uge [29].

Tromboseprofylakse og antikoagulationsbehandling

Risikoen for venøs tromboemboli (VTE) efter behandling af varicer er i de fleste undersøgelser fundet til mindre end 1 % [92]. Den moderne dagkirurgiske behandling, der som regel foregår i lokalanæstesi, og som efterfølges af kompressionsbehandling, nedsætter risikoen for VTE [12, 93, 94]. Supplerende medikamentel tromboseprofylakse er kun indiceret ved øget risiko for VTE [12,

93]. Risikofaktorer for VTE er ikke afklaret for varicebehandling [94]. Men generelt er der høj risiko for postoperativ VTE efter tidligere VTE eller ved thrombofili i form af homozygot faktor V Leiden mutation, mangel på antitrombin, protein C eller protein S, kombination af flere thrombofilier eller ved antifosfolipid antistoffer [95]. Til disse højrisikopatienter kan profylaksen gives som lavmolekylært heparin i 7 dage (fx inj. Innohep 3500 IE x 1) [93]. I analogi med tromboseprofylaksen ved total knæalloplastik kan man som alternativ til heparin overveje at give rivaroxaban (Xarelto) 10 mg x 1 i 10 dage [96, 97].

Risikoen for blødning i forbindelse med behandling for åreknuder er lav, og der er god mulighed for postoperativ kompression. Derfor er det gruppens vurdering, at alle former for varicebehandling kan gennemføres under fortsat behandling med trombocythæmmere uden pause i denne behandling. Det er også gruppens vurdering, at alle de endovenøse behandlingsformer kan gennemføres under fortsat behandling med vitamin K antagonist i terapeutisk niveau (VKA) eller med de nye orale antikoagulantia (NOAK). Dette gælder også, når der samtidig foretages miniphlebektomier. Hvis der er indikation for åben operation, kan dette i analogi med pacemakerimplantation gennemføres under fortsat behandling med VKA, eller man kan holde en kort pause med VKA, hvor der kun sjældent vil være behov for heparin-bridging [95]. Erfaringen med NOAK ved åben operation er endnu ikke stor, og her anbefaler gruppen en kort pause med NOAK, uden heparin-bridging [95].

Resultat af varicebehandling

Behandling af varicer har til formål at lette patientens symptomer, forbedre ophelingen af venøse sår, forhindre en progression af CVI samt forbedre livskvaliteten og udseendet samt nedsætte hyppigheden af recidiv[98].

Vurderingen af behandlingsresultatet hos den enkelte patient foregår ved kontrollen efter behandlingen med anamnese, klinisk undersøgelse samt ultralydsskanning. Efter 3 – 6 måneder bør de fleste patienter være fri for symptomer på varicesygdommen.

Der findes validerede objektive og subjektive målemetoder, hvormed behandlingsresultatet kan kvantificeres. Et anerkendt instrument til objektiv måling af behandlingsresultatet er Venous Clinical Severity Score (VCSS), baseret på lægens vurdering af 9 symptomer og fund relateret til CVI, såsom smerter, tilstedeværelsen af varicer, ødem, sår og brug af kompression [99].

Livskvaliteten før og efter behandling kan måles med generiske og sygdomsspecifikke spørgeskemaer. En af de mest anvendte generiske målemetoder er Short Form 36-Item Health Survey (SF-36), der måler livskvaliteten i 8 domæner: Bodily pain (BP), role-physical (RP), physical functioning (PF), social functioning (SF), general health (GH), vitality (VT), role-emotional (RE) og mental health (MH). Aberdeen Varicose Vein Symptoms Severity Score (AVVSS) er et valideret instrument til at måle den sygdomsspecifikke livskvalitet hos patienter med varicer, altså en af de såkaldte ”patient-reported outcome measures” (PROMs), som indeholder beskrivelse af tilstedeværelse af varicer samt flere symptomer herunder hævelse, brug af kompression samt varicesygdommens påvirkning af patientens daglige gøremål [100, 101]. Der er udviklet flere nyere scoresystemer, herunder Specific Quality-of-life and Outcome Response - Venous, SQOR-V og Varicose Veins Symptoms Questionnaire, VVSymQ®. Sidstnævnte, som blandt andet indeholder spørgsmål om træthed, tyngde, hævelse og kløe, skønnes umiddelbart at være et af de bedste systemer til evalueringen af patienternes sygdomsopfattelse og livskvalitet [102]. Både generiske og sygdomsspecifikke målemetoder viser, at forbedringen indtræder i løbet af dage til få uger, og at forbedringen er langvarig [103, 104]. I kliniske studier bør en kombination af en generisk og en sygdomsspecifik målemetode anvendes. Behandlingsresultatet kan desuden vurderes efter den anatomiske succes, altså om behandlingen har været i stand til at eliminere vener med reflux, efter forekomsten af komplikationer til behandlingen og efter ressourceforbruget [98].

