

Evidenzbasierte Therapie des Krampfaderleidens

B. Gollackner, J. Nanobachvili, C. Domenig, P. Polterauer

Kurzfassung: Eine Schlußunfähigkeit der Mündungs-klappen führt bei 15 % der Bevölkerung zu Varizen. Neben einem kosmetischen Problem kann es zur Einschränkung der Lebensqualität und venösen Hypertension bis zum Ulcus cruris kommen.

Die klassische Varizenoperation durchbricht diesen pathologischen Rezirkulationskreislauf und führt zu einer Normalisierung der Druckverhältnisse. Dadurch konnte die Rezidivrate deutlich gesenkt werden.

Trotzdem kann durch eine Operation nicht in allen Fällen ein Rezidiv verhindert werden. Diese Beobachtung und das Streben nach noch geringerer Invasivität führten zur Entwicklung endovenöser Therapien. Allen gemein ist, daß sie ultraschallgesteuert durchgeführt werden. Es kommt zur Induktion einer thermischen oder chemischen Phlebitis, die in weiterer Folge zu einer Obliteration der Vene führt. Der Vorteil dieser neuen Therapieoptionen ist, daß sie in lokaler oder Tumescenzanästhesie ambulant durchgeführt werden können. Die kurz- und mittelfristigen Ergebnisse nach Laser- und Radiofrequenzablation sind in prospektiven

und retrospektiven Untersuchungen mit den Ergebnissen nach einer „klassischen Varizenoperation“ vergleichbar. Langzeitbeobachtungen über 5 Jahre liegen nur nach solchen 4-Schritt-Varizenoperationen vor. Die Schaumsklerosierung ist eine wenig invasive und billige Therapieoption, hat aber eine hohe Rezidivrate.

Somit stellt die klassische Varizenoperation aufgrund der guten kurz-, mittel- und langfristigen Ergebnisse immer noch den „Goldstandard“ in der Therapie eines Varizenleidens dar. Diese 4-Schritt-Varizenoperation wird heute gering invasiv, kosmetisch orientiert, mit endovaskulären gewebschonenden Stripping-Operationstechniken und sicherer präoperativer Therapie durchgeführt.

Abstract: Evidence-Based Therapy of Varicose Veins. Fifteen percent of our population present with varicose veins caused by valvular insufficiency. Apart from cosmetic concerns, varicose veins have an impact on the quality of life and are capable of inducing venous hypertension and tissue damage.

By removing the pathological veins, the classic surgical procedure normalises venous hemodynamics and prevents recurrence of disease in most cases.

In order to improve the outcome by incorporating less invasive endovenous techniques, new methods have been introduced. All new procedures abandon removal of the veins, but introduce phlebitis either by heat or microfoam. Therefore, they are suitable for outpatients. Short- and medium-term results after endovenous laser therapy and radiofrequency ablation are comparable to the classical surgical procedure, however, long-term results are not yet available. Microfoam sclerotherapy has been demonstrated to be minimally invasive and cost-efficient but has a high rate of recurrence of disease.

Therefore, classical surgery remains the "golden standard" in the treatment of varicose veins. Minimally invasive technical improvement, atraumatic endovenous stripping and cosmetic concerns characterise modern surgical treatment for optimal patient content. *Z Gefäßmed* 2007; 4 (3): 4–9.

■ Einleitung

Jeder 7. Erwachsene in unseren Breiten hat Varizen der unteren Extremitäten. Das klinische Spektrum reicht von ästhetischen Problemen, beschwerdebedingter Einschränkung der Lebensqualität bis zum Ulcus cruris. Hauptsächlich betroffen ist die V. saphena magna (VSM) und zu einem geringeren Anteil die V. saphena parva (VSP). Der Gipfel der Ersterkrankung der unkomplizierten Stammvarikose liegt im 3. Lebensjahrzehnt und betrifft häufiger Frauen als Männer [1].

Die genaue Ätiologie ist noch nicht gänzlich geklärt [2]. Mit hoher Wahrscheinlichkeit liegt ein kongenitaler Defekt der Mündungsclappen zugrunde, der im Laufe der Zeit zur Ausbildung der Erkrankung führt. Auslöser können hormonelle Einflüsse durch Schwangerschaft und Kontrazeptiva, Übergewicht und eine vorwiegend stehende Arbeitsweise sein.

■ Pathophysiologie

Beim Gesunden transportieren die oberflächlich gelegene VSM und VSP das Blut herzwärts in die tiefen Beinvenen. Die Flußrichtung wird durch Venenklappen kontrolliert, die wie Ventile funktionieren (Abb. 1).

Kommt es zu einer varikösen Degeneration der oberflächlichen Venen, versackt beim Übergang vom Liegen zum Stehen durch die pathologisch erhöhte Dehnbarkeit der Krampfader deutlich mehr Blut in den Beinvenen und verursacht orthostatische Beschwerden [3].

