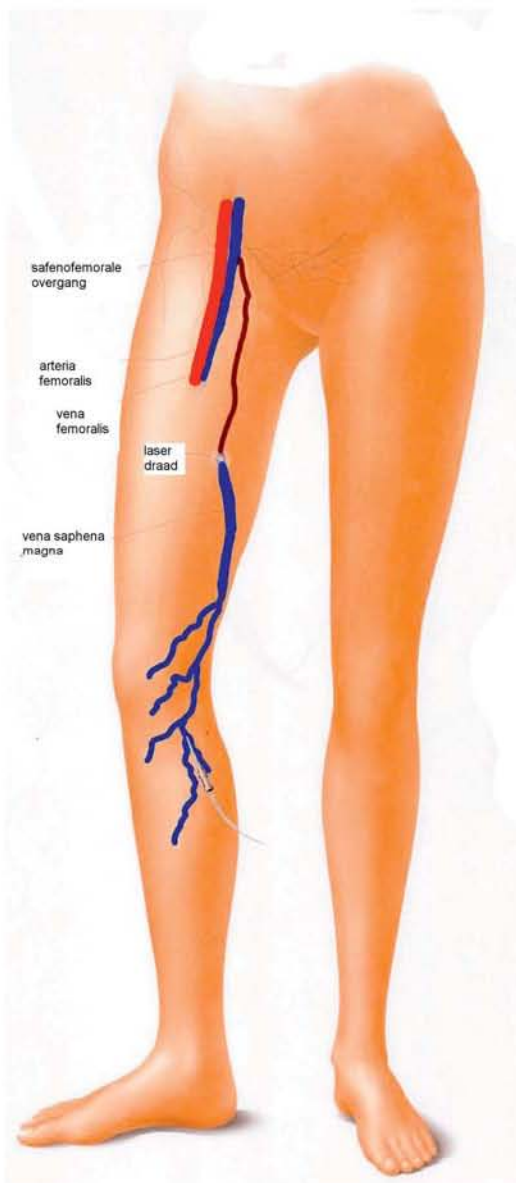


## Endoveneuze laserbehandeling van varices

**Inleiding\_** Crossectomie met korte strip is de meest toegepaste behandeling voor patiënten met varices van de vena saphena magna (VSM). Sinds de introductie van cryostripping wordt in het Mesos Medisch Centrum Utrecht in plaats van de gebruikelijke plastic stripper een cryoprobe gebruikt om de VSM te verwijderen. De metalen probe met flexibele tip wordt tot even voorbij de knie door de VSM opgevoerd, en de tip van de cryoprobe wordt vervolgens tot  $-85^{\circ}\text{C}$  bevroren.

Hierdoor vriest de VSM vast aan de probe; de VSM kan daarna, zonder een tweede incisie te maken, worden losgetrokken en verwijderd. Deze procedure heeft als voordeel dat er slechts één snee nodig is, de patiënt minder pijn ervaart, de operatietijd korter is en de uitkomsten vergelijkbaar zijn met het traditionele strippen. Ook al is cryostripping een verbetering ten opzichte van de traditionele behandeling, toch blijft strippen een voor de patiënt belastende ingreep met schade aan het weefsel dat de VSM omgeeft.

