

Wirksamkeit und Sicherheit von Behandlungsoptionen einer Varikosis der unteren Extremität

Systematischer Review

Endbericht



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

LBI-HTA Projektbericht Nr.: 051
ISSN: 1992-0488
ISSN-online: 1992-0496

Wirksamkeit und Sicherheit von Behandlungsoptionen einer Varikosis der unteren Extremität

Systematischer Review

Endbericht



Ludwig Boltzmann Institut
Health Technology Assessment

Wien, August 2011

Projektteam

Projektleitung: Dr. Marisa Warmuth, MPH

Projektbearbeitung: Dr. Marisa Warmuth, MPH

Ines Schumacher, MPH

Mag. Bettina Maringer, Hauptverband der österreichischen Sozialversicherungsträger, Kundmanngasse 21, 1031 Wien

Projektbeteiligung

Systematische Literatursuche: Tarquin Mittermayr, BA (Hons)

Interne Begutachtung: Priv.-Doz. Dr. Claudia Wild

Externe Begutachtung: Univ.-Prof. Dr. Gustav Fraedrich, Univ.-Klinik für Gefäßchirurgie, Medizinische Universität, Anichstrasse 35, A-6020 Innsbruck

Korrespondenz

Marisa Warmuth, marisa.warmuth@hta.lbg.ac.at

Dieser Bericht soll folgendermaßen zitiert werden:

Warmuth M., Schumacher I., Maringer, B.. Wirksamkeit und Sicherheit von Behandlungsoptionen einer Varikosis der unteren Extremität. Systematischer Review. HTA-Projektbericht Nr. 051; 2011. Wien: Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment.

Interessenskonflikt

Alle beteiligten AutorInnen erklären, dass keine Interessenskonflikte im Sinne der Uniform Requirements of Manuscripts Statement of Medical Journal Editors (www.icmje.org) bestehen.

Conflict of Interest

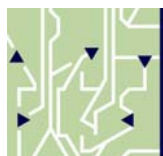
All contributing authors declare that they have no conflicts of interest according to the Uniform Requirements of Manuscripts Statement of Medical Journal Editors (www.icmje.org).

IMPRESSUM

Medieninhaber und Herausgeber:

Ludwig Boltzmann Gesellschaft GmbH
Nußdorferstr. 64, 6. Stock, A-1090 Wien
<http://www.lbg.ac.at/de/lbg/impressum>

Für den Inhalt verantwortlich:



Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment (LBI-HTA)
Garnisongasse 7/20, A-1090 Wien
<http://hta.lbg.ac.at/>

Die LBI-HTA-Projektberichte erscheinen unregelmäßig und dienen der Veröffentlichung der Forschungsergebnisse des Ludwig Boltzmann Instituts für Health Technology Assessment.

Die Berichte erscheinen in geringer Auflage im Druck und werden über das Internetportal „<http://eprints.hta.lbg.ac.at>“ der Öffentlichkeit zur Verfügung gestellt:

LBI-HTA Projektbericht Nr.: 051

ISSN: 1992-0488

ISSN-online: 1992-0496

© 2011 LBI-HTA – Alle Rechte vorbehalten

Inhalt

Abkürzungsverzeichnis	6
Zusammenfassung	9
Summary.....	10
1 Einleitung.....	11
1.1 Hintergrund.....	11
1.1.1 Epidemiologie und Risikofaktoren	11
1.1.2 Klassifikation	11
1.1.3 Diagnose	13
1.1.4 Therapie.....	14
1.2 Projektziel	15
1.3 Forschungsfragen	15
2 Literatursuche und –auswahl.....	17
2.1 Fragestellung	17
2.2 Einschlusskriterien.....	17
2.3 Literatursuche.....	18
2.4 Literaturauswahl	20
3 Beurteilung der Qualität der Studien	21
4 Datenextraktion	23
4.1 Forschungsfrage 1: Darstellung der Studienergebnisse	23
4.1.1 Sklerotherapie versus konservative Therapie	27
4.1.2 Sklerotherapie versus Phlebektomie	29
4.1.3 Sklerotherapie versus Chirurgie.....	31
4.1.4 Sklerotherapie versus endovenöse Lasertherapie.....	38
4.1.5 Chirurgie versus konservative Therapie.....	40
4.1.6 Chirurgie versus Phlebektomie	43
4.1.7 Chirurgie versus endovenöse Lasertherapie	45
4.1.8 Chirurgie versus endovenöse Radiofrequenzablation.....	57
4.1.9 Endovenöse Lasertherapie versus endovenöse Radiofrequenzablation.....	71
4.2 Forschungsfrage 2: Indikationen und Kontraindikationen	78
4.3 Forschungsfrage 3: Medizinisch indizierte versus ästhetische Eingriffe.....	80
5 Zusammenfassung der Evidenz zu den neun Vergleichen verschiedener Therapieoptionen	81
5.1 Sklerotherapie versus konservative Therapie.....	84
5.1.1 Wirksamkeit.....	84
5.1.2 Sicherheit.....	84
5.2 Sklerotherapie versus Phlebektomie.....	84
5.2.1 Wirksamkeit.....	84
5.2.2 Sicherheit.....	84
5.3 Sklerotherapie versus Chirurgie.....	85
5.3.1 Wirksamkeit.....	85
5.3.2 Sicherheit.....	85
5.4 Sklerotherapie versus endovenöse Lasertherapie	85
5.4.1 Wirksamkeit.....	85
5.4.2 Sicherheit.....	85
5.5 Chirurgie versus konservative Therapie.....	86
5.5.1 Wirksamkeit.....	86
5.5.2 Sicherheit.....	86
5.6 Chirurgie versus Phlebektomie	86

5.6.1	Wirksamkeit.....	86
5.6.2	Sicherheit.....	86
5.7	Chirurgie versus endovenöse Lasertherapie.....	87
5.7.1	Wirksamkeit.....	87
5.7.2	Sicherheit.....	87
5.8	Chirurgie versus endovenöse Radiofrequenzablation	87
5.8.1	Wirksamkeit.....	87
5.8.2	Sicherheit.....	87
5.9	Endovenöse Lasertherapie versus endovenöse Radiofrequenzablation	88
5.9.1	Wirksamkeit.....	88
5.9.2	Sicherheit.....	88
6	Diskussion	89
7	Schlussfolgerung	93
8	Literaturverzeichnis	95
9	Appendix	97

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.4-1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagram)	20
---	----

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1-1: Überarbeitete (Basis-) CEAP-Klassifikation der chronisch venösen Erkrankung/Insuffizienz	12
Tabelle 1.1-2: Erweiterte überarbeitete CEAP-Klassifikation unter Berücksichtigung der Lokalisation der venösen Erkrankung/Insuffizienz	13
Tabelle 2.2-1: Einschlusskriterien.....	17
Tabelle 4.1-1: Overview of included systematic reviews.....	24
Tabelle 4.1-2: Overview of included randomised controlled trials	26
Tabelle 4.1-3: Results from systematic reviews: sclerotherapy versus conservative therapy	27
Tabelle 4.1-4: Results from systematic reviews: sclerotherapy versus phlebectomy.....	29
Tabelle 4.1-5: Results from systematic reviews: sclerotherapy versus surgery	31
Tabelle 4.1-6: Results from randomised controlled trials: sclerotherapy versus surgery	33
Tabelle 4.1-7: Results from systematic reviews: sclerotherapy versus endovenous laser therapy	38
Tabelle 4.1-8: Results from systematic reviews: surgery versus conservative therapy.....	40
Tabelle 4.1-9: Results from systematic reviews: surgery versus phlebectomy	43
Tabelle 4.1-10: Results from systematic reviews: surgery versus endovenous laser therapy	45
Tabelle 4.1-11: Results from randomised controlled trials: surgery versus endovenous laser therapy	48
Tabelle 4.1-12: Results from systematic reviews: surgery versus endovenous radiofrequency ablation	57
Tabelle 4.1-13: Results from randomised controlled trials: surgery versus endovenous radiofrequency ablation	61
Tabelle 4.1-14: Results from systematic reviews: endovenous laser therapy versus endovenous radiofrequency ablation	71
Tabelle 4.1-15: Results from randomised controlled trials: endovenous laser therapy versus endovenous radiofrequency ablation.....	73

Tabelle 4.2-1: Indikationen und Kontraindikationen für die verschiedenen Therapieoptionen der Varikosis	79
Tabelle 5.1-1: Summary of evidence concerning efficacy and safety of various treatment options for varicose veins.....	83
Appendix 1: Suchstrategie für Medline via Ovid (20.05.2011).....	97
Appendix 2: Suchstrategie für Embase (20.05.2011)	98
Appendix 3: Suchstrategie für The Cochrane Library (23.05.2011)	99
Appendix 4: Suchstrategie für CRD-York (23.05.2011).....	99
Appendix 5: Appraisal of the quality of included systematic reviews	100
Appendix 6: Appraisal of the quality of included randomised controlled trials	101

Abkürzungsverzeichnis

AE	Adverse event
AR	Absolutes Risiko
ASERNIP-S	Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures–Surgical
AVVQ	Aberdeen varicose vein questionnaire
AVVSS	Aberdeen varicose vein symptom severity score
BMI	Body mass index (kg/m ²)
CEAP	Clinical, etiology, anatomy, pathophysiology
CI	Confidence interval
CIVIQ-2	Chronic venous insufficiency questionnaire, revised version
CT	Controlled trial
d	Day
DUS	Duplex ultrasound
EQ-5D	European quality of life – 5 dimensions
EVL	Endovenous laser therapy
FS	Foam sclerotherapy
GRADE	Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation
GSV	Great saphenous vein
MA	Meta-analysis
MAE	Major adverse event
MAS	Medical Advisory Secretariat
M (r)	Median (range)
mm	Millimeter
N	No
n	Number of patients
N/A	Not applicable
nm	Nanometer
NS	Not significant
OR	Odds ratio
P	P-value (Probability)
PAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
pts	Patients
QoL	Quality of life
RAND-36	Rand 36-item health survey
RCT	Randomised controlled trial
RFA	Radiofrequency ablation
RR	Relatives Risiko
SAE	Serious adverse event
SD	Standard deviation
SFJ	Saphenofemoral junction
SF-6D	Short Form – 6 dimension health state classification
SF-36	36-item short form health survey
SG	Standard gamble
SR	Systematischer Review
TCSS	Total clinical severity score
V	Vena
VAS	Visual analogue scale
VDS	Venous disability score
V-Q/Sym Q	VEINES-Quality of life questionnaire/VEINES symptom questionnaire
vs	versus
VSDS	Venous segmental disease score
VSM	Vena saphena magna
VSP	Vena saphena parva

VV	Varicose veins
VCSS	Venous clinical severity score
VVCSS	Varicose vein clinical severity score
WMD	Weighted mean difference
Y	Yes
yr	Year
Ø	Mean
Ø±SD(r)	Mean±standard deviation (range)

Zusammenfassung

Hintergrund und Fragestellung

Varizen stellen das häufigste Venenleiden im deutschsprachigen Raum dar, sodass venöse Veränderungen laut Bonner Venenstudie nur bei rund 14% der Männer sowie 6% der Frauen nicht nachgewiesen werden können. Die entsprechende Therapie ist abhängig von der Lokalisation, der Größe und vom Ausmaß der Varizen sowie vom Vorhandensein oder Fehlen eines Refluxes. Das Ziel dieser systematischen Übersichtsarbeit ist es, die vorhandene Evidenz zur Wirksamkeit und Sicherheit verschiedener therapeutischer Optionen, wie konservativer Therapiemaßnahmen, Chirurgie, Sklerotherapie und endovenöser thermaler Verfahren (Lasertherapie und Radiofrequenztherapie) im Vergleich zueinander darzustellen sowie gegebenenfalls eine Grenze zwischen medizinisch indizierten und ästhetischen Eingriffen zu definieren.

Methode

Wir erstellten das Projektprotokoll auf Basis eines im Jahr 2008 publizierten systematischen Reviews aus Australien. Wir führten eine systematische Literatursuche am 20.05.2011 sowie am 23.05.2011 in mehreren Datenbanken und auf verschiedenen Webseiten durch, welche durch eine SCOPUS-Handsuche am 20.06.2011 sowie eine unsystematische Handsuche ergänzt wurde und insgesamt 839 Arbeiten identifizierte. Die Literatursuche erfolgte anhand definierter Ein- und Ausschlusskriterien durch zwei Wissenschaftlerinnen unabhängig voneinander. Die Datenextraktion wurde von einer Autorin durchgeführt und von einer zweiten Autorin auf Vollständigkeit und Richtigkeit geprüft.

Ergebnisse

Insgesamt identifizierten wir 16 Quellen, die unseren Einschlusskriterien entsprachen, wobei Informationen zu sieben systematischen Reviews aus zehn Arbeiten stammten und weitere sechs Artikel die Ergebnisse von sechs randomisierten kontrollierten Studien wiedergaben. Wir konnten keine nicht-randomisierten, kontrollierten Studien identifizieren, die unsere Einschlusskriterien erfüllten. Insgesamt führten wir neun Vergleiche hinsichtlich vorab definierter patientInnen-relevanter Wirksamkeits- und Sicherheitsendpunkte verschiedener Therapieoptionen durch, wobei für einige dieser Endpunkte aufgrund fehlender oder mangelhafter Evidenz bzw. inkonklusiver oder kontroversieller Ergebnisse letztlich keine Aussage getroffen werden kann.

Schlussfolgerung

Zusammenfassend scheint es, dass minimal-invasive thermale Verfahren hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit der konventionellen Chirurgie nicht unterlegen sowie im Vergleich miteinander gleichwertig sind, allerdings besteht Bedarf nach einem standardisierten Vorgehen sowie der Einführung einer Mindest-Fallzahl pro OperateurIn. In Österreich folgen die Indikationsstellung sowie der Behandlungsalgorithmus internationalen und deutschsprachigen Leitlinien. Eine Grenze zwischen medizinisch indizierten versus ästhetischen, invasiven oder minimal-invasiven, Eingriffen lässt sich durch diesen systematischen Review nicht definieren.

Varizen sind häufigstes Venenleiden

Therapieauswahl abh. von mehreren Faktoren

Evidenz zur Wirksamkeit und Sicherheit verschiedener Therapieoptionen

med. ind. vs. ästhetisch

AU: systematischer Review zum Thema aus dem Jahr 2008

Literatursuche: 839 Zitate

Literatursuche

Datenextraktion

16 Arbeiten:

- 10 Artikel zu 7 SR

- 6 Artikel zu 6 RCT

9 Vergleiche verschiedener Therapieoptionen

limitierte Evidenz

EVLT & RFA vs. Chirurgie: gleichwertig Leitlinien

Grenze zw. med. ind. vs. ästhetischen Eingriffen nicht definierbar

Summary

Background and research question

varicose veins are very common
choice of therapy depends on several factors
evidence of the efficacy and safety of various treatment options
medically necessary vs. cosmetically desired

Varicose veins are the most common venous disease in German-speaking countries. According to the Bonn Vein Study, only about 14% of men and 6% of women do not have any sign of chronic venous insufficiency. Choosing an adequate therapy depends on the localisation, the size and the extent of varicose veins as well as on the presence of venous reflux. The aim of our systematic review is to evaluate the evidence concerning efficacy and safety of various treatment options for varicose veins. Therefore, we compared conservative therapy, surgery, sclerotherapy and endovenous thermal interventions, such as laser therapy and radiofrequency ablation, to one another. Additionally we tried to define a border between medically necessary versus cosmetically desired interventions.

Methods

AU: systematic review on the topic published in 2008
literature search: 839 references
literature selection
data extraction

We developed a protocol based on a systematic review from Australia published in 2008. We conducted a systematic literature search on May 20th 2011 and May 23rd 2011 in various databases and on several websites. The systematic search was complemented by a handsearch in SCOPUS on June 20th 2011 as well as by an unsystematic handsearch. The literature search listed 839 references in total. Two researchers independently selected the literature based on defined inclusion and exclusion criteria. One researcher extracted the data and a second review author controlled the extracted data regarding completeness and accuracy.

Results

16 references:
- 10 articles of 7 SR
- 6 articles of 6 RCT
9 comparisons of various treatment options
limited evidence

Overall, we identified 16 references that met our inclusion criteria. Seven systematic reviews were identified via ten references. The other six references displayed the results of six randomised controlled trials. We were not able to find any nonrandomised, controlled study that met our inclusion criteria. In total, we conducted nine comparisons of various therapeutic options with regard to pre-defined outcomes in terms of efficacy and safety. We could not draw definite conclusions for some outcomes due to the absence or lack of evidence as well as inconclusive or controversial results.

Conclusion

EVLT & RFA vs. surgery: not inferior
guidelines
definition of a border between medically necessary and cosmetically desired not possible

Overall, the evidence indicates that minimally-invasive thermal therapies are not inferior to surgery in terms of efficacy and safety. Moreover, endovenous laser therapy and endovenous radiofrequency ablation appear to be comparable concerning efficacy and safety outcomes. However, a standardised procedure and a minimum quantity of procedures performed per surgeon need to be established. In Austria, the treatment of varicose veins is compliant with international guidelines and guidelines from German-speaking countries. Based on this review, it is not possible to define a border between medically necessary (invasive or minimally-invasive) versus cosmetically desired (invasive or minimally-invasive) interventions.

1 Einleitung

1.1 Hintergrund

1.1.1 Epidemiologie und Risikofaktoren

Varizen (Krampfadern) der unteren Extremität sind ein Zeichen einer zugrundeliegenden venösen Insuffizienz und sind das häufigste Venenleiden im deutschsprachigen Raum. Laut Bonner Venenstudie, welche von November 2000 bis März 2002 an 3.072 ProbandInnen (1.350 Männer vs. 1.722 Frauen) durchgeführt wurde, wiesen nur rund 14% der Männer und 6% der Frauen im Alter zwischen 18 und 79 Jahren keine klinischen Zeichen einer venösen Veränderung, wie Teleangiektasien (Besenreiservarizen), retikuläre (netzförmige) Varizen, Varizen, Ödeme, Hautveränderungen oder Unterschenkelgeschwüre, auf [1]. Am häufigsten wurden isolierte Teleangiektasien sowie retikuläre Varizen beobachtet, welche bei über 58% der Männer und knapp 60% der Frauen auftraten, gefolgt von Varizen (Männer: 12% vs. Frauen: 16%) und Ödemen (12% vs. 15%). Hautveränderungen traten bei beiden Geschlechtern in rund 3% der Fälle auf, Unterschenkelgeschwüre (aktiv oder abgeheilt) in bis zu 0,6% der Fälle [1].

Als Risikofaktoren, welche die Entstehung von Varizen begünstigen können, gelten eine erbliche Veranlagung sowie fortgeschrittenes Alter, weibliches Geschlecht, Schwangerschaft, Übergewicht, körperliche Inaktivität und Vorerkrankungen, wie tiefe Beinvenenthrombosen [2].

häufigstes Venenleiden im deutschsprachigen Raum

Männer vs. Frauen:

- Besenreiser- und netzförmige Varizen: 58% vs. 60%
- Varizen: 12% vs. 16%
- Ödeme: 12% vs. 15%
- Hautveränderungen: 3%
- Geschwüre: <1%

multifaktoriell

1.1.2 Klassifikation

In Abhängigkeit von der Lokalisation und Größe der betroffenen Venen unterscheidet man verschiedene Formen von Varizen, welche im Folgenden kurz beschrieben werden [3]:

- ✿ Bei Teleangiektasien (Besenreiservarizen) handelt es sich um eine Ansammlung erweiterter Hautvenen mit einem Durchmesser von weniger als einem Millimeter.
- ✿ Retikuläre (netzförmige) Varizen sind erweiterte, geschlängelt verlaufende, bläulich durchscheinende, unter der Haut gelegene Venen mit einem Durchmesser zwischen einem und weniger als drei Millimetern.
- ✿ Varizen (Krampfadern) sind unter der Haut gelegene, erweiterte, geschlängelt oder auch schlauchartig verlaufende Venen mit einem Durchmesser von drei Millimetern oder mehr (im Stehen gemessen). Es können die V. saphena magna (VSM) oder V. saphena parva (VSP), deren Zuflüsse oder andere oberflächliche Beinvenen betroffen sein.

Formen von Varizen:

- Besenreiservarizen: Ø <1 mm
- netzförmige Varizen: Ø 1 bis <3 mm
- Varizen: Ø ≥3 mm

Wie Tabelle 1.1-1 zeigt, erfolgt die Klassifikation der chronisch venösen Erkrankung/ Insuffizienz anhand der überarbeiteten Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology (CEAP)-Klassifikation, wobei im Verlauf der Erkrankung eine Re-Klassifizierung jederzeit möglich ist und von den AutorInnen daher empfohlen wird, bei jedem Patienten/ jeder Patientin der ent-

Klassifikationen:

- CEAP: klinisch, ätiologisch, anatomisch, pathophysiologisch

sprechenden Klassifikation das Datum der jeweiligen Untersuchung hinzuzufügen [3].

- **Hach:** Neben der CEAP-Klassifikation bestehen weitere validierte Klassifikationssysteme für variköse Venen, die vor allem im deutschsprachigen Raum Verwendung finden. Dazu gehören die Stadieneinteilung nach Hach, wobei die Einteilung in Abhängigkeit von der Refluxstrecke der Stammvenen in vier (VSM) bzw. drei (VSP) Stadien erfolgt, sowie die Klassifikation nach Widmer in vier klinische Schweregrade in Abhängigkeit vom klinischen Befund und der Symptomatik [4]. Laut Clinical Practice Guidelines der Society for Vascular Surgery und des American Venous Forum wird empfohlen, für die klinische Stadieneinteilung variköser Venen die Basis-CEAP-Klassifikation zu verwenden [2].

Tabelle 1.1-1: Überarbeitete (Basis-) CEAP-Klassifikation der chronisch venösen Erkrankung/Insuffizienz

Klinik (Clinical)	
C ₀	Keine sichtbaren oder tastbaren Zeichen einer venösen Veränderung
C ₁	Teleangiektasien (Ø <1mm) oder retikuläre Varizen (Ø 1 bis <3mm)
C ₂	Varizen (Ø ≥3mm)
C ₃	Unterschenkelödem
C ₄	Hautveränderungen (z.B. Hyperpigmentierung, Ekzem, Lipodermatosklerose)
C _{4a}	Hyperpigmentierung oder Ekzem
C _{4b}	Lipodermatosklerose oder Atrophie blanche (weiße Atrophie)
C ₅	Abgeheiltes venöses Unterschenkelgeschwür
C ₆	Aktives venöses Unterschenkelgeschwür
S	Symptomatisch (Schmerzen, Spannungsgefühl, Juckreiz, Schweregefühl, Muskelkrämpfe, andere Beschwerden aufgrund einer venösen Dysfunktion)
A	Asymptomatisch
Ätiologie (Etiology)	
Ec	Kongenital (angeboren)
Ep	Primär
Es	Sekundär (postthrombotisch)
En	Keine venöse Ursache identifiziert
Anatomie (Anatomy)	
As	Superfizielle (oberflächliche) Venen
Ap	Perforans-Venen (Verbindungsvenen zwischen oberflächlichem und tiefem Venensystem)
Ad	Tiefe Beinvenen
An	Keine venöse Lokalisation identifiziert
Pathophysiologie (Pathophysiology)	
Pr	Reflux (Rückfluss)
Po	Obstruktion (Verschluss)
Pr,o	Reflux und Obstruktion
Pn	Keine venöse Pathophysiologie identifiziert

Ø = Durchmesser

Quelle: Eklöf B et al (2004) [3]

Die erweiterte CEAP-Klassifikation, welche in Tabelle 1.1-2 abgebildet ist, umfasst zusätzlich zur Basis-Klassifikation auch die Beschreibung der Lokalisation der venösen Erkrankung/Insuffizienz.

erweiterte CEAP-Klassifikation

Tabelle 1.1-2: Erweiterte überarbeitete CEAP-Klassifikation unter Berücksichtigung der Lokalisation der venösen Erkrankung/Insuffizienz

Oberflächliche Venen
Teleangiektasien oder retikuläre Venen
V. saphena magna (große verborgene Vene) oberhalb des Kniegelenks
V. saphena magna unterhalb des Kniegelenks
V. saphena parva (kleine verborgene Vene)
Weitere oberflächliche Venen
Tiefe Venen
V. cava inferior (untere Hohlvene)
V. iliaca communis (gemeinsame Beckenvene)
V. iliaca interna (innere Beckenvene)
V. iliaca externa (äußere Beckenvene)
Im kleinen Becken verlaufende Venen
V. femoralis communis (gemeinsame Oberschenkelvene)
V. femoralis profunda (tiefe Oberschenkelvene)
V. femoralis (Oberschenkelvene)
V. poplitea (Kniekehlenvene)
Unterschenkelvenen
Muskelvenen
Verbindungs-Venen
Oberschenkel
Unterschenkel

Quelle: Eklöf B et al (2004) [3]

1.1.3 Diagnose

Es wird empfohlen, die diagnostische Abklärung in Abhängigkeit vom Schweregrad der Erkrankung in drei Schritten durchzuführen. Im ersten Schritt erfolgen die Anamnese und klinische Untersuchung sowie die Untersuchung mit einem tragbaren Ultraschall-Doppler-Gerät. Schritt zwei umfasst eine Farbduplex-Sonografie sowie eine Plethysmografie. Im dritten Schritt werden invasive Untersuchungsmethoden (Phlebografie, Venendruckmessung, Computertomografie (CT), Spiral-CT, Magnetresonanztomografie (MRT)) angewandt. Die jeweils durchgeführte diagnostische Abklärung sollte gemeinsam mit der CEAP-Klassifikation und dem Datum der Durchführung als „level of investigation“ (L I-III) dokumentiert werden [3].