Aus der Klinischen Abteilung für Gefäßchirurgie, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: o. Univ.-Prof. Dr. med. Peter Polterauer, Klinische Abteilung für Gefäßchirurgie, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: peter.polterauer@meduniwien.ac.at

Ebenso werden der hydrostatische Druck und die Auswärtsfiltration in den kleinen Blutgefäßen erhöht. Klinisch kann das als Beinödem imponieren. Wenn während des Schlafes die Flüssigkeit und höhermolekulare Substanzen wieder mobilisiert werden, sind nächtliche Beinkrämpfe möglich. Der erhöhte Flüssigkeitsverlust in die erkrankten Venen führt zum Anstieg der korpuskulären Blutbestandteile und zu erhöhter Viskosität, welche das Risiko für eine Thrombose steigert [4].

Sehr große zurückfließende Blutvolumina in den oberflächlichen Venen führen auch zu einer entsprechenden Druckbelastung, die sich auf die tiefen Venen überträgt. Letztlich kann sich eine Insuffizienz der tiefen Beinvene mit all ihren Komplikationen bis zum Ulcus cruris einstellen [5]. Folglich sind die Therapieziele eine dauerhafte Normalisierung der Hämodynamik durch Entfernung der varikös veränderten Venen und die Verhinderung einer sekundären Insuffizienz der tiefen Beinvenen.



Abbildung 1: Kompetente Venenklappen verhindern einen Reflux des Blutes und in weiterer Folge eine venöse Hypertonie.

■ Die klassische Varizenoperation

Die klassische Varizenoperation mit Crossektomie (CR), Venenstripping (VS), Phlebektomie und Perforansligatur unterbricht diesen pathologischen Rezykulationskreislauf und führt zur Normalisierung der venösen Hämodynamik [5, 6]. Entscheidend für den Therapieerfolg ist eine korrekt durchgeführte CR [7–10] (Abb. 2). Dabei werden zuerst alle kleinen Venen des sogenannten Venensterns, welche in die VSM bzw. VSP einmünden, durchtrennt und ligiert und schließlich die oberflächliche Vene unmittelbar in Höhe ihrer Einmündung in das tiefe Venensystem abgesetzt und umstochen.

Eine deutliche Reduktion der Rezidivrate nach Operation und die guten kosmetischen Ergebnisse machten die chirurgische Therapie der Varizen zum Goldstandard [7–9].

Je jünger Patienten mit einer Stammvarikose sind, desto früher sollte zu einer Operation geraten werden. Nachdem es sich um keine vitale Indikation handelt, ist bei Patienten mit eingeschränktem Allgemeinzustand, arterieller Verschlusskrankheit, Lymphödem und in der Schwangerschaft ein Eingriff reiflich zu überlegen oder wenn möglich zu postponieren [6].

Ergebnisse der klassischen Varizenoperation

Trotz verbesserter chirurgischer Ausbildung und Operationstechnik, sowie Optimierung der Diagnostik durch Einführung des Duplex-Ultraschalls zur nicht-invasiven Erfassung anatomischer und hämodynamischer Veränderungen kann ein Rezidiv nicht immer verhindert werden. Mit zunehmender Beobachtungsdauer wird ein Anstieg der Rezidivrate registriert. Beträgt sie nach 2–7 Jahren 13–29 %, so steigt sie nach 34 Jahren auf 60 % an [11, 12].

Ein Vergleich aller publizierten Daten ist schwierig, weil man sich bis dato auf keine klare, allgemein gültige Definition bezüglich eines Varizenrezidivs nach Therapie einigen konnte. Viele Patienten leiden lediglich unter Besenreisern und benötigen keine weitere Operation [9].

Die unterschiedlichen Langzeitergebnisse haben ihre Ursache auch darin, daß die Methodik und die Zeitintervalle der Nachuntersuchungen oft nicht vergleichbar sind und nur ein relativ kleiner Prozentsatz des ursprünglichen Kollektivs erfaßt werden konnte. Deshalb sind viele retrospektive Studien mit einem Bias behaftet. Entscheidend ist, ob es sich um einen technischen Fehler, Neovaskularisation oder doch um ein Fortschreiten der Grunderkrankung handelt [13].

