

NHG-Standaard Varices

Tweede herziening

Walma EP, Eekhof JAH, Nikkels J, Buis P, Jans PGW, Slok-Raymakers EAM, Verlee E. Huisarts Wet 2009;52(8):391-402.

De standaard en de wetenschappelijke onderbouwing zijn geactualiseerd ten opzichte van de vorige versie (NHG-Standaarden voor de huisarts deel 1. Utrecht: Nederlands Huisartsen Genootschap, 1999).

Inleiding

De NHG-Standaard Varices geeft richtlijnen voor de diagnostiek, behandeling en begeleiding van patiënten met varices aan de benen.¹ De diagnostiek van chronische veneuze insufficiëntie (CVI) komt als deze aandoening in relatie staat tot varices aan de orde. Ook bevat de standaard richtlijnen voor de diagnostiek en het beleid bij tromboflebitis als complicatie van varices. Voor de diagnostiek en behandeling van een veneus ulcus bij CVI wordt verwezen naar de NHG-Standaard Ulcus cruris venosum. Bij beperkte vormen van varicosis is sclerocompressietherapie door een hierin geïnteresseerde huisarts goed uitvoerbaar.² De handleiding sclerocompressietherapie zal onderdeel vormen van de NHG-PraktijkWijzer Speciale verrichtingen. Deze zal naar verwachting begin 2010 uitkomen (te bestellen via www.nhg.org).

Belangrijkste wijzigingen

- De standaard bevat informatie over nieuwe behandelmethoden in de tweede lijn, zodat de huisarts de patiënt kan adviseren.
- Toegevoegd aan het beleid bij tromboflebitis is het advies te verwijzen bij tromboflebitis van de proximale vena saphena magna (boven de knie).

Kernboodschappen

- Klinische functietesten hebben bij varices geen toegevoegde diagnostische waarde.
- Behandeling is alleen nodig wanneer er sprake is van hinderlijke klachten, chronische veneuze insufficiëntie of cosmetische bezwaren.
- Bij een groot deel van de patiënten kan een afwachtend beleid worden gevoerd of gestart worden met een therapeutische elastische kous.
- Van geen enkele behandeling is aangetoond dat het complicaties op de lange termijn voorkomt.

Tabel 1 Begrippen

Varices

Varix (meervoud: varices) betekent spatader. Er worden verschillende definities gehanteerd.³ Varices zijn uitgezette en meestal gekronkelde venen met vaak insufficiënte kleppen en een abnormale, soms retrograde bloedstroom. Varices komen vooral voor in de onderste extremiteiten, in het gebied van de vena saphena magna en de vena saphena parva. Varices van de benen kunnen worden onderscheiden in primaire varices (varices met onbekende oorzaak) en secundaire varices (varices als gevolg van een veranderde drukverhouding in het veneuze systeem, meestal op basis van een doorgemaakte diep veneuze trombose). Men onderscheidt naar lokalisatie: stamvarices, zijtakvarices, reticulair varices en teleangiëctasieën. De eerste twee kunnen hemodynamische betekenis hebben.

Stamvarix

Gehele of gedeeltelijke variceuze verandering van de vena saphena magna of de vena saphena parva.

Staminsufficiëntie

Klepinsufficiëntie van de stamader (vena saphena magna en/of de vena saphena parva). Dit leidt tot reflux in de stamader, waardoor een verhoogde druk in de zijtakken ontstaat.

Zijtakvarix

Variceuze verandering van de zijtakken van de stam van de vena saphena magna of vena saphena parva.

Convolutu

Kluwen van varices, teleangiëctasieën uitgezonderd.

Reticulaire varices

Subcutaan verlopend netvormig veneus systeem zonder functionele verbinding met het diepe systeem.

Teleangiëctasieën

Rode of blauwe venulaire dilataties van enkele tienden van een millimeter tot enkele millimeters doorsnede, die voornamelijk

bij vrouwen voorkomen en vooral op de dijen worden aangetroffen. Wanneer ze vanuit één punt uitwaaien en enigszins de vorm hebben van een bezem, worden ze Besenreiser-varices, penseelvarices, of blauwscheuten genoemd. Deze hebben veelal een feedervein (reticulair varix van waaruit Besenreiser-varices kunnen ontspringen).

Crosse

Uitmonding van de vena saphena magna of de vena saphena parva (oppervlakkige veneuze systeem) in respectievelijk de vena femoralis en vena poplitea (diepe veneuze systeem).

Vena perforans

Verbinding tussen de vena saphena magna of vena saphena parva en de vena femoralis of vena poplitea.

Blow-out

Blauwig doorschinerende variceuze verhevenheid, duidend op een geïsoleerde insufficiëntie van een vena perforans.

Tromboflebitis

Een trombotisch proces in een oppervlakkige vene met verschijnselen van ontsteking. Komt vaker voor in een varix dan in een gezonde vene.

Chronische veneuze insufficiëntie (CVI)

Lang voortdurende afvoedstoornis van de venen van de benen door gebrekkige werking van de kleppen, met reflux en stuwung in de aderen, pitting-oedeem en diverse huidveranderingen, zoals erytheem, eczema cruris, pigmentatie, atrofie blanche en corona phlebectatica paraplantar; in een later stadium ook dermatoliposclerose.⁴ De ernstigste complicatie van CVI is een ulcus cruris.

Ulcus cruris venosum

Open been dat zich ontwikkelt als complicatie van varices en veneuze insufficiëntie. Dit is de ernstigste complicatie van CVI. Ongeveer de helft van de veneuze ulcera is een complicatie van varices.⁵ Zie NHG-Standaard Ulcus cruris venosum.

De behandel mogelijkheden in de tweede lijn bestaan uit sclerocompressietherapie, ambulante flebectomie, endoveneuze ablatie middels endoveneuze laserbehandeling (EVL), radiofrequentie ablatie (RFA), echogeleide schuimsclerose en chirurgisch strippen en/of crossectomie. De voor- en nadelen daarvan worden besproken, zodat de huisarts de patiënt goed kan informeren. De uiteindelijke keuze voor de behandeling wordt gemaakt door degene die de behandeling uitvoert, in overleg met de patiënt.

Achtergronden

Epidemiologie

De prevalentie van varices varieert met de gehanteerde definitie.⁶ Bij een ruime definitie zou meer dan de helft van alle volwassenen in de westerse wereld enigerlei vorm van varices hebben. Slechts een klein deel van de mensen met varices bezoekt daarvoor de huisarts.

De incidentie van varices, gebaseerd op aantallen patiënten, die daarvoor de huisarts bezoeken, bedraagt 3,3 tot 5,4 per 1.000 patiënten per jaar en neemt evenals de pre-

valentie toe met de leeftijd. De huisarts ziet ongeveer drie keer zoveel vrouwen als mannen met de klacht varices op het spreekuur. In 18% van de consulten wordt verwezen naar een specialist.⁶

Pathofysiologie en etiologie

Het oppervlakkige veneuze systeem wordt gevormd door een dicht netwerk van venen, dat zorgt voor bloedafvoer van de weefsels gelegen boven de fascia naar de venen van het diepe veneuze systeem, dat is omgeven door de beenspieren. De oppervlakkige venen ledigen in twee hoofdtakken (stammen): de vena saphena magna (ontvangt het bloed van de voorkant en de mediale kant van het been) en de vena saphena parva (ontvangt het bloed van de achterkant en de laterale kant van het onderbeen). Zij

Inbreng van de patiënt

De NHG-Standaarden geven richtlijnen voor het handelen van de huisarts; de rol van de huisarts staat dan ook centraal. Daarbij geldt echter altijd dat factoren van de kant van de patiënt het beleid mede bepalen. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijn aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld. De huisarts stelt waar mogelijk het beleid vast in samenspraak met de patiënt, met inachtneming van diens specifieke omstandigheden en met erkenning van diens eigen verantwoordelijkheid, waarbij adequate voorlichting een voorwaarde is.

Afweging door de huisarts

Het persoonlijk inzicht van de huisarts is uiteraard bij alle richtlijnen een belangrijk aspect. Afweging van de relevante factoren in de concrete situatie zal beredeneerd afwijken van het hierna beschreven beleid kunnen rechtvaardigen. Dat laat onverlet dat deze standaard bedoeld is om te fungeren als maat en houvast.

Delegeren van taken

NHG-Standaarden bevatten richtlijnen voor huisartsen. Dit betekent niet dat de huisarts alle genoemde taken persoonlijk moet verrichten. Sommige taken kunnen worden gedelegeerd aan de praktijkassistente, praktijkondersteuner of praktijkverpleegkundige, mits zij worden ondersteund door duidelijke werkafspraken, waarin wordt vastgelegd in welke situaties de huisarts moet worden geraadpleegd en mits de huisarts toeziet op de kwaliteit. Omdat de feitelijke keuze van de te delegeren taken sterk afhankelijk is van de lokale situatie, bevatten de standaarden daarvoor geen concrete aanbevelingen.

monden via hun crossen uit in respectievelijk de vena femoralis en de vena poplitea (diepe veneuze systeem). Overigens passeert slechts ongeveer 10% van de veneuze stroom de crosse van de vena saphena magna. Daarnaast staan de venen van het oppervlakkige systeem op diverse plaatsen via de venae perforantes in verbinding met het diepe veneuze systeem. Door de aanwezigheid van vele venae perforantes (ongeveer 150 in elk been) stroomt het grootste deel van het af te vloeien bloed in het diepe veneuze systeem.

In alle venen bevinden zich normaliter kleppen die ervoor zorgen dat het veneuze bloed van distaal naar proximaal en van oppervlakkig naar diep stroomt. Bij de afvoer van het bloed uit het been speelt de spierpomp een belangrijke rol. Bij een intact kleppensysteem wordt door aanspannen van de spieren het veneuze bloed in de richting van het hart gestuwd. Na relaxatie van de spieren ontstaat tijdelijk een lage druk in het diepe veneuze systeem, waardoor veneus bloed uit de oppervlakkige venen via de venae perforantes wordt aangezogen.⁷

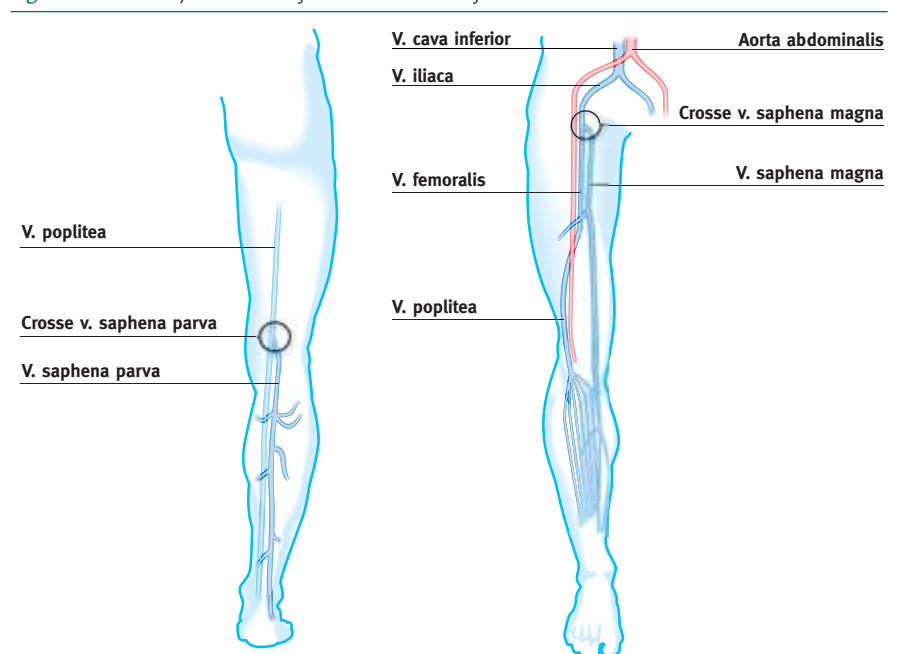
Er zijn twee theoretische verklaringen voor het ontstaan van varices: verwijding van een vene door zwakte van de vaatwand leidt tot uiteenwijken van de kleppen. Of omgekeerd, klepschade leidt tot een verhoogde veneuze druk en verwijding van de vene. Dit mechanisme leidt tot stase, reflux en

minder effectief afvoeren van veneus bloed. Bij verdere decompensatie zal de veneuze druk toenemen in de venulen en vervolgens in de capillairen. Deze verstoring van de fysiologische bloedstroom kan uiteindelijk leiden tot chronische veneuze insufficiëntie (CVI). Hierbij is sprake van lekkage van bloedbestanddelen uit de capillairen van (vooral) het onderbeen met als gevolg pitting oedeem en huidafwijkingen.

Predisponerende factoren voor het ontstaan van (primaire) varices zijn: hogere leeftijd, familiale belasting en multipariteit. Andere mogelijk relevante factoren zijn het hebben van een beroep waarbij lang gestaan wordt, een grotere lichaamslengte en bij vrouwen overgewicht. De bijdrage van factoren als het gebruik van oestrogenen of progestagenen, tekort aan lichaamsbeweging, obstipatie en roken is niet duidelijk.⁸ Het is eveneens onbekend hoe het ontstaan van primaire varices kan worden voorkomen. Varices kunnen ook ontstaan als gevolg van een doorgemaakte diepe veneuze trombose (secundaire varices). Door de blokkade van het diepe systeem wordt het oppervlakkige systeem als *escape-route* gebruikt. Door overbelasting van het oppervlakkige veneuze systeem kunnen dan veneuze insufficiëntie en varices ontstaan. Soms is de oorzakelijke trombose onopgemerkt verlopen.

CVI kan zowel op basis van primaire als van secundaire varices ontstaan.⁹

Figuur 1 Veneuze systeem voorzijde been en achterzijde been.



De ongeveer 150 venae perforantes die het oppervlakkige veneuze systeem en het diepe veneuze systeem met elkaar verbinden zijn niet ingetekend. De exacte plaats van de inmonding van de VSP in het diepe veneuze systeem varieert.