- nicht-invasive und
- invasive Diagnostik

Dokumentation soll CEAP, Datum der Durchführung und jeweilige Diagnostik umfassen

1.1.4 Therapie

abh. von Lokalisation,
Größe, Ausmaß der
Varizen, venösem Reflux

konservativ,
konventionelle
Chirurgie, minimal-
invasive Verfahren

Die Therapie der Wahl ist abhängig von der Lokalisation, der Größe und vom Ausmaß der Varizen sowie vom Vorhandensein oder Fehlen eines venösen Refluxes. Neben konservativen Therapiemaßnahmen (Kompressionstherapie, Hochlagern der Beine, Bewegung, etc.) stehen chirurgische Verfahren zur Verfügung, wobei neben der konventionellen Varizenchirurgie (Ligatur, Stripping, Phlebektomie) minimal-invasive Verfahren, wie die Sklerotherapie, Laser- und Radiofrequenztherapie, an Bedeutung zunehmen.

Kompressionstherapie

mit
Kompressionsverbänden
oder -strümpfen

Die Kompressionstherapie kann mit Kompressionsverbänden oder mit medizinischen Kompressionsstrümpfen durchgeführt werden. Das Ziel dieser Therapie besteht in der Verminderung des Blutvolumens in den oberflächlich verlaufenden Venen, Reduzierung bzw. Aufhebung des Rückflusses von Blut in diesen Venen sowie Entstauung durch Verschiebung des transmuralen Druckgradienten [5].

Varizenchirurgie

konventionelle Chirurgie
als Goldstandard

Krossektomie, Stripping,
Seitenastentfernung

Die klassische Varizenoperation gilt – zumindest in Europa – als Goldstandard in der Behandlung der Stammvarikose und verfolgt das Ziel, den pathologischen Rezirkulationskreislauf zu unterbrechen [6, 7]. Dies erfolgt durch Unterbrechung des Refluxes sowie Entfernung der störenden Varizen [5, 6]. Hierzu dienen Krossektomie (Ligatur/ Unterbindung der Stammvenen an der Einmündung in die tiefen Venen, nämlich der V. saphena magna am saphenofemorale Übergang bzw. der V. saphena parva am saphenopoplitealen Übergang), Stammvenenstripping (Herausziehen der V. saphena magna/ parva) sowie Seitenastentfernung und gegebenenfalls Entfernung von Perforansvenen [5]. Als Methode der Wahl zur Entfernung von Seitenästen und Perforansvenen gilt die Miniphlebektomie [6].

Sklerotherapie

Flüssigsklerosierung vs.
ultraschallgezielter
Schaumsklerosierung

Die Sklerotherapie (Verödung) ist die Methode der Wahl zur Behandlung von Teleangiektasien und retikulären Varizen, kann aber auch zur Behandlung der Stammvenen, Perforansvenen sowie großkalibrigen Seitenästen dienen [5, 6]. Man unterscheidet grundsätzlich zwischen Flüssigsklerosierung und ultraschallgezielter Schaumsklerosierung, wobei die Venenwand durch Einbringung eines flüssigen bzw. eines mit Hilfe von Luft, Sauerstoff oder Kohlendioxid aufgeschäumten Verödungsmittels (im deutschsprachigen Raum am häufigsten Polidocanol) geschädigt und somit verschlossen wird [5].

Endovenöse thermale Verfahren

Endovenöse Lasertherapie

D: seit 1999 zugelassen
unterschiedliche
Laserwellenlängen und
Behandlungsprotokolle

Die endovenöse Lasertherapie (EVL) ist in Deutschland seit 1999 zur Behandlung der Varikosis zugelassen [6, 8]. Hierbei wird die zu behandelnde Vene unter Ultraschallkontrolle punktiert und die Laserfaser mit Hilfe eines Schleusensystems oder Führungskatheters eingebracht. Die Abgabe von Wärmeenergie führt zu einer Erhitzung und Schädigung der Venenwand mit nachfolgendem fibrotischen Verschluss der Vene. Hierzu liegen unter-

schiedliche Laserwellenlängen (810 nm bis 1.470 nm [9]) und Behandlungsprotokolle vor [6].

Endovenöse Radiofrequenzablation

Die endovenöse Radiofrequenzablation (RFA) ist in Deutschland seit 1998 zur Behandlung der Varikosis zugelassen [6, 8]. Hierzu gibt es unterschiedliche Systeme (VNUS Closure Plus™, VNUS Closure Fast™, RFITT™), wobei die Venenwand auf Temperaturen zwischen 60°C und 120°C erhitzt wird [5, 6]. Der Radiofrequenzkatheter wird über ein Schleusensystem ultraschallgesteuert in die Vene eingebracht und durch Abgabe von Wärmeenergie unter kontinuierlichem oder segmentalem Rückzug kommt es zu einer Schädigung der Venenwand mit nachfolgendem fibrotischen Verschluss der Vene [5, 6].

D: seit 1998 zugelassen

unterschiedliche Systeme

1.2 Projektziel

Das Projekt hat das Ziel, die vorhandene Evidenz zu Wirksamkeit und Sicherheit von konventionellen chirurgischen (Ligatur mit oder ohne Stripping, Phlebektomie), minimal-invasiven (Sklerotherapie, EVLT, RFA) sowie konservativen (Kompressionsbehandlung) Verfahren zur Behandlung einer Varikosis der unteren Extremität darzustellen, die verschiedenen Therapieoptionen miteinander zu vergleichen sowie gegebenenfalls eine Grenze zwischen medizinisch indizierten vs. ästhetischen Eingriffen zu definieren.

Vergleich der Wirksamkeit und Sicherheit verschiedener Therapieoptionen

medizinisch indizierte vs. ästhetische Eingriffe

1.3 Forschungsfragen

Es wurden folgende Forschungsfragen formuliert:

1. Welche Evidenz bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit von Therapieoptionen einer Varikosis der unteren Extremität - inkl. konventioneller Chirurgie (Ligatur mit oder ohne Stripping), Phlebektomie, minimal-invasiver Verfahren (Sklerotherapie, EVLT, RFA) sowie konservativer Therapiemaßnahmen (Kompressionsbehandlung) im Vergleich zueinander - liegt vor?
2. Welche Indikationen und Kontraindikationen bestehen für die Varizenchirurgie, minimal-invasive Verfahren sowie die Kompressionsbehandlung? Werden PatientInnen entsprechend eines Behandlungsalgorithmus behandelt oder werden die verschiedenen chirurgischen Verfahren/ Interventionen unabhängig vom Krankheitsstadium angeboten?
3. Besteht hinsichtlich der Indikationsstellung eine definierte Grenze zwischen medizinisch indizierten vs. ästhetischen Eingriffen bzw. lässt sich eine solche definieren?

Evidenz zu Wirksamkeit und Sicherheit

Indikationen und Kontraindikationen, Behandlungsalgorithmus

medizinisch indizierte vs. ästhetische Eingriffe

2 Literatursuche und –auswahl

Die Erstellung des Projektprotokolls erfolgte auf Basis eines im Oktober 2008 publizierten systematischen Reviews des „Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures – Surgical (ASERNIP-S)“ [10].

Projektprotokoll basiert auf ASERNIP-S Review aus dem Jahr 2008

2.1 Fragestellung

Welche Evidenz gibt es bezüglich der Wirksamkeit und Sicherheit in Hinblick auf definierte patientInnen-relevante Endpunkte verschiedener Therapieoptionen einer Varikosis der unteren Extremität, wie Kompressions-therapie, Ligatur mit oder ohne Stripping, Phlebektomie, Sklerotherapie, EVLT und RFA, im Vergleich miteinander?

PIKO-Frage

2.2 Einschlusskriterien

Einschlusskriterien für relevante Studien laut PIKO-Fragestellung sind in Tabelle 2.2-1 zusammengefasst.

Einschlusskriterien für Studien

Tabelle 2.2-1: Einschlusskriterien

Population		Männer und Frauen ≥ 18 Jahre mit Varikosis/ Varikositas/ Varizen der unteren Extremitäten (Beinvenenvarikosis/ - varikositas/ - varizen)
Intervention(en), Kontrollintervention(en)		Sklerotherapie: Flüssigsklerosierung, Ultraschallgezielte Schaumsklerosierung (Schaumsklerotherapie) Endovenöse/ endovaskuläre Lasertherapie (ELT, EVLT) Radiofrequenzobliteration (RFO), Radiofrequenzablation (RFA) Phlebektomie, „Transilluminated powered phlebectomy (TIPP)“ Konservative Therapie Varizenchirurgie: Ligatur mit oder ohne Stripping
Outcome(s)	Wirksamkeit	Ausschaltung des venösen Refluxes Auftreten eines Rezidivs: Rekanalisation, Revaskularisation Verminderung der Symptome Verbesserung der Lebensqualität Zeitspanne der Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit
	Sicherheit	Mortalität Thrombophlebitiden Tiefe Beinvenenthrombosen, Thrombembolien Nervenschäden, Parästhesien Postoperative Infektionen Blutungen Hautblutungen: Ekchymosen, Hämatome Schmerzen
Studiendesign(s)		Systematische Reviews Primärstudien: ✿ randomisierte kontrollierte Studien ✿ nicht-randomisierte, kontrollierte, prospektive Studien

Weitere Spezifikation der Einschlusskriterien:

- eingeschlossen wurden**
 - **systematische Reviews**
 - **randomisierte kontrollierte Studien**
 - **nicht-randomisierte, kontrollierte Studien**
- ✿ Systematische Reviews
 - ✿ Fokussierte, klinische Fragestellung
 - ✿ Explizite Suchstrategie
 - ✿ Verwendung expliziter, reproduzierbarer und einheitlich verwendeter Kriterien für die Literatursuche
 - ✿ Kritische Analyse der inkludierten Studien (inklusive Angabe verwendeter Kriterien)
 - ✿ Qualitative oder quantitative Synthese der Daten
 - ✿ Randomisierte kontrollierte Studien (wenn nicht bereits in einem systematischen Review enthalten)
 - ✿ Nicht-randomisierte, kontrollierte, prospektive Studien (wenn nicht bereits in einem systematischen Review enthalten)

Ausschlusskriterien:

- ausgeschlossen wurden**
 - **diverse Korrespondenz**
 - **unsystematische Reviews, Fallserien, etc.**
 - **Protokolle**
 - **retrospektive Studien**
 - **Kosten-Effektivitäts-Studien**
 - **Vergleiche diverse Technologien oder Techniken**
- ✿ Editorials, Letter to the Editor, Kommentare, weitere Korrespondenz, etc.
 - ✿ Unsystematische Reviews, unkontrollierte Studien, Fallserien, Fallberichte, Expertenmeinungen
 - ✿ Studienprotokolle
 - ✿ Retrospektive Studien
 - ✿ Tierstudien, In-vitro Studien
 - ✿ Feasibility-Studien
 - ✿ Kosten-Effektivitäts-Studien
 - ✿ Studien, welche bestimmte Technologien/ Techniken einer spezifischen Behandlungsoption miteinander vergleichen, wie verschiedene Kompressionsbehandlungen, verschiedene chirurgische Techniken (z.B. Stripping vs. CHIVA, Kryostripping vs. konventionellem Stripping), verschiedene Sklerosierungstechniken (Flüssig- vs. Schaumsklerosierung), verschiedene Wellenlängen bei der Laserbehandlung oder verschiedene Nachbehandlungen.

2.3 Literatursuche

**systematische Suche am
20.05.2011 und am
23.05.2011**

Die systematische Literatursuche wurde am 20.05.2011 und am 23.05.2011 in folgenden Datenbanken durchgeführt:

- ✿ Medline via Ovid (20.05.2011)
- ✿ Embase (20.05.2011)
- ✿ The Cochrane Library (23.05.2011)
- ✿ NHS EED-DARE-HTA (INAHTA) (23.05.2011)

Darüber hinaus wurde am 23.05.2011 auf folgenden Websites nach Assessments gesucht:

- ✿ Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health
(<http://www.cadth.ca/index.php/en/home>)
- ✿ NIHR Health Technology Assessment programme
(<http://www.hta.ac.uk/>)
- ✿ NHS Institute for Health and Clinical Excellence
(<http://www.nice.org.uk/>)
- ✿ WHO Health Evidence Network
(<http://www.euro.who.int/en/what-we-do/data-and-evidence/health-evidence-network-hen>)

**Suche auf Webseiten am
23.05.2011**

Die systematische Suche wurde auf den Zeitraum Jänner 2008 (Medline und The Cochrane Library) bzw. Februar 2008 (Embase und NHS EED-DARE-NTA) bis 20. bzw. 23. Mai 2011 sowie auf englisch- und deutschsprachige Literatur eingeschränkt. Nach Entfernung der Duplikate lagen insgesamt 772 bibliographische Zitate vor. Die genaue Suchstrategie findet sich im Appendix 1-4.

**Limits: Jänner 2008 –
Mai 2011; Deutsch und
Englisch**

772 Zitate

Die systematische Literatursuche wurde durch eine Handsuche mittels SCOPUS am 20.06.2011 ergänzt, welche 62 Arbeiten identifizierte.

SCOPUS: 62 Zitate

Durch die unsystematische Handsuche wurden zusätzliche fünf Arbeiten identifiziert, was die Gesamtzahl der Treffer auf 839 erhöhte.

**unsystematische
Handsuche: 5 Zitate**

2.4 Literatursauswahl

insgesamt: 839 Quellen

Insgesamt standen 839 Quellen für die Literatursauswahl zur Verfügung. Die Literatur wurde von zwei Personen (MW, IS) unabhängig voneinander begutachtet. Differenzen wurden durch Diskussion und Konsens oder die Einbindung einer dritten Person (CW) gelöst. Der Auswahlprozess ist in Abbildung 2.4-1 dargestellt.

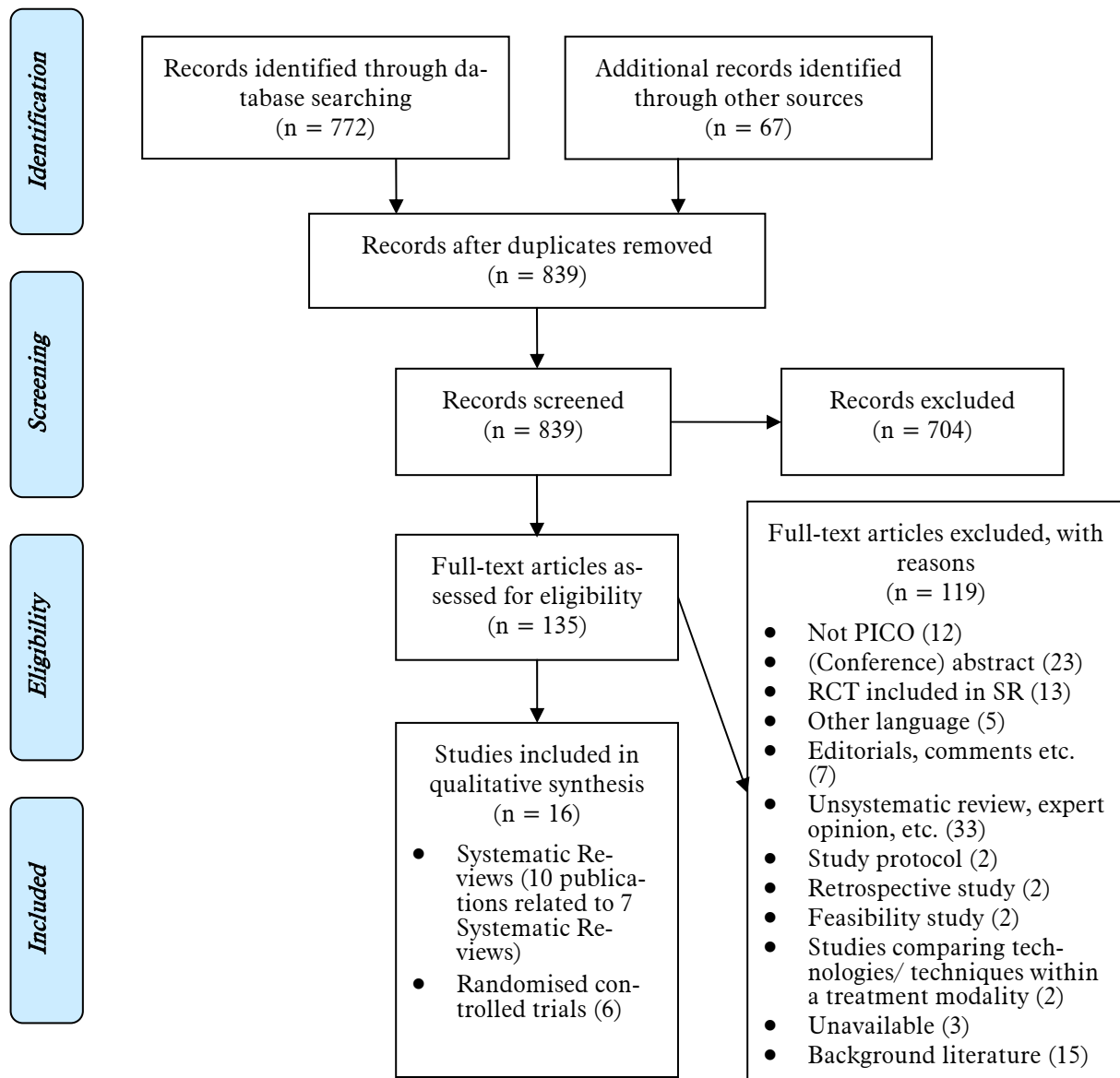


Abbildung 2.4-1: Darstellung des Auswahlprozesses (PRISMA Flow Diagram)

3 Beurteilung der Qualität der Studien

Die Beurteilung der internen Validität der Studien erfolgte durch zwei WissenschaftlerInnen (MW, IS), unabhängig voneinander. Differenzen wurden durch Diskussion und Konsens oder die Einbindung einer dritten Person (CW) gelöst.

**Qualitätsbeurteilung
anhand definierter
Kriterien im Appendix**

Appendix 5 zeigt die Qualitätsbeurteilung der inkludierten systematischen Reviews, Appendix 6 jene der randomisierten kontrollierten Studien.

4 Datenextraktion

Die Datenextraktion erfolgte jeweils durch eine Wissenschaftlerin (MW, BM) und wurde von einer zweiten Wissenschaftlerin (IS, MW) auf Korrektheit und Vollständigkeit der extrahierten Daten geprüft. Differenzen wurden durch Diskussion und Konsens oder die Einbindung einer weiteren Person (CW) gelöst.

**Datenextraktion mit
nachfolgender Kontrolle**

4.1 Forschungsfrage 1: Darstellung der Studienergebnisse

Wir identifizierten insgesamt 16 Quellen [10-25], die unseren Einschlusskriterien entsprachen. Davon waren die Ergebnisse von sieben *systematischen Reviews* in zehn Artikeln [10-16, 23-25] publiziert worden. Die Darstellung der Studienergebnisse in unserer systematischen Übersicht erfolgte anhand von sieben Publikationen [10, 12-16, 24]. Bei den verbleibenden drei Artikeln handelte es sich um einen Rapid Review [11], welcher dem systematischen Review von ASERNIP-S (2008) [10] vorangegangen war, weiters um eine Journalpublikation [23] des systematischen Reviews von ASERNIP-S (2008) [10] sowie um einen systematischen Review (MSAC 2008) [25], dessen Ergebnisse im Rahmen einer Journalpublikation durch eine erneute Literatursuche aktualisiert wurden [24]. Tabelle 4.1-1 bietet einen Überblick über die inkludierten systematischen Übersichtsarbeiten. Zusätzlich fanden wir sechs *randomisierte kontrollierte Studien* [17-22], die unsere Einschlusskriterien erfüllten und nicht bereits in einem der Reviews enthalten waren. Diese sind in Tabelle 4.1-2 abgebildet. In der Literatursuche konnten keine *nicht-randomisierten, kontrollierten Studien* identifiziert werden, welche unseren Einschlusskriterien entsprachen.

insgesamt 16 Artikel:

**- 10 Publikationen zu 7
systematischen Reviews**

**- 6 randomisierte
kontrollierte Studien**

**nicht-randomisierte,
kontrollierte Studien
wurden nicht gefunden**

Die Darstellung der Studienergebnisse erfolgt in jeweils einem Kapitel für folgende neun Vergleiche:

**insgesamt 9 Vergleiche
verschiedener
Therapieoptionen**

- ✿ Sklerotherapie versus konservative Therapie
- ✿ Sklerotherapie versus Phlebektomie
- ✿ Sklerotherapie versus Chirurgie
- ✿ Sklerotherapie versus endovenöse Lasertherapie
- ✿ Chirurgie versus konservative Therapie
- ✿ Chirurgie versus Phlebektomie
- ✿ Chirurgie versus endovenöse Lasertherapie
- ✿ Chirurgie versus endovenöse Radiofrequenzablation
- ✿ Endovenöse Lasertherapie versus endovenöse Radiofrequenzablation

In jedem Kapitel erfolgt im Anschluss an die tabellarische Darstellung der Resultate aus den systematischen Reviews und – wenn vorhanden - randomisierten kontrollierten Studien (Tabellen 4.1-3 bis 4.1-15) jeweils eine Beschreibung der entsprechenden Ergebnisse in Bezug auf vorab definierte, patientInnen-relevante Endpunkte. Daraus abgeleitet wurde letztlich eine Zusammenfassung der Evidenz bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit der genannten Vergleiche unterschiedlicher Therapieoptionen, welche in Tabelle 5.1-1 abgebildet und im Kapitel 5 beschrieben ist.