Studier, der sammenligner de forskellige behandlingsmetoder

Forskelle på kort sigt

Talrige studier sammenligner rekonvalescensen efter de forskellige behandlingsmetoder. Enkelte nævnes her. Postoperative smerter var lavere efter RFA sammenlignet med EVLA, når der

anvendes en ”bare fiber”. Efter 4 - 12 uger var ændringerne i livskvalitet samt Venous Clinical Severity Score (VCSS) ikke forskellige [39, 105, 106]. Der er fundet begrænset forskel i postoperative smerter og sygefravær mellem EVLA, RFA, skum og stripping med henholdsvis 3,6, 2,9, 2,9 og 4,3 dage ($p < 0.001$), når stripping er foretaget i lokalbedøvelse [39]. I et randomiseret studie, som sammenlignede EVLA med stripping i fuld narkose, fandtes patienter behandlet med stripping at have signifikant mere postoperativ smerte og længere sygefravær (4 vs. 14 dage, $p > 0.001$) [107].

I et randomiseret multicenter studie, der sammenlignede MOCA og RFA, fandtes signifikant mindre smerter peroperativt i den MOCA behandlede gruppe ($p = 0.003$). Men der blev ikke foretaget samtidige miniphlebektomier [43].

Forskelle på lang sigt

Et systematisk review og meta-analyse af randomiserede studier, der sammenligner langtidsresultatet af endovenøse behandling og stripping, er publiceret for nylig, og omfatter 9 studier med 2185 ben, hvoraf 1352 ben var fulgt til 5 år. Der fandtes ikke nogen signifikant forskel med hensyn til klinisk eller ultralydsverificeret recidivfrekvens mellem EVLA, RFA og stripping [50]. Et nyligt publiceret studie fandt efter 5 år ingen forskel i okklusionsraten mellem EVLA, RFA og stripping, som var ca. 95%, mens okklusionsraten efter skum var 25% lavere, hvilket var statistisk signifikant ($p < 0.001$) [31]. Dette bekræftes i et andet 5 års opfølgingsstudie [38].

Konklusion

Effektivitet og sikkerhed af RFA og EVLA er jævnbyrdige på kort og lang sigt, og resultaterne er sammenlignelige med stripping, der foretages i lokalbedøvelse. Dog har studier vist øget postoperativ smerte efter EVLA, hvis proceduren foretages med ”bare fiber”. En radial fiber med 1470 nm er formentlig ligeværdig med RFA med hensyn til postoperative smerter. Behandlingerne er minimalt invasive og med beskeden risiko for komplikationer. Der er ikke nogen kontraindikationer mod RFA eller EVLA, hvis de anatomiske forhold tillader en korrekt behandling. Skum er mindre holdbart, når det drejer sig om behandling af hovedstammer og kan kræve gentagne behandlinger, men skum er velegnet, når der er tale om slyngede (recidiv) varicer eller der er gamle phlebitforandringer/synechier i venen. De nævnte behandlingsmetoder kan anvendes ved alle C2 – C6 klasser af varicer. Der foreligger ikke langtidsobservationer af MOCA, damp og lim i randomiserede studier.