Natuurlijk beloop en complicaties

Het is niet bekend hoeveel kans patiënten met varices lopen op het ontwikkelen van complicaties, zoals CVI met oedeem en huidveranderingen. Op theoretische gronden vormen stamvarices op de lange termijn het grootste medische risico voor de patiënt op het krijgen van complicaties.¹⁰

Tromboflebitis

Bij patiënten met varices is de kans op een tromboflebitis verhoogd.¹¹ Door trombusvorming ontstaat een aseptische ontstekingsreactie in een oppervlakkige vene. De risicofactoren voor een tromboflebitis komen overeen met de risicofactoren voor een diepe veneuze trombose (DVT): een recente operatie, trauma, immobilisatie, zwangerschap, postnatale periode, obesitas, maligniteit, voorgeschiedenis van trombose of tromboflebitis, het gebruik van orale anticonceptiva of hormoonvervangende behandeling bij overgangsklachten en aangeboren verhoogde stollingsneiging (zie ook de NHG-Standaard Diepe veneuze trombose). Bij een tromboflebitis is de kans op het ontstaan van een DVT en/of longembolie waarschijnlijk verhoogd, met name bij een lokalisatie in het proximale deel van de hoofdstam van de vena saphena magna.¹²

Varicesbloeding

Een varicesbloeding komt zelden voor, maar kan tot veel bloedverlies leiden.

Richtlijnen diagnostiek

Klachten die kunnen optreden ten gevolge van varices zijn met name pijn, jeuk en een branderig en/of loom, zwaar gevoel. Sommige varicespatiënten hebben veel klachten, terwijl een groot deel van hen geen klachten ervaart. Zelfs als er varices aanwezig zijn, worden de meeste beenklachten niet door varices veroorzaakt.¹³

Anamnese

Informeer naar de hulpvraag van de patiënt. Gaat het de patiënt om:

- hinder;
- de prognose en mogelijkheden om in de toekomst verergering te voorkomen;
- angst voor complicaties;
- cosmetische bezwaren en advies over therapeutische mogelijkheden.

Vraag naar het klachtenpatroon:

- Zijn er klachten van pijn, vermoeidheid of een zwaar of gespannen gevoel in de benen, vooral rond de varices of in de kuit?
- Verbeteren de klachten door beweging of hoogleggen van het been? Klachten door veneuze afwijkingen nemen vaak in

de loop van de dag toe en verergeren na staan of lang stilzitten, met name in een warme omgeving. Ze nemen af na activeren van de spierpomp (wandelen, fietsen) en bij wegnemen van de invloed van de zwaartekracht (hoog leggen).

- Heeft de patiënt huidafwijkingen bemerkt of heeft de patiënt last van dikke voeten? Dit past bij CVI.
- Vindt de patiënt de varices cosmetisch storend?

Besteed ook aandacht aan predisponerende factoren, zoals zwangerschap of een staand beroep, en aan de voorgeschiedenis, zoals diepe veneuze trombose, of eerdere behandelingen van varices.

Lichamelijk onderzoek

Inspecteer bij goede verlichting de benen terwijl de patiënt op een verhoging staat.

- Stel de plaats en omvang van de varices vast en classificeer deze op basis van morfologische kenmerken (zie *tabel 1*). Varices aan de medio-ventrale zijde van het bovenbeen en medio-dorsale zijde van het onderbeen kunnen duiden op staminsufficiëntie van de vena saphena magna (VSM). Varices op de kuit of vanuit de knieholte kunnen duiden op staminsufficiëntie van de vena saphena parva (VSP) (zie *figuur 1*). Het onderscheid tussen zijtakvarices en stamvarices is zonder aanvullend onderzoek niet altijd mogelijk.
- Ga na of er tekenen van CVI zijn (oedeem, erythem, eczema cruris, pigmentatie, atrophie blanche, corona phlebectatica paraplantaris, dermatoliposclerosis, ulcus cruris venosum).⁴

Tests naar het functioneren van het veneuze systeem hebben geen plaats bij de diagnostiek van varices. Ze zijn onvoldoende betrouwbaar.¹⁴

Aanvullend onderzoek

Aanvullend onderzoek is in de meeste gevallen niet nodig. Doppler- of duplexonderzoek wordt aanbevolen voorafgaand aan eventuele sclerocompressietherapie in eigen beheer.¹⁵ Zie voor meer informatie over dit onderwerp de handleiding sclerocompressietherapie die onderdeel zal vormen van de NHG-PraktijkWijzer Speciale verrichtingen. Deze zal naar verwachting begin 2010 uitkomen (te bestellen via www.nhg.org).

Evaluatie

Stel de diagnose varices op grond van het klinisch beeld: bij verwijde, kronkelige venen is er sprake van varices. Er worden verschillende typen onderscheiden: stamvarices, zijtakvarices, reticulair varices en teleangiëctasieën (zie *tabel 1*).

Maak onderscheid tussen varices bij een patiënt:

- zonder klachten of CVI;
- met klachten of CVI.¹⁶

Chronische pijn in een been heeft een aanzienlijk bredere differentiaaldiagnose dan alleen veneuze afwijkingen, zeker als er geen sprake is van oedeem: perifeer arterieel vaatlijden, myotendinogene aandoeningen, gewrichtsaandoeningen (artrose, reumatische aandoeningen, jicht), diabetische polyneuropathie, neurologische aandoeningen (hernia nucleii pulposi, wervelkanaalstenose, caudasyndroom), *restless legs*, nachtelijke kuitkrampen.

Bij oedeem moet ook hartfalen worden overwogen (zie NHG-Standaard Hartfalen).

Richtlijnen beleid

Zie voor een samenvatting van het beleid *tabel 2* (pagina 394).

Ook als er geen klachten zijn, is bij omvangrijke varices van de VSM of VSP waakzaamheid geboden. Wachten met behandelen totdat er klachten of verschijnselen van CVI ontstaan is discutabel. Bij tijdige behandeling (steunkousen of invasieve behandeling) is een geringe chronische veneuze insufficiëntie mogelijk nog reversibel.¹⁰

Voorlichting en advies

De huisarts geeft voorlichting over:

- De aard van de aandoening. Varices zijn op zichzelf onschuldig en hoeven, indien er geen sprake is van klachten of CVI, niet behandeld te worden. Bij varices met klachten of CVI is behandeling wél aan te raden. Varices zijn chronisch en hebben de neiging progressief te zijn. Het beloop is op individueel niveau onvoorspelbaar.
- Leefregels.⁸ Het activeren van de spierpomp (door wandelen, fietsen of zwemmen) heeft mogelijk een positief effect op de klachten. Bespreek met de patiënt de nadelige invloed van langdurig staan op de varices. Bespreek bij patiënten met een staand beroep of er aanpassingen in de werksituatie mogelijk zijn. Er is geen bewijs dat gewichtsreductie, bevordering van de stoelgang of stoppen met roken het natuurlijk beloop van varices of klachten door varices beïnvloeden. Varices vormen geen contra-indicatie voor het gebruik van orale anticonceptiva. Er is geen reden om vrouwen wegens varices zwangerschap te ontraden, wel kunnen tijdens de zwangerschap de varices toenemen.

Ter ondersteuning van de voorlichting kan de huisarts gebruik maken van de NHG-Patiëntenbrief Spataderen (zie www.nhg.org).

Tabel 2 Behandeling van varices⁷

Vorm	Behandeling
Varices <i>zonder</i> klachten of CVI	Behandeling niet nodig; desgewenst behandelen om cosmetische redenen.
Varices <i>met</i> klachten of CVI	Therapeutische elastische kousen voor patiënten die voor deze behandeling gemotiveerd zijn ¹⁷ (met name tijdens de zwangerschap), of: Verwijzing voor invasieve behandeling.

Niet-invasieve behandeling

De niet-invasieve behandeling bij varices met klachten of CVI bestaat uit therapeutische elastische kousen (zie tabel 2). Voor de effectiviteit hiervan is slechts matig bewijs.^{18, 19, 20} Therapeutische elastische kousen lijken te helpen om klachten te verminderen, maar voorkomen waarschijnlijk niet het ontstaan van varices. Aangenomen wordt dat het dragen van kousen de progressie van varices kan vertragen. Hier werd geen onderzoek naar gevonden.

Een bovenbeenkous wordt alleen geadviseerd bij veel oedeem of omvangrijke varices in het bovenbeen. De therapietrouw van patiënten met bovenbeenkousen is laag en complicaties ontstaan vooral op de plaats waar de hydrostatische druk het hoogst is: in het onderbeen.²¹

Therapeutische elastische kousen worden onderscheiden in vier verschillende drukklassen.²² De weergegeven druk is de druk gemeten op enkelniveau. Bij varices worden alleen de eerste drie drukklassen gebruikt, waarbij de keuze van de drukklasse vooral wordt bepaald door de mate van oedeem en van andere kenmerken van CVI:

- klasse I: bij varices zonder oedeem;
- klasse II: bij varices met enig oedeem;
- klasse III: bij varices met fors oedeem, bij ernstige CVI, als nabehandeling bij veneuze ulcera en bij patiënten met een DVT in de voorgeschiedenis (zie NHG-standaard Diepe veneuze trombose).

De keuze voor de klasse kous is een pragmatische keuze. Bepaal als een elastische kous van klasse III nodig is eerst de systolische bloeddruk aan de enkels door middel van bloeddrukmanchet en palpatie of met bloeddrukmanchet en Doppler (zie voor het laatste de NHG-Standaard Perifeer arterieel vaatlijden). Deze moet tenminste zeventig tot tachtig mmHg bedragen.

Klasse I en klasse II therapeutische elastische kousen zijn ook in verschillende maten als confectiekous te koop. Er is geen bewijs dat speciaal aangemeten kousen beter zijn dan confectiekousen. Het aanmeten van kousen van klasse I kan geschieden door de huisarts of door de leverancier van de kousen. Omdat het aanmeten van kousen van klasse II en hoger complexer is en nau-

wer luistert, dient dit te geschieden door een ervaren persoon. Vergoeding door de zorgverzekeraar vindt meestal alleen plaats onder de voorwaarde dat degene die aanmeet en levert gecertificeerd is. Geef op het voorschrift de indicatie en drukklasse van de kous aan, en of het een onderbeens- dan wel bovenbeenskous moet zijn. Bij het aanmeten moet het been vrij van oedeem zijn. Behandel zo nodig eerst het oedeem door middel van ambulante compressie met windsels (zie de NHG-Standaard Ulcus cruris venosum). Vervang therapeutische elastische kousen ten minste elke zes tot negen maanden, aangezien deze sneller hun tegendruk verliezen dan algemeen wordt aangenomen.²³

Jeuk bij behandeling met therapeutische elastische kousen kan veroorzaakt worden door irritatie van de kous, maar ook door de CVI en door uitdroging van de huid. Adviseer de huid minder vaak met zeep te wassen en gedurende de nacht een vette, indifferente zalf (zoals Cetomacrogolzalf FNA of Lanet-tezalf FNA) te gebruiken. Laat de patiënt de zalfstrenen de volgende ochtend alvorens de kousen weer aan te trekken verwijderen, omdat deze de levensduur van de kousen nadelig kunnen beïnvloeden.

Een andere oorzaak voor jeukklachten is contactallergisch eczeem.²¹

Medicamenteuze behandeling

Er zijn geen medicijnen bekend die het beloop van varices gunstig beïnvloeden.²⁴ Van hydroxyethylrutosiden en heparinoïd-crème is de werkzaamheid onvoldoende aangetoond. Diuretica hebben geen plaats bij de behandeling van oedemen ten gevolge van CVI. Het gebruik ervan wordt afgeraden.²⁷

Controles

Controles zijn niet noodzakelijk. Instrueer de patiënt om bij vragen of klachten terug te komen.

Consultatie/verwijzing

In de volgende gevallen verwijst de huisarts naar een specialist (afhankelijk van de lokale situatie een chirurg of dermatoloog):

- indien een goed geïnformeerde patiënt specialistische behandeling wenst;

- bij stamvarices met klachten of CVI, als conservatieve behandeling met een steunkous voor de patiënt niet acceptabel is (voor diagnostisch onderzoek en eventueel invasieve behandeling);
- bij een actief of genezen ulcus en/of progressieve huidveranderingen (CVI), die mogelijk baat hebben bij invasieve behandeling.²⁵

Sclerocompressietherapie wordt behalve in de tweede lijn ook door sommige huisartsen toegepast, zodat intercollegiale verwijzing soms tot de mogelijkheden behoort.²⁶ De overige tweedelijsbehandelingen zijn: ambulante flebectomie,²⁷ endovasculaire laserbehandeling,²⁸ radiofrequentie ablatie,²⁸ echogeleide schuimsclerose²⁸ en chirurgisch strippen en/of crossectomie.^{28, 29, 30} Niet alle behandelingenmethoden worden op dit moment vergoed.³¹ Zie tabel 3 voor de indicaties en de voor- en nadelen van de verschillende behandelmethoden.

Complicaties van varices**Tromboflebitis**

Kenmerkend is een acuut ontstane rode, gezwollen, (druk)pijnlijke, verharde streng in het verloop van een oppervlakkige vene, meestal een variceuze vene. De beenomtrek is niet toegenomen en er is geen sprake van koorts. De diagnose wordt gesteld op het klinisch beeld.³²

Bij patiënten met een tromboflebitis van de proximale vena saphena magna (boven de knie) is de kans op aangroei tot een diepe veneuze trombose verhoogd. Verwijs deze patiënten naar de internist of chirurg voor verder onderzoek en het eventueel inzetten van een behandeling ter voorkoming van progressie naar het diepe systeem.¹²

Een tromboflebitis geneest binnen enkele weken spontaan. Van geen enkele behandeling is aangetoond dat ze het spontane herstel bespoedigt of het ontstaan van diepe veneuze complicaties voorkomt. Het doel van een eventuele behandeling is het verminderen van klachten en het verminderen van de kans op lokale uitbreiding of op een recidief van de tromboflebitis. Overweeg bij alle patiënten compressiebehandeling met een therapeutische elastische kous of een windsel. De patiënt mag gewoon lopen, rust is niet nodig. Expressie van de trombus in de eerste dagen kan snelle verlichting van de pijnklachten geven. Dit is een eenvoudige ingreep die de huisarts zelf kan verrichten. Incideer na verdoving het ontstoken vat in de lengterichting over een afstand van een halve centimeter. Druk daarna het stolsel uit en geef vervolgens een elastische kous of windsel.