Eind jaren negentig zijn nieuwe behandelmethodes voor varices ontwikkeld gebaseerd op minimaal invasieve technieken. Hierbij wordt gebruikgemaakt van katheters, voerdraden en andere instrumenten die op een bepaalde plaats in een bloedvat worden ingebracht om vasculaire afwijkingen te behandelen. Deze technieken zijn minder belastend voor de patiënt, minder beschadigend voor het lichaam en kunnen veelal met plaatselijke verdoving en poliklinisch worden verricht. Tevens brengen deze procedures grote cosmetische voordelen met zich mee omdat er geen wonden gemaakt worden. Endoveneuze lasertherapie (EVLA) is een van deze relatief nieuwe behandelmethodes. Bij EVLA is geen operatiekamer nodig. Ook is regionale anesthesie of narcose niet nodig; de behandeling kan worden uitgevoerd onder tumescent plaatselijke verdoving. Onder duplexgeleiding wordt de VSM aangeprikt, juist onder de knie, waarna een voerdraad wordt opgeschoven tot aan de lies (figuur 1). Over de voerdraad wordt een manteldraad geschoven en de voerdraad wordt uitgenomen. Door de manteldraad wordt vervolgens een glasvezeldraad ingebracht. De tip van de glasvezeldraad steekt daarbij 2 cm uit de manteldraad en wordt onder duplexgeleiding geplaatst op 1 centimeter voor de overgang van de VSM in de vena femoralis. Dan wordt een tumescent verdovingsvloeistof, opnieuw onder duplexgeleiding, rondom de VSM aangebracht. Het doel van deze vloeistofmantel is driedelig: het bewerkstelligen van lokale verdoving, het verminderen van de diameter van de VSM en het beschermen van het omliggende weefsel. Ten slotte wordt de VSM van de lies tot voorbij de knie met laserlicht van een 810 nm diodelaser ingebrand. Bij de EVLA-procedure wordt dus geen crossectomie verricht. Na beide ingrepen wordt een elastische kous



**Figuur 1:** Endoveneuze laserbehandeling



dr. B.C.V.M.  
Disselhoff, chirurg

Bergman kliniek  
Bilthoven en Jan  
van Goyen kliniek  
Amsterdam

aangebracht die na een week verwijderd wordt. De patiënt mag direct de dagelijkse activiteiten hervatten.

In dit proefschrift<sup>1</sup> komen onder meer aan de orde: het werkingsmechanisme van de EVLA; de effecten van het achterwege laten van een crossectomie bij EVLA en de resultaten en kosten van deze techniek vergeleken met de cryostripping in een prospectieve studie bij patiënten met varices van de VSM.

**Werkingsmechanisme** \_ Voor de experimenten over het werkingsmechanisme is een ex-vivo- en in-vitro-model ontwikkeld waarin het werkingsmechanisme van de laser is bestudeerd. Het laserlicht wordt geabsorbeerd door bloed wat leidt tot de vorming van een coagulum rond de tip van de laserdraad. Bij voortdurende laserblootstelling vaporiseert het bloed. De stoombellen worden geïncorporeerd in het coagulum wat resulteert in een isolerende laag rond de tip van de laserdraad. Het laserlicht wordt nu geabsorbeerd in het met stoombellen geïncorporeerde coagulum. Het bloed dissocieert en er ontstaan zwarte flarden in het coagulum en op de tip van de laserdraad, kenmerkend voor carbonisatie. Efficiënt worden stoombellen gegenereerd die zich verspreiden door het bloedvat, en de binnenkant van het vat voor enkele seconden tot 100 °C verhitten. De intraluminaire thermokoppels registreren een aanzienlijke temperatuurgradiënt van binnen naar buiten het vat: zeer lokale hoge temperaturen (> 1200 °C) aan de tip van de laserdraad, temperaturen rond 80 °C in het lumen van het vat, en vrijwel normale lichaamstemperaturen op 5 mm buiten het vat. De temperatuurverhoging blijft gedurende enkele seconden aanwezig alvorens geleidelijk te dalen tot de uitgangswaarde van de thermokoppels. Deze uitkomsten zijn bevestigd in het weefselmodel met gebruikmaking van thermische beeldvorming gebaseerd op de Schlierentechnieken. Gebaseerd op deze bevindingen postuleren we een 4-fasenmodel voor het mechanisme van EVLA: coagulatie, vaporisatie, carbonisatie en verhitting van de vaatwand gekenmerkt door een temperatuurgradiënt van binnen naar buiten (figuur 2).