Retningslinjer

Der er indikation for behandling, når patienten har uacceptable symptomer på varicesygdom (herunder blødning), objektive fund svarende til varicesygdom (CEAP klasse 2 eller derover) samt reflux ved ultralydsskanning. Perforanter på crus behandles kun, hvis de er insufficente, minimum 3-4 mm i diameter og har relation til et aktivt eller ophelet sår.

Det bedste behandlingsresultat opnås ved et behandlingsvalg baseret på videnskabelig evidens kombineret med karkirurgens kliniske erfaring, en grundig ultralydsskanning til diagnostik og planlægning af behandlingen samt patientens forventninger og ønske.

Til behandling af patienter med primære varicer såvel som recidivvaricer anbefales følgende retningslinjer:

1. Endovenøs thermal ablation (RFA eller EVLA).
2. Hvis ikke ovenstående er mulig, så UL-vejledt skumskleroterapi.
3. Hvis ikke ovenstående er mulig, så kirurgisk intervention.
4. Der anbefales samtidig miniphlebektomier af synlige varicer, ifald disse skønnes behandlingskrævende.

Som post-operativ behandling anbefales lang, komprimerende bandage i 1-3 dage efterfulgt af kort kompressionsstrømpe, klasse 1, i 1 uge.

Referencer:

1. Caggiati A, Bergan JJ, Gloviczki P et al. Nomenclature of the veins of the lower limbs: An international interdisciplinary consensus statement. *J. Vasc Surg* 2002; 36: 416-422.
2. 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.
3. Eklöf B, Rutherford RJ, Bergan JJ et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. *J Vasc Surg* 2004; 40: 1248-52.
4. Rabe E, Guex JJ, Puskas A et al. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: Results from the Vein Consult Program. *Int Angiol* 2012; 31: 105-115.
5. Evans CJ, Fowkes FG, Ruckley CV et al. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. *Epidemiol Community Health* 1999; 53: 149-153.
6. Perrin M, Eklöf B, van Rij A et al. Venous symptoms: The SYM Vein consensus statement developed under the auspices of the European Venous Forum. *Int Angiol* 2016 Aug; 35 (4): 374-398.
7. Dillavou ED, Harlander-Locke M, Labropoulos N et al. Current state of the treatment of perforating veins. *J Vasc Surg: Venous and Lym Dis* 2016; 4: 131-135.
8. Behandling af varicer på underekstremiteterne: Faglige visitationsretningslinjer. Sundhedsstyrelsen, juni 2013.
9. Eklöf B, Perrin M, Delis KT et al. Updated terminology of chronic venous disorders: the VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg* 2009; 49: 498-501.
10. Brake M, Chung SL, Amanda CS. Pathogenesis and etiology of recurrent varicose veins. *Journal Vasc Surg*, 2013; 57 (3): 860-868.
11. Perrin MR, Guex JJ, Ruckley CV et al. Recurrent varices after surgery (REVAS), a consensus document. REVAS group. *Cardiovasc Surg*, 2000; 8: 233-245.
12. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 2011; 53: 2S-48S.
13. Rasmussen L, Lawaetz M, Bjoern L et al. Randomised clinical trial comparing endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein with clinical and duplex outcome after five years *J Vasc Surg* 2013; 58 (2): 421-6.
14. O'Donnell TF, Balk EM, Dermody M et al. Recurrence of varicose veins after endovenous ablation of the great saphenous vein in randomized trials. *J Vasc Surg Venous Lym Dis* 2016; 4: 97-105.