**Darstellung der
Ergebnisse**

- in Tabellenform

**- in Textform in Bezug
auf patientInnen-
relevante Endpunkte**

Tabelle 4.1-1: Overview of included systematic reviews

Author, year, reference number	ASERNIP-S (2008) ¹ [10] ASERNIP-S (2008) ² [11] Leopardi D et al (2009) ³ [23]	Hoggan BL et al (2009) [24]	Luebke T et al (2008) [12]	Medical Advisory Secretariat (2010) [13]	Medical Advisory Secretariat (2011) [14]	Murad MH et al (2011) [15]	Tisi PV (2011) [16]
Country	AU	AU	DE	CA	CA	US	GB
Funding	Australian Government Department of Health and Ageing	Australian Government Department of Health and Ageing on behalf of the Medical Services Advisory Committee (MSAC)	N/A	N/A	N/A	Yes (N/A)	N/A
Intervention	Sclerotherapy, phlebectomy, surgery, EVLT, RFA, conservative therapy (compression stockings)	EVLT	RFA	EVLT	RFA	Liquid or foam sclerotherapy, surgery, EVLT, RFA, conservative therapy (compression stockings)	Injection sclerotherapy, phlebectomy, surgery, EVLT, RFA, conservative therapy (compression stockings), self-help (exercise, diet, elevation of legs, avoidance of tight clothing, advice)
Comparator		Surgery	Surgery	Sclerotherapy, surgery, RFA	Surgery, EVLT		
Study design	¹ Systematic Review ² Rapid Review ³ Peer-reviewed journal publication	Systematic Review *	Meta-Analysis	Systematic Review	Systematic Review	Systematic Review	Systematic Review
Search details							
Time span	January 1988 - February 2008	EVLT: September 2003 – August 2007; Surgery: January 1997 – August 2007; updated searches in April 2008	1994 - 2007	January 2007 - August 2009	through March 2010	through February 2008	through January 2010
Limits	English language	Without language restrictions	Unrestricted	English language, humans	English language, humans	N/A	N/A
Total number of included studies	17	59	8	58	39	44 articles / 39 studies	39
SR	4	0	0	14	12	0	Y (N/A)
RCT	10 (incl. 2 updates)	4	6	13	8	30 (1 of which was quasi-randomised)	Y (N/A)
CT	3	18 (3 CT, 15 with ineligible or internal comparisons)	2 (1 of which retrospective)	3	5	9 (observational)	Y (observational) (N/A)
Case-series	0	37	0	28	14	0	0
Number of pts	4 SR: 16,678 (Sclerotherapy 10,648; Surgery 1,953; Phlebectomy 288; EVLT 1,707; RFA 2,082) [†] ; 6 RCT: 1,333 (Conservative therapy 140; Sclerotherapy 491; Surgery 581; Phlebectomy 144; EVLT 82; RFA 35) 2 RCT: N/A (112 limbs: Surgery: 52 limbs; RFA 60 limbs) [†]	EVLT vs. Surgery (42 vs. 24 studies): 12,154: 5,759 vs. 6,395 7 comparative studies: M 95 (20-164)	RFA vs. Surgery: 419 (219 vs. 200)	EVLT vs. Surgery (6 RCT): 606 (547 randomised); EVLT vs. RFA (2 RCT, 1 CT): 1,066; EVLT vs. Sclerotherapy (1 CT): 98 EVLT vs. Surgery (6 RCT): 46-54	RFA vs. Surgery (5 RCT): 292 (142 vs. 150); RFA vs. EVLT (3 RCT, 4CT): N/A RFA vs. EVLT (3 RCT, 4CT): N/A	8,285	N/A
Age of pts (yrs)	N/A	EVLT vs. Surgery (42 vs. 24 studies): M 52 (40-59) vs. M 49 (39-58) 7 comparative studies: N/A	N/A			Ø 49	N/A

* Summary of a systematic review published by the Medical Services Advisory Committee (2008), including an updated literature search from April 2008

[†] calculated

Author, year, reference number	ASERNIP-S (2008) ¹ [10] ASERNIP-S (2008) ² [11] Leopardi D et al (2009) ³ [23]	Hoggan BL et al (2009) [24]	Luebke T et al (2008) [12]	Medical Advisory Secretariat (2010) [13]	Medical Advisory Secretariat (2011) [14]	Murad MH et al (2011) [15]	Tisi PV (2011) [16]
Proportion of females (%)	N/A	EVLT vs. Surgery (42 vs. 24 studies): 55 vs. 40 7 comparative studies: N/A	N/A	EVLT vs. Surgery (6 RCT): 57-95; EVLT vs. RFA: N/A; EVLT vs. Sclerotherapy: N/A	RFA vs. Surgery (5 RCT): 69-93; RFA vs. EVLT (3 RCT, 4CT): N/A	70	N/A
Duration of follow-up (months)	4 SR: 0-120 8 RCT: 6-120	EVLT vs. Surgery (42 vs. 24 studies): M 7 (0-36) vs. M 9 (0-80) 7 comparative studies: M 9 (3-26)	2-36	EVLT vs. Surgery (6 RCT): 1-24; EVLT vs. RFA (2 RCT, 1 CT): 1-17; EVLT vs. Sclerotherapy: 12	RFA vs. Surgery (5 RCT): 0-36; RFA vs. EVLT (3 RCT, 4CT): N/A	Ø 31 (3-120)	N/A
Critical appraisal of studies according to	National Health and Medical Research Council, Evidence Based Medicine Toolbox, CONSORT statement	Cochrane Reviewers' Handbook (Higgins & Green 2005), CONSORT statement	Jadad AR et al (1996), modified Newcastle-Ottawa Scale	GRADE, modified CONSORT statement checklist	GRADE, modified CONSORT statement checklist	GRADE	GRADE
Results[‡]							
Sclerotherapy vs. conservative therapy	✓					✓	✓
Sclerotherapy vs. phlebectomy	✓						
Sclerotherapy vs. surgery	✓					✓	✓
Sclerotherapy vs. EVLT				✓			
Surgery vs. conservative therapy	✓					✓	✓
Surgery vs. phlebectomy	✓						
Surgery vs. EVLT	✓	✓		✓		✓	✓
Surgery vs. RFA	✓		✓		✓	✓	✓
EVLT vs. RFA				✓	✓	✓	✓

[‡] Only comparisons of interventions considered important for this systematic review are presented here.

Tabelle 4.1-2: Overview of included randomised controlled trials

Author, year, reference number	Figueiredo M et al (2009) [18]	Christenson JT et al (2010) [17]	Goode SD et al (2010) [19]	Pronk P et al (2010) [21]	Rasmussen LH et al (2010) [22]	Helmy ElKaffas K et al (2011) [20]
Country	BR	CH	GB	NL	DK	EG
Funding	None	N/A	Celon	None	Public Health Insurance Research Foundation of Denmark; Biolitec AG (Bonn, Germany) and Micron-med (Kristianstad, Sweden) provided EVLT catheters	Authors received no financial support
Intervention	Ligation and stripping/ phlebectomy	Ligation and stripping	RFA	Ligation and stripping	Ligation and stripping	Ligation and stripping
Comparator	Ultrasound-guided foam sclerotherapy	EVLT (980nm)	EVLT (810nm)	EVLT (980nm)	EVLT (980nm)	Ultrasound-guided RFA
Study design	RCT	RCT	RCT	RCT	RCT	RCT
Number of patients randomized	60 (29 vs. 27)	204 limbs (100 vs. 104)	ULARA cohort (unilateral VV): 45 (23 vs. 22) BLARA cohort (bilateral VV): 21	130 limbs (68 vs. 62)	121 (59 vs. 62)	180 (90 vs. 90)
Age of pts (yrs)	Ø 49 (29-72) vs. Ø 53 (25-76)	Ø 46±13 (24-86) vs. Ø 45±11 (24-79)	ULARA cohort: 45±9 vs. 48±12 BLARA cohort: 47±11 vs. 47±12	Ø 50±11 vs. Ø 49±11	M 54 (22-78) vs. 53 (26-79)	Ø 35±4 vs. Ø 33±3
Proportion of females (%)	79 vs. 85	71 vs. 67	ULARA cohort: 15 vs. 15 BLARA cohort: 15 vs. 15	53 vs. 46	43 vs. 41	50 vs. 53
BMI	N/A	Ø 26±5(17-41) vs. Ø 26±5(18-42)	N/A	Ø 25±4 vs. Ø 25±3	N/A	N/A
CEAP classification: C2-6 (%)	N/A	C2: 26 vs. 34 C3: 51 vs. 58 C4: 18 vs. 7 C5: 2 vs. 1 C6: 3 vs. 0	N/A	C2: 38 vs. 47 C3: 53 vs. 47 C4: 7 vs. 6 C5: 1 vs. 0	C2: 86 vs. 81 C3: 8 vs. 5 C4: 5 vs. 15	C2: 50 vs. 57 C3: 30 vs. 30 C4: 13 vs. 10 C5: 7 vs. 3
Anaesthesia	Regional vs. N/A	General/spinal vs. general/spinal in combination with tumescent	General vs. general (in combination with tumescent in some patients)	Tumescent vs. tumescent	Tumescent vs. tumescent	General vs. tumescent
Follow up (months)	6	24	6	12	24	Ø 21±7 (6-24)
Loss to follow-up (number of pts)	4 (1 vs. 3)	10 (9 vs. 1)	ULARA cohort: 9 (4 vs. 5) BLARA cohort: 4	2 (2 vs. 0)	14 (10 vs. 4)	16 (9 vs. 7)
Outcomes						
Primary	VVCSS	GSV closure, absence of venous reflux	Pain, bruising; return to normal activity	Recurrent VV	Recurrent VV	Haemodynamic outcome
Secondary	Frequency of complications; DUS findings	Return to normal activity; treatment-related complications; VVCSS, AVVSS and SF-36 scores	Patency assessed by DUS; QoL	QoL; post-operative pain; complications	VVCSS; QoL	Complication rate; cost-effectiveness

4.1.1 Sklerotherapie versus konservative Therapie

Tabelle 4.1-3: Results from systematic reviews: sclerotherapy versus conservative therapy

Author, year, reference number	ASERNIP-S (2008) [10]	Murad MH et al (2011) [15]	Tisi PV (2011) [16]
Efficacy	1 RCT (Michaels 2006) Improvement in anatomical extent of veins at 1 yr: 11 (85%) vs. 4 (29%) ($P < 0.05$) Development of new VV at 2 yrs: 77% (no significant difference between groups) Reduction of aching at 1 yr: significantly greater in sclerotherapy group than in conservative therapy group ($P < 0.05$) QoL (SF-6D, EQ-5D, VAS, SG) at 1 yr and 2 yrs: no significant difference between groups	1 RCT (Abramowitz 1973) Symptomatic relief in pregnant women at 6-24 months: Liquid sclerotherapy was superior to compression stockings Cosmetic results in pregnant women at 6-24 months: Liquid sclerotherapy was superior to compression stockings	1 SR (Tisi 2006 (beschreibt Abramowitz 1973)) Improvement in symptoms and cosmetic appearance in pregnant women at 6-24 months: 98% vs. 61%; $RR = 1.6$ (95% CI: 1.2 to 2.2) 1 RCT (Michaels 2006) Reduction of - aching at 1 yr: 69% vs. 28% ($P < 0.05$) - cosmetic concerns at 1 yr: 84% vs. 14% ($P < 0.05$) - heaviness at 1 yr: 84% vs. 43% (NS) - itching at 1 yr: 84% vs. 50% (NS) - swelling at 1 yr: 84% vs. 57% (NS)
Safety	1 RCT (Michaels 2006) Blistering and ulceration: 1 (7%) vs. N/A Phlebitis: 2 (15%) vs. 1 (7%) Staining: 6 (46%) vs. N/A	In general Superficial phlebitis: 22-27% vs. N/A Staining/ necrosis: 3% vs. N/A	1 RCT (Michaels 2006) Blistering: 1 (8%) vs. N/A Phlebitis: 2 (15%) vs. 1 (7%) ($P = N/A$) Staining: 6 (46%) vs. N/A

Insgesamt identifizierten wir drei systematische Reviews [10, 15, 16], in welchen vergleichende Daten der Sklerotherapie und konservativen Therapiemaßnahmen von insgesamt einem systematischen Review sowie zwei randomisierten kontrollierten Studien dargestellt wurden. Die Ergebnisse hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit sind in Tabelle 4.1-3 abgebildet und werden im Folgenden in Bezug auf vorab definierte Endpunkte beschrieben.

Wirksamkeit

Ausschaltung des venösen Refluxes

Hinsichtlich der Ausschaltung des venösen Refluxes nach Sklerotherapie bzw. konservativen Therapiemaßnahmen konnten keine Informationen gefunden werden.

In einer randomisierten kontrollierten Studie in [10] zeigte sich jedoch ein Jahr nach erfolgter Behandlung bei signifikant mehr PatientInnen in der Sklerotherapie-Gruppe (85%) eine Verbesserung in der anatomischen Ausdehnung der Venen als in der Gruppe, die konservativ behandelt wurde (29%).

3 SR:

präsentierten Ergebnisse von 1 SR und 2 RCTs

keine Evidenz,

jedoch Verbesserung der anatomischen Ausdehnung der Venen nach Sklerotherapie

	Auftreten eines Rezidivs (1 SR)
nach 2 J: gleich häufig in beiden Gruppen	In einer randomisierten kontrollierten Studie, dargestellt in einem systematischen Review [10], berichteten 77% der PatientInnen nach zwei Jahren über das Auftreten neuer Venen, wobei kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bestand.
	Verminderung der Symptome (3 SR)
nach 1 J: (signifikant) besser nach Sklerotherapie	Daten zur Verminderung der Symptome stammen aus insgesamt zwei randomisierten kontrollierten Studien, welche in drei systematischen Reviews beschrieben wurden [10, 15, 16]. Dabei kam es ein Jahr nach Sklerotherapie zu einer signifikant stärkeren Reduktion der Schmerzsymptomatik sowie kosmetischer Bedenken als ein Jahr nach konservativen Therapiemaßnahmen. Weiters trat nach Sklerotherapie eine tendenziell stärkere Reduktion der Symptome Schweregefühl, Juckreiz und Schwellung auf als nach konservativer Therapie, jedoch ohne statistische Signifikanz [10, 16]. Weiters zeigte sich, dass die Flüssigsklerosierung der Behandlung mit Kompressionsstrümpfen bei schwangeren Frauen sowohl in der Verbesserung der Symptome als auch im kosmetischen Erscheinungsbild sechs Monate bis zwei Jahre nach erfolgter Behandlung überlegen war [15, 16].
	Verbesserung der Lebensqualität (1 SR)
nach 1 J und 2 J: kein Gruppenunterschied	Eine randomisierte kontrollierte Studie im systematischen Review ASER-NIP-S [10] berichtete über die Veränderung der Lebensqualität, welche mithilfe unterschiedlicher standardisierter Fragebögen (SF-6D, EQ-5D, VAS, SG) erhoben wurde, wobei ein bzw. zwei Jahre nach der Behandlung kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden konnte.
	Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit
keine Evidenz	Zur Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit wurden keine Informationen gefunden.
	Sicherheit
	Komplikationsrate insgesamt
keine Evidenz	Zur Gesamtkomplikationsrate gibt es keine Informationen.
	Mortalität
keine Evidenz	Zur Mortalität gibt es keine Informationen.
	Thrombophlebitis (3 SR)
15% vs. 7%	Die Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Studie wurden in zwei systematischen Reviews berichtet [10, 16], wonach eine Venenentzündung bei 15% der PatientInnen nach Sklerotherapie sowie bei 7% der PatientInnen nach konservativen Therapiemaßnahmen auftrat.
22-27% vs. ?	Zusätzlich wurden allgemeine Komplikationsraten für die jeweilige Behandlung in einem systematischen Review abgebildet [15], wobei jedoch unklar verbleibt, auf welche Anzahl an Studien und PatientInnen sich diese Raten beziehen. Demnach kam es nach Sklerotherapie bei 22-27% der PatientInnen zu einer oberflächlichen Venenentzündung. Die entsprechenden Raten für konservative Therapiemaßnahmen wurden nicht genannt [15].

Tiefe Venenthrombose/ Thrombembolie

Zu tiefen Venenthrombosen/ Thrombembolien gibt es keine Informationen.

keine Evidenz

Nervenschädigung/ Parästhesie

Zu Nervenschädigungen/ Parästhesien gibt es keine Informationen.

keine Evidenz

Postoperative Infektion

Zu postoperativen Infektionen gibt es keine Informationen.

keine Evidenz

Blutung

Zu Blutungen gibt es keine Informationen.

keine Evidenz

Ekchymosen/ Hämatome

Zu Ekchymosen/ Hämatomen gibt es keine Informationen.

keine Evidenz

Schmerzen

Zu Schmerzen gibt es keine Informationen.

keine Evidenz

4.1.2 Sklerotherapie versus Phlebektomie

Tabelle 4.1-4: Results from systematic reviews: sclerotherapy versus phlebectomy

Author, year, reference number	ASERNIP-S (2008) [10]
Efficacy	2 SR (Rigby 2004, Jia 2006) VV recurrence rates at 1 yr and 2 yrs: lower after phlebectomy Teleangiectatic matting at 2 yrs: significantly higher after phlebectomy VV recurrence rates at 10 yrs: significantly higher after phlebectomy 1 RCT (Belcaro 2003) Combined treatment failure and loss to follow-up: 7-8% (failure) and 14-18% (loss) vs. 26% (failure) and 15% (loss); ($P < 0.02$) Development of new VV at 5 yrs and 10 yrs: 41-48% vs. 40% and 49-56% vs. 41%
Safety	1 SR (Rigby 2004) Blistering: 0 vs. 31% of limbs Teleangiectatic matting: 0 vs. 3 limbs Phlebitis: 27% vs. 12% of limbs (NS) Haematoma: N/A (no significant difference between groups)

Wie in Tabelle 4.1-4 ersichtlich, wurden die Ergebnisse bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit der Sklerotherapie im Vergleich zur Phlebektomie in einem systematischen Review dargestellt [10]. Dies erfolgte anhand zweier systematischer Übersichtsarbeiten sowie einer randomisierten kontrollierten Studie. Die Ergebnisse werden im Folgenden in Bezug auf vorab definierte Endpunkte beschrieben.

1 SR:

präsentierte Ergebnisse
von 2 SRs und 1 RCT

Wirksamkeit

Ausschaltung des venösen Refluxes

keine Evidenz,
jedoch
Therapieversagen und
Studienabbruch häufiger
nach Phlebektomie

Zur Ausschaltung des venösen Refluxes gibt es keine Informationen.

Allerdings trat in einer randomisierten kontrollierten Studie in [10] ein kombinierter Endpunkt aus Therapieversagen und Studienabbruch (loss to follow-up) signifikant häufiger nach Phlebektomie (26% und 15%) als nach Sklerotherapie (Schaum- und Flüssigsklerosierung: 7-8% und 14-18%) auf.

Auftreten eines Rezidivs (1 SR)

nach 1 J und 2 J: seltener
nach Phlebektomie

Laut einem systematischen Review sowie einer randomisierten kontrollierten Studie in [10] kam es nach einem bzw. zwei Jahren nach Phlebektomie seltener zum Wiederauftreten variköser Venen als nach Sklerotherapie, nach fünf bzw. zehn Jahren war dies jedoch (signifikant) häufiger in der Phlebektomie-Gruppe als in der Sklerotherapie-Gruppe der Fall.

nach 5 J und 10 J:
häufiger nach
Phlebektomie

Die flächenhaften Ausbildung von Besenreisern nach zwei Jahren wurde signifikant häufiger bei PatientInnen nach Phlebektomie als nach Sklerotherapie beobachtet [10].

Verminderung der Symptome

keine Evidenz Zur Verminderung der Symptome gibt es keine Informationen.

Verbesserung der Lebensqualität

keine Evidenz Zur Verbesserung der Lebensqualität gibt es keine Informationen.

Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit

keine Evidenz Zur Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit gibt es keine Informationen.

Sicherheit

Komplikationsrate insgesamt

keine Evidenz Zur Gesamtkomplikationsrate gibt es keine Informationen.

Mortalität

keine Evidenz Zur Mortalität gibt es keine Informationen.

Thrombophlebitis (1 SR)

27% vs. 12%, nicht
signifikant

Laut einer systematischen Übersichtsarbeit, zitiert in [10], kam es nach Sklerotherapie häufiger zu einer Venenentzündung (27% der Extremitäten) als nach Phlebektomie (12% der Extremitäten), wobei dieser Unterschied nicht signifikant war.

Tiefe Venenthrombose/ Thrombembolie

keine Evidenz Zu tiefen Venenthrombosen/ Thrombembolien gibt es keine Informationen.

Nervenschädigung/ Parästhesie

keine Evidenz Zu Nervenschädigungen/ Parästhesien gibt es keine Informationen.

Postoperative Infektion

keine Evidenz Zu postoperativen Infektionen gibt es keine Informationen.

Blutung

keine Evidenz Zu Blutungen gibt es keine Informationen.

Ekchymosen/ Hämatome (1 SR)

Eine systematische Übersichtsarbeit in [10] berichtete, dass hinsichtlich der Ausbildung von Hautblutungen kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsmethoden bestand, die entsprechenden Daten wurden jedoch nicht präsentiert

kein

Gruppenunterschied

Schmerzen

Zu Schmerzen gibt es keine Informationen.

keine Evidenz

4.1.3 Sklerotherapie versus Chirurgie

Tabelle 4.1-5: Results from systematic reviews: sclerotherapy versus surgery

Author, year, reference number	ASERNIP-5 (2008) [10]	Murad MH et al (2011) [15]	Tisi PV (2011) [16]
Efficacy	2 SR (Rigby 2004, Jia 2006) Treatment failure: - at 1 yr: sclerotherapy was significantly better than surgery - at 2 yrs: no significant difference between groups - at 3 yrs: controversial results (surgery was significantly better than sclerotherapy/ no significant difference) - at 5 yrs: surgery had significantly better outcomes than sclerotherapy Conclusion of all studies: Outcomes of sclerotherapy were worse than those of surgery (ligation with stripping) Time off work: Surgery required significantly more time off work postprocedure Re-treatment rates: Sclerotherapy re-treatment rates were significantly higher than surgery re-treatment rates in patients 35 yrs and older Sum of treatment failures and loss to follow-up: significantly higher with surgery than with sclerotherapy Recurrence of VV at 5 yrs and 10 yrs: 48% vs. 34% and 56% vs. 38% 1 RCT (Belcaro 2003) Sum of treatment failures and loss to follow-up: 7% (failures) and 14% (loss) vs. 9% (failure) and 15% (loss); (P=NS) Occurrence of new VV at 5 yrs and 10 yrs: 41-48% vs. 34% and 49-56% vs. 38% 1 RCT (Michaels 2006) Development of new VV at 1-3 yrs: no significant difference between groups Reduction of VV symptoms at 1-3 yrs: no significant difference between groups No visible varicosities at 1 yr: 39% vs. 76% (P<0.05) Mean QoL scores - at 1 yr: controversial (significantly higher for surgery than sclerotherapy/ not significantly different between groups) - at 2 yrs: no significant difference between groups	MA of 8 RCT (Hobbs 1968, Chant 1972, Doran 1975, Beresford 1978, Einarsson 1993, Neglén 1993, Belcaro 2003, De Roos 2005) and 2 CT (Trempe 1991, Miyazaki 2005) with a follow-up of 1-10 yrs) Reduction in risk of recurrence of VV: RR=0.6 (NS) in favour of surgery (95% CI: 0.3 to 1.1) MA of 5 RCT (Chant 1972, Beresford 1978, Einarsson 1993, Neglén 1993, Belcaro 2003) and 2 CT (Trempe 1991, Miyazaki 2005) with a follow-up of >2 yrs): Reduction in risk of recurrence of VV: RR=0.5 (significant) in favour of surgery (95% CI: 0.2 to 0.9) MA of 4 studies (N/A) Patients satisfied: 82% vs. 86% (P=0.7) QoL: no MA performed 2 RCT of foam sclerotherapy vs. surgery (Bountouroglou 2006, Wright 2006) Occlusion of trunk vein at 1 yr: foam sclerotherapy was non-inferior to surgery Return to work at 1 yr: faster in foam sclerotherapy group compared to surgical group Reduction in median CEAP class at 3 months: similar in both groups from C4 to C1 Return to normal activities: 2 d vs. 8 d Reduction of median VCSS: 5 to 1 vs. 7 to 3 (P<0.001)	1 SR (Rigby 2004) Freedom of VV at 5 yrs: AR of 3% vs. 55% (P=N/A) Recurrence at 1 yr and 2 yrs: AR of 25% vs. 2% and 38% vs. 2%; RR=13 (95% CI: 1.6 to 88.7) and RR=18 (95% CI: 2.5 to 129.5) Occurrence of new VV at 5 yrs and 10 yrs: AR of 41-48% vs. 34-40% and 49-56% and 37-41% Objective (judged by surgeon) and subjective (judged by participant) appearance of VV at 3 yrs: significantly better after surgery than after ligation plus sclerotherapy (P<0.0005) Objective improvement of cosmetic appearance (judged by surgeon) at 3 yrs: 39% vs. 61% (P<0.05) Subjective improvement of cosmetic appearance (judged by participant) at 3 yrs: 54% vs. 72% (P<0.05) Mean duration of sick leave: 1 d vs. 20 d (P=N/A) 1 RCT (Bountouroglou 2006) Median time to return to normal activity: 2 d vs. 8 d (P<0.001) QoL (decrease in median AVVQ score) at 3 months: 46% vs. 40% (P<0.001)