Hauptursache für ein klinisch relevantes Rezidiv ist meist eine unzureichende CR oder doppelt angelegte VSM [13]. Der erhöhte venöse Druck in einem zurückgelassenen Venenstumpf führt in relativ kurzer Zeit zur Ausbildung eines Rezidivs [14, 15] (Abb. 3). Im Rahmen der Re-Operationen findet man auch Netzwerke kleiner Venen, die in der histologischen Untersuchung unreif und dünnwandig

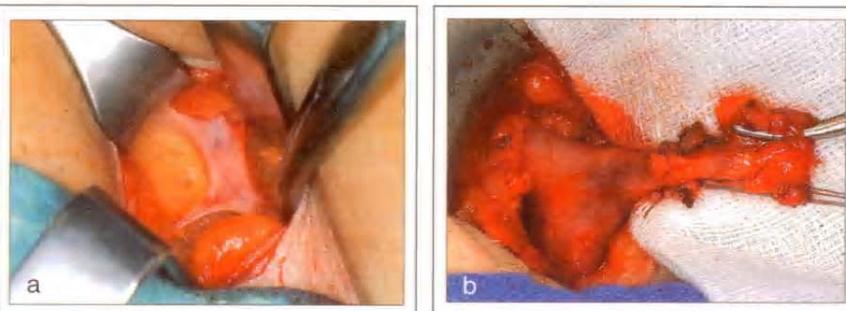
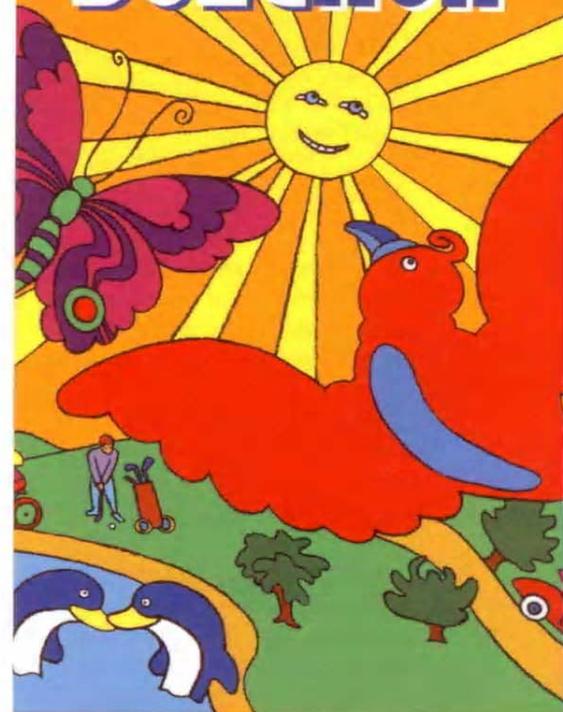


Abbildung 2a und b: a) Der Venenstern; b) Darstellung der Einmündung der VSM in die tiefer gelegene V. femoralis nach durchgeführter Crossektomie.

all you
need is
LOVENOX®



Erfahrung macht sicher.

Enoxaparin
LOVENOX®
Das starke Antithrombotikum.

Fachkurzinformation siehe Seite 21



Abbildung 3: Wenn nicht im Rahmen der Erstoperation eine korrekte Crossektomie durchgeführt wurde, führt dies zum baldigen Rezidiv. Die Therapie ist eine korrekte Crossektomie des Rezidivs.



Abbildung 4: Strippen der VSM vermindert die Rezidivfrequenz.

erscheinen, wie sie für eine Gefäßneubildung (Neovaskularisation) typisch sind [16]. Durch ihren geringen Durchmesser ist aber kein hämodynamisch relevanter Reflux zu erwarten, der eine erneute Operation bedingt [13].

Die Datenlage bezüglich Rezidiv nach Operation der VSP ist schlechter als bei der VSM. Rezidive scheinen häufiger zu sein als nach Entfernung der VSM. Ebenso kann es zur Neovaskularisation kommen [10].

Neben einer korrekt durchgeführten CR hat eine routinemäßige Entfernung der VSM (Stripping) in mehreren prospektiv randomisierten Studien eine deutliche Senkung der Rezidivrate und Verbesserung der venösen Hämodynamik zeigen können [11, 17–19].

Venenstripping (VS) hat mehrere positive Effekte. Die pathologische Rezirkulation in das Bein wird verhindert, es gibt keine Verbindungen mehr zu den V. perforantes, welche die oberflächlichen mit den tiefen Venen verbinden, die ebenfalls inkompetent werden können (Abb. 4). Sofern man die Neovaskularisation als Rezidivursache erwägt, finden die neu gebildeten Gefäße nach einem Stripping keinen Anschluß mehr an die oberflächlichen Beinvenen.

Der venöse Hauptstamm der VSM kann doppelt oder sogar dreifach angelegt sein. Derartige Veränderungen sind in der VSP viel seltener [20]. Wenn von der Leiste aus gestrippt wird, kann es passieren, daß nicht alle Anteile der Stammvene entfernt werden und sich daraus wieder ein Rezidiv entwickelt [21]. Durch eine präoperative Ultraschalluntersuchung kann ein derartiges Problem rechtzeitig erkannt und darauf entsprechend reagiert werden.