15. Lawaetz M, Serup J, Lawaetz B et al. Comparison of endovenous ablation techniques, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. Extended five year follow up of a RCT. *Int Angio* 2017; 36 (3): 281-288.
16. Coleridge-Smith, Labropoulos N, Partsch H et al: Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs. UIP consensus document, Basic principles, *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2006); 31: 93-100.
17. Blomgren L, Johansson G, Emanuelsson et al. Late follow-up of a randomized trial of routine duplex imaging before varicose vein surgery. *Br. J Surg* 2011; 98: 1112-1116.
18. Egeblad K, Bækgaard N: Chronic venous insufficiency. Results of duplex scanning of 205 lower extremities with varices: 106 not previously operated and 99 previously operated for varicose veins, *Ugeskr Laeger* (2003); 165(31): 3016-3018.
19. Magnussen MB, Nélzen O, Risberg B et al: A colour Doppler ultrasound study of venous reflux in patients with chronic leg ulcers, *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2001); 21: 353-360.
20. Adams DJ, Naik J, Hartshorne T et al: The diagnosis and management of 689 chronic leg ulcers in a single-visit assessment clinic, *Eur J Vasc Endovas Surg* (2003); 25: 462-468.
21. Gohel MS, Barwell JR, Taylor M et al: Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomized controlled trial, *BMJ* (2007); 335: 83.
22. Malgor RD, Labropoulos N: Diagnosis and follow-up of varicose veins with duplex ultrasound: how and why, *Phlebology* (2012); 27S, suppl 1: 10-15.
23. De Maeseneer M, Pichot O, Cavezzi 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.
24. Labropoulos N, Tiongson J, Pryer L et al: Definition of venous reflux in the lower-extremity veins, *J Vasc Surg* (2003); 38: 793-798.
25. Malgor RD, Labropoulos N. Pattern and types of non-saphenous vein reflux. *Phlebology* 2013; 28 suppl.1 51-4.
26. Perrin M, Labropoulos N, Leon LR: Presentation of the patient with recurrent varices after surgery (REVAS), *J Vasc Surg* (2006); 43: 327-334.
27. Bechsgaard T, Hansen KL, Strandberg C et al Ultralydsskanning er førstevalg ved mistanke om kronisk venesygdom i underekstremiteterne. *Ugeskr Læger*. 2016; 178: V05160380.
28. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N et al. Management of chronic venous disease. Clinical practice guideline of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) *Eur J Vasc Endovasc Sug* 2015; 49: 678-737.
29. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Varicosew veins: diagnosis and management. Clinical guideline 168; July 2013. <http://guidance.nice.org.uk/CG168>

30. Proebstle TM, Vago B, Alm J et al. Treatment of the incompetent great saphenous vein by endovenous radiofrequency powered segmental thermal ablation: first clinical experience. *J Vasc Surg* 2008 Jan; 47 (1): 151-156.
31. Proebstle TM, Alm BJ, Göckeritz O et al. Five-year results from the prospective European multicentre cohort study on radiofrequency segmental thermal ablation for incompetent great saphenous veins. *Br J Surg* 2015 Feb; 102 (3): 212-218.
32. Arslan Ü, Çalık E, Tort M et al. More Successful Results with Less Energy in Endovenous Laser Ablation Treatment: Long-term Comparison of Bare-tip Fiber 980 nm Laser and Radial-tip Fiber 1470 nm Laser Application. *Ann Vasc Surg* 2017 Nov; 45: 166–172.
33. 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.
34. Milleret R, Huot L, Nicolini P et al. Great saphenous vein ablation with steam injection: results of a multicentre study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013 Apr; 45 (4): 391–396.
35. van Den Bos RR, Malskat WSJ, De Maeseneer MGR et al. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus steam ablation (LAST trial) for great saphenous varicose veins. *Br J Surg.* 2014; 101.
36. Kanter A, Thibault P. Saphenofemoral incompetence treated by ultrasound-guided sclerotherapy. *Dermatol Surg* 1996 Jul; 22 (7): 648–652.
37. Rathbun S, Norris A, Stoner J. Efficacy and safety of endovenous foam sclerotherapy: meta-analysis for treatment of venous disorders. *Phlebology* 2012; 27 (3): 105–17.
38. 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 Sep; 102 (10): 1184-1194.
39. Rasmussen LH, Lawaetz M, Bjoern L et al. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg.* 2011 Aug; 98 (8): 1079-1087.
40. Rabe E, Breu FX, Cavezzi A et al; Guideline Group. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. 2014 Jul; 29 (6): 338-354.
41. Elias S, Raines JK. Mechanochemical tumescentless endovenous ablation: final results of the initial clinical trial. *Phlebology* 2012 Mar 29; 27 (2): 67–72.
42. Witte ME, Zeebregts CJ, de Borst GJ et al. Mechanochemical endovenous ablation of saphenous veins using the ClariVein: A systematic review. *Phlebology* 2017; 32: 649–657.