Author, year, reference number	ASERNIP-S (2008) [10]	Murad MH et al (2011) [15]	Tisi PV (2011) [16]
Safety	1 SR (Rigby 2004) Complication rates: no significant difference between sclerotherapy and ligation with or without stripping Overall complication rate at 1 yr: 7% vs. N/A Deep vein thrombosis at 1 yr: N/A vs. 1% Wound infection at 1 yr: N/A vs. 7% Saphenous nerve injury at 1 yr: N/A vs. 10% Pulmonary embolism at 1-3 yrs: N/A vs. 0.5-0.6% 1 RCT (Michaels 2006) Ulcer at injection site: 1 (2%) vs. N/A Postprocedural pain: 1 (2%) vs. N/A Phlebitis: 2 (7%) vs. N/A Staining: 15 (37%) vs. 2 (6%) Wound problems/ infection: 1 (2%) vs. 1 (3%) Urinary retention: N/A vs. 1 (3%) Skin allergy: N/A vs. 2 (6%) Numbness: N/A vs. 7 (19%)	MA of 4 studies (N/A) Risk of pulmonary embolism: RR=0.3 (95% CI: 0.1 to 1.5); (NS) Deep vein thrombosis: no MA performed 1 RCT of foam sclerotherapy vs. surgery (Wright 2006) Pain at 1 yr: less pain in foam sclerotherapy group compared to surgical group In general Staining/ necrosis: 3% vs. N/A Nerve injury: N/A vs. 10-23% Wound infection: N/A vs. 3-6% Superficial phlebitis: 22-27% vs. 0-12% Haematoma: N/A vs. 31%	1 SR (Rigby 2004) Wound infection: N/A vs. 6% Nerve injury: N/A vs. 10% Thrombophlebitis (migratory): 5 pts vs. N/A Haematoma: 28% vs. N/A Pulmonary embolism: 0 vs. 1 pts Bronchospasm under anaesthetic: N/A vs. 1 pts Myocardial infarction during surgery: N/A vs. 1 pts Pulmonary embolism during surgery: 0 vs. 1 pts Thrombophlebitis at 2 weeks: 27% vs. 12% (P=0.07) Saphenous nerve injury: 0 vs. 27 limbs (33%) (P=N/A) 1 RCT (Bountourglou 2006) Early complication rates: 23% in both groups (NS) Resolving skin pigmentation at 3 months: 5 (17%) vs. N/A Thrombophlebitis at 3 months: 3 (10%) vs. N/A Saphenous nerve injury at 3 months: N/A vs. 3 (9%) Skin ulcer: N/A vs. 1 (3%) 1 RCT (Abela 2008) No clinically detectable adverse events attributable to foam sclerotherapy were reported during follow-up. Analgesia at 14 d: required by fewer people in the sclerotherapy group than in the surgery group (P<0.001) Bruising at 0-14 d: significantly less in the sclerotherapy group than in the surgery group (patient-assessed: P=0.005; observer-assessed: P<0.001)

Tabelle 4.1-6: Results from randomised controlled trials: sclerotherapy versus surgery

Author, year, reference number	Figueiredo M et al (2009) [18]
Efficacy	
Abolition of venous reflux n (%)	at 6 months: 21 (78) vs. 26 (90)
Recurrence of varicose veins n (%)	N/A
Recanalisation n (%)	N/A
Reduction of symptoms (VVCSS)	Significant reduction in the following symptoms in both groups: <u>Pain:</u> before treatment: $\bar{X}$ 1.8 $\pm$ 0.4 vs. $\bar{X}$ 2.0 $\pm$ 0.2 at 6 months: $\bar{X}$ 0.6 $\pm$ 0.5 vs. $\bar{X}$ 0.7 $\pm$ 0.5 <u>Oedema:</u> before treatment: $\bar{X}$ 1.7 $\pm$ 0.5 vs. $\bar{X}$ 1.7 $\pm$ 0.5 at 6 months: $\bar{X}$ 0.5 $\pm$ 0.6 vs. $\bar{X}$ 0.6 $\pm$ 0.6 <u>Inflammation:</u> before treatment: $\bar{X}$ 1.7 $\pm$ 0.7 vs. $\bar{X}$ 1.6 $\pm$ 0.6 at 6 months: $\bar{X}$ 0.9 $\pm$ 0.3 vs. $\bar{X}$ 0.7 $\pm$ 0.5
Quality of life	N/A
Time taken to resume normal activities	N/A
Safety	
Mortality n (%)	N/A
Thrombophlebitis n (%)	N/A
Deep vein thrombosis n (%)	N/A
Thromboembolism n (%)	N/A
Nerve damage n (%)	N/A
Paraesthesia n (%)	N/A
Postoperative infection n (%)	N/A vs. 1 (3)
Bleeding n (%)	N/A
Ecchymosis n (%)	N/A
Haematoma n (%)	3 (5) vs. 2 (7)
Pain n (%)	N/A

Wie Tabelle 4.1-5 zeigt, identifizierten wir insgesamt drei systematische Reviews [10, 15, 16], welche die Ergebnisse von insgesamt zwei systematischen Übersichtsarbeiten, zwölf randomisierten kontrollierten Studien sowie zwei nicht-randomisierten, kontrollierten Studien berichteten. Zusätzlich wurde eine randomisierte kontrollierte Studie gefunden (Tabelle 4.1-6), welche vergleichende Daten der Sklerotherapie und der Chirurgie präsentierte. Die Ergebnisse werden im Folgenden in Bezug auf vorab definierte Endpunkte beschrieben.

3 SR:

präsentierten Ergebnisse von 2 SRs, 12 RCTs und 2 CTs

+ 1 RCT

Wirksamkeit

Ausschaltung des venösen Refluxes (1 SR, 1 RCT)

In einer randomisierten kontrollierten Studie im systematischen Review von Murad et al (2011) [15] war die Schaumsklerosierung hinsichtlich des Stammvenenverschlusses ein Jahr nach erfolgter Behandlung der Chirurgie nicht unterlegen.

Schaumsklerosierung und Chirurgie gleichwertig

78% vs. 90%	In einer randomisierten kontrollierten Studie [18] zeigte sich eine Ausschaltung des venösen Refluxes bei 78% der Sklerotherapie-PatientInnen sowie bei 90% der chirurgischen PatientInnen.
Therapieversagen:	In einem systematischen Review [10] wurden zwar keine Daten zur Ausschaltung des venösen Refluxes, jedoch solche zum Therapieversagen angegeben. In zwei systematischen Übersichtsarbeiten, zitiert in [10], war die Sklerotherapie ein Jahr nach der Behandlung in Bezug auf Therapieversagen signifikant besser als die Chirurgie, nach zwei Jahren zeigten sich keine signifikanten Gruppenunterschiede, nach drei Jahren kam es zu kontroversiellen Ergebnissen (Chirurgie signifikant besser als Sklerotherapie bzw. kein signifikanter Unterschied) und nach fünf Jahren schließlich zeigte die Chirurgie signifikant bessere Ergebnisse als die Sklerotherapie. Als zusammenfassendes Ergebnis wurde angegeben, dass die Ergebnisse der Sklerotherapie schlechter waren als jene der Ligatur (mit Stripping). Weiters wurde ein kombinierter Endpunkt aus Therapieversagen und Studienabbruch (loss to follow-up) signifikant häufiger in der Chirurgie-Gruppe als in der Sklerotherapie-Gruppe beobachtet. In einer randomisierten kontrollierten Studie in [10] wurde ein zusammengesetzter Endpunkt aus Therapieversagen und Studienabbruch (loss to follow-up) gleich häufig in beiden Gruppen beobachtet (kein signifikanter Unterschied). Eine weitere randomisierte kontrollierte Studie in [10] berichtete, dass ein Jahr nach der Behandlung signifikant mehr chirurgische PatientInnen (76%) keine sichtbaren varikösen Veränderungen aufwiesen als PatientInnen in der Sklerotherapie-Gruppe (39%).
- 1 J: Sklerotherapie besser	
- 2 J: kein Gruppenunterschied	
- 3 J: kontroverielle Ergebnisse	
- 5 J: Chirurgie besser	
Therapieversagen und Studienabbruch:	
kontroverielle Ergebnisse	
keine sichtbaren varikösen Veränderungen nach 1 J:	
39% vs. 76%	
nach 5 J: 41-48% vs. 34%,	Auftreten eines Rezidivs (3 SR)
nach 10 J: 49-56% vs. 38%,	Zwei systematische Reviews sowie eine randomisierte kontrollierte Studie, zitiert in [10], berichteten über das Wiederauftreten variköser Venen fünf Jahre (41-48% nach Sklerotherapie vs. 34% nach Chirurgie) bzw. zehn Jahre (49-56% nach Sklerotherapie vs. 38% nach Chirurgie) nach erfolgter Behandlung sowie über Raten einer wiederholten Behandlung, welche für PatientInnen ab dem 35. Lebensjahr nach Sklerotherapie signifikant höher waren als nach chirurgischem Eingriff. Eine randomisierte kontrollierte Studie in [10] fand ein bis drei Jahre nach der Therapie keinen signifikanten Unterschied im Wiederauftreten variköser Venen zwischen den beiden Gruppen.
nach 1-3 J: kein Gruppenunterschied	
MA von 5 RCTs+2CTs mit follow-up >2 J: Chirurgie signifikant besser	Murad et al (2011) [15] erstellten eine Meta-Analyse von acht randomisierten kontrollierten und zwei nicht-randomisierten, kontrollierten Studien mit einer Nachbeobachtungszeit von einem bis zehn Jahren und errechneten eine Reduktion des Risikos des Wiederauftretens variköser Venen zugunsten der Chirurgie (RR=0,6; nichtsignifikantes Ergebnis). Eine weitere Meta-Analyse von fünf randomisierten kontrollierten Studien sowie zwei nicht-randomisierten, kontrollierten Studien mit einer Nachbeobachtungszeit von mehr als zwei Jahren brachte ein signifikantes Ergebnis zugunsten der Chirurgie (RR=0,5).

Laut einer systematischen Übersichtsarbeit im systematischen Review von Tisi (2011) [16] betrug das absolute Risiko fehlender variköser Venen nach fünf Jahren 3% nach Sklerotherapie sowie 55% nach Chirurgie, hinsichtlich Signifikanz des Ergebnisses wurden keine Angaben gemacht. Weiters wurde angegeben, dass Sklerotherapie-PatientInnen im Gegensatz zu chirurgischen PatientInnen ein 13-fach bzw. 18-fach höheres Risiko haben, ein bzw. zwei Jahre nach erfolgter Behandlung an einem Rezidiv zu erkranken. Das absolute Risiko des Auftretens neuer variköser Venen nach fünf Jahren betrug 41-48% nach Sklerotherapie bzw. 34-40% nach Chirurgie, jenes nach zehn Jahren machte 49-56% nach Sklerotherapie bzw. 37-41% nach Chirurgie aus.

**nach 1 J bzw. 2 J:
Rezidivrisiko nach
Sklerotherapie 13- bzw.
18-fach erhöht**

**nach 5 J: 41-48% vs. 34-
40%**

**nach 10 J: 49-56% vs.
37-41%**

Verminderung der Symptome (2 SR, 1 RCT)

Eine randomisierte kontrollierte Studie im systematischen Review von ASERNIP-S (2008) [10] konnte keinen signifikanten Unterschied in der Reduktion der Symptome nach ein bis drei Jahren zwischen den Gruppen feststellen.

**nach 1-3 J: kein
Gruppenunterschied**

Im systematischen Review von Murad et al (2011) [15] wurden Ergebnisse einer randomisierten kontrollierten Studie berichtet, wonach die Reduktion der medianen CEAP-Klassifikation nach drei Monaten in beiden Gruppen gleich ausgeprägt war, nämlich eine Reduktion von C4 zu C1 erreicht wurde. Die Reduktion der medianen VCSS-Werte war signifikant besser in der Sklerotherapie-Gruppe als in der Chirurgie-Gruppe.

**kontroverisielle
Ergebnisse**

In der randomisierten kontrollierten Studie von Figueiredo et al (2009) [18] kam es sechs Monate nach der Behandlung im Vergleich zum präoperativen Status in beiden Gruppen zu einer signifikanten Verbesserung der Schmerzsymptomatik, der Ödeme sowie der Entzündung. Ob sich die Gruppen diesbezüglich unterschieden, wurde nicht angegeben.

**signifikante
Verbesserung in beiden
Gruppen**

Verbesserung der Lebensqualität (2 SR)

In einer randomisierten kontrollierten Studie in [10] ergaben sich ein Jahr nach erfolgter Behandlung kontroverisielle Ergebnisse bezüglich durchschnittlicher Lebensqualitäts-Werte (signifikant höhere Werte nach Chirurgie als nach Sklerotherapie bzw. kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen), nach zwei Jahren konnte jedoch kein signifikanter Unterschied mehr zwischen den Gruppen festgestellt werden.

**nach 1 J: kontroverisielle
Ergebnisse**

**nach 2 J: kein
Gruppenunterschied**

Im systematischen Review von Murad et al (2011) [15] gaben die AutorInnen an, dass in Bezug auf Lebensqualitätsendpunkte keine Meta-Analyse durchgeführt wurde.

In einem weiteren systematischen Review [16] wurde die Lebensqualität mittels Verminderung der medianen AVVQ-Werte (höhere Werte entsprechen einer schlechteren Lebensqualität) nach drei Monaten gemessen, wobei Sklerotherapie (in Kombination mit Ligatur) die Lebensqualität im Vergleich zur Chirurgie signifikant verbesserte.

**nach 3 M: signifikant
besser nach
Sklerotherapie**

Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit (2 SR)

Eine randomisierte kontrollierte Studie in [15] berichtete über eine Rückkehr zur normalen Aktivität zwei Tage nach Sklerotherapie und acht Tage nach chirurgischem Eingriff sowie über eine schnellere Rückkehr zur Arbeit in der Sklerotherapie-Gruppe im Vergleich zur Chirurgie-Gruppe. Es wurde nicht angegeben, ob es sich hierbei um signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen handelte.

**normale Aktivität: 2 d
vs. 8 d**

Ø Krankenstandsdauer: 1 d vs. 20 d	Ein systematischer Review in [16] präsentierte Daten zur durchschnittlichen Krankenstandsdauer, welche einen Tag nach Sklerotherapie bzw. 20 Tage nach Chirurgie betrug. Weiters berichtete eine randomisierte kontrollierte Studie in [16] über eine signifikant kürzere mediane Dauer bis zur Rückkehr zur normalen Aktivität bei Sklerotherapie-PatientInnen im Vergleich zu chirurgischen PatientInnen von zwei Tagen versus acht Tagen.
Sicherheit Komplikationsrate insgesamt (2 SR) kein Gruppenunterschied 7% vs. ?	
23% in beiden Gruppen	Eine randomisierte kontrollierte Studie in [16] gab die Rate früher Komplikationen mit 23% in beiden Gruppen ohne signifikanten Unterschied an.
Mortalität keine Evidenz	
Thrombophlebitis (3 SR) 7% vs. ?	
22-27% vs. 0-12%	
n=5 vs. ? nach 14 d: 27% vs. 12% 10% vs. ?	
nach 1 J: ? vs. 1% nach 1-3 J: ? vs. ~0,5%	
MA aus 4 Studien: kein Gruppenunterschied bzgl. Lungenembolie	
Tiefe Venenthrombose/ Thrombembolie (3 SR) Laut einer systematischen Übersichtsarbeit in [10, 16] trat nach einem bzw. nach ein bis drei Jahren bei 1% bzw. bei 0,5-0,6% der PatientInnen nach chirurgischem Eingriff eine tiefe Venenthrombose bzw. eine Lungenembolie auf (keine Angaben für Sklerotherapie). Bezugnehmend auf die gleiche systematische Übersichtsarbeit berichtete [16] von einer Lungenembolie während des chirurgischen Eingriffes im Vergleich zu keiner Lungenembolie während der Sklerotherapie. Murad et al (2011) [15] errechneten in einer Meta-Analyse aus vier Studien (keine Angabe, welche Studien inkludiert wurden) keinen signifikanten Unterschied für das Risiko einer Lungenembolie zwischen den beiden Gruppen. Hinsichtlich tiefer Venenthrombosen wurde keine Meta-Analyse durchgeführt.	

Nervenschädigung/ Parästhesie (3 SR)

Eine systematische Übersichtsarbeit in [10, 16] berichtete über eine Nervenschädigung in 10% der Fälle nach chirurgischem Eingriff, für die Sklerotherapie wurden keine entsprechenden Angaben gemacht. In einer randomisierte kontrollierten Studie in [10] kam es bei 19% der Chirurgie-PatientInnen zu einem Taubheitsgefühl (keine Angaben zu Sklerotherapie).

Nervenschädigung: ? vs. 10%

Taubheitsgefühl: ? vs. 19%

Allgemeine Komplikationsraten nach Sklerotherapie bzw. chirurgischer Behandlung wurden in einem systematischen Review abgebildet [15], wobei jedoch unklar verbleibt, auf welche Anzahl an Studien und PatientInnen sich diese Raten beziehen. Eine Nervenschädigung trat demnach bei 10-23% der chirurgischen PatientInnen auf (wiederum keine Angabe für Sklerotherapie).

Nervenschädigung:

- ? vs. 10-23%

In einem systematischen Review in [16] wurde berichtet, dass drei Monate nach der Behandlung keine Nervenschädigung nach Sklerotherapie auftrat, während hiervon 33% der chirurgischen Extremitäten betroffen waren. Zusätzlich trat eine Nervenschädigung in einer randomisierten kontrollierten Studie in [16] bei 9% der chirurgischen PatientInnen auf (keine Angabe für Sklerotherapie).

- nach 3 M: 0 vs. 33% der Extremitäten

- ? vs. 9%

Postoperative Infektion (3 SR, 1 RCT)

Eine systematische Übersichtsarbeit in [10, 16] berichtete Raten postoperativer Infektionen von 6% (ohne Zeitangabe) [16] bzw. 7% nach einem Jahr [10] nach chirurgischer Behandlung, für Sklerotherapie wurden keine entsprechenden Angaben gemacht. In einer randomisierten kontrollierten Studie in [10] traten Wundprobleme bzw. -infektionen in 2% der Fälle nach Sklerotherapie sowie in 3% der Fälle nach chirurgischem Eingriff auf.

nach 1 J: ? vs. 7%

2% vs. 3%

Allgemeine Komplikationsraten nach Sklerotherapie bzw. chirurgischer Behandlung wurden in einem systematischen Review abgebildet [15], wobei jedoch unklar verbleibt, auf welche Anzahl an Studien und PatientInnen sich diese Raten beziehen. Eine Wundinfektion trat demnach bei 3-6% der chirurgischen PatientInnen auf (keine entsprechenden Daten für Sklerotherapie präsentiert).

? vs. 3-6%

In der randomisierten kontrollierten Studie von Figueiredo et al (2009) [18] kam es nach Chirurgie in 3% der Fälle zu einer postoperativen Infektion, für Sklerotherapie-PatientInnen fehlen entsprechende Angaben.

? vs. 3%

Blutung

Zu Blutungen gibt es keine Informationen.

keine Evidenz

Ekchymosen/ Hämatome (2 SR, 1 RCT)

Allgemeine Komplikationsraten nach Sklerotherapie bzw. chirurgischer Behandlung wurden in einem systematischen Review abgebildet [15], wobei jedoch unklar verbleibt, auf welche Anzahl an Studien und PatientInnen sich diese Raten beziehen. Demnach kam es bei fast jedem dritten chirurgischen Patienten bzw. Patientin (31%) zum Auftreten großflächiger Hautblutungen, für Sklerotherapie-PatientInnen wurden keine Angaben gemacht.

? vs. 31%

Demgegenüber berichtete der systematische Review in [16] über großflächige Hautblutungen in 28% der Fälle nach Sklerotherapie, wobei hier wiederum Angaben zur Chirurgie-Gruppe fehlten. In einer randomisierten kontrollierten Studie in [16] traten bis zum 14. postoperativen Tag signifikant weniger kleinflächige Hautblutungen in der Sklerotherapie-Gruppe als in der Chirurgie-Gruppe auf.

28% vs. ?

nach 14 d: signifikant weniger kleinflächige Blutungen nach Sklerotherapie

5% vs. 7%	In der randomisierten kontrollierten Studie [18] wurde die Rate von großflächigen Hautblutungen mit 5% nach Sklerotherapie sowie mit 7% nach Chirurgie angegeben.
	Schmerzen (3 SR)
2% vs. ?	Eine randomisierte kontrollierte Studie in [10] berichtete über Schmerzen nach dem Eingriff bei 2% nach Sklerotherapie, während für Chirurgie keine Daten präsentiert wurden.
nach 1 J: weniger Schmerzen nach Sklerotherapie	Eine randomisierte kontrollierte Studie in [15] erzielte nach einem Jahr weniger Schmerzen in PatientInnen nach Schaumsklerosierung als nach chirurgischem Eingriff.
nach 14 d: weniger Analgetika nach Sklerotherapie	In einer randomisierten kontrollierten Studie in [16] benötigten zwei Wochen nach Sklerotherapie signifikant weniger PatientInnen Schmerzmittel als nach chirurgischer Therapie.

4.1.4 Sklerotherapie versus endovenöse Lasertherapie

Tabelle 4.1-7: Results from systematic reviews: sclerotherapy versus endovenous laser therapy

Author, year, reference number	MAS (2010) [13]
Efficacy	1 CT (Gonzalez-Zeh 2008) Vein occlusion - at 1 month: 92% vs. 100% - at 1 yr: 77% (95% CI: 64 to 87%) vs. 93% (95% CI: 82 to 98%)
Safety	1 CT (Gonzalez-Zeh 2008) Deep vein thrombosis: 2 (4%) vs. 0 Phlebitis: more frequently after sclerotherapy than EVLT (P=0.05) Induration: more frequently after EVLT than sclerotherapy (P=0.005) Pain: more frequently after EVLT than sclerotherapy (P=0.008)

1 SR: präsentierte Ergebnisse von 1 CT	Wie in Tabelle 4.1-7 ersichtlich, konnte ein systematischer Review identifiziert werden [13], der die Ergebnisse einer nicht-randomisierten, kontrollierten Studie präsentierte, in welcher ultraschallgesteuerte Schaumsklerosierung mit endovenöser Lasertherapie verglichen wurde. Diese werden im Folgenden in Bezug auf vorab definierte Endpunkte beschrieben.
---	--

Wirksamkeit

Ausschaltung des venösen Refluxes (1 SR)

nach 1 M: 92% vs. 100%, nach 1 J: 77% vs. 93%	Laut einer nicht-randomisierten, kontrollierten Studie, dargestellt in [13], zeigte sich einen Monat bzw. ein Jahr nach erfolgter Behandlung ein erfolgreicher Venenverschluss bei 92% bzw. 77% der PatientInnen nach Sklerotherapie sowie bei 100% bzw. 93% der PatientInnen nach EVLT [13].
Venendurchmesser als stärkster Prädiktor	Eine Subgruppen-Analyse zeigte, dass der Venendurchmesser der stärkste Prädiktor für den Behandlungserfolg war, wobei ein 90%iger Erfolg für Ve-

nen <6,5mm in der Sklerotherapie-Gruppe sowie für Venen <12mm in der EVLT-Gruppe prognostiziert wurde [13].