Schrijf als pijnstilling en om uitbreiding van de flebitis in te perken een NSAID in

Tabel 3 Behandelopties: indicatie, procedure en voor- en nadelen

Behandeling	Indicatie	Procedure	Voordelen	Nadelen
Therapeutische elastische kousen	Alle vormen van varices	Aanmeten of aan laten meten Eventueel nacontroles om passing en acceptatie door de patiënt en eventuele progressie van CVI te beoordelen	Geen risico's van invasieve behandeling Meteen mobiel Op korte termijn effectief voor de behandeling van klachten Goedkoop	Alleen symptomatisch Lange termijn effect: onbekend Lage compliance
Sclerocompressie-therapie (SCT)	Middelgrote en kleine varices (mits reflux uit het diepe systeem beperkt is)	Doppleronderzoek ter uitsluiting staminsufficiëntie Inspuiten sclerosans Compressie	Geen verdoving Geen littekens Snelle ingreep Meteen mobiel Evt. door huisarts uit te voeren	Lange termijn: recidiefkans tot > 90% (na 10 jaar) Complicaties: pigmentatie, postsclerotische teleangiëctasieën, zelden: necrose, flebitis, zenuwletsel, anafylaxie
Ambulante flebectomie (volgens Muller)	Middelgrote en kleine varices (zijtakvarices)	Doppleronderzoek ter uitsluiting staminsufficiëntie Kleine incisie Convolut wordt gepakt, afgedraaid en losgetrokken Alternatief: TIPP (transilluminated powered phlebectomy) waarbij varices endoscopisch worden verwijderd onder tumescent anesthesie*	Plaatselijke verdoving Nauwelijks littekens Snelle ingreep Snel herstel Effectief, recidieven na 2 jaar 2,1%	Bewerkelijk vergeleken met SCT Complicaties: hematomen, flebitis, postsclerotische teleangiëctasieën, littekens
Endoveneuze laserbehandeling (EVLT)	Insufficiënte VSM, mogelijk ook insufficiënte VSP	Tumescent anesthesie* Van distaal onder duplexgeleiding laserfiber inbrengen Laser veroorzaakt warmteontwikkeling waardoor coagulatie en obliteratie endotheel	Plaatselijke verdoving Nauwelijks littekens Snelle (poliklinische) ingreep Snel herstel Recidief makkelijk te behandelen Effectief, succes na 3 jaar 94%	Lange termijnresultaten onbekend Complicaties: strak gevoel, pijn, huidverbranding, paresthesie, hematomen, cellulitis, flebitis en arterioveneuze fistels, zelden: DVT, longembolie Bij sterk gekronkelde varices, varices met een smalle diameter, grote zijtakken of thrombotische of sclerotische fragmenten risico op perforatie of embolie verhoogd
Radiofrequentie ablatie (RFA)	Insufficiënte VSM, mogelijk ook insufficiënte VSP RFA minder geschikt dan EVLT voor varices met een diameter < 12 mm	Tumescent anesthesie* VSM net distaal van knieplooi duplexgeleid aanpakken, katheter opvoeren tot de lies Kathetertip verhit de venewand waardoor coagulatie en obliteratie endotheel	Plaatselijke verdoving Nauwelijks littekens Snelle (poliklinische) ingreep Snel herstel Effectief, succes na 3 jaar 84%	Lange termijnresultaten: onbekend Complicaties: pijn, ecchymose (mild vergeleken met EVLT), huidverbranding, flebitis, zelden: DVT Bij sterk gekronkelde varices, varices met een smalle diameter, grote zijtakken of thrombotische of sclerotische fragmenten risico op perforatie of embolie verhoogd
Echogeleide schuimsclerose	Alle vormen van varices	Sclerosans gemengd met lucht inspuiten onder duplexgeleiding Middel induceert evenals het 'gewone' sclerosans steriele ontsteking en obliteratie van het vat	Geen verdoving nodig Geen littekens Snelle (poliklinische) ingreep Meteen mobiel Eenvoudig te herhalen Effectief, succes na 3 jaar 77% Goedkoop	Lange termijn: recidiefkans 1-51% (door rekanalisatie) Vaak meerdere behandelingen nodig Complicaties: pigmentatie, flebitis, visuele klachten, huidnecrose, DVT, hoofdpijn Ongeschikt voor lange trajecten
Chirurgisch strippen met crossectomie	Staminsufficiëntie VSM	Crossectomie Opvoeren geleider tot vlak onder de knie Fixeren geleider na 2° incisie of vastvriezen (cryo strip) Terugtrekken geleider met ader	Effectief, ook op korte termijn, succes na 3 jaar 78% Veel ervaring mee	Langere termijn: recidiefkans 19-32% Lange herstelperiode Spinale of algehele anesthesie nodig Complicaties: zenuwletsel, grote hematomen, littekens
Chirurgische crossectomie (VSP)	Staminsufficiëntie VSP	Doornemen insufficiënte stamader bij inmonding in diepe systeem	Effectief op korte termijn Veel ervaring mee	Niveau van de inmonding van de VSP in de v. poplitea wordt vaak gemist waardoor in ca. 20% onvoldoende behandeling plaatsvindt Lange herstelperiode Spinale of algehele anesthesie nodig Complexe ingreep Complicaties: zenuwletsel (vaker dan na RFA, EVLT, schuimsclerose), hematomen

* Tumescent anesthesie: onder duplexgeleide wordt rond de ader, subfasciaal, sterk verdunde lidocaïne oplossing gespoten, om de ader te isoleren van omliggende structuren, te verdoven en te koelen.

een standaarddosering voor, mits er geen contra-indicaties zijn (zie de Farmacotherapeutische richtlijn Pijnbestrijding, www.nhg.org).³³ Laat indien er sprake is van een uitgebreide tromboflebitis de patiënt na drie tot zeven dagen (of eerder bij snelle progressie) terugkomen voor controle. Verwijs patiënten met een tromboflebitis die niet verbetert binnen één tot twee weken, of een tromboflebitis die zich naar proximaal uitbreidt in een stamvene naar de chirurg of dermatoloog, voor verder onderzoek en zo nodig behandeling. Bij recidiverende oppervlakkige tromboflebitiden is verwijzing naar de internist aangewezen ter uitsluiting van een onderliggend algemeen lijden.

Varicesbloeding

Een varicesbloeding is een zeldzame, maar ernstige complicatie van varices, die door zijn heftigheid met een arteriële bloeding kan worden verward. Deze treedt meestal posttraumatisch op, soms na een minimaal trauma. Stelp de bloeding door compressie met de patiënt in rug- of buikligging en het (onder)been hoog. Meestal stopt de bloeding na vijf minuten. Zwachtel het been vervolgens vanaf de voet stevig. Bij persisteren van de bloeding ondanks compressie is chirurgische behandeling noodzakelijk.³⁴

Totstandkoming

In januari 2008 begon een werkgroep bestaande uit zeven huisartsen met de herziening van de NHG-Standaard Varices. De werkgroep bestond uit de volgende leden: P. Buis, huisarts te Harderwijk; dr. J.A.H. Eekhof, huisarts te Leiden; P.G.W. Jans, huisarts te Zeist; J.A. Nikkels, huisarts te Zuidwolde; E.A.M. Slok-Raymakers, huisarts te Odijk; dr. E.P. Walma, huisarts te Schoonhoven. Er werd geen belangenverstrengeling vermeld. In januari 2009 werd de ontwerpstandaard voor commentaar naar vijftig willekeurig gekozen huisartsen uit het NHG-ledenbestand verstuurd. Er werden achttien commentaarformulieren retour ontvangen. Ook werd commentaar ontvangen van een aantal referenten, te weten: A.J.M. van der Kleij, dermatoloog; prof.dr. H.A.M. Neumann, dermatoloog; dr. K.P. de Roos, dermatoloog, namens de Nederlandse Vereniging van Dermatologie en Venereologie; R.J. Hissink, chirurg; dr. C.H.A. Wittens, chirurg, namens de Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie; prof.dr. P. van Royen, namens de Vlaamse Vereniging van Huisartsen; J. Heymans, arts beleid en advies en medisch adviseur, namens het College voor Zorgverzekeringen; M.W.C. Sandbrink, bedrijfsarts, namens de Nederlandse Vereniging Arbeids- en Bedrijfsgeneeskunde; prof.dr. A.L.M. Lagro-Janssen, hoogleeraar vrouwenstudies medische wetenschappen en huisarts; C. Dekker, scleroseerend huisarts; J. Krijgh, huisarts/fleboloog; J. van Engeldorp Gastelaars, I.C. Heijboer-Vinks en A.A.M. Joosten,

apothekers, namens WINAp/Geneesmiddelinformatiecentrum KNMP; S.M. van Vliet en dr. R. Starmans, huisartsen, namens de NHG-Adviesraad Standaarden. Naamsvermelding als referent betekent overigens niet dat een referent de standaard inhoudelijk op ieder detail onderschrijft.

In april 2009 werd de standaard becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Authorisatiecommissie.

De zoekstrategie die gevolgd werd bij het zoeken naar de onderbouwende literatuur is te vinden bij de webversie van deze standaard. Ook zijn de procedures voor de ontwikkeling van de NHG-Standaarden in te zien in het procedureboek (zie www.nhg.org).

De begeleiding van de werkgroep en de eindredactie waren in handen van E. Verlee, huisarts en wetenschappelijk medewerker van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap van het NHG. Dr. R.M.M. Geijer was betrokken als senior-wetenschappelijk medewerker.

© 2009, NHG

Noten

Noot 1

Domein Standaard

Ook op andere plaatsen, bijvoorbeeld in de wand van de oesophagus, kunnen venen variceus veranderen. Variceuze veranderingen in het gebied van de anus staan bekend als hemorrhoiden. Een aparte groep wordt gevormd door bekkenvarices. Dit zijn varices in het bekken, soms met uitbreiding in het gebied van de vulva en hoog aan de binnenzijde van het bovenbeen. De zichtbare varices op voornoemde plekken hebben vaak een directe verbinding met insufficiënte bekenvenen en draineren niet op de vena saphena magna (VSM). De aanwezigheid van bekkenvarices wordt door sommigen in verband gebracht met klachten van een zwaar gevoel of chronische pijn in de onderbuik en vulvaire regio. De diagnostiek en behandeling van deze aandoeningen valt buiten het bestek van deze standaard.

Noot 2

Sclerocompressietherapie door de huisarts

Met betrekking tot sclerocompressietherapie wordt in de literatuur de noodzaak van de aanwezigheid van gespecialiseerde kennis, vaardigheden en voorzieningen benadrukt [Green 1989, Hobbs 1988]. Publicaties over de resultaten van sclerocompressietherapie in de huisartsenpraktijk ontbreken. Mede op basis van eigen ervaring is de werkgroep van mening dat sclerocompressietherapie door de huisarts kan worden verricht. De beoordeling of varices geschikt zijn voor sclerocompressietherapie en de uitvoering hiervan zijn niet zodanig gecompliceerd, dat deze niet door de huisarts verricht kunnen worden, zeker nu met de beschikbaarheid van Dopplerapparatuur de diagnostiek verbeterd is. Er zijn bovendien geen grote risico's aan verbonden. De belangrijkste "bijwerking" van een onjuiste indicatiestelling of gebrekkige uitvoering is een grotere kans op recidief.

Noot 3

Definitie varices

Veel epidemiologische onderzoeken refereren aan de oorspronkelijke classificatie volgens Widmer. In latere onderzoeken maakte men gebruik van de door Porter verruimde criteria van Widmer, met toepassing van meetwaarden [Porter 1995];

- variceuze venen: verwijde palpabele subcutane venen in het algemeen groter dan vier millimeter;

- reticulare venen: verwijde, niet palpabele subcutane venen kleiner dan vier millimeter;
- teleangiëctasieën: verwijde intracutane venulen kleiner dan een millimeter.

In hun tekstboek *Diseases of the veins* beschrijven Browse *et al.* spataderen als 'bloedvaten die uitermate kronkelend en uitgezet zijn' [Browse 1999]. Hoewel deze definitie ruimte biedt voor veel variatie, wordt deze beschrijving in de CBO-richtlijn Diagnostiek en behandeling van varices geprefereerd vanwege haar eenvoud [Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2007].

Noot 4

Tekenen van CVI

Corona phlebectatica: krans van uitgezette adertjes distaal van de mediale malleolus als uiting van CVI.

Atrophie blanche: witte atrofische gebieden met centraal sterk verwijde en geocludeerde capillairen, waarbij door gering trauma pijnlijke ulcera kunnen ontstaan die slecht genezen. Het wordt veroorzaakt door afwijkingen in de veneuze circulatie in de huid.

Eczema cruris: op veneuze stuwings in de onderbenen berustende eczematieuze uitslag.

Dermato(lipo)sclerose: bruinachtige geïndureerde huidgebieden als gevolg van CVI en fibrosing en induratie van cutis en subcutis.

[Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2007]

Noot 5

Varices en ulcus cruris

In een retrospectief onderzoek (n = 186 patiënten, 212 benen; patiënten met een chronisch ulcus aan het been) werd met kleurendoppler gekeken naar reflux. Bij 127 benen (60%) was er een veneuze insufficiëntie zonder aanwijzingen voor een doorgemaakte diepe veneuze trombose. Van deze groep was er bij 62 benen (49%) sprake van alleen oppervlakkige reflux, bij 45 benen (35%) van oppervlakkige en diepe reflux, en bij 14 benen (11%) van geïsoleerde diepe reflux [Magnusson 2001].