43. Lane T, Bootun R, Dharmarajah B et al. A multi-centre randomised controlled trial comparing radiofrequency and mechanical occlusion chemically assisted ablation of varicose veins - Final results of the Venefit versus Clarivein for varicose veins trial. *Phlebology*. 2017 Mar; 32 (2): 89-98.
44. Almeida J, Franklin I. Results of the TAHOE I and II studies: Use of a novel biodegradable implant to treat refluxing Great Saphenous Veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2014; 2 (1): 112-113.
45. Proebstle TM, Alm J, Dimitri S et al: Twelve month follow-up of the European Multicenter Study on Cyanoacrylate Embolization of Incompetent Saphenous Veins. *J Vasc surgery Venous Lymphatic Disord* 2014 Jan; 2 (1): 105-106.
46. Morrison N, Gibson K, Vasquez M et al. VeClose trial 12-month outcomes of cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins. *J Vasc surgery Venous Lymphat Disord*. 2017 May; 5 (3): 321–330.
47. Jones RT, Kabnick LS. Perioperative duplex ultrasound following endothermal ablation of the saphenous vein: is it worthless? *J Invasive Cardiol* 2014 Oct; 26 (10): 548-50.
48. Korepta LM, Watson JJ, Mansur MA et al. Outcome of a single-center experience with classification and treatment of endothermal heat-induced thrombosis after endovenous ablation. *J Vasc Surg: Venous Lym Dis* 2017; 5: 332-338.
49. Pavlović MD, Schuller-Petrović S, Pichot O et al. Guidelines of the First International Consensus Conference on Endovenous Thermal Ablation for Varicose Vein Disease--ETAV Consensus Meeting 2012. *Phlebology*. 2015 May 17; 30 (4): 257–273.
50. Kherrelseid, Crowe G, Sehgal R et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating long-term outcomes of endovenous management of lower extremity varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2018 Mar; 6 (2): 256-270.
51. Fischer R, Linde N, Duff C et al: Late recurrent saphenofemoral junction reflux after ligation and stripping of the greater saphenous vein, *J Vasc Surg* (2001); 34: 236-240.
52. Winterborn R, 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: 634-639.
53. Perkins JMT: Standard varicose vein surgery, *Phlebology* (2009); 24 suppl 1: 34-41.
54. Geier B, Stücker M, Hummel T et al: Residual stumps associated with inguinal varicose vein recurrences: a multicenter study, *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2008); 36: 2007-2010.
55. Allaf N, Welch: Recurrent varicose veins: inadequate surgery remains a problem, *Phlebology* (2005); 20: 138-140.
56. Madsen MS: Stripping af v saphena magna – pendulet svinger stadig, *Ugeskr Laeger* (2003); 165: 3007.