Durch die Verwendung moderner Strippersonden konnte das Gewebstrauma deutlich reduziert und die Rekonvaleszenz der Patienten verkürzt werden [22, 23]. Eine Beschränkung des VSM-Strippings auf die pathologisch veränderten Anteile



Abbildung 5: Die V. perforantes verbinden die oberflächlichen und tiefen Venen. Ihre Insuffizienz ist sekundär zum Reflux aus der VSM.

führte zu einer Reduktion der Komplikationsrate, insbesondere einer Schädigung des Nervus saphenus [24].

Das Ausmaß und die Notwendigkeit einer Ligatur der V. perforantes (VP) zur Vermeidung eines Rezidivs ist umstritten [25, 26] und bis dato liegen keine Ergebnisse aus prospektiv randomisierten Studien vor (Abb. 5). Am Unterschenkel ist die Zahl und Größe der VP, welche das oberflächliche mit dem tiefen Venensystem verbinden, sehr unterschiedlich [27]. Bjordal konnte als erster zeigen, daß die Insuffizienz der VP fast immer sekundär zum Rückfluß aus der VSM ist [28]. Diese Beobachtung konnte in weiterer Folge durch andere Gruppen im Rahmen von Duplex-Ultraschalluntersuchungen bestätigt werden. Weiters war es möglich zu zeigen, daß nach einer Operation der insuffizienten VSM die VP wieder kompetent waren [29–32]. Auch wenn die tiefen Beinvenen inkompetent sind, verbessern die VP ihre Funktion nach Strippen der VSM [29, 31, 32].

Komplikationen nach einer klassischen Varizenoperation sind sehr niedrig [33]. Verletzungen der großen Gefäße findet man nur in 0,05 %. Die Rate einer tiefen Beinvenenthrombose wurde nur bei 0,14 % nach ambulanten und 0,08 % nach stationären Eingriffen gefunden [34, 35]. Etwas häufiger sind Nachblutungen und größere Hämatome [36].

Postoperativ kann es aber zu einer signifikanten Verbesserung der Lebensqualität im Vergleich zu konservativ behandelten Patienten kommen. Diese Überlegenheit der klassischen Varizenoperation gegenüber einem konservativen Vorgehen wurde in prospektiv randomisierten Studien in einem Zeitintervall bis 2 Jahre nach der Operation und retrospektiven Analysen, die einen jahrzehntelangen Verlauf überblicken, bestätigt [9, 37–40].

■ Endovenöse Therapieoptionen

Das Streben nach geringerer Invasivität hat zur Entwicklung bzw. Wiederbelebung neuer Techniken zur Therapie der Varikose geführt. Allen gemein ist, daß eine thermische oder chemische Phlebitis der VSM bzw. der VSP induziert wird. Dazu zählen die endovenöse Lasertherapie (EVLV), die Radiofrequenzablation (RFO) und die Schaumsklerosierung (SS). Alle Verfahren unterscheiden sich von der klassischen Varizenoperation dadurch, daß sie in der Regel ultraschallgesteuert ohne Crossektomie durchgeführt werden. EVLV und RFO verursachen hohe Materialkosten, ermöglichen aber eine ambulante Therapie der primären Varikose in Tumescenzanästhesie. Dabei wird verdünntes Lokalanästhetikum ultraschallgesteuert in die die Vene umgebende Loge

injiziert. Dadurch erhält man zur analgetischen Wirkung eine zusätzliche Prophylaxe gegen Hautverbrennungen [41]. Stark geschlängelte Venen stellen eine große Herausforderung für den Therapeuten dar und sind für eine RFO eine Kontraindikation.

Endovenöse Lasertherapie (EVLT)

Bei der EVLT wird lokal an der Katheterspitze eine Temperatur von bis zu 700 °C erzeugt, die erst zur thermischen Phlebitis und über die nächsten Wochen zu einer Obliteration des Gefäßes führt. Es werden Geräte verschiedener Wellenlängen verwendet, die aber in ihrem therapeutischen Erfolg keinen Unterschied zeigen [42].

Nach EVLT der VSM sind in 0,0–5 % der Fälle tiefe Beinvenenthrombosen beschrieben. Meist handelt es sich um eine Fortsetzung des laserinduzierten Thrombus von den oberflächlichen in die tiefen Venen [43]. Häufig sind postoperative Schmerzen und Hämatome und in 8 % Parästhesien [44]. Hautverbrennungen sind mit durchschnittlich 0,5 % weit seltener als primär angenommen [45].