Noot 6

Epidemiologie en sekseverschillen

Uit een review blijkt dat de geschatte prevalentie van varices in de open bevolking varieert in verschillende onderzoeken van minder dan 1 tot 73% voor vrouwen en 2 tot 56% voor mannen. De geschatte prevalentie van CVI varieert van minder dan 1 tot 40% voor vrouwen en minder dan 1 tot 17% voor mannen. Deze verschillen worden waarschijnlijk veroorzaakt door een verschil in risicofactoren in de onderzochte populaties en door verschillen in de toegepaste definities en onderzoekssystematiek [Beebe-Dimmer 2005]. De Tweede Nationale Studie geeft voor varices aan de benen een incidentie van 3,3 per 1.000 patiënten per jaar (vrouwen 5,0; mannen 1,5), geleidelijk oplopend met de leeftijd van 1,9 respectievelijk 0,3 voor 15- tot 24-jarigen tot 7,4 respectievelijk 5,0 voor 75-plussers [Van der Linden 2004]. Het Transitieproject geeft voor *varicose veins of legs* een incidentie van 5,4. De prevalentie loopt op van 0,3 voor 15- tot 24-jarigen tot 29,6 voor 75-plussers [Okkes 2005]. De Continue Morbiditeits Registratie vermeldt voor varicosis een gemiddelde incidentie van 8 per 1.000 per jaar voor vrouwen en 3 per 1.000 per jaar voor mannen. Deze loopt sterk op met de leeftijd. De gemiddelde prevalentie is 10% bij vrouwen en 2% bij mannen. Voor personen ouder dan 65 jaar loopt deze op tot 19% bij mannen en 42% bij vrouwen [Van de Lisdonk 2008]. In 18% van de consulten over varices wordt verwezen naar een specialist [Okkes 2005]. Conclusie: de prevalentiecijfers zijn sterk afhankelijk van de gehanteerde definitie en de onderzoekspopulatie. Varices komen vaker voor bij vrouwen. De prevalentie neemt toe met de leeftijd.

Noot 7**Oppervlakkig en diep veneus systeem**

De beschrijving is overgenomen uit: Sillevius Smitt JH, Van Everdingen JJE, Starink THM, De Haan M. Dermatovenereologie voor de eerste lijn. 7^{de} ed. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2004.

Noot 8**Predisponerende factoren**

Varices kunnen op alle leeftijden voorkomen, zelfs bij kinderen [Krijnen 1997]. De prevalentie neemt duidelijk toe met de leeftijd [Beebe-Dimmer 2005, Lee 2003]. Verzwakking van de vaatwand door het ouder worden is de meest waarschijnlijke oorzaak.

In verschillende onderzoeken en reviews lijkt de aanwezigheid van varices in de familie een duidelijke risicofactor te zijn [Beebe-Dimmer 2005, Carpentier 2004, Jawien 2003, Kroeger 2004, Lee 2003].

Bij zwangerschap kunnen varices ontstaan of verergeren. Mogelijke etiologische factoren zijn: hormonale veranderingen (progesteron heeft een weekmakend effect op bindweefsel), toegenomen circulerend bloedvolume en toename van de intra-abdominale druk en belemmering van de veneuze afvoer door het groter worden van de uterus. Na de zwangerschap kunnen de varices weer verdwijnen. Het verband tussen multipariteit en de incidentie van varices op latere leeftijd is in de literatuur wisselend aanwezig. De meeste onderzoeken laten een verband zien tussen multipariteit en een toename van de prevalentie van varices [Carpentier 2004, Jukkola 2006, Kroeger 2004]. Andere onderzoeken vinden dit verband niet [Brand 1988, Coon 1973, Guberan 1973, Fowkes 2001]. Verschillen tussen vrouwen met en zonder kinderen lijken met het stijgen van de leeftijd voor een groot deel te verdwijnen [Brand 1988, Hirai 1990, Rose 1986, Wienert 1985].

Verscheidende onderzoeken en reviews vonden een relatie tussen het voornamelijk verrichten van staand werk en varices: varices lijken bij mensen die veel staan meer voor te komen [Brand 1988, Mekky 1969, Kroeger 2004, Beebe-Dimmer 2005, Jawien 2003]. Hoewel door sommigen betwijfeld, wordt het relatieve risico van mensen met een staand beroep op het krijgen van CVI geschat op tweemaal zo hoog als bij mensen die tijdens het werk lopen of gevarieerde bezigheden hebben. Het aantal jaren dat mensen een staand beroep uitoefenen is positief geassocieerd met de ernst van de CVI [Krijnen 1999]. Bij de meeste onderzoeken betrof het onderzoek door middel van zelfrapportage. Er kan sprake zijn van vertekening. In de *Edinburgh vein study* kwamen varices bij vrouwen, die meer dan de helft van de werkdag zittend werk verrichtten, minder vaak voor dan bij vrouwen die dat niet deden ($p \leq 0,01$) [Lee 2003]. In een onderzoek door Kroeger *et al.* kwamen varices juist vaker voor bij mensen die voornamelijk zittend werk verrichtten [Kroeger 2004]. Conclusie: er is matig bewijs dat varices vaker voorkomen bij mensen met een staand beroep. Het verband tussen zittend werk en varices is niet duidelijk.

Verscheidende onderzoeken en reviews vonden een relatie tussen overgewicht bij vrouwen en varices [Beebe-Dimmer 2005, Callam 1994, Danielsson 2002, Iannuzzi 2002, Lee 2003]. Obesitas is met name geassocieerd met ernstiger vormen van varices [Danielsson 2002], vooral bij vrouwen [Krijnen 1997]. Mogelijk is overgewicht geen primaire risicofactor, maar een promotor van varices [Callam 1994]. Een dwarsdoorsnede-onderzoek door Lee *et al.* ($n = 1.566$; 18 tot 64 jaar; 55,5% vrouw) laat zien dat er een significante relatie bestaat tussen een grotere lichaamslengte en de aanwezigheid van varices (mannen OR 1,50; 95%-BI 1,18 tot 1,93; vrouwen OR 1,26; 95%-BI 1,01 tot 1,58) [Lee 2003].

De invloed van hormoongebruik op het ontstaan of de progressie van varices is niet goed onderzocht [Beebe-Dimmer 2005]. Een prospectief cohortonderzoek ($n = 3.590$; veertig tot zestig jaar; follow-up vijf jaar) onderzocht de invloed van pariteit, orale anticonceptiva (OAC) en hormonale substitutie therapie (HST) op de incidentie van varices, uitgedrukt in oddsratio's van de prevalentie aan het begin (POR) en als incidentie oddsratio's (IOR) tijdens de follow-up van vijf jaar. Multipariteit (drie of meer geboorten) was een onafhankelijke risicofactor: IOR 2,0 (95%-BI 1,0 tot 3,9). Dit onderzoek toonde een niet significant, beschermend effect van OAC (POR en IOR 0,9). HST gaf een hoger risico op varices, maar dit verdween tijdens de follow-up (POR 1,3 (1,0 tot 1,7); IOR 1,0 (0,5 tot 1,9)) [Jukkola 2006]. Daarentegen werd in een dwarsdoorsnede onderzoek door Kroeger *et al.* ($n = 9.935$), waarin gekeken werd naar risicofactoren voor varices, gevonden dat OAC een risicofactor is [Kroeger 2004]. Een dwarsdoorsnede onderzoek door Lee *et al.* ($n = 1.566$; 18 tot 64 jaar) laat zien dat gebruikers van HST een lagere kans hadden op het krijgen van varices. Hier kan sprake zijn van vertekening. Mogelijk beschouwen huisartsen varices als contra-indicatie voor HST [Lee 2003].

Onderzoek naar het effect van beweging (met name lopen) op het beloop van varices werd niet gevonden. Lopen zet de kuitspierpomp in werking en bevordert daarmee de terugvloed van het veneuze bloed. Vermijden van staan/zitten en bevordering van lopen/bewegen zou een bijdrage kunnen leveren aan de vermindering van klachten ten gevolge van varices. De werkgroep meent dat langdurig stilstaan bij mensen met varices en vooral bij mensen met klachten van varices op pathofysiologische gronden dient te worden ontmoedigd.

Uit epidemiologisch onderzoek blijkt dat verbanden tussen varices, obstipatie en roken niet sterk en in wisselende mate aanwezig zijn [Beebe-Dimmer 2005, Brand 1988].

Noot 9**Varices en CVI**

Er zijn aanwijzingen dat complicaties als stuwings- en ulcus cruris vooral optreden bij degenen bij wie het diepe veneuze systeem niet goed functioneert. Dit zal in ieder geval de mensen met secundaire varices betreffen. De varices en de CVI zijn dan beiden het gevolg van de diepe veneuze trombose. Of (primaire) varices als zodanig leiden tot een verhoogde kans op diepe veneuze trombose, wordt door sommige auteurs betwijfeld [Campbell 1996]. Oedeem op basis van alleen primaire varices is zeldzaam en huidveranderingen en ulceratie wijzen op insufficiënte perforerende venen, die op hun beurt ook vrijwel steeds insufficiënt raken door dysfunctioneren van het diepe systeem. Wel kunnen primaire varices door reflux en rondpompen van bloed het diepe systeem extra belasten. Toename van de capaciteit van de spierpomp lijkt deze volumebelasting enigszins te kunnen compenseren. Vermoedelijk treedt CVI ten gevolge van primaire varices pas op als dit compensatiemechanisme tekort schiet. Met name forse primaire varices van de vena saphena magna (VSM) kunnen de normale bloedafvoer zodanig ontregelen dat daardoor insufficiëntie van het diepe systeem optreedt [Ameli 1986, Hach 1985, Hirai 1991, Stranzenbach 1990, van Bemmelen 1991]. Veel mensen hebben teleangiëctasieën/Besnier-ser-varices of reticulair venen op de benen. Deze hebben geen hemodynamische betekenis en kennen geen complicaties. Soms zijn ze cosmetisch bezwaarlijk.

Conclusie: secundaire varices leiden vaak tot het ontstaan van chronische veneuze insufficiëntie. Primaire varices doen dat soms. Omdat primaire varices veel vaker voorkomen, ziet men CVI uiteindelijk ongeveer even vaak bij primaire als bij secundaire varices.

Noot 10**Risico's bij varices**

Stamvarices zouden op lange termijn het grootste risico geven op complicaties [Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2007]. Empirisch onderzoek hiernaar ontbreekt echter. Ook is niet bewezen dat vroegtijdig invasief behandelen beter is dan niet-invasief behandelen, of alleen behandelen met therapeutische elastische kousen om latere veneuze insufficiëntie te voorkomen, of dat uitstel van behandeling leidt tot slechtere behandelresultaten in een later stadium.

De werkgroep is van mening dat bij varices die geen klachten geven, waarbij tekenen van CVI ontbreken, en de patiënt geen diepe veneuze trombose in de anamnese heeft, geen medische indicatie voor behandeling bestaat.

Noot 11**Varices en tromboflebitis**

De incidentie van tromboflebitis in de huisartsenpraktijk is 1,8 per 1.000 patiënten per jaar. De incidentie stijgt met de leeftijd en is bij vrouwen circa tweemaal zo hoog als bij mannen [van der Linden 2004].

Volgens een review (37 onderzoeken) is de kans op tromboflebitis bij varicespatiënten 4 tot 59% [Leon 2005]. Uit cijfers van de Continue Morbiditeits Registratie bleek dat tromboflebitis ongeveer driemaal vaker voorkwam bij vrouwen met dan bij vrouwen zonder varices [Van de Lisdonk 2008].

Noot 12**Diepe veneuze trombose (DVT) bij tromboflebitis**

In een Cochrane review wordt gesteld dat 5 tot 44% van de tromboflebitispatiënten een DVT, 20 tot 33% een asymptomatische longembolie en 2 tot 13% een symptomatische longembolie ontwikkelt. Meestal gaat het om een asymptomatische uitbreiding naar het diepe veneuze systeem [Di Nisio 2007]. Cijfers in de huisartsenpraktijk liggen waarschijnlijk veel lager [Bounameaux 1997].

In een retrospectief cohortonderzoek in de Nederlandse huisartsenpraktijk ($n = 185$ patiënten met een spontane oppervlakkige tromboflebitis; 370 controlepatiënten; follow-up zes maanden) was bij patiënten met een tromboflebitis de kans op het krijgen van een DVT meer dan vertienvoudig (2,7% versus 0,2% bij mensen zonder tromboflebitis). De kans op een longembolie was in beide groepen gelijk: 0,5% [Van Weert 2006]. Tromboflebitis van de hoofdstam van de VSM lijkt het grootste risico te geven op veneuze trombo-embolieën. In een prospectief onderzoek ($n = 9.286$ patiënten verwezen voor duplexonderzoek om trombose uit te sluiten) was er bij 2,5% ($n = 263$) sprake van een oppervlakkige tromboflebitis zonder initiële uitbreiding naar het diepe veneuze systeem. Deze groep werd gevolgd. Er werd gekeken naar de progressie naar een DVT. Bij follow-up (gemiddeld 6,3 dagen) was er bij 11% ($n = 30$) sprake van de ontwikkeling van een DVT. Bij 70% ($n = 21$) van deze dertig patiënten betrof dit progressie van tromboflebitis in de VSM ter hoogte van de dij naar de vena femoralis. Dit onderzoek geeft waarschijnlijk een ruime overschatting van het risico, omdat het een voor duplexonderzoek verwezen populatie betrof met verdenking op DVT en omdat vaak sprake was van bijkomende risicofactoren voor DVT [Chengelis 1996].

Blumenberg verrichtte een groot retrospectief onderzoek onder patiënten verwezen naar een vaatlab om een DVT uit te sluiten ($n = 6.148$ patiënten; 8.313 benen). Bij 232 benen (2,8%) was er een oppervlakkige tromboflebitis. In twintig van de 232 gevallen (8,6%) breidde deze zich uit naar het diepe veneuze systeem, in achttien gevallen (90%) ging het om een tromboflebitis van de VSM en in twee gevallen (10%) veroorzaakte dit een longembolie. In de groep tromboflebitispatiënten was de incidentie van een longembolie dus minder dan 1% [Blumenberg 1998].