57. Dwerryhouse S, Daviea B, Harradine K et al: Stripping the long saphenous vein reduces the rate of reoperation for recurrent varicose veins: five-year results of a randomized trial, *J Vasc Surg* (1999); 29: 589-592.
58. Jakobsen BH: The value of different forms of treatment for varicose veins, *Br J Surg* (1979); 66: 182-184.
59. Munn SR, Morton JB, Macbeth WAAG et al: To strip og not to strip the long saphenous vein? A varicose veins trial, *Br J Surg* (1981); 68: 426-428.
60. Rutgers PH, Kitslaar PJEHM: Randomized trial of stripping versus high ligation combined with sclerotherapy in the treatment of the incompetent greater saphenous vein, *Am J Surg* (1994); 168: 311-315.
61. Sarin S, Scurr JH, Coleridge Smith PD: Stripping of the long saphenous vein in the treatment of primary varicose veins, *Br J Surg* (1994); 81: 1455-1458.
62. De Maeseneer MD: Surgery for Recurrent Varicose Veins: Toward a Less-Invasive Approach, *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* (2011); 23: 244-249.
63. 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: 477-484.
64. Holme K, Matzen M, Bomberg AJ et al: Partiel eller total stripping af v. saphena magna, *Ugeskr Laeger* (1996); 158: 405-407.
65. Garner JP, Heppell PSJ, Leopold PW: The lateral accessory saphenous vein – a common cause of recurrent varicose veins, *Ann P Coll Surg Engl* (2003); 85: 389-392.
66. Kabnick LS, Ombrellino M: Ambulatory phlebectomy, *Semin Intervent Radiol* (2005); 22: 218-224.
67. Tsang FJ, Davis M, Davies AH: Incomplete saphenopopliteal ligation after short saphenous vein surgery: a summation analysis, *Phlebology* (2005); 20: 106-109.
68. Subramonia S, Lees T: Sensory abnormalities and bruising after long saphenous vein stripping: impact on short-term quality of life, *J Vasc Surg* (2005); 42: 510-514.
69. Wood JJ, Chant H, Laugharne et al: A prospective study of cutaneous nerve injury following long saphenous vein surgery, *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2005); 30: 654-658.
70. Sam RC, Silverman SH, Bradbury AW: Nerve injuries and varicose vein surgery, *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2004); 27: 113-120.
71. Madsen MS, Bækgaard N. Treatment of varicose veins in Denmark. *Dan Med J* 2014; 61: A4929
72. Samuel N, Carradice D, Wallace T et al: Saphenopopliteal ligation and stripping of small saphenous vein: Does extended stripping provide better results. *Phlebology*, published ahead of print 20 January (2012).

73. Atkin GK, Round T, Vattipally VR et al: Common peroneal nerve injury as a complication of short saphenous vein surgery, *Phlebology* (2007); 22: 3-7.
74. Lucertini G, Viacava A, Grana A et al: Injury to the common peroneal nerve during surgery of the lesser saphenous vein, *Phlebology* (1999); 14: 26-28.
75. Mouton WG, Naef M, Mouton KT et al: Nerve injury and small saphenous vein surgery, *EJVES Extra* (2005); 9: 69-71.
76. Mekako AI, Chetter IC, Coughlin PA et al: Randomized clinical trial of co-amoxiclav versus no antibiotic prophylaxis in varicose vein surgery, *Br J Surg* (2010); 97: 29-36.
77. Hirsemann S, Sohr D, Gastmeier K et al: Risk factors for surgical site infections in free-standing outpatient setting, *Am J Infect Control* (2005); 33: 6-10.
78. Baier PM, König N, Miszczak ZT et al: Lymphatic complications following an operation on varicose veins by patients with advanced venous insufficiency, *Phlebologie* (2008); 37: 253-8.
79. Critchley G, Handa A, Mew A et al: Complications of varicose vein surgery, *Ann R Coll Surg Engl* (1997); 79: 105-110.
80. Ouvry PA, Guenneguez H, Ouvry PAG: Complications lymphatiques de la chirurgie des varices, *Phlebologie* (1993); 46: 563-568.
81. Hofer T: Komplikationen nach varizenchirurgischen eingriffen, *Phlebologie* (2001); 30: 26-30.
82. Pittaluga P, Chastanet S: Lymphatic complications after varicose veins surgery: risk factors and how to avoid them, *Phlebology* (2012); 27 suppl 1: 139-142.
83. Enoch S, Woon E, Blair SD: Thromboprophylaxis can be omitted in selected patients undergoing varicose vein surgery and hernia repair, *Br J Surg* (2003); 90: 818-820.
84. Rudström H, Björck M, Bergqvist D: Iatrogenic vascular injuries in varicose vein surgery: a systematic review, *World J Surg* 2007; 31: 228-233.
85. Frings N et al. Major komplikationen am gefäss-und nervensystem in der varicen chirurgie. *Chirurg* 2001; 72: 1032-1035.
86. Larsen MB, Bækgaard N: Acceptable results after venous reconstructive surgery following iatrogenic injuries to the iliofemoral vein segment, *Dan Med J* (2012); 59: A4410.
87. Kakkos SK, Timpilis M, Patrinos P et al. Acute Effects of Graduated Elastic Compression Stockings in Patients with Symptomatic Varicose Veins: A Randomised Double Blind Placebo Controlled Trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. Jan 2018 55 (1), 118–125.
88. Motykie GD, Caprini JA, Arcelus JI et al. Evaluation of therapeutic compression stockings in the treatment of chronic venous insufficiency. *Dermatol Surg* 1999; 25: 116-120.
89. Palfreyman SJ and Michaels JA. A systematic review of compression hosiery for uncomplicated varicose veins. *Phlebology* 2009; 24: 13-33.