Auftreten eines Rezidivs

Zum Auftreten eines Rezidivs gibt es keine Informationen.

keine Evidenz

Verminderung der Symptome

Zur Verminderung der Symptome gibt es keine Informationen.

keine Evidenz

Verbesserung der Lebensqualität

Zur Verbesserung der Lebensqualität gibt es keine Informationen.

keine Evidenz

Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit

Zur Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit gibt es keine Informationen.

keine Evidenz

Sicherheit

Komplikationsrate insgesamt

Zur Gesamtkomplikationsrate gibt es keine Informationen.

keine Evidenz

Mortalität

Zur Mortalität gibt es keine Informationen.

keine Evidenz

Thrombophlebitis (1 SR)

In einer nicht-randomisierten, kontrollierten Studie in [13] traten in der Sklerotherapie-Gruppe häufiger – wenn auch nicht signifikant - Venenentzündungen auf als bei PatientInnen nach EVLT.

**tendenziell häufiger
nach Sklerotherapie**

Tiefe Venenthrombose/ Thrombembolie

In einer nicht-randomisierten, kontrollierten Studie in [13] wurden in der Sklerotherapie-Gruppe zwei Fälle von tiefen Venenthrombosen (4%) verzeichnet, während diese nach EVLT nicht beobachtet wurden.

4% vs. 0

Nervenschädigung/ Parästhesie

Zu Nervenschädigungen/ Parästhesien gibt es keine Informationen.

keine Evidenz

Postoperative Infektion

Zu postoperativen Infektionen gibt es keine Informationen.

keine Evidenz

Blutung

Zu Blutungen gibt es keine Informationen.

keine Evidenz

Ekchymosen/ Hämatome

Zu Ekchymosen/ Hämatomen gibt es keine Informationen.

keine Evidenz

Schmerzen (1 SR)

Laut einer nicht-randomisierten, kontrollierten Studie in [13] waren PatientInnen nach EVLT signifikant häufiger von Schmerzen betroffen als nach Sklerotherapie.

**signifikant häufiger
nach EVLT**

4.1.5 Chirurgie versus konservative Therapie

Tabelle 4.1-8: Results from systematic reviews: surgery versus conservative therapy

Author, year, reference number	ASERNIP-S (2008) [10]	Murad MH et al (2011) [15]	Tisi PV (2011) [16]
Efficacy	1 RCT (Michaels 2006) No VV on clinical assessment at 1 yr: 70% vs. no difference in anatomical extent of VV ($P < 0.05$) Development of new VV at 2 yrs: 30% vs. 41% (NS) Aching, heaviness, itching and swelling - at 1 yr: significant reduction in surgery group compared to conservative therapy group - at 2 yrs: no significant difference between groups Mean QoL scores - at 1 yr: significantly higher mean SF-6D, EQ-5D and VAS scores in the surgery group compared to the conservative therapy group ($P < 0.05$) but no significant difference in SG between groups - at 2 yrs: significantly higher scores for SF-6D and VAS in surgery group ($P < 0.05$)	5 RCT (Stacey 1988, Belcaro 1992, Barwell 2004/ Follow-up study by Gohel 2007, Michaels 2006, Van Gent 2006) Healing rates of active venous leg ulcers: 83% vs. 73% ($P > 0.05$) Recurrence rates of active venous leg ulcers: 23% vs. 22% ($P > 0.05$) Ulcer-free rates of pts with recurrent ulceration: 62% vs. 33% ($P = 0.02$) Ulcer-free rate of pts with medially located ulcers: 78% vs. 43% ($P = 0.02$) Ulcer healing at 4 yrs: 93% vs. 89% ($P = 0.7$) Recurrence of ulcers at 4 yrs: 31% vs. 56% ($P < 0.01$) Ulcer-free time at 3 yrs: 78% vs. 71% ($P = 0.007$) QoL at 2 yrs: better in surgical pts - SF-6D score: 0.1 (95% CI: 0.005 to 0.2) vs. N/A - EQ-5D score: 0.1 (95% CI: 0.02 to 0.3) vs. N/A	no RCT identified for the following comparisons: - Stripping vs. compression stockings - Avulsion vs. compression stockings
Safety	1 RCT (Michaels 2006) Total MAE in the surgery group: 2 (2%): - 1 foot drop - 1 cellulitis Total AE in the surgery group: 20 (15%): - postoperative pain: 3 (2%) - bleeding upon bandage removal: 2 (2%) - postoperative hypotension: 1 (1%) - retained suture: 1 (1%) - allergy to bandages: 1 (1%) - wound infection: 12 (10%) - bruising: 2 (2%) - numbness 14 (18%) - staining 3 (4%) Wound infection: 12 (10%) vs. 1 (N/A) in cross-over (to surgery) pts Phlebitis: N/A vs. 3 (1%) Bruising: 2 (2%) vs. 1 (N/A) in cross-over (to surgery) pts Skin rash: N/A vs. 1 (0.3%) Swelling: N/A vs. 1 (0.3%)	In general Nerve injury: 10-23% vs. N/A Wound infection: 3-6% vs. N/A Superficial phlebitis: 0-12% vs. N/A Haematoma: 31% vs. N/A	no RCT identified for the following comparisons: - Stripping vs. compression stockings - Avulsion vs. compression stockings

3 SR identifiziert, Daten von 2 SRs zusammengefasst, welche Ergebnisse von 5 RCTs präsentierten

Von insgesamt drei identifizierten systematischen Reviews [10, 15, 16] wurden in zwei Reviews [10, 15] vergleichende Daten von insgesamt fünf verschiedenen randomisierten kontrollierten Studien präsentiert. In einem weiteren systematischen Review [16] wurden keine (randomisierten) kontrollierten Studien zum Vergleich Chirurgie versus konservativer Therapie (mit Kompressionsstrümpfen) gefunden (Tabelle 4.1-8). Die Ergebnisse bezüg-

lich Wirksamkeit und Sicherheit werden im Folgenden in Bezug auf vorab definierte Endpunkte beschrieben.

Wirksamkeit

Tabelle 4.1-8 zeigt, dass in zwei systematischen Übersichten [10, 15] fünf randomisierte kontrollierte Studien zum Wirksamkeitsvergleich herangezogen wurden.

Ausschaltung des venösen Refluxes

Zur Ausschaltung des venösen Refluxes gibt es keine Informationen.

In einer randomisierten kontrollierten Studie, berichtet in [10], zeigte sich jedoch, dass ein Jahr nach chirurgischer Ligatur mit Stripping bei 70% der PatientInnen keine varikösen Venen nachweisbar waren, während sich bei PatientInnen nach konservativen Therapiemaßnahmen die anatomische Ausdehnung variköser Venen nicht veränderte. Dieser Unterschied war statistisch signifikant.

In einer randomisierte kontrollierten Studie in [15] wurden unterschiedliche Endpunkte hinsichtlich venöser Unterschenkelgeschwüre erhoben, wobei sich ein signifikanter Unterschied zugunsten der Chirurgie nur in Bezug auf die Zeit ohne Unterschenkelgeschwür nach drei Jahren sowie das Wiederauftreten eines Unterschenkelgeschwürs nach vier Jahren zeigte [15].

Auftreten eines Rezidivs (1 SR)

In einer randomisierten kontrollierten Studie in [10] konnte bei der Ausbildung neuer variköser Venen zwei Jahre nach erfolgter Behandlung kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Verminderung der Symptome (1 SR)

Hinsichtlich Verminderung der Symptome kam es in einem systematischen Review, welcher in [10] zitiert wurde, zwar ein Jahr nach erfolgter Behandlung zu einer signifikanten Verbesserung von Schmerzen, Juckreiz, Schwellgefühl und Schwellung in der chirurgisch behandelten Gruppe im Vergleich zu konservativen Therapie-Gruppe, dieser Unterschied bestand zwei Jahre nach der Behandlung jedoch nicht mehr [10].

Verbesserung der Lebensqualität (2 SR)

In Bezug auf Lebensqualität, welche mit standardisierten Fragebögen erhoben wurde, wiesen PatientInnen ein Jahr nach dem chirurgischen Eingriff signifikant höhere (bessere) durchschnittliche Werte (SF-6D, EQ-5D, VAS) auf als PatientInnen nach konservativer Therapie bzw. zeigte sich kein Unterschied zwischen den Gruppen (SG) [10]. Nach zwei Jahren bestanden höhere Werte in SF-6D und VAS (beide signifikant) sowie EQ-5D für chirurgische PatientInnen als für PatientInnen nach konservativer Therapie [10, 15].

Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit

Zur Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit gibt es keine Informationen.

**5 RCTs für
Wirksamkeitsvergleich**

keine Evidenz

**Fehlen variköser Venen
nach 1 J: 70% vs. keine
Veränderung**

**venöses Ulcus cruris:
Chirurgie besser**

**nach 2 J: kein
Gruppenunterschied**

**nach 1 J: Chirurgie
besser**

**nach 2 J: kein
Gruppenunterschied**

**nach 1 J: Chirurgie
besser bzw. kein
Gruppenunterschied**

**nach 2 J: Chirurgie
besser**

keine Evidenz

Sicherheit

Komplikationsrate insgesamt (1 SR)

- MAE: 2% vs. ?** Eine randomisierte kontrollierte Studie in [10] berichtete über eine Gesamtrate schwerwiegender Komplikationen nach chirurgischem Eingriff von 2% (zwei PatientInnen), bedingt durch einen Fallfuss sowie eine Entzündung des Unterhautgewebes. Zusätzlich waren insgesamt 15% der chirurgischen PatientInnen von unerwünschten Nebenwirkungen betroffen. Die entsprechenden Raten für konservative Therapiemaßnahmen wurden nicht genannt.
- AE: 15% vs. ?**

Mortalität

- keine Evidenz** Zur Mortalität gibt es keine Informationen.

Thrombophlebitis (2 SR)

- 1% vs. ?** Laut einer randomisierten kontrollierten Studie in [10] trat bei 1% der konservativ behandelten PatientInnen eine Venenentzündung auf, die entsprechenden Raten für chirurgische PatientInnen wurden nicht berichtet.

- 0-12% vs. ?** Allgemeine Komplikationsraten nach chirurgischer Behandlung wurden in einem systematischen Review abgebildet [15], wobei jedoch unklar bleibt, auf welche Anzahl an Studien und PatientInnen sich diese Raten beziehen, wonach bei 0-12% der PatientInnen nach chirurgischem Eingriff eine Venenentzündung beobachtet wurde (keine Informationen für konservative Therapiemaßnahmen).

Tiefe Venenthrombose/ Thrombembolie

- keine Evidenz** Zu tiefen Venenthrombosen/ Thrombembolien gibt es keine Informationen.

Nervenschädigung/ Parästhesie (2 SR)

- 18% vs. ?** In einer randomisierten kontrollierten Studie in [10] kam es bei fast einem Fünftel der chirurgischen PatientInnen (18%) zum Auftreten von einem Taubheitsgefühl, für konservative Therapiemaßnahmen wurden keine Angaben gemacht.

- 10-23% vs. ?** Allgemeine Komplikationsraten nach chirurgischer Behandlung wurden in einem systematischen Review abgebildet [15], wobei jedoch unklar bleibt, auf welche Anzahl an Studien und PatientInnen sich diese Raten beziehen. Demnach waren 10-23% nach Chirurgie von einer Nervenschädigung betroffen (keine Informationen für konservative Therapie).

Postoperative Infektion (2 SR)

- 10% vs. N/A** Postoperative Infektionen traten naturgemäß ausschließlich nach chirurgischem Eingriff auf. Eine randomisierte kontrollierte Studie in [10] berichtete über Wundinfektionen in 10% der Fälle nach Chirurgie sowie einem weiteren Fall nach dem Übertreten von der konservativen Therapie-Gruppe in die Chirurgie-Gruppe.

- 3-6% vs. N/A** Allgemeine Komplikationsraten nach chirurgischer Behandlung wurden in einem systematischen Review abgebildet [15], wobei jedoch unklar bleibt, auf welche Anzahl an Studien und PatientInnen sich diese Raten beziehen, wonach Wundinfektionen bei 3-6% der chirurgisch behandelten PatientInnen auftraten.

Blutung (1 SR)

- 2% vs. ?** In einer randomisierten kontrollierten Studie in [10] wurde die Häufigkeit von Blutungen (nach Abnahme des Verbandes) mit 2% in der Chirurgie-

Gruppe angegeben, für konservative Therapiemaßnahmen wurden keine Angaben gemacht.

Ekchymosen/ Hämatome (2 SR)

Kleinflächige Hautblutungen traten laut einer randomisierten kontrollierten Studie in [10] in 2% der Fälle nach Chirurgie auf, sowie in einem/ einer weiteren Patienten /Patientin, welche(r) von der konservativen Therapie-Gruppe in die Chirurgie-Gruppe übertrat.

2% vs. ?

Zusätzlich wurden allgemeine Komplikationsraten nach chirurgischer Behandlung in einem systematischen Review abgebildet [15], wobei jedoch unklar verbleibt, auf welche Anzahl an Studien und PatientInnen sich diese Raten beziehen. Demnach kam es bei fast einem Drittel (31%) der chirurgischen PatientInnen zum Auftreten großflächiger Hautblutungen, für die Gruppe der konservativen Therapie fehlen entsprechende Angaben.

31% vs. ?

Schmerzen (1 SR)

Eine randomisierte kontrollierte Studie in [10] verzeichnete bei 2% der chirurgischen PatientInnen postoperative Schmerzen, Angaben für PatientInnen mit konservativen Therapiemaßnahmen fehlen.

2% vs. ?

4.1.6 Chirurgie versus Phlebektomie

Tabelle 4.1-9: Results from systematic reviews: surgery versus phlebectomy

Author, year, reference number	ASERNIP-S (2008) [10]
Efficacy	1 SR (Rigby 2004) Recurrence of VV at 10 yrs: significantly higher after phlebectomy than after surgery (ligation without stripping) 1 RCT (Belcaro 2003) Treatment failure and loss to follow-up: 9% (failure) and 15% (loss) vs. 26% (failure) and 15% (loss); (surgery plus sclerotherapy 5% and 15%); ($P < 0.02$) Occurrence of new VV - at 5 yrs: 34% vs. 40% (surgery plus sclerotherapy 34%) - at 10 yrs: 38% vs. 41% (surgery plus sclerotherapy 37%)
Safety	No comparative data available

Die Wirksamkeit der Chirurgie im Vergleich zur Phlebektomie wurde in einem systematischen Review [10] anhand von Daten aus einer systematischen Übersichtsarbeit sowie einer randomisierten kontrollierten Studie abgebildet (Tabelle 4.1-9). Die Ergebnisse werden im Folgenden in Bezug auf vorab definierte Endpunkte beschrieben. Zur Sicherheit der Chirurgie im Vergleich zur Phlebektomie gibt es keine komparativen Daten.

1 SR:

präsentierte Daten von 1 SR und 1 RCT

Wirksamkeit

Ausschaltung des venösen Refluxes

Hinsichtlich Ausschaltung des venösen Refluxes nach Chirurgie im Vergleich zur Phlebektomie konnten keine Informationen gefunden werden.

keine Evidenz

Therapieversagen und Studienabbruch: signifikant häufiger nach Phlebektomie	In einer randomisierten kontrollierten Studie in [10] wurde ein kombinierter Endpunkt aus Therapieversagen und Studienabbruch (loss to follow-up) jedoch signifikant häufiger nach Phlebektomie (26% und 15%) als nach chirurgischer Ligatur (9% und 15%) oder chirurgischer Ligatur in Kombination mit Sklerotherapie (5% und 15%) beobachtet.
nach 5 J und 10 J: (signifikant) häufiger nach Phlebektomie	Auftreten eines Rezidivs (1 SR) In einer systematischen Übersichtsarbeit, zitiert in [10] wurde das Wiederauftreten variköser Venen nach zehn Jahren signifikant häufiger nach Phlebektomie als nach chirurgischer Ligatur ohne Stripping beschrieben. Zusätzlich zeigten Daten einer randomisierten kontrollierten Studie, ebenfalls dargestellt in [10], ein häufigeres Auftreten neuer variköser Venen nach Phlebektomie als nach chirurgischer Ligatur, sowohl nach fünf Jahren als auch nach zehn Jahren.
	Verminderung der Symptome
keine Evidenz	Zur Verminderung der Symptome gibt es keine Informationen.
	Verbesserung der Lebensqualität
keine Evidenz	Zur Verbesserung der Lebensqualität gibt es keine Informationen.
	Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit
keine Evidenz	Zur Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit gibt es keine Informationen.
	Sicherheit
keine Evidenz	Hierzu sind keine vergleichenden Daten vorhanden [10].

4.1.7 Chirurgie versus endovenöse Lasertherapie

Tabelle 4.1-10: Results from systematic reviews: surgery versus endovenous laser therapy

Author, year, reference number	ASERNIP-S (2008) [10]	Hoggan BL et al (2009) [24]	Medical Advisory Secretariat (2010) [13]	Murad MH et al (2011) [15]	Tisi PV (2011) [16]
Efficacy	1 SR (Medical Services Advisory Committee 2003) Median reflux abolition rate: 87% (range: 57 to 100%) across 4 studies/ 166 limbs at 3 months to 5 yrs vs. 96% (range: 90 to 100%) across 9 studies/ 750 limbs at 28 d to 17 months) Median re-treatment/ recurrence rate of VV: 22% (range: 16 to 33%) across 6 studies/ 344 limbs at 21 months to 5 yrs vs. 3% (range: 2 to 3%) across 2 studies/ 594 limbs at 6-17 months (P=N/A) 1 RCT (De Medeiros 2006) Occlusion rate at 1 month: 20 limbs (100%) vs. 19 limbs (95%) Absence of reflux at 1 month: N/A 1 RCT (Rasmussen 2007) Occlusion rate: 66 limbs (97%) vs. 64 limbs (93%) Abolition of reflux: N/A QoL: - mean AVVQ and VCSS score at 3 months: significant improvement in both groups with no significant difference between groups - bodily pain at 12 d: greater after surgery (P=0.042) than EVLT Mean time required to return to normal activities and work: no significant difference between groups 1 CT (Vuyksteke 2006) Recanalisation/ neovascularization at 9 months: N/A (no data provided) vs. 6% (3% full, 3% partial) QoL (CIVIQ score) at 4 weeks: significantly more impairment in surgery group than EVLT group Time required to return to work: sig-	4 RCT (De Medeiros 2006, Rasmussen 2007, Darwood 2008, Kalteis 2008) and 3 CT (Wu 2005, Mekako 2006, Vuyksteke 2006) Abolition of reflux at 3-12 months: 92-100% (across 5 studies) vs. 88-100% (across 7 studies) Recanalisation/ neovascularization at 3-12 months: 6- 8% (across 2 studies) vs. 5-6% (across 5 studies) 2 RCT (Rasmussen 2007, Darwood 2008) and 1 CT (Mekako 2006) Reduction of symptoms: - median VCSS score at 3 months and 1 yr: significantly improved from baseline in both groups but no significant difference between groups QoL: - AVVQ score at 3 months and 1 yr: significantly improved from baseline in both groups but no significant difference between groups 1 RCT (Rasmussen 2007) and 1 CT (Mekako 2006) - SF-36 health survey at 3 months: significant improvement from baseline in both groups but no significant differences between groups 1 RCT (Kalteis 2008) and 1 CT (Vuyksteke 2006) - CIVIQ scores	4 RCT (Darwood 2006, Rasmussen 2007/2009, Disselhoff 2008, Kalteis 2008) Median time to return to usual activity: 7 d vs. 2 d (P=0.001) Mean number of days to return to usual activity: 7 vs. 8 (P>0.05) Return to usual activity - by 1 week: 56% vs. 83-85% (P=0.001) - by 10 d: 45% vs. 75% (P=0.001) Median time to return to work: 14 d vs. 20 d (P=0.054) Mean number of days to return to work: 7 vs. 8 (P>0.05) 4 RCT (Darwood 2006, Rasmussen 2007, Disselhoff 2008, Theivacumar 2009) Closed or absent GSV at 6 months: N/A Recanalisation/ neovascularisation at 6 mo: 2 (3%) vs. 3 (5%) Development of new VV at 2 yrs: 33% vs. 26% Reflux free - at 3 months: 28 (87%) vs. 26-41 (90-98%) (P=0.227) - 6 months: 60 (100%) vs. 57 (95%) - at 1 yr: 91% vs. 86% (NS) - at 2 yrs: 66% (95% CI: 60 to 67) vs. 77% (95% CI: 72 to 78); (P=0.253) Recurrence at 2 yrs: - 11 (20%) vs. 0 - 4 (7%) vs. 5 (7%); (NS) Neovascularisation at 2 yrs: 11 (18%) vs. 1 (1%); (P=0.001) 3 RCT (Darwood 2006, Rasmussen 2007, Disselhoff 2008) Vein symptom improvement at 3 month, 6 month and 2 yrs: significant improvements over baseline in both groups in all	4 RCT (De Medeiros 2006, Vuyksteke 2006, Rasmussen 2007, Darwood 2008) QoL (SF-36, AVVQ, VCSS) at 3 months: no differences in improvements between the two groups Aesthetic result, patient satisfaction and pain at 26 months: no difference between the two groups 2 RCT (Darwood 2008, Vuyksteke 2006) Median return to normal activity: 7 vs. 2 d Median return to work: 17 vs. 4 days Days of sick leave: 22 vs. 9	1 RCT (Disselhoff 2008) QoL (AVVQ, VCSS) at 6 months, 1 yr and 2 yrs: no significant differences between EVLT group and surgery group (cryostripping) at any point in time (AVVQ; P=0.064/ VCSS; P=0.561) 2 RCT (Rasmussen 2007, Kalteis 2008) Participant-reported cosmetic appearance at 4 months: no significant difference between groups (P=0.56) QoL (Chronic Venous Insufficiency Quality of life Questionnaire) at 1 month: no significant difference between groups (P=0.342) QoL (AVVQ, VCSS) at baseline, 3 months and 6 months: no significant difference between groups (P=N/A)