Conclusie: oppervlakkige tromboflebitis heeft een risico van enkele procenten op uitbreiding naar DVT. Lokalisatie in de hoofdstam van de VSM vormt het grootste risico.

Noot 13

Relatie varices en beenklachten

In een niet-gecontroleerd dwarsdoorsnede onderzoek naar de relatie tussen leeftijd, geslacht, beenklachten (zwaar of gespannen gevoel, zwelling, pijn, restless legs, krampen, jeuk en tintelingen) en de aanwezigheid van stamvarices bij lichamelijk onderzoek ($n = 1.566$; 18 tot 64 jaar; 55% vrouw) rapporteerden vrouwen significant vaker klachten. De prevalentie van klachten steeg met de leeftijd (beide seksen). Bij mannen was alleen jeuk significant gerelateerd aan de aanwezigheid en ernst van stamvarices ($p = 0,011$; bij vrouwen was er een significante relatie tussen stamvarices en de klachten zwaar of gespannen gevoel ($p \leq 0,001$), pijn ($p \leq 0,001$) en jeuk ($p \leq 0,005$). Veel asymptomatische patiënten bleken bij lichamelijk onderzoek stamvarices te hebben en veel patiënten hadden 'veneuze klachten' zonder aanwijzingen voor veneuze aandoeningen. De onderzoekers concluderen dat de meeste onderbeenklachten waarschijnlijk een niet-veneuze oorzaak hebben [Bradbury 1999].

Noot 14

Fysische diagnostiek

Traditioneel bestaat de diagnostiek van de patiënt met varices uit een lichamelijk onderzoek met inspectie, palpatie, hoest- en kloptest en gebruik van een tourniquet (de bandjesproeven van Trendelenburg en Perthes). Het doel van deze tests is het aantonen of uitsluiten van insufficiëntie van de vena saphena magna, de vena saphena parva of de venae perforantes [Vrouenraets 2000].

In een prospectief, vergelijkend patiëntenonderzoek ($n = 54$ benen; 84% vrouw; primaire, ongecompliceerde varices) naar de sensitiviteit en specificiteit van de Trendelenburg tourniquet test in vergelijking met duplexonderzoek voor het aantonen van klepsufficiëntie werd een sensitiviteit gevonden van 50, 35, 52 en 35% voor respectievelijk de vena saphena magna, vena saphena parva, de perforerende venen van het bovenbeen en de perforerende venen van het onderbeen. De specificiteit was respectievelijk 59, 72, 46 en 80% [Hoffman 2004].

Een ander prospectief onderzoek van de traditionele testen in vergelijking met duplex (de gouden standaard) ($n = 70$ benen; 18 tot 84 jaar; 80% vrouw; primaire onbehandelde varices), toonde dat de betrouwbaarheid van traditionele testen onvoldoende was (hoesttest sensitiviteit 59%, specificiteit 67%; kloptest sensitiviteit 18%, specificiteit 92%; Trendelenburgtest sensitiviteit 91%, specificiteit 15%; Perthes test sensitiviteit 97%, specificiteit 20%). Voor Doppler werd een sensitiviteit van 97, 82 en 80% en een specificiteit van 73, 92 en 90% gevonden voor respectievelijk de sapheno-femorale overgang, de VSM en de sapheno-popliteale overgang [Kim 2000].

In het algemeen kan worden gezegd dat de traditionele testen slechts voldoende onderscheidend vermogen hebben bij een selecte groep patiënten met slanke benen en duidelijk zichtbare varices in het gebied van de vena saphena magna die nog niet eerder zijn behandeld [Vrouenraets 2000].

Conclusie: de traditionele testen, zoals die van Perthes en Trendelenburg, hebben onvoldoende onderscheidend vermogen en hebben sinds de introductie van Doppler- en duplexonderzoek geen plaats meer bij het onderzoek van varicespatiënten.

Noot 15

Aanvullend onderzoek

In de tweede lijn vindt voorafgaand aan behandeling vrijwel altijd duplexonderzoek plaats. Met duplexonderzoek wordt meer informatie over de anatomie en de functie van het veneuze systeem

verkregen. Het merendeel van de huisartsen heeft geen directe toegang tot duplexonderzoek. Daarom is ervoor gekozen deze onderzoeksmogelijkheid in de hoofdstuk buiten beschouwing te laten.

Noot 16

CEAP-classificatie

In 1995 werd de CEAP-classificatie van varices geïntroduceerd. De indeling naar kliniek (C) en etiologie (E) wordt hierbij systematisch gehanteerd en bovendien uitgebreid met de anatomische (A) en pathofysiologische (P) bevindingen van duplexonderzoek. Recent werd binnen de CEAP-classificatie een verfijning toegepast [Eklof 2004]. De CEAP-classificatie is algemeen aanvaard door onderzoekers voor patiënten met veneuze pathologie.

Voor de dagelijkse praktijk is de CEAP-classificatie echter te uitgebreid en gezien de tijdsbelasting niet zinvol. De C is bij lichamelijk onderzoek wel gemakkelijk vast te stellen, zie tabel 4.

Tabel 4 Verkorte versie CEAP classificatie

Geen zichtbare of palpabele afwijkingen	C0
Teleangiëctasieën of reticulair venen	C1
Varices	C2
Oedeem	C3
Huidveranderingen door veneuze ziekte:	
Pigmentatie, eczeem	C4a
Dermatoliposclerose, atrophie blanche	C4b
Genezen ulcus	C5
Actief, veneus ulcus	C6

In de CBO-richtlijn Diagnostiek en behandeling van varices wordt aanbevolen om de C van de CEAP-classificatie in de status vast te leggen. Het hanteren van een uniforme indeling bevordert de transparantie en communicatie onder zorgverleners [Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2007]. De standaardwerkgroep acht het van belang dat de huisarts op de hoogte is van het bestaan van de classificatie. In de huisartsenpraktijk heeft het vastleggen van de C van de CEAP-classificatie in het dossier echter te weinig toegevoegde waarde om het als algemeen beleid te adviseren. Het is vooral van belang als varices worden behandeld en het resultaat van een behandeling moet worden gevolgd. Dit zal meestal in de tweede lijn plaatsvinden. Een uitzondering vormt de situatie waarin een huisarts zelf sclerocompressietherapie toepast. Voor een tabel met de volledige CEAP-classificatie wordt verwezen naar bijlage 1 van de webversie van deze standaard.

Noot 17

Therapeutische elastische kousen: compliance

In een observationeel onderzoek ($n = 3.144$; patiënten met een chronische veneuze aandoening in de derde lijn) was de compliance bij het dragen van kousen laag: 63% droeg de kousen helemaal niet, slechts 21% droeg de kousen dagelijks. Er was geen verschil tussen mannen en vrouwen. De compliance was hoger naarmate de klachten langer bestonden en ook bij patiënten met een DVT in de voorgeschiedenis [Raju 2007].

Noot 18

Therapeutische elastische kousen en een staand beroep

Krijnen *et al.* verrichtten een onderzoek onder 114 mannen met CVI en een staand beroep. Gedurende drie maanden werden rubberen vloermatten of therapeutische elastische kousen gebruikt. Uitkomstmaten waren zwelling van de benen en klachten van de onderbenen. De behandelgroepen werden vergeleken met een controlegroep. De klachten en zwelling van de benen verminder-

den beiden significant in de groep die behandeld werd met therapeutische elastische kousen. In de groep die gebruik maakte van rubberen matten namen de klachten minder af. Er was geen verschil in zwelling van de benen [Krijnen 1999]. Dit onderzoek betrof patiënten met CVI. Er is geen onderzoek naar de effectiviteit van therapeutische elastische kousen bij varicespatiënten zonder CVI gevonden.

Noot 19

Werking en effect van therapeutische elastische kousen

Werking: Aangenomen wordt dat de toegenomen druk die het gevolg is van het aanspannen van de kuitspijnen binnen de tegendruk biedende elastische kous resulteert in een verbetering van de veneuze terugvloed [Burnard 1986, Hirsch 2008, Ibegbuna 1997, Korstanje 1990]. In een proefschrift wordt gewezen op een tweede werkingsmechanisme: de positieve effecten van de kousen zouden bij chronische veneuze insufficiëntie vooral berusten op verhoging van de weefseldruk. Hierdoor wordt de transmural druk (het verschil tussen intra- en extravasculaire druk) verlaagd. Kousen lijken niet te leiden tot een substantiële verbetering van de veneuze pompfunctie of vermindering van de veneuze reflux. Wel wordt door het dragen van kousen het veneuze volume verkleind en het zogenaamde *expelled volume* tijdens kuitspijleractiviteit vergroot [Van Gerwen 1994].

Effect: Een RCT ($n = 72$ patiënten jonger dan 65 jaar met twee of meer van de volgende klachten: zwaar gevoel, jeuk, zwelling, cosmetische bezwaren) toonde geen effect aan van therapeutische elastische kousen (druk 30 tot 40 mmHg) ten opzichte van placebo therapeutische elastische kousen over een periode van vier weken op de klachten (pijn, zwaar gevoel, jeuk, nachtelijke krampen, zwelling of cosmetische klachten). Betwijfeld wordt of het onderzoek voldoende power had om een mogelijk klinisch effect aan te kunnen tonen [Tisi 2007, Anderson 1990].

Een meta-analyse ($n = 1.453$; 790 gezonde personen (142 vrijwilligers blootgesteld aan de alledaagse stress tijdens een normale werkdag of aan provocatietesten, 648 stewards/stewardessen), 663 patiënten met C1 tot C3 varices en 141 patiënten na variceschirurgie; therapeutische elastische kousen klasse I vergeleken met therapeutische elastische kousen klasse II, placebo of geen behandeling; uitkomstmaten: pijn, discomfort, kwaliteit van leven en kwantificering oedeem) had als uitkomst dat therapeutische elastische kousen met een druk van 10 tot 15 mmHg (klasse I) effectief zijn voor de behandeling van klachten en symptomen door milde chronische veneuze insufficiëntie ($p < 0,0001$). Een lagere druk is niet effectief en een hogere druk zou geen toegevoegde waarde hebben. [Amsler 2008]. De auteurs van deze meta-analyse voegen toe dat de gepubliceerde informatie veel tekortkomingen heeft (zoals een grote methodologische heterogeniteit, in een aantal gevallen sub-optimale rapportage in de geïncludeerde onderzoeken) en dat meer onderzoek nodig is. De werkgroep kan zich vinden in het advies in de CBO-richtlijn Diagnostiek en behandeling van varices om in het merendeel van de gevallen te starten met een klasse II kous [Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO 2007].

Conclusie: er is weinig onderzoek gedaan naar de werkzaamheid van elastische kousen. Er is enig bewijs dat therapeutische elastische kousen een positief effect hebben op klachten en symptomen door chronische veneuze insufficiëntie. De stelling dat therapeutische elastische kousen helpen om de progressie van varices te verminderen, berust op pathofysiologisch redeneren en kan niet worden onderbouwd met gegevens uit wetenschappelijk onderzoek.

Noot 20

Therapeutische elastische kousen en zwangerschap

Een Cochrane review naar interventies voor varices bij zwangere vrouwen vond slechts één

RCT (n = 35) naar het effect van therapeutische elastische kousen op varices in de zwangerschap. Er werd geen effect gevonden in het verlagen van het volume van het onderbeen in vergelijking met rust (weighted mean difference -259 cm³; 95%-BI -567 tot 49 cm³). Er werd geen vergelijking gemaakt met vrouwen die én geen rust namen, én geen therapeutische elastische kousen droegen [Bamigboye 2007].

In een RCT (n = 42) bij zwangere vrouwen werd gevonden dat het dragen van therapeutische elastische kousen klasse I of II in het eerste trimester van de zwangerschap leidt tot minder terugvloed in de vena saphena magna (p = 0,047) en een positief effect heeft op de beenklachten (pijn, discomfort, krampen) bij zwangeren (p = 0,045). Er bleek geen effect op het ontstaan van oppervlakkige varices [Thaler 2001]. Conclusie: therapeutische elastische kousen tijdens de zwangerschap lijken een positief effect te hebben op beenklachten.

Noot 21

Therapeutische elastische kousen: praktische overwegingen

Bovenbeen- of onderbeenkous: Een heupkous of een panty is noodzakelijk als er veel oedeem van het bovenbeen aanwezig is of er grote variceuze convoluten op het bovenbeen te zien zijn [Ameli 1986]. De compliance van bovenbeenskousen is laag. Bovendien geven ze mogelijk slechtere resultaten dan onderbeenskousen, waarschijnlijk door enige belemmering van de veneuze flow in de fossa poplitea bij buigen van de knie [Partsch 1991]. De werkgroep adviseert daarom terughoudend te zijn met bovenbeenskousen.

Aanmeten van de kous: Het is van belang dat kousen bij mensen met ernstige chronische veneuze insufficiëntie correct worden aangemeten, omdat bij hen geringe afwijkingen in de drukgradiënt van de kousen al kunnen leiden tot veneuze stuwings- en oedeemvorming [Van Gerwen 1994].

Klachten van de huid: Als bij uitdroging van de huid 's nachts een zalf wordt gebruikt, moeten de zalfresten 's morgens worden verwijderd. Het vet uit de zalf tast de elastische draden aan [Neumann 2003]. Patiënten die worden behandeld met een therapeutische elastische kous kunnen een contactallergisch eczeem ontwikkelen op rubberbestanddelen (natuurrubber en synthetische rubbers), evenals op kleurstoffen die worden gebruikt om de kousen kleur te geven [Neumann 2003]. Er zijn inmiddels latexvrije kousen beschikbaar in alle compressieklassen.