**EVLA met en zonder crossectomie** \_ In hoofdstuk 4 van het proefschrift worden de resultaten gepresenteerd in een prospectief gerandomiseerd onderzoek na twee jaar EVLA van de VSM met en zonder crossectomie bij patiënten met een dubbelzijdige insufficiëntie van de VSM. In totaal werden 43 patiënten met ongecompliceerde dubbelzijdige varices geopereerd, waarbij in één zitting beide benen werden behandeld met EVLA. In één van beide benen werd na randomisatie aanvullend een crossectomie verricht. De primaire uitkomst was: afwezigheid van varices in de lies met duplexonderzoek. In de EVLA-groep zonder crossectomie waren na zes maanden 38 (84%) van de behandelde



**Figuur 2:** Werkingsmechanisme van de laser: 4-fasenmodel

VSM's volledig afgesloten en in de EVLA-groep met crossectomie 42 (97,7%). De verschillen tussen beide methodes zijn niet significant. Bij duplexonderzoek was in de EVLA-groep zonder crossectomie het percentage recidiefarices vanuit de lies na twee jaar 9,3% en in de EVLA-groep met crossectomie 11,6%. Een belangrijk verschil is dat de recidieven in de EVLA-groep zonder crossectomie het gevolg waren van hernieuwde terugstroom in de niet-afgebonden zijtakken in de lies en dat de recidieven in de EVLA-groep met crossectomie het gevolg waren van neovascularisatie ontstaan in de lies. Het cumulatieve percentage patiënten zonder recidiefarices 2 jaar na behandeling was 83% in de EVLA-groep zonder crossectomie en 87% in de EVLA-groep met crossectomie. Significante verbetering van klachten en symptomen, gemeten met de Venous Clinical Severity Score (VCSS) werd in beide behandeling bereikt maar er was geen verschil tussen beide groepen benen. Het percentage complicaties was klein en vergelijkbaar; 4 patiënten hadden een wondinfectie na crossectomie. Het achterwege laten van een crossectomie lijkt de effectiviteit op de korte termijn niet nadelig te beïnvloeden. Of de aanvullende crossectomie resulteert in een slechtere langetermijntekomst wegens neovascularisatie moet worden onderzocht in onderzoeken met meer patiënten en langere follow-up.

### **EVLA versus cryostripping: resultaten**

**en kosten** \_ In hoofdstuk 5 worden de resultaten gepresenteerd in een prospectief gerandomiseerd onderzoek na twee jaar EVLA versus cryostripping. Honderdttwintig patiënten met ongecompliceerde spataderen werden na randomisatie verdeeld in twee gelijke groepen: 60 EVLA-procedures en 60 cryostrippingprocedures. De primaire uitkomsten waren: afwezigheid van varices met duplexonderzoek, verbetering van Venous Clinical Severity Score (VCSS) en Aberdeen



De promotie vond plaats op 10 juli 2008 aan de Universiteit Utrecht.

Promotor: prof. dr. F.L. Moll

Copromotoren: dr. D.J. der Kinderen, dr. ir. R.M. Verdaasdonk

### Stellingen

- Hoe 'heter hoe beter' is niet van toepassing voor EVLA.
- Continueren van beleid betekent niet dat je maar moet blijven doormodderen.