Author, year, reference number	ASERNIP-S (2008) [10]	Hoggan BL et al (2009) [24]	Medical Advisory Secretariat (2010) [13]	Murad MH et al (2011) [15]	Tisi PV (2011) [16]
	nificantly fewer days of sick leave in EVLT pts than in surgery pts ($p < 0.001$) 1 CT (Mekako 2006) GSV/SFJ occlusion rates at 3 months: N/A vs. 96% Reduction of symptoms: - VCSS score at 3 months: significant improvement from baseline in both groups ($P < 0.001$) but no significant difference between groups QoL: - AVVQ score at 3 months: significant improvement from baseline in both groups ($P < 0.001$); significantly better scores in EVLT pts than in surgery pts ($P = N/A$) - SF-36 at 3 months: significant improvement of most domains from baseline in both groups ($P = N/A$) but no significant difference between groups	at 1 month: controversial results (significantly better in EVLT pts than surgery pts/ no difference between groups) at 4 months: no significant difference between groups 3 RCT (Rasmussen 2007, Darwood 2008, Kalteis 2008) and 1 CT (Vuylsteke 2006) Return to work: controversial results (significantly faster in EVLT pts (1 study)/ no significant difference between groups (across 2 studies)) Return to normal activity: controversial results (significantly faster in EVLT pts (1 study)/ no significant difference between groups (1 study)) Days of sick leave: fewer days required after EVLT than after surgery ($P < 0.001$)	three trials; the biggest improvements in pain and varicosity in both groups at 6 months 3 RCT (Darwood 2006, Rasmussen 2007, Disselhoff 2008) Health-related QoL (AVVQ) at 3 months to 2 yrs: significant improvement over baseline in all treatment groups but no significant differences between groups at any time 4 RCT (Darwood 2008, Kalteis 2008, Darwood 2009, Theivacumar 2009) Patient satisfaction: - median patient satisfaction (VAS 0-10) at 3 months: 91 (range: 81 to 95) vs. 91-95 (range: 84 to 98) - (very) content with cosmetic result at 4 months: 81% vs. 91% - would undergo the same treatment again: 89% vs. 96% - high patient satisfaction at 2 yrs: 90% vs. 88% ($P = 0.37$)		
Safety	1 SR (Medical Services Advisory Committee 2003) Superficial venous thrombosis: 2 (study of 36 limbs) vs. N/A Pulmonary embolism: 1 (study of 74 limbs) vs. N/A Deep vein thrombosis: N/A vs. 1 (study of 41 limbs) Incorrect laser placement: N/A vs. 2 (2 studies of 61 limbs) Median rate of paraesthesia/ damage to the saphenous nerve: 12% (range: 4 to 30% across 10 studies/ 517 limbs) vs. N/A Median rate of bruising/ haematoma: 31% (range: 4 to 53% across 5 studies/ 143 limbs) vs. 24% (range: 5 to 100% across 4 studies/ 926 limbs) Median rate of ecchymosis: N/A vs. 100% (range: 23 to 100% across 7 studies)	3 RCT (De Medeiros 2006, Rasmussen 2007, Kalteis 2008) and 2 CT (Wu 2005, Vuylsteke 2006) Haematomas at 1 week: significantly smaller in EVLT pts than surgery pts ($P = 0.001$) Residual haematomas at 1 month: significantly fewer EVLT pts than surgery pts ($P = 0.024$) Haematoma: significantly less in EVLT limbs than surgery limbs ($P < 0.05$) Oedema: significantly less in EVLT limbs than surgery limbs ($P < 0.05$) Paraesthesia: no difference between groups Discomfort from paraesthesia at 2 d and 1 week: greater in sur-	5 RCT (De Medeiros 2005, Darwood 2006, Rasmussen 2007, Disselhoff 2008, Kalteis 2008) Overall rate of MAE: 4 (1,8%) vs. 1 (0,4%) ($P = 0.26$) - deep venous thrombosis: 0 vs. 0 - pulmonary embolism: 0 vs. 0 - postoperative infection: 3 vs. 1 (in combination with excessive pain) - acute respiratory distress syndrome: 1 vs. 0 Bruising: 60% vs. 20% ($P = 0.025$) Oedema and swelling: 40% vs. 15% ($P = 0.025$)	In general Wound infection: 3-6% vs. N/A Nerve injury: 10-23% vs. N/A Paraesthesia: N/A vs. 1-2% Telangiectatic matting: N/A vs. 28% Purpura/ bruising: N/A vs. 11-23% Haematoma: 31% vs. N/A Superficial phlebitis: 0-12% vs. 6% Erythema: N/A vs. 33% Hyperpigmentation: N/A vs. 57% Hypopigmentation: N/A vs. 2% Blistering/ sloughing: N/A vs. 7% Scaring: N/A vs. 13%	3 RCT (Rasmussen 2007, Disselhoff 2008, Kalteis 2008) Deep venous thrombosis: 0 vs. 0 Superficial thrombophlebitis at 10 d: no significant difference between groups ($P = 0.74$) Bruising at 10 d: no significant difference between groups ($P = 1.0$) Saphenous neuropathy at 10 d: no significant difference between groups ($P = 1.0$) Skin tightening: 0 vs. 17 (28%); ($P < 0.001$) Induration: 31 (52%) vs. 9 (15%); ($P < 0.001$) Bruising at 12 days: 25% vs. 11% ($P < 0.05$) Haematoma at 1 week: signifi-

Author, year, reference number	ASERNIP-S (2008) [10]	Hoggan BL et al (2009) [24]	Medical Advisory Secretariat (2010) [13]	Murad MH et al (2011) [15]	Tisi PV (2011) [16]
	ies/ 662 limbs) Median rate of induration: N/A vs. 100% (range: 34 to 100% across 5 studies/ 300 limbs) 1 RCT (Rasmussen 2007) Deep venous thrombosis: N/A vs. 1 Postoperative infection: 1 vs. N/A Bruising at 12 d: 25% vs. 11% ($P<0.05$) Pain at 10 d: significantly higher in surgery group than in EVLT group ($P<0.01$) Mean use of analgesics: not significantly different between groups 1 RCT (De Medeiros 2006) Swelling: 40% vs. 15% ($P=0.0253$) Large bruising: 60% vs. 20% ($P=0.0253$) Free from pain/ low-intensity pain at 7 d: 80% vs. 85% (NS) 1 CT (Vuylsteke 2006) Haematoma: 4 limbs (3%) vs. N/A Abscess: 1 (1%) vs. N/A Thermal burns: 3 limbs (2.5%) Ecchymosis: 84 limbs (66%) vs. 59 limbs (50%) Paraesthesia: 28 limbs (22%) vs. 14 limbs (12%) Induration along the vein: N/A vs. 23 limbs (20%) Analgesic usage: significantly lower after EVLT than surgery ($P<0.001$)	gery pts than EVLT pts ($P=0.009$ and $P=0.022$) Bruising: less common after EVLT than surgery ($P<0.05$) Pain during first 10 d: less pain in EVLT pts ($P<0.01$) Postoperative analgesics usage: fewer EVLT pts required analgesics ($P<0.01$); shorter period of analgesics use in EVLT pts		Oedema: N/A vs. 15% 1 RCT (Rasmussen 2007) Postoperative pain and bruising - post procedure: slightly increased after surgery - at 26 months: no differences between groups	cantly reduced in EVLT pts ($P=0.001$) 1 RCT (Rasmussen 2007) Bodily pain (SF-36): significantly higher score in bodily pain domain in surgery group than in EVLT group ($P<0.05$) 1 RCT (Disselhoff 2008) Pain (VAS 0-10) at 10 d: 4.4 vs. 2.9 ($P=0.003$) 1 RCT (Kalteis 2008) Pain (median VAS 0-10 score) - at 7 d: 2.6 vs. 2.1 ($P=0.56$) - at 28 d: 0.6 vs. 0.5 ($P=0.88$)

Tabelle 4.1-11: Results from randomised controlled trials: surgery versus endovenous laser therapy

Author, year, reference number	Christenson JT et al (2010) [17]	Pronk P et al (2010) [21]	Rasmussen LH et al (2010) ⁴ [22]
Efficacy			
Abolition of venous reflux n (%)	at 12 d: 100 (100) vs. 100 (100) at 1 yr: 100 (100) vs. 94 (95) at 2 yrs: 99 (99) vs. 88 (88)	N/A	N/A
Recurrence of varicose veins n (%)	N/A	at 1 yr: 5 (9) vs. 5 (10); (NS)	at 2 yrs: 25 (37) vs. 18 (26); (NS)
Recanalisation n (%)	at 1 yr: 0 vs. 5/99 (5) (2 GSV completely reopen and 3 GSV partially reopen) at 2 yrs: significantly higher after EVLT than after surgery: 0 vs. 7/95 (7) (2 GSV completely reopen and 5 GSV partially reopen)	at 1 yr: N/A vs. 2 complete and 1 partial recanalisation	<u>Technical failure:</u> ⁵ at 6 months: 2 (3) vs. 3 (4); (P=1.0)
Reduction of symptoms	<u>VVCS (0±SD):</u> significant improvements in both groups pretreatment: 5.2±2.7 vs. 5.2±2.5 (P>0.1) at 1 yr: 0.2±0.6 vs. 0.3±0.7 at 2 yrs: 0.2±0.6 vs. 0.2±0.5 (NS)	at 1 yr: significant improvement in symptoms and CEAP from baseline in both groups (P<0.01) without differences between groups (P=0.87)	<u>VCSS and AVVSS:</u> significant improvements in both groups (P<0.01) from 3 months onwards with no significant differences between groups
Quality of life	<u>AVVSS (0±SD):</u> pretreatment: 22.0±7.5 vs. 22.5±6.5 (P>0.1) at 1 yr: 4.2±2.0 vs. 4.5±3.1 at 2 yrs: 3.5±2.3 vs. 3.8±1.4 (NS) <u>SE-36:</u> Significant improvements in bodily pain, vitality and physical functioning between pretreatment and at 1 yr posttreatment in both groups with no differences between results at 1 yr and 2 yrs	<u>Cosmetic results (VAS 1-10) at 6 months:</u> significant improvement in median VAS from baseline in both groups (P<0.01) without differences between groups	<u>VCSS and AVVSS:</u> significant improvements in both groups (P<0.01) from 3 months onwards with no significant differences between groups <u>SE-36:</u> significant improvements in bodily pain, vitality and social functioning in both groups (P<0.01) from 3 months onwards with no significant differences between groups
Time taken to resume normal activities (days, mean±SD)	7±2 vs. 7±3 (P>0.5)	<u>Normal activities:</u> 3±4 vs. 3±4 (P=0.96) <u>Work:</u> 4±4 vs. 4±5 (P=0.8) <u>Sport:</u> 11±7 vs. 11±7 (P=0.95)	N/A
Safety			
Mortality n (%)	N/A	N/A	N/A
Thrombophlebitis n (%)	Superficial localised: 1 vs. 4 (P=0.369);	N/A vs. 3 (5) thrombi at SFJ (dissolved without treatment)	N/A
Deep vein thrombosis n (%)	0 vs. 0	0	N/A
Thromboembolism n (%)	N/A	N/A	N/A
Nerve damage n (%)	N/A	1 (1) vs. N/A	N/A
Paraesthesia n (%)	1 vs. 1	1 (1) vs. 2 (3)	N/A
Postoperative infection n (%)	0 vs. 0	0	N/A
Bleeding n (%)	N/A	2 (3) vs. N/A	N/A
Ecchymosis n (%)	Bruising: 2 vs. 15 (P=0.002)	N/A	N/A
Haematoma n (%)	12 vs. 5 (P=0.076)	N/A	N/A
Pain	<u>Pain scores:</u> at 1 d: 4.6 vs. 4.3 (NS) at 3 d: 2.9 vs. 2.2 (NS) at 12 d: 1.8 vs. 1.7 (NS)	during treatment: significantly more pain in surgery group (P=0.02) at 7-14 d: significantly higher after EVLT than surgery (P<0.01)	N/A

⁴ Follow-up of 2007⁵ Technical success refers to closed or absent GSV

Wie in Tabelle 4.1-10 ersichtlich, identifizierten wir insgesamt fünf systematische Reviews [10, 13, 15, 16, 24] zu diesem Vergleich. In den fünf Reviews wurden Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit der endovenösen Lasertherapie im Vergleich zur Chirurgie in insgesamt einer systematischen Übersichtsarbeit, zehn randomisierten kontrollierten Studien, wobei es sich bei drei um Follow-up Studien handelte, sowie in drei nicht-randomisierten, kontrollierten Studien dargestellt. Tabelle 4.1-11 zeigt, dass wir zusätzlich drei randomisierte kontrollierte Studien [17, 21, 22] mit vergleichenden Daten der beiden Verfahren fanden. Die Ergebnisse werden im Folgenden in Bezug auf vorab definierte Endpunkte beschrieben.

Wirksamkeit

Ausschaltung des venösen Refluxes (3 SR, 1 RCT)

In einer systematischen Übersichtsarbeit, zitiert im systematischen Review von ASERNIP-S (2008) [10], betrug die mediane Rate der Ausschaltung des venösen Refluxes nach Stripping (mit oder ohne Ligatur) 87% (4 Studien/ 166 Extremitäten mit einer Nachbeobachtungszeit von drei Monaten bis fünf Jahren), während diese nach EVLT 96% (9 Studien/ 750 Extremitäten mit einer Nachbeobachtungszeit von 28 Tagen bis 17 Monaten) ausmachte. Eine randomisierte kontrollierte Studie in [10], welche auch in [24] enthalten ist, berichtete über eine Verschlussrate von 100% (20 Extremitäten) nach Ligatur mit Stripping im Vergleich zu 95% (19 Extremitäten) nach EVLT. In einer weiteren randomisierten kontrollierten Studie in [10], welche auch in [13, 24] zitiert wurde, betrug die Verschlussrate 97% (66 Extremitäten) nach Ligatur mit Stripping bzw. 93% nach EVLT (64 Extremitäten). In beiden randomisierten kontrollierten Studien wurde hinsichtlich Ausschaltung des venösen Refluxes kein statistischer Vergleich zwischen den jeweiligen Gruppen (Chirurgie vs. EVLT) durchgeführt. Eine nicht-randomisierte, kontrollierte Studie in [10], welche auch in [24] zitiert wurde, berichtete über eine Verschlussrate der V. saphena magna bzw. des saphenofemorale Übergangs von 96% drei Monate nach EVLT, die entsprechende Rate für chirurgische PatientInnen wurde jedoch nicht präsentiert.

Der systematische Review von Hoggan et al (2009) [24] summierte die Ergebnisse von vier randomisierten kontrollierten Studien sowie drei nicht-randomisierten, kontrollierten Studien, in denen die Ausschaltung des venösen Refluxes drei bis zwölf Monate nach Ligatur mit Stripping 92-100% (fünf Studien) bzw. 88-100% nach EVLT (sieben Studien) betrug.

Der systematische Review von MAS (2010) [13] präsentierte Daten einer randomisierten kontrollierten Studie, wonach sich die Ausschaltung des venösen Refluxes nach drei Monaten sowie nach einem und nach zwei Jahren nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen (Ligatur mit Stripping versus EVLT) unterschied (drei Monate: 87% vs. 90-98%; ein Jahr: 91% vs. 86%; zwei Jahre: 66% vs. 77%).

In der randomisierten kontrollierten Studie von Christenson et al (2010) [17] betrug die Ausschaltung des venösen Refluxes zwölf Tage nach der Behandlung in beiden Gruppen (Ligatur mit Stripping bzw. EVLT) 100%, nahm in der EVLT-Gruppe auf 95% nach einem Jahr ab und erreichte nach zwei Jahren schließlich 88%, während diese bei chirurgisch behandelten PatientInnen nach einem Jahr konstant blieb und nach zwei Jahren bei 99% lag.

5 SR:

präsentierte Daten aus
1 SR, 10 RCTs und 3 CTs

+ 3 RCTs

87% vs. 96%

100% vs. 95%

97% vs. 93%

nach 3 M: ? vs. 96%

Nach 3 M – 1 J: 92-100%
vs. 88-100%

nach 3 M, 1 J und 2 J:
kein
Gruppenunterschied

nach 12 d: 100% vs.
100%

nach 1 J: 100% vs. 95%

nach 2 J: 99% vs. 88%

	Auftreten eines Rezidivs (3 SR, 3 RCT)
22% vs. 3%	In einer systematischen Übersichtsarbeit, präsentiert im systematischen Review von ASERNIP-S (2008) [10], wurde die mediane Rezidivrate mit 22% für chirurgische PatientInnen (6 Studien/ 344 Extremitäten mit einer Nachbeobachtungszeit von 21 Monaten bis fünf Jahren) sowie mit 3% für EVLT-PatientInnen (2 Studien/ 594 Extremitäten mit einer Nachbeobachtungszeit von sechs bis 17 Monaten) angegeben. Es wurde jedoch kein statistischer Vergleich zwischen den beiden Gruppen durchgeführt. Eine nicht-randomisierte, kontrollierte Studie in [10], welche auch in [24] zitiert wurde, berichtete von Rekanalisationsraten von 6% (3% partiell, 3% komplett) neun Monate nach EVLT, Daten für chirurgische PatientInnen wurden nicht präsentiert.
? vs. 6%	
nach 3 M – 1 J: 6-8% vs. 5-6%	Im systematischen Review von Hoggan et al (2009) [24] wurden die Ergebnisse von vier randomisierten kontrollierten Studien sowie drei nicht-randomisierten, kontrollierten Studien summiert, wobei die Rezidivrate drei bis zwölf Monate nach Ligatur mit Stripping 6-8% (zwei Studien) bzw. nach EVLT 5-6% (fünf Studien) betrug.
nach 6 M: 3% vs. 5%	Im systematischen Review von MAS (2010) [13] wurde in einer randomisierten kontrollierten Studie nach sechs Monaten eine Rezidivrate von 3% bei chirurgischen PatientInnen bzw. von 5% nach EVLT festgestellt, nach zwei Jahren kam es bei 33% der chirurgischen Gruppe sowie bei 26% der EVLT-Gruppe zum Wiederauftreten variköser Venen. In einer zweiten randomisierten kontrollierten Studie betrug die Rezidivrate nach zwei Jahren 20% nach chirurgischer Behandlung, während nach EVLT keine Rezidive auftraten [13]. Eine weitere randomisierte kontrollierte Studie in [13] berichtete von einer Rezidivrate nach zwei Jahren von 7% in beiden Gruppen, die Neovaskularisationsrate nach zwei Jahren wurde mit 18% für chirurgische PatientInnen und mit 1% für EVLT-PatientInnen angegeben und war damit signifikant höher nach Chirurgie als nach EVLT.
nach 2 J:	
- 33% vs. 26%	
- 20% vs. 0	
- 7% vs. 7%	
- signifikant höhere Neovaskularisation nach Chirurgie	
nach 1 J und 2 J: Chirurgie signifikant besser	Christenson et al (2010) [17] berichteten in einer randomisierten kontrollierten Studie Rekanalisationsraten von 5% ein Jahr bzw. von 7% zwei Jahre nach EVLT, während bei chirurgischen PatientInnen keine Rekanalisation auftrat. Dieser Unterschied war statistisch signifikant zugunsten der Chirurgie.
nach 1 J: kein Gruppenunterschied	In der randomisierten kontrollierten Studie von Pronk et al (2010) [21] unterschied sich die Rate des Wiederauftretens variköser Venen nach einem Jahr nicht signifikant zwischen den Gruppen und lag bei 9% nach Ligatur (mit Stripping) und bei 10% nach EVLT. Weiters kam es ein Jahr nach EVLT in drei Fällen zu einer Rekanalisation, für chirurgische PatientInnen wurden keine Angaben gemacht.
nach 2 J: kein Gruppenunterschied	In der Follow-up Studie von Rasmussen et al (2010) [22] wurde zwei Jahre nach der Behandlung eine Rezidivrate von 37% nach Ligatur (mit Stripping) und von 26% nach EVLT gemessen, wobei kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen bestand.
	Verminderung der Symptome (5 SR, 3 RCT)
nach 3 M: kein Gruppenunterschied	Im systematischen Review von ASERNIP-S (2008) [10] kam es in einer randomisierten kontrollierten Studie, deren Ergebnisse auch in [13, 24] präsentiert wurden, drei Monate nach Chirurgie bzw. EVLT zu einer signifikanten Verbesserung der Symptome (ermittelt durch VCSS-Werte) in beiden Gruppen ohne signifikanten Gruppenunterschied. Dies wurde von einer nicht-randomisierten, kontrollierten Studie in [10] bestätigt.

Zwei randomisierte kontrollierte Studien und eine nicht-randomisierte, kontrollierte Studie, zitiert im systematischen Review von Hoggan et al (2009) [24], fanden drei Monate bzw. ein Jahr nach der Behandlung eine signifikante Verminderung der Symptome, gemessen als Verbesserung medianer VCSS-Werte, in beiden Gruppen ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

nach 3 M und 1 J: kein Gruppenunterschied

Im systematischen Review von MAS (2010) [13] wurden insgesamt drei randomisierte kontrollierte Studien zitiert, wonach es drei Monate, sechs Monate sowie zwei Jahre nach erfolgter Behandlung in allen Studien zu einer signifikanten Verbesserung der Symptome in beiden Gruppen gekommen war. Die ausgeprägtesten Veränderungen fanden sich dabei sechs Monate nach der Behandlung in den Domänen Schmerz und Varikosität in beiden Gruppen.

nach 3 M, 6 M und 2 J: Verbesserung in beiden Gruppen

Im systematischen Review von Murad et al (2011) [15] wurde bezüglich der Verminderung der Symptome eine randomisierte kontrollierte Studie zitiert, deren Ergebnisse schon in [13, 24] präsentiert wurden.

Im systematischen Review von Tisi (2011) [16] wurden die Ergebnisse von zwei randomisierten kontrollierten Studie abgebildet, wobei eine schon in [13] und die andere schon in [13, 15, 24] enthalten waren. Eine weitere randomisierte kontrollierte Studie in [16] bestätigte das Resultat, wonach sich drei bzw. sechs Monate nach der Behandlung kein signifikanter Unterschied in der Verminderung der Symptome zwischen den Gruppen fand.

nach 3 M und 6 M: kein Gruppenunterschied

In den drei identifizierten randomisierten kontrollierten Studien [17, 21, 22] (wobei es sich bei einer Studie um eine Follow-up Studie handelte [21]) konnte in beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung der Symptomatik drei Monate bis zu zwei Jahre nach chirurgischem Eingriff bzw. EVLT ohne signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.

nach 3 M und 2 J: kein Gruppenunterschied

Verbesserung der Lebensqualität (5 SR, 2 RCT)

Daten zur Lebensqualität wurden in allen fünf systematischen Reviews [10, 13, 15, 16, 24] berichtet. Diese fassten die Ergebnisse von insgesamt sechs randomisierten kontrollierten Studien sowie zwei nicht-randomisierten, kontrollierten Studien zusammen, in denen Lebensqualitätsparameter mit Hilfe unterschiedlicher Instrumente (AVVQ, Chronic Venous Insufficiency Quality of Life Questionnaire, SF-36, CIVIQ) erhoben wurden. Dabei zeigte sich in Bezug auf AVVQ-Werte drei Monate bis zwei Jahre nach der Behandlung eine signifikante Verbesserung in beiden Gruppen ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen [10, 13, 15, 16, 24]. Auch Werte des „Chronic Venous Insufficiency Quality of Life Questionnaire“ einen Monat nach der Behandlung unterschieden sich nicht signifikant zwischen den Gruppen [16]. SF-36-Werte zeigten drei Monate nach erfolgter Behandlung eine signifikante Verbesserung in beiden Gruppen, jedoch keine signifikanten Gruppenunterschiede [10, 15, 24]. Demgegenüber wurden mittels CIVIQ kontroverielle Resultate nach einem Monat ermittelt (signifikant größere Beeinträchtigung chirurgischer PatientInnen als EVLT-PatientInnen bzw. kein Unterschied zwischen den Gruppen), wobei nach vier Monaten kein signifikanter Gruppenunterschied mehr festgestellt werden konnte [10, 24].

nach 3 M und 2 J: Verbesserung in beiden Gruppen, kein Gruppenunterschied

In zwei randomisierten kontrollierten Studien [17, 22] konnte ebenso eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität (AVVQ, SF-36) drei Monate bis zwei Jahre nach erfolgter Behandlung in beiden Gruppen erzielt werden, ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

nach 3 M und 2 J: kein Gruppenunterschied

normale Aktivität/ Arbeit: kein Gruppenunterschied weniger Krankenstandstage nach EVL	Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit (4 SR, 2 RCT) Eine randomisierte kontrollierte Studie im systematischen Review von ASERNIP-S (2008) [10] konnte keinen signifikanten Unterschied in der durchschnittlichen Dauer bis zur Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit nach Chirurgie bzw. EVLT feststellen. Eine nicht-randomisierte, kontrollierte Studie ermittelte, dass EVLT-PatientInnen signifikant weniger Krankenstandstage in Anspruch nahmen als chirurgische PatientInnen.
kontroversielle Ergebnisse	Im systematischen Review von Hoggan et al (2009) [24] wurden die Ergebnisse von drei randomisierten kontrollierten Studien und einer nicht-randomisierten kontrollierten Studie zusammengefasst und ergaben ein kontroversielles Ergebnis hinsichtlich Rückkehr zur normalen Aktivität (signifikant schneller nach EVLT als nach Chirurgie (eine Studie) bzw. kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (eine Studie)) sowie Rückkehr zur Arbeit (signifikant schneller nach EVLT als nach Chirurgie (eine Studie) bzw. kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (zwei Studien)).
median: 7 d vs. 2 d Ø Anzahl an d: kein Gruppenunterschied	Im systematischen Review von MAS (2010) [13] wurden die Ergebnisse von fünf randomisierten kontrollierten Studien, wobei es sich bei einer um eine Follow-up Studie handelte, zusammengefasst. Die mittlere Anzahl an Tagen bis zur Rückkehr zur normalen Aktivität war signifikant kürzer nach EVLT (zwei Tage) als nach chirurgischem Eingriff (7 Tage), die durchschnittliche Anzahl an Tagen unterschied sich jedoch nicht zwischen den Gruppen. Eine Woche bzw. zehn Tage nach der Behandlung kehrten signifikant weniger Chirurgie-PatientInnen, nämlich 56% bzw. 45% als EVLT-PatientInnen, nämlich rund 83-85% bzw. 75% zurück zur normalen Aktivität. Die durchschnittliche Anzahl an Tagen bis zur Rückkehr zur Arbeit unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen.
Rückkehr zur normalen Aktivität nach 10 d: 45% vs. 75% (signifikant) mediane Anzahl an d bis zur Rückkehr nach Chirurgie höher als nach EVL	Im systematischen Review von Murad (2011) [15] war die mittlere Anzahl an Tagen bis zur Rückkehr zur normalen Aktivität und zur Arbeit sowie die Anzahl an Krankenstandstagen in zwei randomisierten kontrollierten Studien höher nach chirurgischem Eingriff als nach EVLT, es wurde jedoch nicht angegeben, ob es sich dabei um signifikante Unterschiede handelte. In zwei randomisierten kontrollierten Studien [17, 21] konnte kein signifikanter Unterschied in der durchschnittlichen Anzahl der Tage bis zur Rückkehr zur normalen Aktivität gefunden werden. Dieser betrug einmal rund sieben Tage [17] und einmal rund drei Tage [21]. Weiters bestand in einer randomisierten kontrollierten Studie [21] kein signifikanter Unterschied in der Anzahl der Tage bis zur Wiederaufnahme der Arbeit oder sportlicher Aktivitäten zwischen den beiden Gruppen.
Ø 7 d vs. 3 d: kein Gruppenunterschied	Sicherheit
1,8% vs. 0,4%, kein Gruppenunterschied	Komplikationsrate insgesamt (1 SR) Insgesamt betrug die Rate schwerer Nebenwirkungen im systematischen Review von MAS (2010) [13] auf Basis von fünf randomisierten kontrollierten Studien rund 1,8% nach chirurgischem Eingriff und 0,4% nach EVLT, es bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen.
keine Evidenz	Mortalität Zur Mortalität gibt es keine Informationen.