Noot 22

Therapeutische elastische kousen: drukklassen

Voor de therapeutische elastische kousen die gebruikt worden voor de benen is door het Comité Européen de Normalisation (CEN) een Europese norm opgesteld. Een klasse I kous oefent een druk uit van 15 tot 21 mmHg, klasse II 23 tot 32 mmHg, klasse III 34 tot 46 mmHg en klasse IV meer dan 49 mmHg (indicatie: status na posttrombotisch ulcus cruris of lymfoedeem). In Nederland wordt pas vanaf compressieklasse II gesproken van therapeutische elastische kousen. In de literatuur bestaat globale overeenstemming over de indicaties voor de verschillende drukklassen [Anonymus 2002]. Bij gelijktijdige aanwezigheid van cox- of gonarthrose of een verminderde handfunctie is compressieklasse II vaak het maximaal haalbare [Jagtman 1987].

Noot 23

Therapeutische elastische kousen: vergoeding en vervanging

Het aantal kousen dat wordt vergoed en de frequentie waarmee ze vervangen kunnen worden, verschilt per verzekeraar. In het algemeen is dit twee paar per veertien maanden. Dit komt niet helemaal overeen met hoe vaak de kousen volgens onderzoek vervangen zouden moeten worden. In een prospectief onderzoek (n = 59 patiënten; 99 kousen; 52 klasse II vlakgebreid, 37 klasse III vlakgebreid en tien klasse II rondge-

breid; follow-up drie maanden) was 21,4% van de klasse II kousen al insufficiënt bij aanvang. Na zes maanden (de resultaten na nul, een en drie maanden werden geëxtrapoleerd) had 66% van de klasse II kousen en 45% van de klasse III kousen teveel druk verloren om voldoende werking te hebben. Conclusie van dit onderzoek: klasse II kousen zouden driemaal en klasse III kousen tweemaal per jaar vervangen moeten worden [Veraart 1997].

In het inmiddels opgeheven Hulpmiddelen Kompas werd een onderverdeling gemaakt tussen rondgebreide en vlakgebreide kousen. Rondgebreide kousen hadden een duurzaamheid van minder dan vier tot zes maanden, vlakgebreide kousen een duurzaamheid van zes tot negen maanden [Anonymus 2002].

Noot 24

Medicamenteuze behandeling

Natuurlijke flavonoiden en synthetische producten met flavonoidachtige werking worden wel gebruikt bij CVI.

In een Cochrane review werden 44 RCT's geïncludeerd [Martinez 2005]. Uitkomsten betroffen oedeem, veneuze ulcera, trofische stoornissen, en subjectieve klachten (pijn, kramp, jeuk, restless legs, zwaar gevoel etc.). De uitkomsten van de onderzoeken waren niet eenduidig. Conclusie van de review: er is te weinig bewijs voor de effectiviteit bij CVI. Een meta-analyse vond alleen een gunstig effect op de subjectieve klacht zware benen (OR 0,26; 95%-BI 0,19 tot 0,36). Het is de vraag wat hiervan de klinische betekenis is [Boada 1999].

In een Cochrane review (één onderzoek; n = 69) naar interventies voor varices bij zwangere vrouwen wordt enig effect gevonden van rutosiden in het derde trimester van de zwangerschap. Het is niet bekend of het middel veilig is tijdens de zwangerschap [Bamigboye 2007]. Hydroxyethylrutoside is het enige middel uit deze groep dat in Nederland verkrijgbaar is.

In een ander Cochrane review wordt in een meta-analyse van zes RCT's (n = 502) effect gevonden van het extract van paardekastanjezaad bij CVI op het beenvolume (weighted mean difference -32,1 ml; 95%-BI -13,49 tot -50,72). Conclusie van de review: er is meer onderzoek nodig om het in de meta-analyse gevonden effect te bevestigen [Pittler 2006].

Heparinoiden worden regelmatig gebruikt bij de behandeling van tromboflebitis. Hiervan is echter geen enkel klinisch effect aangetoond [Commissie Farmaceutische Hulp 2009].

Diuretica zijn alleen geïndiceerd bij oedemen die het gevolg zijn van een water- en zoutretentie met hypervolemie. Oedemen ten gevolge van CVI hebben een ander ontstaansmechanisme (zie pathofysiologie en etiologie). Diuretica hebben derhalve geen plaats bij de behandeling van enkeloedeem ten gevolge van CVI [Commissie Farmaceutische Hulp 2009, de Jonge 1990]. Conclusie: er is onvoldoende bewijs voor de werkzaamheid van medicamenten bij de behandeling van chronische veneuze insufficiëntie. Het gebruik wordt daarom afgeraden.

Noot 25

Behandeling varices bij ulcus cruris venosum

De NHG-Standaard Ulcus cruris venosum adviseert om bij een ulcus cruris venosum, waarbij ernstige varicosis bestaat te verwijzen. Barwell *et al.* verrichtten een RCT, waarin vijf-honderd patiënten met een (recent genezen) ulcus werden behandeld door middel van compressie of compressie + chirurgie. Eindpunten: het genezingspercentage na 24 weken en het recidiefpercentage na twaalf maanden. Het genezingspercentage na 24 weken was hetzelfde in de compressie + chirurgiegroep, als in de compressiegroep (65%; hazardratio 0,84; 95%-BI 0,77 tot 1,24; p = 0,85). Het recidiefpercentage na twaalf maanden was significant gereduceerd in de compressie + chirurgiegroep (12 versus 28%, hazardratio -2,76; 95%-BI -1,78 tot -4,27; p <

0,0001) [Barwell 2004]. Een review (54 artikelen) over de genezings- en recidiefpercentages bij verschillende behandelingen voor veneuze ulcera had als uitkomst dat het genezingspercentage na oppervlakkige veneuze chirurgie gelijk is aan dat na compressie, maar dat er minder recidieven worden gezien [Howard 2008]. De ESCHAR studie (RCT, n = 500) had dezelfde uitkomst: chirurgische behandeling in combinatie met ambulante compressiebehandeling bood geen voordeel op de wondgenezing ten opzichte van compressiebehandeling alleen (genezingspercentages na drie jaar in de compressiegroep 89%, in de compressie + chirurgiegroep 93%; p = 0,73). Het aantal recidieven in de compressie + chirurgiegroep was kleiner dan in de compressiegroep (31 versus 56%; p < 0,001) [Gohel 2007].

Noot 26

Sclerocompressietherapie

In een Cochrane review (negentien RCT's; n = 3.313) werden verschillende vormen van chirurgie en sclerocompressietherapie voor de behandeling van primaire, ongecompliceerde varices vergeleken. De gemiddelde kwaliteit van de geïncludeerde trials was laag.

De auteurs van de Cochrane review concluderen: er is onvoldoende bewijs om een voorkeur aan te geven voor het gebruik van sclerocompressietherapie of chirurgie. Sclerocompressietherapie geeft betere resultaten op de korte termijn met lagere kosten en minder ernstige complicaties, en chirurgie betere resultaten op de lange termijn [Rigby 2004]. Sclerocompressietherapie komt met name in aanmerking voor de behandeling van recidieven na chirurgische behandeling en voor de behandeling van teleangiëctasieën [Tisi 2006].

Gerapporteerde recidiefpercentages lopen sterk uiteen: van 22% na drie jaar tot 90% na tien jaar [Neumann 2003]. Of het hier echte recidieven betreft of dat het gaat om nieuwe varices in de buurt van de eerder behandelde varices is niet duidelijk.

Pigmentatie treedt op bij 10 tot 30% van de patiënten, ontstaat meestal binnen drie tot vier weken na de sclerobehandeling en kan zes tot twaalf maanden aanhouden. Bij 70% is het binnen zes maanden verdwenen maar bij 10% kan het langer dan een jaar aanhouden [Munavalli 2007].

Bij 15 tot 24% van de behandelde patiënten komen postsclerotische teleangiëctasieën voor, met name bij vrouwen. Meestal verdwijnen ze spontaan binnen drie tot twaalf maanden, maar bij een deel van de patiënten zijn ze blijvend [Munavalli 2007].

Noot 27

Ambulante flebectomie versus sclerocompressietherapie

Een RCT (n = 82 patiënten; 98 benen; varices vena accessoria (grote zijtakvarix); follow-up twee jaar) vergeleek ambulante flebectomie met SCT. Uitkomstmaten waren recidief na een en twee jaar, en complicaties (frictieblaren, littekenvorming, hematomen, postsclerotische teleangiëctasieën). Twee jaar na ambulante flebectomie werden 2,1% recidieven gezien tegenover 37,5% na SCT (RR 18). Het aantal complicaties was significant hoger na ambulante flebectomie: blaren 31% (versus 0% na SCT; p < 0,001), flebitis 12% (versus 27% na SCT; p = 0,070), postsclerotische teleangiëctasieën 6% (versus 0% na SCT; p = 0,039), littekens 17% (versus 0% na SCT; p = 0,001). Hematomen kwamen in beide groepen even vaak voor (33%) [de Roos 2003].

Noot 28

Effectiviteit en veiligheid EVLT, RFA en schuimsclerose

Endovasculaire laserbehandeling (EVLT)

Een retrospectief onderzoek (n = 1.050 patiënten; 1.076 benen; C2 tot C6; follow-up drie jaar; uitkomstmaten occlusiepercentage gemeten met duplexonderzoek en patiënttevredenheid) liet na

drie jaar een occlusiepercentage van de stammen zien van 97%. Patiënttevredenheid was groot: 96,7% [Agus 2006]. Een Nederlands cohortonderzoek (n = 93; 79% C2; follow-up twee jaar; uitkomstmaten occlusie en reflux) vond dat er twee jaar na EVLT in 80% van de gevallen geen sprake was van reflux [Disselhoff 2005]. Een aantal niet gerandomiseerde en retrospectieve onderzoeken laten hetzelfde beeld zien. De effectiviteit van EVLT is vergelijkbaar met die van andere invasieve technieken en er zijn minder postoperatieve klachten dan na chirurgische behandeling. Het Engelse National Institute of Clinical Excellence verrichtte een systematische review (vijf case series, 731 patiënten) over EVLT voor de behandeling van de VSM. De meest voorkomende complicaties waren pijn en kneuzing. In een case serie van 423 patiënten ervoeren 381 patiënten (90%) een strak gevoel aan het been (drie tot tien dagen), 102 patiënten (24%) hadden last van kneuzingen. Dit verdween binnen een maand. In twee series werd flebitis gerapporteerd bij 5 tot 12% van de patiënten [NHS National Institute for Clinical Excellence 2004].

EVLT versus strippen. Een RCT (n = 103 benen; follow-up een jaar; vergelijking strippen met EVLT met stapsgewijs teruggetrokken laser en EVLT met continu teruggetrokken laser) liet geen statistische verschillen zien in klinische uitkomst en de Aberdeen Varicose Vein Score (AVVS). De terugkeer naar normale activiteiten of werk was beter voor de lasergroepen [Darwood 2008]. In een RCT (n = 121 patiënten; follow-up zes maanden; vergelijking EVLT en strippen; uitkomstmaten: ziektedagen, gebruik van pijnstillers, pijnscores, kwaliteit van leven, kosteneffectiviteit) waren op de korte termijn de effectiviteit en veiligheid van beide behandelingen gelijk. De patiënten in de stripgroep klaagden iets meer over pijn en bloedingstoringen. Dit onderzoek geeft géén inzicht in de recidiefkans op de langere termijn [Rasmussen 2007]. De Medeiros *et al.* verrichtten een RCT, waarin het ene been van de patiënt behandeld werd met strippen en het andere met laser (n = 40; bilaterale insufficiënte VSM; uitkomstmaten: pijn, zwelling, hematoom, tevredenheid, oordeel patiënt, duplexonderzoek en lichteplethysmografie). De resultaten van EVLT waren gelijk aan die van conventioneel strippen. De patiënten hadden aan het gelaserde been evenveel pijn, maar minder hematomen en zwelling [De Medeiros 2005].

EVLT versus RFA. In een prospectief onderzoek (n = 89 benen; C3 tot C6; follow-up drie maanden; behandeling met RFA of EVLT; uitkomstmaat: recidief) was er na de operatie een volledige occlusie van de vena saphena magna in 86% van de benen, een gedeeltelijke occlusie in 8% en geen occlusie in 6%. Conclusie van dit onderzoek: minimaal invasieve behandeling is zinvol voor patiënten met ernstige vormen van CVI [Marston 2006]. Een retrospectief, vergelijkend onderzoek (n = 130; C2 tot C6; vergelijking RFA en EVLT; follow-up een week; uitkomstmaten reflux en complicaties) liet na RFA een occlusiepercentage zien van 90,9%, na EVLT was dit 94,4%. Na RFA waren er minder complicaties [Puggioni 2005]. In de onderzoeken wordt weinig melding gemaakt van trombo-embolische complicaties. Mozes *et al.* meldden na review van de beschikbare literatuur dat de incidentie van oppervlakkige trombusvorming in de vena femoralis communis of DVT 0,3% was na EVLT en 2,1% na RFA [Puggioni 2005].

Radiofrequentie ablatie (RFA). In een NICE review (n = 14 onderzoeken, waarvan één RCT) was de werkzaamheid en veiligheid als volgt: RFA resulteerde in een onmiddellijke occlusie van 90 tot 100% en na een maximale follow-up duur van twee jaar in een occlusie van 90 tot 98%. Minder dan 5% van de patiënten had na de ingreep nog klachten. De patiënttevredenheid was groot; 94 tot 100% zou deze ingreep aanraden aan anderen. RFA kent ongeveer hetzelfde aantal complicaties

als andere invasieve technieken: ongeveer 50% (inclusief geringe complicaties). Huidverbranding bij 2 tot 7%, paresthesie bij 0 tot 15% (vaker bij behandeling onder de knie), flebitis bij 2 tot 3%, DVT bij 1% en longembolie minder dan 1% [NHS National Institute for Clinical Excellence 2003].