Varicose Vein Severity Score (AVVSS), een maat voor levenskwaliteit, 6, 12 en 24 maanden na behandeling. EVLA was significant gunstiger dan cryostripping met betrekking tot operatietijd (17 versus 24 min), postoperatieve pijn, niet alleen in het aantal pijnvrije patiënten: 45 versus 15 patiënten, maar ook in maat: VAS-score: 2,9 versus 4,4. Daarnaast scoorde EVLA gunstiger dan cryostripping wat betreft beperking in dagelijkse activiteit (patiënten met 100%-activiteitscore: 75 versus 45) en patiënttevredenheid (zeer tevreden zijn: 64,3% versus 32,7%). Complicaties en recidieven kwamen minder voor in de EVLA-groep (recidiefvrij 77,4% versus 66,0%), maar dit verschil bereikte geen statistische significantie. De scores voor VCSS en AVVSS waren in beide groepen na behandeling beduidend verbeterd in vergelijking met vóór de behandeling zonder onderlinge significante verschillen. Uit de resultaten van dit onderzoek blijkt dat beide behandelmethode even effectief zijn, maar dat EVLA beduidend betere resultaten levert met betrekking tot cosmetiek, postoperatief welbevinden, beperking in dagelijks activiteit, patiënttevredenheid en kleinere recidiefkans tot 2 jaar.

In hoofdstuk 6 worden de resultaten besproken van een prospectieve gerandomiseerde vergelijking tussen SF-6d-uitkomsten, kosten en kosteneffectiviteit van cryostripping versus EVLA 2 jaar na behandeling. SF-6d is een kwaliteit-van-levensvragenlijst voor economische evaluaties. De scores voor SF-6D waren in beide groepen na behandeling marginaal verbeterd in vergelijking met de situatie voor de behandeling. Deze verschillen tussen beide groepen waren niet significant.

De kosten van dagbehandeling zijn hoger door hogere kosten van de operatiekamer en kosten van ziekenhuisverblijf. Echter, de kosten voor aanschaf van apparatuur voor EVLA zijn hoger dan voor cryostripping wegens de aanschaf van een laserapparaat en een duplexapparaat terwijl voor cryostripping alleen een cryoapparaat nodig is. De kosten van de EVLA-kit zijn significant hoger dan de kosten van het gebruik van de cryoprobe. Patiënten in de cryostrippinggroep hervatten hun werkzaamheden na gemiddeld 2,2 (0-14) dagen en patiënten in de EVLA-groep na 1,3 (spreiding 0-6) dagen. De kosten wegens productiviteitsverlies waren € 17.812 in de cryostrippinggroep en € 10.262 in de EVLA-groep. EVLA is geassocieerd met € 132 extra kosten per patiënt (€ 2783 versus € 2651) en 1,60 Quality Adjusted Life Year's (QALY's) in vergelijking met 1,59 na cryostripping. Specifieke bootstrapanalyse gericht op de (on)zekerheid van onze resultaten toont dat wij met 53% zekerheid kunnen stellen dat EVLA resulteert in een betere uitkomst in termen van kwaliteit van leven, maar tegen hogere kosten. Wanneer we een poliklinische cryostripping vergelijken met een poliklinische EVLA-procedure en een 50%-verlaging in de kostprijs van de laserkit, dan resteert er nog maar een minimaal verschil in de kosteneffectiviteitsratio van € 46/QALY (€ 1681/QALY versus € 1623 /QALY).

**Conclusie** \_ Dit onderzoek heeft duidelijk aangetoond dat endoveneuze laserbehandeling en cryostripping even effectief zijn in de behandeling van patiënten met varices. Vanuit het perspectief van de patiënt heeft EVLA de voorkeur wegens betere cosmetische resultaten, een beter postoperatief welbevinden en een geringere beperking in de dagelijkse activiteiten na behandeling. Vanuit het perspectief van de dokter heeft EVLA de voorkeur wegens een kortere operatietijd, minder postoperatieve complicaties en minder recidieven tot 2 jaar na behandeling. Vanuit het perspectief van het CVZ dient EVLA de voorkeur te hebben omdat de procedure poliklinisch en met plaatselijke verdoving kan worden verricht, geassocieerd is met een grotere patiënttevredenheid en met lagere kosten van verloren productiviteit door een sneller herstel na de ingreep in vergelijking met cryostripping. <<



### Literatuur

- 1 Disselhoff BCVM. Endovenous laser therapy for varicose veins [proefschrift]. Universiteit Utrecht, 2008.