90. Lawaetz M. Ingen effekt af kompressionsbehandling i mere end syv dage efter behandling af varicer. *Ugeskr Læger* 2015; 77: V10140550.
91. Huang TW, Chen SL, Bai CH et al. The optimal duration of compression therapy following varicose vein surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013; 45: 397-402.
92. Testroote MJG, Wittens CHA. Prevention of venous thromboembolism in patients undergoing surgical treatment of varicose veins. *Phlebology* 2013; 28 suppl 1: 86-90.
93. National Institute for Health and Care Excellence. Venous thromboembolism in over 16s: reducing the risk of hospital-acquired deep vein thrombosis or pulmonary embolism. (National guideline 89) 2018. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng89>.
94. Qureshi MI, Davies AH. Thromboprophylaxis following superficial venous intervention. *Phlebology* 2016; 31:77-80.
95. Dansk Selskab for Trombose og Hæmostase. Perioperativ regulering af antitrombotisk behandling. Retningslinje 2016.
96. Turpie AG et al. Rivaroxaban versus enoxapin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty (RECORD4): a randomized trial. *Lancet* 2009; 373: 1673-80.
97. Lassen MR et al. Rivaroxaban versus enoxapin for thromboprophylaxis after total knee arthroplasty. *New Engl J Med* 2008; 358:2776-2786.
98. Kundu S, Lurie F, Millward SF et al: Recommended reporting standards for endovenous ablation for the treatment of venous insufficiency: Joint statement of The American Venous Forum and The Society of Interventional Radiology, *J Vasc Surg* 2007 Sep; 46 (3): 582-589.
99. Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB et al: Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group, *J Vasc Surg* (2010) Nov; 52(5): 1387-1396.
100. Garratt AM, Macdonald LM, Ruta DA et al: Towards measurement of outcome for patients with varicose veins, *Qual Health Care* (1993) Mar; 2(1): 5-10.
101. Klitfod L, Sillesen H, Jensen LP. Patients and physicians agree only partially in symptoms and clinical findings before and after treatment for varicose veins. *Phlebology* 2018 March; 33 (2): 115-121.
102. Aber A, Poku E, Phillips P et al. Systematic review of patient-reported outcome measures in patients with varicose veins. *Br J Surg* 2017 Oct; 104 (11): 1424-1432.
103. Rasmussen LH, Bjoern L, Lawaetz M et al: Randomised clinical trial comparing endovenous laser ablation with stripping of the great saphenous vein: clinical outcome and recurrence after 2 years, *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2010) May; 39(5): 630-635.

104. Darvall KA, Sam RC, Bate GR et al: Changes in health-related quality of life after ultrasound-guided foam sclerotherapy for great and small saphenous varicose veins, *J Vasc Surg* (2010) Apr; 51(4): 913-920.
105. Shepherd AC, Gohel MS, Brown LC et al. Randomized clinical trial of VNUS ClosureFAST™ radiofrequency ablation versus laser for varicose veins. *Br J Surg* 2010 May 10; 97 (6): 810-818.
106. Nordon IM, Hinchliffe RJ, Brar R et al. A prospective double-blind randomized controlled trial of radiofrequency versus laser treatment of the great saphenous vein in patients with varicose veins. *Ann Surg*. 2011 Dec; 254(6): 876–881.
107. Carradice D, Mekako A I, Mazari F A K, Samuel N, Hatfield J, Chetter I C. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation compared with conventional surgery for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011; 98: 501-510.