RFA versus strippen. In één RCT (n = 79 patiënten; 80 benen; C2 tot C4; follow-up 24 maanden; uitkomstmaten: klinisch beeld (CEAP en VCSS), echo en kwaliteit van leven) bleek RFA ten minste even effectief als strippen. Recidiefpercentages waren 14% na RFA, 21% na strippen (verschil niet significant). De kwaliteit van leven na een en twee jaar was in de RFA groep significant beter [Lurie 2005].

In een RCT werden zestig patiënten in drie groepen gerandomiseerd (klassieke ingreep, cryostrippen en RFA), de follow-up was een jaar. De klinische uitkomsten waren gelijk voor de drie groepen, de patiënttevredenheid en de kwaliteit van leven scores waren hoger in de RFA-groep [Stotter 2006].

In een derde RCT (n = 28; primaire varices; follow-up 36 maanden; RFA versus strippen; uitkomstmaat recidief) leken de resultaten van RFA iets slechter dan die van strippen [Perala 2005].

(Echogeïde) schuimsclerose. Er zijn nog weinig onderzoeken verricht met een langdurige follow-up naar schuimsclerose. Het National Institute of Clinical Excellence verrichtte een systematische review (n = 67 onderzoeken, waarvan negen RCT's; > 9.000 patiënten). De gemiddelde kwaliteit van de geïncludeerde onderzoeken was laag. Het gemiddelde occlusiepercentage was 84% (range 67 tot 94%). Een meta-analyse van vijf RCT's liet geen significant verschil zien tussen de verschillende behandelingen. Drie RCT's vergeleken schuimsclerose met scleroseren met vloeibaar sclerosans (n = 274), en twee RCT's vergeleken schuimsclerose (n = 207) met chirurgie (n = 107). Uitkomst: RR voor complete occlusie 1,39 (95%-BI 0,91 tot 2,11) ten gunste van schuim vergeleken met vloeibaar sclerosans en 0,86 (95%-BI 0,67 tot 1,10) ten gunste van chirurgie vergeleken met schuimsclerobehandeling. Het percentage recidief en neovascularisatie varieerde tussen de onderzoeken van 1 tot 15% (follow-up zes weken tot zes jaar). Een RCT met een follow-up van tien jaar liet een recidiefpercentage zien van 51%. Pigmentatie kwam voor in gemiddeld 32% (vier RCT's; n = 517; follow-up tot een jaar). Huidneurose kwam voor bij gemiddeld 1,3% (vier case series; n = 781; follow-up tot een jaar) en lokale neurologische schade bij minder dan 1%. Andere complicaties (allergische reacties, hematomen, extravasatie en lage rugpijn) traden gemiddeld op bij 4,2% (vier RCT's; n = 511). Visuele klachten kwamen voor bij 0 tot 6%, maar duurden nooit langer dan twee uur. Hoofdpijn trad op in 0 tot 23% (follow-up zestig dagen). Voorbijaande verhardheid trad op bij gemiddeld 0,5% (range 0 tot 1,2%). In 0 tot 3% traden andere complicaties op: hoesten, pijn op de borst, paniekaanval, malaise en vasovagale collaps. In een case serie van 89 patiënten kreeg één patiënt een beroerte. Er werden ook één myocardinfarct en één epileptisch insult gerapporteerd (niet gepubliceerd). In een case serie van 290 patiënten kreeg één patiënt een longembolie vier maanden na de behandeling. DVT trad op bij 0 tot 6%. In dertien case series (n = 2.828) waren er elf meldingen van een DVT (gemiddeld 0,4%) [NHS National Institute for Clinical Excellence 2007].

Echogeïde schuimsclerose versus chirurgische behandeling. Een RCT (n = 60; primaire varices met incompetente vena saphena magna; follow-up drie maanden) vergeleek echogeïde schuimsclerose met strippen, ligatie en flebectomie. Uitkomstmaten waren hersteltijd, kwaliteit van leven, kosten en complicaties. De conclusie was dat schuimsclerose significant goedkoper is, een sneller herstel laat zien (twee versus acht dagen; p < 0,001) en een kortere behandelduur

heeft (45 versus 85 minuten; p < 0,001). De effectiviteit van schuimsclerose bedroeg 87% na drie maanden [Bountouroglou 2006].

Een groep Nederlandse onderzoekers verrichtte een systematische review over endoveneuze behandelingen voor de behandeling van varices aan de benen. Er werd een meta-analyse gedaan naar de gevonden onderzoeken (n = 64 onderzoeken; 12.320 benen; gemiddelde follow-up 32,2 maanden). Na drie jaar waren de geschatte gepoolde succespercentages als volgt:

	Gepoolde succespercentages na 3 jaar
Strippen	78% (95%-BI 70-84%)
Schuimsclerobehandeling	77% (95%-BI 69-84%)
Radiofrequentie ablatie (RFA)	84% (95%-BI 75-90%)
Endoveneuze laserbehandeling (EVLT)	94% (95%-BI 87-98%)

Na correctie voor de follow-up, waren schuimsclerobehandeling en RFA even effectief als strippen (AOR [adjusted odds ratio] schuimsclerobehandeling: 0,12; 95%-BI -0,61 tot 0,85; AOR RFA 0,43; 95%-BI -0,19 tot 1,04). EVLT was significant effectiever dan strippen (AOR 1,13; 95%-BI 0,40 tot 1,87), schuimsclerobehandeling (AOR 1,02; 95%-BI 0,28 tot 1,75) en RFA (AOR 0,71; 95%-BI 0,15 tot 1,27) [van den Bos 2009].

Conclusie: in het algemeen lijken de resultaten van RFA, EVLT en mogelijk ook die van schuimsclerose even goed te zijn als die van chirurgie (strippen), met bovendien mogelijk een lagere morbiditeit. Goed vergelijkend onderzoek, in grote groepen, met een lange follow-up duur ontbreekt echter. De risico's op het krijgen van een DVT en eventueel embolieën zijn bij schuimsclerose mogelijk groter.

Noot 29

Recidief na chirurgie

De recidiefkans na chirurgie wordt zeer verschillend aangegeven en is mede afhankelijk van de definitie van een recidief. Een prospectief onderzoek (n = 1326; C2 tot C4; follow-up vijf jaar); vond vijf jaar na strippen een recidiefpercentage van 25% [Allegra 2007].

Een retrospectief observationeel onderzoek (n = 245 benen; 210 patiënten; follow-up 168 maanden) vond bij duplexonderzoek een recidiefpercentage van 32%. In 7% was dit een klinisch relevant recidief. Obesitas (BMI > 30) was een significante risicofactor voor het optreden van een recidief [Hartmann 2006].

In een andere retrospectief onderzoek (n = 376 benen; 296 patiënten; follow-up gemiddeld 3,1 jaar) werden na strippen 19%, na ligatie (= alleen crossectomie) 35% en na sclerocompressietherapie 49% recidieven gevonden. Strippen was statistisch significant beter dan ligatie en sclerobehandeling [Miyazaki 2005].

Noot 30

Reflux na crossectomie VSP

In een retrospectief onderzoek (n = 59 patiënten, waarbij crossectomie plaatsvond van de saphenopopliteale overgang) werd zes weken na de operatie duplexonderzoek verricht. Bij 23 patiënten (39%) was de operatie geheel gelukt, bij twaalf patiënten (20%) waren de resultaten bevredigend, maar was er nog wel sprake van reflux in de oppervlakkige venen. Bij dertien patiënten (22%) was de saphenopopliteale overgang geheel gemist tijdens de operatie. Bij acht patiënten (14%) was het duplexonderzoek niet gelukt [Rashid 2002].

Noot 31

Behandelmethode: vergoeding

Op www.cvz.nl is te raadplegen welke behan-

delingen onder de te verzekeren prestaties van de Zorgverzekeringswet (Zvw) vallen. Ten tijde van het uitkomen van deze standaard zijn dat, naast de klassieke stripoperatie, de endoveneuze laserbehandeling (EVL), radiofrequentie ablatie (RFA) en de transilluminated powered phlebectomy (TIPP). Foamsclerosering van de varices van de stamvene in het bovenbeen valt niet onder de dekking. C0 en C1 (zie noot 16) varices behoren in de regel ook niet tot de te verzekeren prestaties ingevolge de Zorgverzekeringswet (Zie: www.cvz.nl/resources/SpZ0802_spataderbehandelingen_tcm28-25383.pdf).

Noot 32

Diagnostiek tromboflebitis

Aanvullend onderzoek is doorgaans niet geïndiceerd. Differentiaal diagnostisch dient gedacht te worden aan lymfangitis, cellulitis, erysipelas en acute artritis. Wanneer er twijfel bestaat over de uitbreiding van de tromboflebitis tot in het diepe systeem is echografisch onderzoek aangewezen. Het laten bepalen van D-dimeren heeft in dit geval geen zin, omdat oppervlakkige en diepe trombose op deze manier niet valt te differentiëren. In een prospectief onderzoek van Gillet *et al.* (n = 100; patiënten met een oppervlakkige tromboflebitis met een positieve duplex; uitkomstmaat: D-dimeer test ≥ 500 ng/ml) werden positieve D-dimeren gevonden bij 68% van de tromboflebitispatiënten. De test was in alle gevallen positief bij patiënten ouder dan zeventig jaar. Er was een positieve correlatie tussen trombusvolume en hoogte van de D-dimeren (p < 0,0001) [Gillet 2007].

Literatuurlijst

- Agus GB, Mancini S, Magi G. 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.
- Allegra 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.
- Ameli FM. Current concepts in the management of varicose veins. *Can J Surg* 1986;29:21-3.
- Amsler F, Blattler W. Compression therapy for occupational leg symptoms and chronic venous disorders - a meta-analysis of randomised controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;35:366-72.
- Anderson JH, Geraghty JG, Wilson YT, *et al.* Paroven and graduated compression hosiery for superficial venous insufficiency. *Phlebology* 1990;5:271-276.
- Anonymus. Hulpmiddelenkompas 2002, Therapeutische elastische kousen. Amstelveen: Het Hulpmiddelenkompas is een uitgave van het College voor zorgverzekering (CVZ), 2002.
- Bamigboye AA, Smyth R. Interventions for varicose veins and leg oedema in pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD001066.
- Barwell JR, Davies CE, Deacon J, Harvey K, Minor J, Sassano A *et al.* Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1854-9.
- Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle IS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol* 2005;15:175-84.
- Blumenberg RM, Barton E, Gelfand ML, Skudder P, Brennan J. Occult deep venous thrombosis complicating superficial thrombophlebitis. *J Vasc Surg* 1998;27:338-43.
- Boada J, Nzaco G. Therapeutic effect of venotonics in chronic venous insufficiency: a meta-analysis. *Clinical Drug Investigation*

Noot 33

Tromboflebitis: behandeling

Er werden geen gerandomiseerde, gecontroleerde onderzoeken gevonden over het toepassen van compressie of natte verbanden [Kingma 2006]. Het huidige beleid berust dus niet op wetenschappelijk bewijs, maar op ervaring. De gevonden onderzoeken over de behandeling van tromboflebitis werden verricht in de tweede lijn. In een Cochrane review (24 onderzoeken; n = 2.469) werd gekeken naar de werkzaamheid en veiligheid van lokale (dermale), medicamenteuze (orale, intraveneuze, intramusculaire of subcutane) en chirurgische behandelingen voor de behandeling van oppervlakkige tromboflebitis van het been. De methodologische kwaliteit van de meeste onderzoeken was slecht. Zowel LMWH's (profylactische en therapeutische dosering, zes tot dertig dagen) als NSAID's (zes tot twaalf dagen) reduceerden de incidentie van uitbreiding van de oppervlakkige tromboflebitis of een recidief tromboflebitis significant: reductie van 70% ten opzichte van behandeling met placebo. Beiden hadden een vergelijkbare werkzaamheid en veiligheid. In het algemeen verbeterde lokale behandeling de plaatselijke symptomen. De trials rapporteerden niet over de progressie naar veneuze tromboembolieën. In een aantal onderzoeken leken NSAID's en LMWH's de kans op uitbreiding naar het diepe veneuze systeem wel te reduceren, maar deze uitkomsten waren allemaal niet significant. Bovendien lijkt er sprake te zijn van een *catch-up* fenomeen: bij de behandeling met LMWH trad zowel bij een korte (acht tot twaalf dagen) als bij een lange behandelduur (dertig dagen) de meeste VTE op in de periode na het staken van de behan-

deling. Conclusie van de onderzoekers: LMWH's en NSAID's lijken op dit moment de beste therapeutische opties voor de behandeling van tromboflebitis van de benen. Er zijn onvoldoende data om heldere aanbevelingen te kunnen doen, maar volgens de auteurs zou een gemiddelde dosis LMWH gedurende ten minste een maand kunnen worden geadviseerd [Di Nisio 2007]. Conclusie: NSAID's en LMWH's lijken het risico op uitbreiding tot in het diepe veneuze systeem en longembolisatie niet significant te verminderen. Het risico op lokale uitbreiding wordt wel verminderd. Omdat de verrichte onderzoeken sterk verschillen wat betreft de geneesmiddelen die werden onderzocht, evenals de doseringen en de behandelduur, kunnen geen duidelijke aanbevelingen worden gegeven ten aanzien van de behandeling met LMWH's. Vanuit praktische overwegingen kiest de werkgroep ervoor een NSAID voor te schrijven, mits er geen contra-indicaties zijn. Lokale compressie (middels een wattenbolletje onder een elastische windsel of kous) op een tromboflebitis kan pijnverlichting geven. Dit berust op ervaring en kan niet worden onderbouwd met gegevens uit wetenschappelijk onderzoek.

Noot 34

Acute varicesbloeding

De beschrijving van de behandeling in de huisartsenpraktijk is overgenomen uit: Leeuwenberg A. Chirurgische ingrepen in de huisartspraktijk. Van Zuiden communications BV. Alphen a/d Rijn. 2008.