Thrombophlebitis (3 SR, 2 RCT)

In einem systematischen Review, zitiert in ASERNIP-S (2008) [10], trat eine oberflächliche Venenthrombose in zwei Fällen (von 36 Extremitäten) nach Chirurgie auf, für EVLT wurden keine entsprechenden Angaben gemacht.

n=2 vs. ?

Zusätzlich wurden allgemeine Komplikationsraten für die jeweilige Behandlung in einem systematischen Review abgebildet [15], wobei jedoch unklar verbleibt, auf welche Anzahl an Studien und PatientInnen sich diese Raten beziehen. Demnach trat eine oberflächliche Venenentzündung bei 0-12% der PatientInnen nach Chirurgie sowie bei 6% der PatientInnen nach EVLT auf.

0-12% vs. 6%

Ein weiterer systematischer Review [16] konnte am zehnten postoperativen Tag keinen signifikanten Unterschied in den Raten oberflächlicher Thrombosen zwischen den beiden Gruppen feststellen.

**nach 10 d: kein
Gruppenunterschied**

In der randomisierten kontrollierten Studie von Christenson et al (2010) [17] trat eine oberflächliche Venenentzündung nach chirurgischem Eingriff und vier oberflächliche Venenentzündungen nach EVLT auf (kein signifikanter Unterschied). In der randomisierten kontrollierten Studie von Pronk et al (2010) [21] bildete sich bei 5% der PatientInnen nach EVLT ein Thrombus, der sich jedoch unbehandelt nach einer Woche aufgelöst hatte, für chirurgische PatientInnen wurden keine entsprechenden Angaben gemacht.

**n=1 vs. n=4, kein
Gruppenunterschied**

? vs. 5%

Tiefe Venenthrombose/ Thrombembolie (3 SR, 2 RCT)

In einem systematischen Review, zitiert in ASERNIP-S (2008) [10], wurde von einem Fall einer tiefen Venenthrombose (von 41 Extremitäten) nach EVLT sowie von einem Fall einer Lungenembolie (von 74 Extremitäten) nach Chirurgie berichtet. Weiters trat in einer randomisierten kontrollierten Studie in [10] eine tiefe Venenthrombose nach EVLT auf, für die chirurgische Behandlung wurden keine entsprechenden Angaben gemacht.

**1 Lungenembolie nach
Chirurgie**

**1 tiefe Venenthrombose
nach EVLT**

? vs. 1 TVT

Ein weiterer systematischer Review [13] summierte die Ergebnisse von fünf randomisierten kontrollierten Studien. Demnach traten in beiden Gruppen (insgesamt 479 PatientInnen) keine tiefen Venenthrombosen oder Lungenembolien auf. Drei der hier enthaltenen randomisierten kontrollierten Studien wurden in einem weiteren systematischen Review [16] zitiert, wonach ebenfalls in beiden Gruppen keine tiefen Venenthrombosen auftraten.

0 vs. 0

In zwei randomisierten kontrollierten Studien [17, 21] wurden ebenfalls keine tiefen Venenthrombosen in beiden Gruppen beobachtet, für das Auftreten von Thrombembolien wurden keine Angaben gemacht.

TVT: 0 vs. 0

Thrombembolien: ?

Nervenschädigung/ Parästhesie (4 SR, 2 RCT)

In einem systematische Review, enthalten in ASERNIP-S (2008) [10], betrug die mittlere Rate an Parästhesien/ Nervenschädigungen rund 12% nach chirurgischem Eingriff, für EVLT-PatientInnen fehlten entsprechende Angaben. Eine nicht-randomisierte, kontrollierte Studie in [10] berichtete über Parästhesien in 22% der chirurgischen PatientInnen bzw. in 12% der EVLT-PatientInnen.

12% vs. ?

22% vs. 12%

In einem weiteren systematischen Review [24] wurden die Ergebnisse von drei randomisierten kontrollierten sowie vier nicht-randomisierten, kontrollierten Studien summiert, wobei sich kein Gruppenunterschied im Auftreten von Parästhesien, wohl aber im Auftreten von Beschwerden durch Parästhesien zwei Tage und eine Woche nach erfolgter Behandlung zu Ungunsten der Chirurgie feststellen ließ.

**kein
Gruppenunterschied**

Nervenschädigung: 10-23% vs. ?	Allgemeine Komplikationsraten für die jeweilige Behandlung wurden in einem systematischen Review abgebildet [15], wobei jedoch unklar verbleibt, auf welche Anzahl an Studien und PatientInnen sich diese Raten beziehen. Demnach betrug die Rate an Parästhesien 1-2% nach EVLT (keine Angabe für Chirurgie) sowie die Rate an Nervenschädigungen 10-23% nach Chirurgie (keine Angabe für EVLT).
Parästhesie: ? vs. 1-2%	
Neuropathie nach 10 d: kein Unterschied	Ein weiterer systematischer Review [16] fand am zehnten postoperativen Tag keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich Neuropathien im Bereich der V. saphena zwischen Chirurgie und EVLT.
Parästhesie:	In der randomisierten kontrollierten Studie von Christenson et al (2010) [17] trat jeweils eine Parästhesie in jeder Gruppe auf. Pronk et al (2010) [21] berichtete über einen Fall (1%) einer Parästhesie nach Chirurgie bzw. zwei Fällen (3%) einer Parästhesie nach EVLT sowie einem Fall einer Nervenschädigung nach Chirurgie (keine Angabe für EVLT).
- n=1 vs. n=1	
- 1% vs. 3%	
Nervenschädigung: n=1 vs. ?	
	Postoperative Infektion (3 SR, 2 RCT)
n=1 vs. ?	In einer randomisierten kontrollierten Studie im systematischen Review von ASERNIP-S [10] trat eine postoperative Infektion nach chirurgischem Eingriff auf, für EVLT-PatientInnen wurden keine entsprechenden Angaben gemacht. Weiters berichtete eine nicht-randomisierte, kontrollierte Studie in [10] von einem Abszess nach Chirurgie, für EVLT-PatientInnen gab es dazu keine Informationen.
1 Abszess vs. ?	
n=3 vs. n=1 (kombiniert mit exzessiven Schmerzen)	Im systematischen Review von MAS (2010) [13] wurden die Ergebnisse von fünf randomisierten kontrollierten Studien zusammengefasst, wonach bei chirurgischen PatientInnen drei postoperative Infektionen und bei EVLT-PatientInnen eine postoperative Infektion in Kombination mit exzessiven Schmerzen auftraten.
3-6% vs. ?	Allgemeine Komplikationsraten für die jeweilige Behandlung wurden in einem systematischen Review abgebildet [15], wobei jedoch unklar verbleibt, auf welche Anzahl an Studien und PatientInnen sich diese Raten beziehen. Wundinfektionen traten demnach bei 3-6% der PatientInnen nach chirurgischem Eingriff auf, für EVLT fehlten entsprechende Angaben.
0 vs. 0	In zwei randomisierten kontrollierten Studien [17, 21] traten in beiden Gruppen keine postoperativen Infektionen auf.
	Blutung (1 RCT)
3% vs. ?	In einer randomisierten kontrollierten Studie [21] wurde die Rate postoperativer Blutungen nach chirurgischem Eingriff mit 3% angegeben, für EVLT-PatientInnen wurden keine entsprechenden Angaben gemacht.

Ekchymosen/ Hämatome (5 SR, 1 RCT)

In einer systematischen Übersichtsarbeit, zitiert im systematischen Review von ASERNIP-S (2008) [10], betrug die mediane Rate von Hautblutungen (bruising/ haematoma) 31% nach chirurgischem Eingriff (5 Studien/ 143 Extremitäten) sowie 25% nach EVLT (4 Studien/ 926 Extremitäten). Weiters betrug die mittlere Rate von Ekchymosen nach EVLT 100% (7 Studien/ 662 Extremitäten), für chirurgische PatientInnen wurden keine entsprechenden Angaben gemacht. Zwei weitere randomisierte kontrollierte Studien in [10] berichteten von signifikant mehr kleinflächigen Hautblutungen (bruising) bei chirurgischen PatientInnen als bei EVLT-PatientInnen, nämlich 25% versus 11% nach zwölf Tagen bzw. 60% versus 20% (ohne Zeitanlage). Die Ergebnisse letzterer Studie wurden auch im systematischen Review von MAS (2010) [13] berichtet. In einer nicht-randomisierten, kontrollierten Studie in [10] wurden Ekchymosen in 66% der Fälle nach chirurgischem Verfahren sowie in 50% der Fälle nach EVLT beobachtet, großflächige Hautblutungen traten in 3% der chirurgischen PatientInnen auf, für EVLT-PatientInnen wurden keine entsprechenden Angaben gemacht.

Im systematischen Review von Hoggan et al (2009) [24] wurden die Ergebnisse von drei randomisierten kontrollierten Studien sowie von zwei nicht-randomisierten, kontrollierten Studien zusammengefasst. Demnach traten nach EVLT signifikant weniger klein- und großflächige Hautblutungen auf als nach chirurgischer Behandlung. Weiters waren Hautblutungen nach einer Woche bzw. residuale Hautblutungen nach einem Monat bei EVLT-PatientInnen signifikant kleiner bzw. signifikant weniger häufig als bei chirurgischen PatientInnen.

Allgemeine Komplikationsraten für die jeweilige Behandlung wurden in einem systematischen Review abgebildet [15], wobei jedoch unklar verbleibt, auf welche Anzahl an Studien und PatientInnen sich diese Raten beziehen. Demnach traten kleinflächige Hautblutungen bei 11-23% der EVLT-PatientInnen auf (keine Angaben für Chirurgie) und großflächige Hautblutungen in 31% der Fälle nach Chirurgie (keine Angaben für EVLT).

Im systematischen Review von Tisi (2011) [16] wurden die Ergebnisse von drei randomisierten kontrollierten Studien berichtet. Demnach wurde am zehnten postoperativen Tag kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Ausbildung kleinflächiger Hautblutungen zwischen den beiden Gruppen gefunden, am zwölften postoperativen Tag traten kleinflächige Hautblutungen signifikant häufiger bei chirurgischen PatientInnen (25%) als bei EVLT-PatientInnen (11%) auf. Weiters war die Ausbildung von großflächigen Hautblutungen nach einer Woche nach EVLT im Vergleich zur Chirurgie signifikant reduziert.

In einer randomisierten kontrollierten Studie [17] wurden kleinflächige Hautblutungen signifikant häufiger nach EVLT als nach Chirurgie beobachtet, während großflächige Hautblutungen (nicht signifikant) häufiger nach chirurgischem Eingriff als nach EVLT auftraten.

31% vs. 25%

**kleinflächige
Hautblutungen:**

- ? vs. 100%

**- signifikant mehr nach
Chirurgie**

- 66% vs. 50%

**großflächige
Hautblutungen: 3% vs.
?**

**signifikant weniger
Hautblutungen nach
EVLT**

**nach 1 W und 1 M:
signifikant kleiner nach
EVLT**

**kleinflächige
Hautblutungen: ? vs. 11-
23%**

**großflächige
Hautblutungen: 31% vs.
?**

**kleinflächige
Hautblutungen nach 12
d: signifikant häufiger
nach Chirurgie**

**großflächige
Hautblutungen:
signifikant reduziert
nach EVLT**

**kleinflächige
Hautblutungen:
signifikant häufiger
nach EVLT**

Schmerzen (4 SR, 2 RCT)

nach 7 d: kein Gruppenunterschied	Im systematischen Review von ASERNIP-S 2008 [10] berichtete eine randomisierte kontrollierte Studie, dass am siebenten postoperativen Tag 80% der chirurgischen PatientInnen bzw. 85% der EVLT-PatientInnen schmerzfrei waren oder geringe Schmerzen hatten (kein signifikanter Unterschied).
nach 10 d: signifikant höhere Werte nach Chirurgie	Demgegenüber wurden in einer weiteren randomisierten kontrollierten Studie, welche auch in [15, 16] zitiert wurde, zehn Tage nach der Behandlung signifikant höhere Schmerzwerte nach Chirurgie als nach EVLT ermittelt, während 26 Monate nach der Behandlung kein Gruppenunterschied festgestellt werden konnte. Weiters wurden in der Domäne körperlicher Schmerz (mittels SF-36) signifikant höhere Werte nach Chirurgie als nach EVLT ermittelt. Eine nicht-randomisierte, kontrollierte Studie fand einen signifikant niedrigeren Schmerzmittel-Verbrauch nach EVLT als nach Chirurgie.
nach 26 M: kein Gruppenunterschied	
signifikant weniger Analgetika nach EVLT	
0-10 d: signifikant weniger Schmerzen nach EVLT	Im systematischen Review von Hoggan et al (2009) [24] wurden die Ergebnisse von drei randomisierten kontrollierten Studien sowie zwei nicht-randomisierten kontrollierten Studien berichtet. Demnach traten in den ersten zehn postoperativen Tagen bei EVLT-PatientInnen signifikant weniger Schmerzen als bei chirurgischen PatientInnen auf. Außerdem benötigten signifikant weniger EVLT-PatientInnen postinterventionell Schmerzmittel mit einer signifikant kürzeren Dauer der Schmerzmittel-Einnahme im Vergleich zur chirurgischen PatientInnen.
weniger Analgetika, signifikant kürzere Einnahme nach EVLT	
nach 10 d: signifikant weniger Schmerzen nach EVLT	Der systematische Review von Tisi (2011) berichtete von einer randomisierten kontrollierten Studie, in welcher am zehnten postoperativen Tag PatientInnen nach EVLT signifikant niedrigere Schmerzwerte (ermittelt mit VAS 0-10) aufwiesen als nach chirurgischem Eingriff, während sich die medianen VAS-Werte in einer zweiten randomisierten kontrollierten Studie am siebenten und 28. postoperativen Tag nicht signifikant unterschieden.
nach 1 W und 1 M: kein Gruppenunterschied	
nach 1 d, 3 d und 12 d: kein Gruppenunterschied	In einer randomisierten kontrollierten Studie [17] wurde am ersten, dritten und zwölften Tag nach der Behandlung kein signifikanter Unterschied der Schmerzwerte zwischen den Gruppen ermittelt. In einer zweiten randomisierten kontrollierten Studie [21] kam es während der Behandlung zu signifikant mehr Schmerzen bei chirurgischen PatientInnen als bei EVLT-PatientInnen, während eine bis zwei Wochen nach erfolgter Therapie signifikant höhere Schmerzen nach EVLT als nach Chirurgie auftraten.
nach 1-2 W: signifikant höhere Schmerzen nach EVLT	

4.1.8 Chirurgie versus endovenöse Radiofrequenzablation

Tabelle 4.1-12: Results from systematic reviews: surgery versus endovenous radiofrequency ablation

Author, year, reference number	ASERNIP-S (2008) [10]	Luebke T et al (2008) [12]	Medical Advisory Secretariat (2011) [14]	Murad MH et al (2011) [15]	Tisi PV (2011) [16]
Efficacy	1 SR (Adi 2004) QoL at 1 week: significantly better in RFA pts than surgery pts Days required to return to normal activity/ work: significantly better in RFA pts than surgery pts Absence of reflux at 7-8 weeks and 4 months: no significant difference between groups 1 RCT (Lurie 2003) Immediate treatment success: 36 (100%) vs. 42 (96%) limbs Complete GSV occlusion (reflux-free) - at 72 hours: 36 (100%) limbs vs. 36 (84%) limbs - at 1 week: 36 (100%) limbs vs. N/A - at 4 months: N/A vs. 39 (91%) limbs QoL (CIVIQ-2) at 72 hours and 1 week: significant difference in favour of RFA in global, pain and physical domain scores ($P \leq 0.003$) Time required to return to normal activity: 4 d (95% CI: 3 to 5 d) vs. 1 d (95% CI: 0 to 2 d); ($P=0.02$) Return to routine activities within one day of treatment: 47% vs. 81% ($P < 0.01$) Mean days off work: 12 d (95% CI: 9 to 16 d) vs. 5 d (95% CI: 1 to 8 d); ($P < 0.05$) 1 RCT (Lurie 2005=Follow-up study of Lurie 2003) Re-openinig of GSV at 2 yrs: 3 (8%) limbs vs. 7 (16%) limbs Neovascularisation: 4 limbs (11%) vs. 1 (2%) limbs Cumulative recurrent VV at combined 1 yr and 2 yrs follow-up: 21% vs. 14% (NS) QoL (VCSS score) - at 72 hours and 1 week: difference in VCSS scores in favour of RFA ($P < 0.05$) - at subsequent follow-ups up to 2 yrs: no significant difference in VCSS scores between groups Global QoL score at 1 yr and 2 yrs: significant difference in favour of RFA ($P < 0.05$) Reduction of VV severity (CEAP clinical class Co) at 2 yrs: 8 (28%) vs. 12 (33%) 1 RCT (Rautio 2002) Complete occlusion of GSV (reflux-free) at a mean of 50	MA of 4 RCT (Rautio 2002, Lurie 2003, Stötter 2005, Hinchliffe 2006) and 1 CT (Kianifard 2006) Free of reflux at 1 week: OR=1.2 in favour of surgery (95% CI: 0.2 to 9.1) MA of 2 RCT (Lurie 2005, Perälä 2005) Recurrent VV at 2 yrs: OR=0.8 in favour of RFA (95% CI: 0.3 to 2.3) MA of 3 RCT (Rautio 2002, Lurie 2003, Stötter 2005) and 1 CT (Colli 2006) Time until return to work: WMD -6 d in favour of RFA (95% CI: -8 to -4 d) MA of 5 RCT (N/A) and 1 CT (N/A) Time until return to normal activity/ work; difference in global QoL score at 72 hours/ 1 week; difference in pain score and physical score at 72 hours/ 1 week; VCSS; venous disability score: results significantly in favour of RFA over surgery 6 RCT (Rautio 2002, Lurie 2003, Lurie 2005, Perälä 2005, Stötter 2005, Hinchliffe 2006) and 2 CT (Colli 2006,	4 RCT (Lurie 2003/ Follow-up 2005, Rautio 2002/ Follow-up by Perälä 2005, Stötter 2006, Subramonia 2009) Return to usual activity/ return to work: significantly faster after RFA than after surgery in all trials Return to usual activity - on the same day after treatment (under general anaesthesia): 9% vs. 33% - within 1 to 3 days: 41% vs. 100% 4 RCT (Rautio 2002, Lurie 2003, Stötter 2006, Subramonia 2009) Intra-operative effectiveness: 85-100% vs. 95-100% 4 RCT (Lurie 2003, Hinchliffe 2006, Stötter 2006, Subramonia 2009) Post-operative effectiveness (complete occlusion of GSV): 85-100% at 1-6 weeks vs. 81-100% at 5-6 weeks 3 RCT (Lurie 2005, Perälä 2005, Stötter 2006) Long-term effectiveness: - segmental recanalisation at 1 yr: 0 vs. 2 (11%) - recanalisation/ reflux at 2 yrs: 3 (10%) vs. 5 (14%) - neovascularisation at 2 yrs: 4 (14%) vs. 1 (3%) - recurrent VV at 2 yrs: 21% vs. 14% ($P > 0.05$) - clinical recurrence (reported by surgeon) at 3 yrs: 2 (15%) vs. 5 (33%); ($P=0.4$) - recurrence (reported by patients) at 3 yrs: 2 (15%) vs. 4 (27%); ($p=0.065$) 3 RCT (Lurie 2005, Perälä 2005, Subramonia 2009) Vein symptom improvement: - TCSS and VDS after intervention: 75% of pts in each group were reported to have im-	4 RCT (Lurie 2003/ 2005, Perälä 2005, Hinchliffe 2006, Stötter 2006) and 3 CT (Chandler 2000, Colli 2005, Kianifard 2006) Time to return to work: 4 d vs. 1 d ($P=0.02$) Time to return to normal activity: 14 d vs. 7 d ($P < 0.05$) QoL: better short-term quality of life scores with RFA Patient satisfaction: higher with RFA MA of 4 studies (N/A) Recurrence of VV: no significant difference between the two groups; RR=0.9 (95% CI: 0.3 to 3.5)	SR (no SR identified) 1 RCT (Perälä 2005) Recurrence of VV: 15% vs. 33% ($P=0.4$) Patient satisfaction with cosmetic result: 12 (92%) vs. 14 (93%); ($P=N/A$)

Author, year, reference number	ASERNIP-S (2008) [10]	Luebke T et al (2008) [12]	Medical Advisory Secretariat (2011) [14]	Murad MH et al (2011) [15]	Tisi PV (2011) [16]
	days: 12 (92%) vs. 15 (100%) QoL (VCSS score) at a mean of 50 days: average decrease in VCSS score not significantly different between groups QoL (RAND-36) at 1 week: scores in the domains of physical functioning and pain appeared better after RFA than after surgery (NS) Days off work: 16±6 d vs. 7±3 d (P<0.001) 1 RCT (Perälä 2005=Follow-up study of Rautio 2002) Recurrence of VV at 3 yrs (clinical examination): 2 (15%) vs. 5 (33%); (NS) Residual varices/ recurrence of VV at 3 yrs (clinical or ultrasound examination): 3 (23%) vs. 5 (33%) Vein occlusion and recanalisation/ neovascularisation at 3 yrs: rates did not differ significantly between groups Patent inferior superficial epigastric veins at 3 yrs: 5 (38%) vs. 15 (100%); (P<0.0001) QoL (VCSS score) at 3 yrs: average decrease in VCSS score not significantly different between groups Reduction of VV severity (VSDS) at 3 yrs: decreased to zero in all but 1 surgery vs. 3 RFA pts. (NS) 1 RCT (Hinchliffe 2006) Complete occlusion of GSV: 14 (88%) limbs vs. 13 (81%) limbs Persistent incompetence in accessory truncal veins: 2 (13%) vs. 3 (19%) 1 RCT (Stötter 2006) Recanalisation at 1 yr: 0 vs. 2 (10%) QoL (CIVIQ-2): cumulative impairment score at up to 6 weeks 8 vs.3 (P=0.012) Reduction of VV severity (subjective global impression score of VV treatment by physician) - at 1 week: in favour of RFA: 0.9 vs. 0.6 (P=0.007) - at 1 year: no significant difference Days off work: 14 d vs. 7 d (P=0.021) 1 CT (Kianifard 2006) GSV occlusion - at 1 week: 100% vs. 100% - at 1 yr: 49 (89%) limbs vs. 100% of limbs (P=0.028)	Kianifard 2006) Immediate GSV occlusion; complete/ incomplete GSV occlusion; freedom from reflux at any point in time up to 2 yrs; recurrent VV at 2 yrs; re-opening at 2 yrs; neovascularisation: no significant difference between groups Effectiveness of RFA: - total occlusion: 81-100% at 72 hours to 1 yr - partial occlusion: 0-19% at 72 hours to 1 yr - reflux free: 81-100% at 72 hours to 3 yrs - recurrence rate: 0-33% at 6 months to 2 yrs	proved scores - mean TCSS scores: improved from mean pre-operative score of >4.0 in the RFA and surgery group to <1.0 at 1 yr and at 2 yrs - no signs of venous disease (based on CEAP scores) at 2 yrs: 8 (28%) vs. 12 (33%) - mean decrease in VCSS at 3 yrs: 4.0 (1.2 SD) vs. 4.3 (2.3 SD); (P=0.7) 4 RCT (Rautio 2002, Lurie 2005, Stötter 2006, Subramonia 2009) Health-related QoL: - mean cumulative impairment score (CIVIQ-2) at 6 weeks: 8-17 vs. 3 (P=0.012) - mean AVVQ score at 5 weeks: significantly improved in both groups but no difference in mean improvement between groups (P=0.5) - mean V-Q/Sym Q score at 5 weeks: significantly improved in both groups but no difference in mean improvement between groups (P=0.22) - individual/ global measures of health-related QoL at 1 or 4 weeks: changes were not significantly different between groups - CIVIQ-2 and pain score at 72 hours and 1 week: significantly better in the RFA group than in the surgery group (P<0.05) - global health-related QoL scores at 1 yr and 2 yrs: significantly better in the RFA group than in the surgery group 3 RCT (Rautio 2002/ Follow-up by Perälä 2005, Stötter 2006, Subramonia 2009) Patient satisfaction: - median VAS score at 5 weeks: 8.5 (IQR: 7.5 to 10) vs. 10 (IQR: 8.4 to 10); (P=0.016) - willing to recommend respective procedure at 5 weeks: 32 (78%) vs. 46 (98%); (P=0.005) - satisfaction with treatment at 8 weeks: 100% vs. 100% - dissatisfaction with cosmetic appearance at 8 weeks: 4 pts vs. 1 pts - overall satisfaction with procedure at 1 yr: significantly better in RFA group than in		