Es wurden bisher nur 2 prospektiv randomisierte Studien publiziert, die EVLT mit der klassischen Varizenoperation vergleichen [46, 47]. Diese kurz- und mittelfristigen Ergebnisse sind mit den Resultaten der klassischen Varizenoperation vergleichbar. Die Nachbeobachtungszeiträume von 6 bzw. 14 Monaten sind aber zu kurz, um eine definitive Aussage über die Rezidivrate auch im Langzeitverlauf geben zu können. Die Ergebnisse der retrospektiven Studien umfassen Zeiträume von bis zu 3 Jahren und sind auch mit den Ergebnissen der klassischen Varizenoperation mit 7 % Rezidivrate nach 2 und 3 % nach 3 Jahren zu vergleichen [43, 48]. In der letzteren Studie benötigten 83 % der Patienten einen zusätzlichen chirurgischen Eingriff.

Die EVLT wurde auch erfolgreich in der Therapie der VSP eingesetzt [49]. Nach einem medianen Follow-up von 4 Monaten waren bei 96 % der nachuntersuchten Patienten die VSP obliterated. Eine Taubheit im Bereich als temporäre Nervenläsion wurde bei 1,6 % diagnostiziert. Bei fast 6 % kam es zu einem Vorwachsen des Thrombus in die V. poplitea, welches aber konservativ gut therapierbar war.

Radiofrequenzobliteration (RFO)

Durch Hochfrequenzenergie wird an der Katheterspitze 90 °C erzeugt, die auf die Venenwand übertragen wird [50].

Die RFO hat eine geringe Komplikationsrate [41] – 0,6 % der Patienten leiden an tiefer Beinvenenthrombose, 0,7 % an Hautverbrennungen und 12,3 % haben Parästhesien nach einer Woche, die nach 24 Monaten auf 4,9 % reduziert werden können. Bei 92 % der tiefen Beinvenenthrombosen handelt es sich um ein Thrombuseinwachsen vom saphenofemorale Übergang in das tiefe Venensystem.

In prospektiv randomisierten Studien war die Rezidivrate zwischen RFO und CR mit VS aber ohne Phlebektomie und Perforansligatur nach 2 Jahren mit 14 % nach RFO und 21 %

nach Operation bzw. nach 3 Jahren mit 33 % nach RFO und 23 % nach Operation vergleichbar hoch [51, 52]. Ein Vorteil einer RFO gegenüber einer Operation war, daß Patienten schon nach 5–7 gegenüber 12–14 Tagen wieder arbeitsfähig waren [51, 52]. In einer retrospektiven Studie hatten 84 % nach 5 Jahren keinen Reflux [53].

Endovenöse Schaumsklerosierung (SS)

Durch das Aufschäumen der Sklerosierungsmittel kann eine größere Venenoberfläche behandelt und eine ausreichende chemische Phlebitis auch in großen Venen induziert werden, die in weiterer Folge zur Obliteration der Vene führen soll [54]. Dieses Prinzip hat man in den vergangenen Jahren erfolgreich in der Therapie der primären Varikose angewandt [54].

Unerwünschte Reaktionen treten nach SS bei 6 % auf und dauern meist nur 3–20 Minuten [55]. Ursache ist häufig eine hämatogene Verschleppung des Sklerosierungsmaterials in das arterielle Gefäßsystem durch ein offenes Foramen ovale. Die unerwünschten Reaktionen umfassen trockenen Reizhusten, Migräne, Sehstörungen, Panikattacken, Parästhesien und Myoklonus. Komplikationen, wie tiefe Beinvenenthrombosen und Hautnekrosen, wurden in bis zu 2 % der Fälle beschrieben. Versehentliche intraarterielle Injektionen passieren in 0,25 % der Behandlungen und verursachen eine irreversible Schädigung, die in allen Fällen zur Amputation des Beines führt.

Die Datenlage bezüglich des Therapieerfolges der SS ist schlechter als bei den anderen Therapieoptionen der primären Varikose. In einer prospektiv randomisierten Studie wurden 60 Patienten entweder einer SS mit CR oder klassischen Varizenoperation zugeführt [56]. Nach SS kehrten die Patienten nach 2 vs. 8 Tagen signifikant früher zur gewohnten körperlichen Aktivität zurück. Die SS in Lokalanästhesie kostete nur 60 % der Operation. Ein Rezidiv mit 13 % vs. 9 % trat nach 3 Monaten häufiger in der SS-Gruppe auf.

Myers et al. publizierten kürzlich ihre 3-Jahres-Daten nach SS. 47 % der VSM und 64 % der VSP hatten wieder einen Reflux [57]. In einer Cox-Regressionsanalyse war ein Therapieversagen häufiger nach SS der VSP im Vergleich zur VSM, bei Patienten unter 40 Jahren, bei Venen über 6 mm im Durchmesser und bei der Verwendung von flüssigem gegenüber aufgeschäumtem Sklerosierungsmittel.