- 1999;18:413-32.
- Bounameaux H, Reber-Wasem MA. Superficial thrombophlebitis and deep vein thrombosis. A controversial association. *Arch Intern Med* 1997;157:1822-4.
- Bountouroglou 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.
- Bradbury A, Evans C, Allan P, Lee A, Ruckley CV, Fowkes FG. What are the symptoms of varicose veins? Edinburgh vein study cross sectional population survey. *BMJ* 1999;318:353-6.
- Brand FN, Dannenberg AL, Abbott RD, Kannel WB. The epidemiology of varicose veins: the Framingham Study. *Am J Prev Med* 1988;4:96-101.
- Browse NL. Varicose veins: pathology. In: Burnand KG, Irvine AT, Wilson NM, editors. Oxford, London: Arnold, 1999: 145-62.
- Burnand KG, Layer GT. Graduated elastic stockings. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986;293:224-5.
- Callam MJ. Epidemiology of varicose veins. *Br J Surg* 1994;81:167-73.
- Campbell B. Thrombosis, phlebitis, and varicose veins [editorial] [see comments]. *BMJ* 1996;312:198-9.
- Carpentier PH, Maricq HR, Biro C, Poncot-Makinen CO, Franco A. Prevalence, risk factors, and clinical patterns of chronic venous disorders of lower limbs: a population-based study in France. *J Vasc Surg* 2004;40:650-9.
- Chengelis DL, Bendick PJ, Glover JL, Brown OW, Raval TJ. Progression of superficial venous thrombosis to deep vein thrombosis. *J Vasc Surg* 1996;24:745-9.
- Commissie Farmaceutische Hulp. Farmacotherapeutisch Kompas 2009. Bohn Stafleu Van Loghum, 2009.
- Coon WW, Willis PW, III, Keller JB. Venous thromboembolism and other venous disease in the Tecumseh community health study. *Circulation* 1973;48:839-46.
- Da Silva A, Widmer LK, Martin H, Mall T, Glaus L, Schneider M. Varicose veins and chronic venous insufficiency. *Vasa* 1974;3:118-25.
- Danielsson G, Eklof B, Grandinetti A, Kistner RL. The influence of obesity on chronic venous disease. *Vasc Endovascular Surg* 2002;36:271-6.
- Darwood RJ, Theivacumar N, Dellagrammaticas D, Mavor AI, Gough MJ. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation with surgery for the treatment of primary great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2008 Mar;95(3):294-301.
- De Jonge JW, Van Zutphen WM, De Bruijne GA, Knottnerus JA. De behandeling van enkeloedeem bij ouderen in de huisartsenpraktijk; wanneer en hoe vaak wordt diuretica gebruikt? *Ned Tijdschr Geneesk* 1990;134:1702-5.
- 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.
- De Roos KP, Nieman FH, Neumann HA. Ambulatory phlebectomy versus compression sclerotherapy: results of a randomized controlled trial. *Dermatol Surg* 2003;29:221-6.
- Di Nisio M, Wichers IM, Middeldorp S. Treatment for superficial thrombophlebitis of the leg. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD004982.
- Disselhoff BC, Der Kinderen DJ, Moll FL. Is there recanalization of the great saphenous vein 2 years after endovenous laser treatment? *J Endovasc Ther* 2005;12:731-8.
- Eklof B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Glowiczki P, Kistner RL *et al.* Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg* 2004;40:1248-52.
- Fowkes FG, Evans CJ, Lee AJ. Prevalence and risk factors of chronic venous insufficiency. *Angiology* 2001;52 Suppl 1:S5-15.
- Gillet JL, Ffrench P, Hanss M, Allaert FA, Chleir F. Predictive value of D-dimer assay in super-

- ficial thrombophlebitis of the lower limbs]. *J Mal Vasc* 2007;32:90-5.
- Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, Chant T, Foy C, Earnshaw JJ, et al. Longterm results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. *BMJ*, 2007;335:83.
- Green D. Compression sclerotherapy techniques. *Dermatol Clin* 1989;7:137-46.
- Guburan E, Widmer LK, Glaus L, Muller R, Rougemont A, Da Silva A, et al. Causative factors of varicose veins: myths and facts. An epidemiological study of 610 women. *Vasa* 1973;2:115-20.
- Hach W. Phlebographie der Bein- und Bechenvenen. Schutzgut Verlag 1985.
- Hartmann K, Klode J, Pfister R, Toussaint M, Weingart I, Waldermann F et al. Recurrent varicose veins: sonography-based re-examination of 210 patients 14 years after ligation and saphenous vein stripping. *Vasa* 2006;35:21-6.
- Hirai M, Naiki K, Nakayama R. Chronic venous insufficiency in primary varicose veins evaluated by plethysmographic technique. *Angiology* 1991;42:468-72.
- Hirai M, Naiki K, Nakayama R. Prevalence and risk factors of varicose veins in Japanese women. *Angiology* 1990;41:228-32.
- Hirsch SA, Dillavou E. Options in the management of varicose veins, 2008. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2008;49:19-26.
- Hobbs JT. Compression sclerotherapy in venous insufficiency. *Acta Chir Scand Suppl* 1988;544:75-80.
- Hoffman WH, Wittens CHA, Toonder IM. Value of the Trendelenburg tourniquet test in the assessment of primary varicose veins. *Phlebology* 2004;19:77-80.
- Howard DP, Howard A, Kothari A, Wales L, Guest M, Davies AH. The role of superficial venous surgery in the management of venous ulcers: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;36:458-65.
- Iannuzzi A, Panico S, Ciardullo AV, Bellati C, Cioffi V, Iannuzzo G et al. Varicose veins of the lower limbs and venous capacitance in postmenopausal women: relationship with obesity. *J Vasc Surg* 2002;36:965-8.
- Ibegbuna V, Delis K, Nicolaides AN. Effect of lightweight compression stockings on venous haemodynamics. *Int Angiol* 1997;16:185-8.
- Jagtman B. Elastische kousen als therapeutisch. *Practitioner (NL)* 1987;4:985-8.
- Jawien A. The influence of environmental factors in chronic venous insufficiency. *Angiology* 2003;54 Suppl 1:S19-S31.
- Jukkola TM, Makivaara LA, Luukkaala T, Hakama M, Laurikka J. The effects of parity, oral contraceptive use and hormone replacement therapy on the incidence of varicose veins. *J Obstet Gynaecol* 2006;26:448-51.
- Kim J, Richards S, Kent PJ. Clinical examination of varicose veins—a validation study. *Ann R Coll Surg Engl* 2000;82:171-5.
- Kingma S. Oppervlakkige tromboflebitis van het been. *Huisarts en Wetenschap* 2006;49:377-9.
- Korstanje MJ, Neumann HA. Compressiebehandeling door middel van elastische kousen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990;134:799-802.
- Krijnen RM, de Boer EM, Bruynzeel DP. Epidemiology of venous disorders in the general and occupational populations. *Epidemiol Rev* 1997;19:294-309.
- Krijnen RMA. Chronic venous insufficiency in workers with a standing profession: prevalence, early detection, prevention. Amsterdam: Vrije Universiteit, 1999.
- Kroeger K, Ose C, Rudolfsky G, Roesener J, Hirche H. Risk factors for varicose veins. *Int Angiol* 2004;23:29-34.
- Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO. Richtlijn diagnostiek en behandeling van varices. Utrecht: 2007.
- Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO, Nederlands Huisartsen Genootschap. Conceptrichtlijn Diagnostiek, Preventie en Behandeling van Veneuze Trombo-embolie en Secundaire Preventie Arteriële Trombose. Utrecht: 2008.
- Lee AJ, Evans CJ, Allan PL, Ruckley CV, Fowkes FG. Lifestyle factors and the risk of varicose veins: Edinburgh Vein Study. *J Clin Epidemiol* 2003;56:171-9.
- Leeuwenberg A. Chirurgische ingrepen in de huisartspraktijk. Van Zuiden communications BV, Alphen a/d Rijn, 2008.
- Leon L, Giannoukas AD, Dodd D, Chan P, Labropoulos N. Clinical significance of superficial vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29:10-7.
- Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O et al. 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.
- Magnusson MB, Nelzen O, Risberg B, Sivertson R. A colour Doppler ultrasound study of venous reflux in patients with chronic leg ulcers. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;21:353-60.
- Marston WA, Owens LV, Davies S, Mendes RR, Farber MA, Keagy BA. Endovenous saphenous ablation corrects the hemodynamic abnormality in patients with CEAP clinical class 3-6 CVI due to superficial reflux. *Vasc Endovascular Surg* 2006;40:125-30.
- Martinez MJ, Bonfill X, Moreno RM, Vargas E, Capella D. Phlebtonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD003229.
- Mekky S, Schilling RS, Walford J. Varicose veins in women cotton workers. An epidemiological study in England and Egypt. *Br Med J* 1969;2:591-5.
- Miyazaki K, Nishibe T, Sata F, Murashita T, Kudo FA, Miyazaki YJ et al. Long-term results of treatments for varicose veins due to greater saphenous vein insufficiency. *Int Angiol* 2005;24:282-6.
- Munavalli GS, Weiss RA. Complications of sclerotherapy. *Semin Cutan Med Surg* 2007;26:22-8.
- Neumann HAM, Tazelaar DJ. Flebologie, leerboek. Utrecht: Uitgeverij LEMMA BV, 2003.
- NHS National Institute for Clinical Excellence. Endovenous laser treatment of the long saphenous vein (2004). www.nice.org.uk/IP209overview2.pdf.
- NHS National Institute for Clinical Excellence. Ultrasound-guided foam sclerotherapy for varicose veins (2007). www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/IPG217Guidance.pdf.
- NHS National Institute for Clinical Excellence. Radiofrequency ablation of varicose veins (2003). www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/ip/ipg-008guidance.pdf.
- Okkes I, Oskam S, Van Boven K, Lamberts H. EFP: episodes of care in family practice. Epidemiological data based on the routine use of the International Classification of Primary Care (ICPC) in the Transition Project of the University of Amsterdam (1985-2003) [CD-ROM]. Amsterdam: AMC, 2005.
- Partsch H. Compression therapy of the legs. A review. *J Dermatol Surg Oncol* 1991;17:799-805.
- Perala J, Rautio T, Biancarfi F, Ohtonen P, Wiik H, Heikkinen T et al. 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.
- Pittler MH, Ernst E. Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;CD003230.
- Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. *J Vasc Surg* 1995;21:635-45.
- Puggioni A, Kalra M, Carmo M, Mozes G, Gloviczki P. Endovenous laser therapy and radiofrequency ablation of the great saphenous vein: analysis of early efficacy and complications. *J Vasc Surg* 2005;42:488-93.
- Raju S, Hollis K, Neglen P. Use of compression stockings in chronic venous disease: patient compliance and efficacy. *Ann Vasc Surg* 2007;21:790-5.
- Rashid HI, Ajeel A, Tyrell MR. Persistent popliteal fossa reflux following saphenopopliteal disconnection. *Brit J Surg* 2002; 89(6):748-51.
- Rasmussen LH, Bjoern 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.
- Rigby KA, Palfreyman SJ, Beverley C, Michaels JA. Surgery versus sclerotherapy for the treatment of varicose veins. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;CD004980.
- Rose SS, Ahmed A. Some thoughts on the aetiology of varicose veins. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1986;27:534-43.
- Sillevis Smitt JH, Van Everdingen JJE, Starink THM, De Haan M. Dermatovenereologie voor de eerste lijn. 7de ed. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2004.
- Stotter L, Schaaf I, Bockelbrink A. Comparative outcomes of radiofrequency endoluminal ablation, invagination stripping, and cryostripping in the treatment of great saphenous vein insufficiency. *Phlebology* 2006;21:60-4.
- Stranzbach W, Hach W. Diagnostik der sekundären Popliteal- und Femoralveneninsuffizienz bei Stammvarikose. *Vasa* 1990;19:30-4.
- Thaler E, Huch R, Huch A, Zimmermann R. Compression stockings prophylaxis of emergent varicose veins in pregnancy: a prospective randomised controlled study. *Swiss Med Wkly* 2001;131:659-62.
- Tisi PV, Beverley C, Rees A. Injection sclerotherapy for varicose veins. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Oct 18;(4):CD001732.
- Tisi PV. Varicose veins (updated). Clinical evidence 2007. clinicalevidence.bmj.com/ceweb/conditions/cvd/0212/0212.jsp. Geraadpleegd15-10-2007.
- Van Bemmelen PS, Bedford G, Beach K, Strandness DE, Jr. Status of the valves in the superficial and deep venous system in chronic venous disease. *Surgery* 1991;109:730-4.
- Van de Lisdonk EH, Van den Bosch WJHM, Lagro-Janssen ALM. Ziekten in de huisartspraktijk. 5th. ed. Maarssen: Elsevier Gezondheidszorg, 2008.
- Van den Bos R, Arends L, Kockaert M, Neumann M, Nijsten T. Endovenous behandelingen of lower extremity varicosities: a meta-analysis. *J Vasc Surg* 2009;49:230-9.
- Van der Linden MW, Westert GP, De Bakker DH, Schellevis FG. Tweede Nationale Studie naar ziekten en verrichtingen in de huisartspraktijk: klachten en aandoeningen in de bevolking en in de huisartspraktijk. Utrecht/Bilthoven: NIVEL/RIVM, 2004.
- Van Gerwen D. Pressure gradient tolerance in compression hosiery. A study of the haemodynamic effects of graduated and non-graduated medical compression stockings [dissertation]. Nijmegen: Katholieke Universiteit Nijmegen, 1994.
- Van Weert H, Dolan G, Wichers I, De Vries C, Ter Riet G, Buller H. Spontaneous superficial venous thrombophlebitis: does it increase risk for thromboembolism? A historic follow-up study in primary care. *J Fam Pract* 2006;55:52-7.
- Veraart JC, Daamen E, De Vet HC, Neumann HA. Elastic compression stockings: durability of pressure in daily practice. *Vasa* 1997;26:282-6.
- Vrouenraets BC, Keeman JN. Fysische diagnostiek - de bandjesproeven bij varices. *Ned Tijdschr Geneesk* 2000;144:1267-72.
- Wienert V. Phlebologische Erkrankungen in der Schwangerschaft. *Z Hautkr* 1985;60:1835-8.