■ Zusammenfassung

Ein klinisch relevantes Krampfaderleiden kann bei 15 % der erwachsenen Bevölkerung gefunden werden und hat eine deutliche Einschränkung der Lebensqualität zur Folge. Neben einem kosmetischen Problem kommt es zu einer venösen Hypertonie, die in ihrer Maximalform zum Ulcus cruris führt.

Therapieziel ist eine dauerhafte Normalisierung der Hämodynamik durch Entfernung der varikös degenerierten oberflächlichen Venen unter Beachtung der Ästhetik. Die klassische Varizenoperation mit CR, VS, Perforansligatur und Phlebektomie durchbricht diesen pathologischen Rezirkula-

tionskreislauf und führt zu einer Normalisierung der Druckverhältnisse. Dadurch konnte die Rezidivrate nach klassischer Varizenoperation deutlich gesenkt werden. Diese Beobachtung wurde auch in prospektiv randomisierten Studien bestätigt, seither gilt die klassische Varizenoperation als Goldstandard in der Therapie eines Krampfaderleidens. Ebenso konnte in mehreren Studien gezeigt werden, daß eine Venenoperation einem konservativen Vorgehen bezüglich der Verbesserung der Lebensqualität überlegen ist.

Trotzdem kann durch eine Operation nicht in allen Fällen ein Rezidiv verhindert werden. Insbesondere kommt es zwischen 5 und 10 Jahren nach einem chirurgischen Eingriff zu einem deutlichen Ansteigen der Rezidivraten. Diese Beobachtung und das Streben nach geringerer Invasivität führten zur Entwicklung endovenöser Therapien wie EVLT, RFO und SS. Allen gemein ist, daß sie in der Regel ohne CR ultraschallgesteuert durchgeführt werden. Es kommt zur Induktion einer thermischen oder chemischen Phlebitis, die in weitere Folge zu einer Obliteration der Vene führt. Der große Vorteil dieser neuen Therapieoptionen ist, daß sie in lokaler oder Tumescenzanästhesie ambulant durchgeführt werden können. Die kurz- und mittelfristigen Ergebnisse nach EVLT und RFO sind in prospektiven und retrospektiven Untersuchungen mit den Ergebnissen nach einer klassischen Varizenoperation vergleichbar. Langzeitbeobachtungen über 5 Jahre liegen noch nicht vor. Die SS ist eine wenig invasive und billige Therapieoption, hat aber eine hohe Rezidivrate.

Somit stellt die klassische Varizenoperation immer noch den Goldstandard in der Therapie eines Varizenleidens dar.

Literatur:

- Pannier-Fischer F, Rabe E. Epidemiology of chronic venous diseases. *Hautarzt* 2003; 54: 1037-44.
- Bergan JJ, Schmidt-Schönbein G, Smith PD, Nicolaides AN, Boisseau MR, Eklof B. Chronic venous disease. *N Engl J Med* 2006; 355: 488-98.
- Chiesa R, Marone EM, Limoni C, Volontè M, Petrini O. Chronic venous disorders: correlation between visible signs, symptoms, and presence of functional disease. *J Vasc Surg* 2007; 46: 322-30.
- Tiedt N, Pflug JJ. Störungen des venösen Systems. In: Zwiener U (Hrsg). *Allgemeine und klinische Pathophysiologie*. Fischer-Verlag, Stuttgart, 1993.
- Trendelenburg F. Über die Unterbindung der Vena saphena magna bei Unterschenkelvaricen. *Beitr Klin Chir* 1890; 195-210.
- Hach-Wunderle V, Hach W. Invasive therapeutische Optionen in truncal varicosity of the great saphenous vein. *Vasa* 2006; 35: 157-66.
- Campbell WB, Vijay Kumar A, Collin TW, Allington KL, Michaels JA. Randomised and Economic Analysis of Conservative and Therapeutic Interventions for Varicose veins Study. The outcome of varicose vein surgery at 10 years: clinical findings, symptoms and patient satisfaction. *Ann R Coll Surg Engl* 2003; 85: 52-7.
- Hartmann K, Klode J, Pfister R, Toussaint M, Weingart I, Waldermann F, Hartmann M. Recurrent varicose veins: sonography-based re-examination of 210 patients 14 years after ligation and saphenous vein stripping. *Vasa* 2006; 35: 21-6.
- Fischer R, Linde N, Duff C, Jeanneret C, Chandler JG, Seiber P. Late recurrent saphenofemoral junction reflux after ligation and stripping of the greater saphenous vein. *J Vasc Surg* 2001; 34: 236-40.
- Allegria C, Antignani PL, Carlizza A. Recurrent varicose veins following surgical treatment: our experience with five years follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 751-6.
- Dwerryhouse S, Davies B, Harradine K, Earnshaw JJ. 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: 589-92.
- Turton EP, Scott DJ, Richards SP, Weston MJ, Berridge DC, Kent PJ, Kester RC. Duplex-derived evidence of reflux after varicose vein surgery: neoreflux or neovascularisation? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 17: 230-3.
- Mumme A, Olbrich S, Barbera L, Stücker M. Saphenofemoral groin-recurrence following stripping of the long saphenous vein: technical error or neovascularisation? *Phlebologie* 2002; 2: 38-62.
- Mora G. Über die Pathogenese und die zweckmäßigste Behandlung der Krampfader der unteren Extremität. *Btr Klin Chir* 1910; 71: 420-40.
- Perthes GC. Über die Operation der Unterschenkelvaricen nach Trendelenburg. *Dtsch Med Wochenschr* 1895; 16: 253-7.
- El Wajeh Y, Giannoukas AD, Gulliford CJ, Suvarna SK, Chan P. Saphenofemoral venous channels associated with recurrent varicose veins are not neovascular. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 28: 590-4.
- 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: 534-9.
- Munn SR, Morton JB, Macbeth WA, Mcleish AR. To strip or not to strip the long saphenous vein? A varicose veins trial. *Br J Surg* 1981; 68: 426-8.
- Rutgers PH, Kitslaar PJ. Randomized trial of stripping versus high ligation combined with sclerotherapy in the treatment of the incompetent greater saphenous vein. *Am J Surg* 1994; 168: 311-5.
- Hach W, Gruß J, Hach-Wunderle V, Jünger M. *VenenChirurgie*. Schattauer-Verlag, Stuttgart-New York, 2005.
- Hach W, Hach-Wunderle V. Das theoretische Verständnis der „Rezidivvarikose nach Operation“. *Gefäßchirurgie* 2005; 3: 42-6.
- Durkin MT, Turton EP, Scott DJ, Berridge DC. A prospective randomised trial of PIN versus conventional stripping in varicose vein surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 1999; 81: 171-4.
- Khan B, Khan S, Greaney MG, Blair SD. Prospective randomized trial comparing sequential avulsion with stripping of the long saphenous vein. *Br J Surg* 1996; 83: 1559-62.
- Holme JB, Skajaa K, Holme K. Incidence of lesions of the saphenous nerve after partial or complete stripping of the long saphenous vein. *Acta Chir Scand* 1990; 156: 145-8.
- Tenbrook JA Jr, Iafrafi MD, O'donnell TF Jr, Wolf MP, Hoffman SN, Pauker SG, Lau J, Wong JB. Systematic review of outcomes after surgical management of venous disease incorporating subfascial endoscopic perforator surgery. *J Vasc Surg* 2004; 39: 583-9.
- Barwell JR, Davies C, Deacon J, Harvey K, Minor J, Sassano A, Taylor M, Usher J, Wakely C, Earnshaw JJ, Heather BP, Mitchell DC, Whyman MR, Poskitt KR. Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1854-5.
- Sarin S, Scurr JH, Coleridge-Smith PD. Medial calf perforators in venous disease: the significance of outward flow. *J Vasc Surg* 1992; 16: 40-6.
- Björdal R. Simultaneous pressure and flow recordings in varicose veins of the lower extremity. A haemodynamic study of venous dysfunction. *Acta Chir Scand* 1970; 136: 309-17.
- Stuart WP, Adam DJ, Allan PL, Ruckley CV, Bradbury AW. Saphenous surgery does not correct perforator incompetence in the presence of deep venous reflux. *J Vasc Surg* 1998; 28: 834-8.
- Stuart WP, Lee AJ, Allan PL, Ruckley CV, Bradbury AW. Most incompetent calf perforating veins are found in association with superficial venous reflux. *J Vasc Surg* 2001; 34: 774-8.
- Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, Chant T, Foy C, Earnshaw JJ, Heather BP, Mitchell DC, Whyman MR, Poskitt KR. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. *BMJ* 2007; 335: 83.
- Blomgren L, Johansson G, Dahlberg-Akerman A, Thermanenius P, Bergqvist D. Changes in superficial and perforating vein reflux after varicose vein surgery. *J Vasc Surg* 2005; 42: 315-20.
- Balzer K. Komplikationen nach Varizenoperationen. *Zentralbl Chir* 2001; 126: 537-42.
- Helmig L. Häufigkeit und Frühkomplikationen bei 13.024 Krampfaderoperationen. *Phleb Protokoll* 1983; 12: 184-95.
- Nüllen H. *Ambulante Varizenchirurgie in der Praxis*. In: Ihmig H, Schröder A (Hrsg). *Varizen, Popliteaneurysmen, Steinkoppl*. Verlag, Darmstadt, 1995: 73-8.
- Noppeney T, Eckstein HH, Niedermeier HP, Umscheid T, Weber H. Ergebnisse des Qualitätssicherungsprojektes Varizenchirurgie der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie. *Gefäßchirurgie* 2005; 20: 121-8.
- Durkin MT, Turton EP, Wijesinghe LD, Scott DJ, Berridge DC. Long saphenous vein stripping and quality of life - a randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 21: 545-9.
- MacKenzie RK, Paisley A, Allan PL, Lee AJ, Ruckley CV, Bradbury AW. The effect of long saphenous vein stripping on quality of life. *J Vasc Surg* 2002; 35: 1197-203.
- Michaels JA, Brazier JE, Campbell WB, MacIntyre JB, Palfreyman SJ, Ratcliffe J. Randomized clinical trial comparing surgery with conservative treatment for uncomplicated varicose veins. *Br J Surg* 2006; 93: 175-81.
- Ratcliffe J, Brazier JE, Campbell WB, Palfreyman S, MacIntyre JB, Michaels JA. Cost-effectiveness analysis of surgery versus conservative treatment for uncomplicated varicose veins in a randomized clinical trial. *Br J Surg* 2006; 93: 182-6.
- Merchant RF, DePalma RG, Kabnick LS. Endovascular obliteration of saphenous reflux: a multicenter study. *J Vasc Surg* 2002; 35: 1190-6.
- Kabnick LS. Outcome of different endovenous laser wavelengths for great saphenous vein ablation. *J Vasc Surg* 2006; 43: 88-93.
- Agus GB, Mancini S, Magi G; IEWG. The first 1000 cases of Italian Endovenous-laser Working Group (IEWG). Rationale, and long-term outcomes for the 1999-2003 period. *Int Angiol* 2006; 25: 209-15.
- Proebstel TM, Gül D, Lehr HA, Kargl A, Knop J. Infruent early recanalization of greater saphenous vein after endovenous laser treatment. *J Vasc Surg* 2003; 38: 511-6.
- Kalra M, Gloviczki P. Fifteen years ago laser was supposed to open arteries, now it is supposed to close veins: what is the reality behind the tool? *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2006; 18: 3-8.
- De Medeiros CA, Luccas GC. Comparison of endovenous treatment with an 810 nm laser versus conventional stripping of the great saphenous vein in patients with primary varicose veins. *Dermatol Surg* 2005; 31: 1685-94.
- Rasmussen LH, Bjørn L, Lawaetz M, Blemings A, Lawaetz B, Eklof B. Randomized trial comparing endovenous laser ablation of the great saphenous vein with high ligation and stripping in patients with varicose veins: short-term results. *J Vasc Surg* 2007; 46: 308-15.
- Min RJ, Khilnani N, Zimmert SE. Endovenous laser treatment of saphenous vein reflux: long-term results. *J Vasc Interv Radiol* 2003; 14: 991-6.
- Gibson KD, Ferris BL, Polissar N, Neradilek B, Pepper D. Endovenous laser treatment of the small [corrected] saphenous vein: efficacy and complications. *J Vasc Surg* 2007; 45: 795-801.
- Dunn CW, Kabnick LS, Merchant RF, Owens R, Weiss RA. Endovascular radiofrequency obliteration using 90 degrees C for treatment of great saphenous vein. *Ann Vasc Surg* 2006; 20: 625-9.
- Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O, Sessa C, Schuller-Petrovic S. Prospective randomised study of endovenous radiofrequency obliteration (closure) versus ligation and vein stripping (EVOLVeS): two-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29: 67-73.
- Perälä J, Rautio T, Biancari F, Ohtonen P, Wiik H, Heikkinen T, Juvonen T. Radiofrequency endovenous obliteration versus stripping of the long saphenous vein in the management of primary varicose veins: 3-year outcome of a randomized study. *Ann Vasc Surg* 2005; 19: 669-72.
- Merchant RF, Pochot O. Closure Study Group. Long-term outcomes of endovenous radiofrequency obliteration of saphenous reflux as a treatment for superficial venous insufficiency. *J Vasc Surg* 2005; 42: 502-9.
- Hamel-Desnos C, Desnos P, Wollmann JC, Ouyry P, Mako S, Allaert FA. Evaluation of the efficacy of polidocanol in the form of foam compared with liquid foam in sclerotherapy of the greater saphenous vein: initial results. *Dermatol Surg* 2003; 29: 1170-5.
- Bergan J, Pascarella L, Mekenas L. Venous disorders: treatment with sclerosant foam. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2006; 47: 9-18.
- Bountourglou DG, Azzam M, Kakkos SK, Pathmarajah M, Young P, Geroulakos G. Ultrasound-guided foam sclerotherapy combined with sapheno-femoral ligation compared to surgical treatment of varicose veins: early results of a randomised controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31: 93-100.
- Myers KA, Jolley D, Clough A, Kirwan J. Outcome of ultrasound-guided sclerotherapy for varicose veins: medium-term results assessed by ultrasound surveillance. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 116-21.