Author, year, reference number	ASERNIP-S (2008) [10]	Luebke T et al (2008) [12]	Medical Advisory Secretariat (2011) [14]	Murad MH et al (2011) [15]	Tisi PV (2011) [16]
			surgery group ($P=0.001$) - overall satisfaction with cosmetic appearance at 1 yr: significantly better in RFA group than in surgery group ($P=0.006$) - dissatisfaction with treatment at 3 yrs: 2 (15%) vs. 1 (7%) - willing to recommend respective procedure to a relative/ friend at 3 yrs: 100% vs. 100%		
Safety	1 SR (Adi 2004) AE: controversial results (no significant difference/ significantly fewer cases of ecchymosis, haematoma and tenderness for RFA compared with surgery at 72 hours, 1 week and 3 weeks) Pain: significantly improved and lower in RFA pts Postoperative analgesic usage: lower in RFA pts ($P=N/A$) 1 RCT (Lurie 2003) SAE: none in either group Infection: 2 (6%) vs. N/A (NS) Superficial thrombosis: 2 (6%) vs. 2 (5%); (NS) Bleeding from stab wounds: 3 (8%) vs. 3 (7%); (NS) Erythema: 3 (8%) vs. 6 (14%); (NS) Paraesthesia: 5 (14%) vs. 10 (23%); (NS) No complications - at 72 hours: 17% vs. 43% ($P<0.05$) - at 1 week: 14% vs. 35% ($P<0.05$) - at 3 weeks: 39% vs. 71% ($P<0.01$) - at 4 months: 77% vs. 83% (NS) Ecchymosis - at 72 hours: 53% vs. 27% ($P<0.05$) - at 1 week: 64% vs. 33% ($P<0.01$) - at 3 weeks: 19% vs. 2% ($P<0.05$) Haematoma - at 72 hours: 39% vs. 16% ($P<0.05$) - at 1 week: 50% vs. 14% ($P<0.01$) - at 3 weeks: 33% vs. 2% ($P<0.01$) Tenderness - at 72 hours: 25% vs. 5% ($P<0.01$) - at 1 week and 3 weeks: fewer RFA pts than surgery pts but NS 1 RCT (Lurie 2005=Follow-up study of Lurie 2003) QoL (pain) up to 2 yrs: Pain was consistently reduced in the	MA of 2 RCT (Rautio 2002, Lurie 2003) Overall complications at 4 months: OR=1.8 in favour of surgery (95% CI: 0.4 to 9.0) MA of 2 RCT (Lurie 2003, Stötter 2005) and 1 CT (Colli 2006) Haematoma at 72 hours: OR=0.2 in favour of RFA (95% CI: 0.04 to 0.6) MA of 4 RCT (Rautio 2002, Lurie 2003, Stötter 2005, Hinchliffe 2006) Pain (median VAS): WMD -1.2 in favour of RFA (95% CI: -3.7 to -1.2 d) 6 RCT (Rautio 2002, Lurie 2003, Lurie 2005, Perälä 2005, Stötter 2005, Hinchliffe 2006) and 2 CT (Colli 2006, Kianifard 2006) Ecchymosis - at 72 hours: no significant difference between groups - at 1 week: OR=0.3 in favour of RFA (95% CI: 0.1 to 0.7) Haematoma	5 RCT (Lurie 2003/ Follow-up 2005, Rautio 2002/ Follow-up by Perälä 2005, Hinchliffe 2006, Stötter 2006, Subramonia 2009) Total MAE: 17 (11%; 95% CI: 7 to 17%) vs. 9 (6%; 95% CI: 3 to 12%) Thrombophlebitis: 0-1 vs. 0-3 at 3 weeks to 3 yrs Surgical wound thrombosis: 0-4 vs. 0-3 at 3 weeks to 3 yrs Saphenous nerve injury: 0-5 vs. 0-1 at 3 weeks to 3 yrs Thermal skin injury: N/A vs. 0-1 at 3 weeks to 3 yrs Wound infection: 0-4 vs. N/A at 3 weeks to 3 yrs	4 RCT (Lurie 2003/ 2005, Perälä 2005, Hinchliffe 2006, Stötter 2006) and 3 CT (Chandler 2000, Colli 2005, Kianifard 2006) Pain scores: lower with RFA In general Nerve injury: 10-23% vs. 13% N/A Wound infection: 3-6% vs. N/A Phlebitis: 0-12% vs. 0-20% Haematoma: 31% vs. 7% Thermal skin injury: N/A vs. 7% Leg oedema: N/A vs. <1%	SR (no SR identified) 1 RCT (Perälä 2005) Nerve injury: 5 (38%) vs. 1 (7%) Thrombophlebitis: N/A vs. 1 patient

Author, year, reference number	ASERNIP-S (2008) [10]	Luebke T et al (2008) [12]	Medical Advisory Secretariat (2011) [14]	Murad MH et al (2011) [15]	Tisi PV (2011) [16]
	RFA groups in both absolute score and difference from baseline ($P < 0.05$) 1 RCT (Hinchcliffe 2006) SAE: none in either group Minor AE: - postoperative neuralgia: N/A vs. 2 (11%) - discomfort in thigh: N/A vs. 2 (11%) - postoperative infection: 1 (5%) vs. N/A - numbness: 3 (16%) vs. N/A - thrombophlebitis: 1 (5%) vs. N/A - leg oedema (unilateral): 1 (5%) vs. N/A Percentage of bruising in limbs: 22% vs. 12% ($P = 0.02$) 1 RCT (Stötter 2006) SAE: none in either group Patient-reported haematoma - at 24 hours: 19 (95%) vs. 14 (70%); ($P = N/A$) - at 1 week: 18 (90%) vs. 11 (55%); ($P = N/A$) Haematoma surface area at 1 week: 109cm² vs. 55 cm² ($P = N/A$) Posttreatment pain: significantly less in RFA limbs than surgery limbs Cumulative pain scores (10-point VAS): 7.5 vs. 4.6 ($P < 0.05$) 1 RCT (Rautio 2002) Early complications: 7 (54%) vs. 7 (47%): - saphenous nerve paraesthesia: 3 (23%) vs. 2 (13%) - haematoma: 4 (31%) vs. 1 (7%) - thrombophlebitis: 0 vs. 3 (20%) - thermal skin injury: 0 vs. 1 (7%) Mean postoperative pain level (10-point VAS): significantly lower in RFA pts than surgery pts at rest, standing, and walking Analgesic usage: significantly lower in RFA pts than surgery pts 1 RCT (Perälä 2005=Follow-up study of Rautio 2002) Saphenous nerve injury at 3 yrs: 5 (39%) vs. 1 (7%) Thrombophlebitis at 3 yrs: N/A vs. 1 (7%)	- at 72 hours: OR=0.2 in favour of RFA (95% CI: 0.04 to 0.6) - at 1 week: OR=0.2 in favour of RFA (95% CI: 0.06 to 0.4) - at 3 weeks: OR=0.2 in favour of RFA (95% CI: 0.04 to 0.6) Tenderness; hyperpigmentation; infection rate; superficial/deep venous thrombosis; pulmonary embolus; lymphocele; bleeding from stab wound; erythema; paraesthesia; skin burns; pain at a maximum of 3 weeks: no significant difference between groups AE associated with RFA: - (deep) vein thrombosis: 0% - paraesthesia: 0-23% - phlebitis: 0-20% - ecchymosis: 0-70%			

Tabelle 4.1-13: Results from randomised controlled trials: surgery versus endovenous radiofrequency ablation

Author, year, reference number	Helmy ElKaffas K et al (2011) [20]
Efficacy	
Abolition of venous reflux n (%)	at completion of intervention: 90 (100) vs. 84 (95)
Recurrence of varicose veins n (%)	9 (10) vs. 12 (13); NS (P=0.45)
Recanalisation n (%)	N/A
Reduction of symptoms n (%)	N/A
Quality of life	N/A
Time taken to resume normal activities	N/A
Safety^{††}	
Mortality n (%)	N/A
Thrombophlebitis n (%)	N/A vs. 6 (7)
Deep vein thrombosis n (%)	1 (1) vs. 0
Thromboembolism n (%)	N/A vs. 0
Nerve damage n (%)	N/A
Paraesthesia n (%)	3 (3) vs. 9 (10)
Postoperative infection n (%)	3 (3) vs. N/A
Bleeding n (%)	N/A
Ecchymosis n (%)	N/A
Haematoma n (%)	30 (33) vs. 1 (1)
Pain n (%)	12 (13) vs. 12 (13)

Wie Tabelle 4.1-12 zeigt, identifizierten wir fünf systematische Reviews [10, 12, 14-16], in welchen Endpunkte der Chirurgie mit jenen der endovenösen Radiofrequenzablation verglichen wurden. Die Daten stammten aus insgesamt einer systematischen Übersichtsarbeit, sieben randomisierten kontrollierten Studien, wobei es sich bei mindestens zwei um Follow-up Studien handelte, sowie drei nicht-randomisierten, kontrollierten Studien. Zusätzliche Informationen konnten aus einer randomisierten kontrollierten Studie gewonnen werden [20] (Tabelle 4.1-13). Die Ergebnisse werden im Folgenden in Bezug auf vorab definierte Endpunkte beschrieben.

5 SR:

präsentierten Ergebnisse von 1 SR, 7 RCTs und 3 CTs

+ 1 RCT

^{††} Overall complication rate was significantly lower with endovenous radiofrequency ablation than with surgery (P=0.02).

Wirksamkeit

Ausschaltung des venösen Refluxes (3 SR, 1 RCT)

nach 2 M und 4 M: kein Gruppenunterschied
unmittelbar: 100% vs. 96%
nach 3 d: 100% vs. 84%
nach 1 W: 100% vs. ?
nach 4 M: ? vs. 91%

nach Ø 50 d: 92% vs. 100%
nach 3 J: kein Gruppenunterschied
nach?: 88% vs. 81%

nach 1 W: 100% vs. 100%
nach 1 J: signifikant häufiger nach RFA

unmittelbar: kein Gruppenunterschied
nach 2 J: kein Gruppenunterschied

nach 3 d bis 1 J:
- kompletter Verschluss: ? vs. 81-100%
- partieller Verschluss: ? vs. 0-19%
- refluxfrei: ? vs. 81-100%

intraoperative Wirksamkeit: 85-100% vs. 95-100%
postoperative Wirksamkeit: 85-100% vs. 81-100%

Eine systematische Übersichtsarbeit im systematischen Review von ASER-NIP-S (2008) [10] berichtete über keinen signifikanten Gruppenunterschied im Fehlen eines Refluxes sieben bis acht Wochen sowie vier Monate nach der Behandlung. In einer randomisierten kontrollierten Studie in [10] trat bei 100% der PatientInnen nach Chirurgie bzw. 96% der PatientInnen nach RFA ein unmittelbarer Behandlungserfolg ein, wobei dieser nicht näher definiert wurde. Außerdem wurde ein kompletter Verschluss der V. saphena magna (ohne Reflux) nach drei Tagen bei 100% der Extremitäten nach Chirurgie im Vergleich zu 84% der Extremitäten nach RFA, nach einer Woche bei 100% der Extremitäten nach chirurgischem Eingriff (keine Angabe für RFA-Gruppe) sowie nach vier Monaten bei 91% der Extremitäten nach RFA (keine Angabe für chirurgische Gruppe) erreicht. Eine weitere randomisierte kontrollierte Studie in [10] erzielte einen kompletten Verschluss der V. saphena magna (ohne Reflux) nach durchschnittlich 50 Tagen bei 92% der Chirurgie-PatientInnen und bei 100% der RFA-PatientInnen. Follow-up Ergebnisse nach drei Jahren fanden keinen signifikanten Unterschied in der Venenverschlussrate zwischen den beiden Gruppen. In einer weiteren randomisierten kontrollierten Studie in [10] fand sich ein kompletter Verschluss der V. saphena magna bei 88% der Extremitäten nach Chirurgie sowie bei 81% der Extremitäten nach RFA (ohne Zeitangabe). Eine nicht-randomisierte, kontrollierte Studie in [10] erreichte nach einer Woche einen Verschluss der V. saphena magna bei 100% der PatientInnen in beiden Gruppen, nach einem Jahr wurde ein Venenverschluss signifikant häufiger nach RFA als nach Chirurgie berichtet (100% der Extremitäten versus 89% der Extremitäten).

Luebke et al (2008) [12] führten eine Meta-Analyse von vier randomisierten kontrollierten Studien sowie einer nicht-randomisierten, kontrollierten Studie hinsichtlich fehlenden Refluxes nach einer Woche durch, wobei sich zeigte, dass chirurgische PatientInnen im Vergleich zu RFA-PatientInnen eine leicht erhöhte Wahrscheinlichkeit hatten, eine Woche nach der Behandlung keinen Reflux aufzuweisen. Weiters wurden Ergebnisse von sechs randomisierten kontrollierten Studien sowie zwei nicht-randomisierten, kontrollierten Studien summiert, wonach sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen im unmittelbaren Verschluss der V. saphena magna, im kompletten bzw. inkompletten Verschluss der V. saphena magna sowie im fehlenden Reflux bis zu zwei Jahre nach der Behandlung zeigte. Zusätzlich wurden Daten bezüglich Wirksamkeit der RFA präsentiert, jedoch ohne Vergleich zur Chirurgie. Demnach zeigte sich drei Tage bis ein Jahr nach RFA ein kompletter Verschluss bei 81-100%, ein teilweiser Verschluss bei 0-19% sowie ein fehlender Reflux bei 81-100% der PatientInnen.

Im systematischen Review von MAS (2011) [14] wurden Ergebnisse von vier randomisierten kontrollierten Studien hinsichtlich intraoperativer Wirksamkeit zusammengefasst. Diese betrug 85-100% nach Chirurgie bzw. 95-100% nach RFA. Die postoperative Wirksamkeit, gemessen am kompletten Verschluss der V. saphena magna, machte laut eines zusammengefassten Ergebnisses von vier randomisierten kontrollierten Studien 85-100% eine bis sechs Wochen nach chirurgischem Eingriff und 81-100% fünf bis sechs Wochen nach RFA aus.

In der randomisierten kontrollierten Studie von Helmy ElKaffas et al (2011) [20] zeigte sich eine Ausschaltung des venösen Refluxes unmittelbar nach der Behandlung bei 100% der chirurgischen und 95% der RFA-PatientInnen.

unmittelbar: 100% vs. 95%

Auftreten eines Rezidivs (5 SR, 1 RCT)

Eine randomisierte kontrollierte Studie im systematischen Review von ASERNIP-S (2008) [10] berichtete von einem Rezidiv im Sinne einer Wiedereröffnung der V. saphena magna nach zwei Jahren bei 8% der Extremitäten nach Chirurgie und bei 16% der Extremitäten nach RFA. Weiters trat eine Neubildung von Gefäßen bei 11% chirurgisch behandelter sowie bei 2% mit RFA behandelter Extremitäten auf. In der kumulativen Rate des Wiederauftretens variköser Venen nach einer kombinierten Nachbeobachtungszeit von einem Jahr und zwei Jahren bestand kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (21% nach Chirurgie versus 14% nach RFA). In einer weiteren randomisierten kontrollierten Studie in [10, 16] wurde im Wiederauftreten variköser Venen nach drei Jahren (klinische Untersuchung) ebenfalls kein signifikanter Unterschied festgestellt. Dies betrug 15% nach Chirurgie und 33% nach RFA. Weiters wurden residuale variköse Venen bzw. ein Wiederauftreten variköser Venen nach drei Jahren in 23% der chirurgischen und 33% der RFA-PatientInnen durch eine klinische Untersuchung oder Ultraschalluntersuchung entdeckt. Zusätzlich konnte zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied hinsichtlich Rekanalisations- und Neovaskularisationsraten nach drei Jahren entdeckt werden. Es zeigten sich nach drei Jahren jedoch signifikant mehr durchgängige, oberflächliche epigastrische Venen in der RFA-Gruppe als in der Chirurgie-Gruppe, nämlich 100% versus 38%. In einer anderen randomisierten kontrollierten Studie in [10] wurde eine anhaltende Inkompetenz akzessorischer Stammvenen bei 13% chirurgischer PatientInnen sowie bei 19% der RFA-PatientInnen festgestellt (ohne Zeitangabe). In einer letzten randomisierten kontrollierten Studie in [10] kam es nach einem Jahr bei keinem Patienten/keiner Patientin nach chirurgischem Eingriff zu einer Rekanalisation, während dies bei 10% der RFA-Gruppe der Fall war.

nach 2 J:

**- 8% vs. 16%
(Rekanalisation)**

**- 11% vs. 2%
(Neovaskularisation)**

**nach 1 J und 2 J: kein
Gruppenunterschied**

**nach 3 J: kein
Gruppenunterschied**

nach 1 J: 0 vs. 10%

**nach 2 J: kein
Gruppenunterschied**

Luebke et al (2008) [12] errechneten in einer Meta-Analyse aus zwei randomisierten kontrollierten Studien eine geringere Wahrscheinlichkeit des Wiederauftretens variköser Venen nach zwei Jahren für RFA-PatientInnen (OR=0,8) im Vergleich zu Chirurgie-PatientInnen. Ein summiertes Ergebnis von sechs randomisierten kontrollierten Studie sowie zwei nicht-randomisierten, kontrollierten Studien ergab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen in Bezug auf Wiederauftreten variköser Venen nach zwei Jahren, Wiedereröffnung nach zwei Jahren und Neubildung von Gefäßen.

Im systematischen Review von MAS (2011) [14] wurden Resultate von drei randomisierten kontrollierten Studien präsentiert, wonach ein Jahr nach der Behandlung keine segmentale Rekanalisation nach Chirurgie, wohl aber in 11% der Fälle nach RFA auftrat. Nach zwei Jahren betrugen die Rekanalisations- bzw. Refluxraten 10% bei chirurgischen und 14% bei RFA-PatientInnen. Eine Neubildung von Gefäßen nach zwei Jahren wurde bei 14% nach Chirurgie sowie bei 3% nach RFA beobachtet. Zum Wiederauftreten variköser Venen kam es bei 21% chirurgischer PatientInnen und bei 14% RFA-PatientInnen, was keinen signifikanten Gruppenunterschied ausmachte. Ein Rezidiv (klinisch) wiesen nach drei Jahren rund 15% nach chirurgischem Eingriff bzw. 27-33% nach RFA auf (nicht signifikant).

nach 1 J: 0 vs. 11%

nach 2 J:

**- 10% vs. 14%
(Rekanalisation)**

**- 14% vs. 3%
(Neovaskularisation)**

**nach 3 J: kein
Gruppenunterschied**

kein Gruppenunterschied	In einer Meta-Analyse aus vier Studien errechneten Murad et al (2011) [15] keinen signifikanten Unterschied im Wiederauftreten variköser Venen zwischen den Gruppen, wobei unklar verbleibt, auf welche Studien hier Bezug genommen wurde.
kein Gruppenunterschied	In einer randomisierten kontrollierten Studie [20] bestand kein signifikanter Unterschied im Wiederauftreten variköser Venen zwischen den Gruppen (10% nach Chirurgie versus 13% nach RFA). Verminderung der Symptome (3 SR)
nach 3 d und 1 W: signifikant besser nach RFA	In einer randomisierten kontrollierten Studie im systematischen Review von ASERNIP-S (2008) [10] zeigten sich nach drei Tagen sowie nach einer Woche signifikant bessere Werte in der Lebensqualität (gemessen mittels VCSS-Werten) für RFA-PatientInnen als für Chirurgie-PatientInnen, wobei in weiteren Nachuntersuchungen bis zu zwei Jahre nach der Behandlung kein signifikanter Unterschied mehr bestand. Eine Verminderung des klinischen Schweregrads variköser Venen auf CEAP-Klassifikation C ₀ erreichten nach zwei Jahren 28% der Chirurgie-Gruppe und 33% der RFA-Gruppe. Eine weitere randomisierte kontrollierte Studie in [10] fand nach durchschnittlich 50 Tagen keinen signifikanten Unterschied in der durchschnittlichen Verminderung der VCSS-Werte zwischen den Gruppen. In der entsprechenden Follow-up Studie in [10] wurde dieses Ergebnis nach drei Jahren bestätigt. Zusätzlich zeigte sich kein signifikanter Gruppenunterschied in der Verminderung des Schweregrads variköser Venen, bestimmt mittels VSDS, nach drei Jahren. Eine letzte randomisierte kontrollierte Studie in [10] berichtete über eine signifikante Reduktion des Schweregrads variköser Venen (ermittelt mit subjective global impression score of varicose vein treatment) eine Woche nach der Behandlung in der RFA-Gruppe verglichen mit der Chirurgie-Gruppe, dieser Unterschied ließ sich jedoch nach einem Jahr nicht mehr feststellen.
nach 2 J: kein Gruppenunterschied	
nach 50 d und 3 J: kein Gruppenunterschied	
nach 1 W: RFA signifikant besser	
nach 1 J: kein Gruppenunterschied	
MA aus 5 RCTs und 1 CT: RFA signifikant besser	Luebke et al (2008) [12] errechneten in einer Meta-Analyse von fünf randomisierten kontrollierten Studien und einer nicht-randomisierten, kontrollierten Studie signifikant bessere Ergebnisse für RFA-PatientInnen als für Chirurgie-PatientInnen hinsichtlich der Verminderung der Symptome (VCSS-Werte), wobei unklar verbleibt, auf welche Studien sich diese Berechnungen beziehen.
Verbesserung in beiden Gruppen ohne Gruppenunterschied	Im systematischen Review von MAS (2011) [14] stammten die Ergebnisse hinsichtlich der Verbesserung venöser Symptome von drei randomisierten kontrollierten Studien. Demnach kam es bei 75% der PatientInnen in jeder Gruppe nach der Behandlung zu verbesserten TCSS- und VDS-Werten. Ebenso verbesserten sich die durchschnittlichen TCSS-Werte in beiden Gruppen im Zeitraum vor der Behandlung bis ein bis zwei Jahre nach erfolgter Therapie. Die durchschnittliche Reduktion (Verbesserung) der VCSS-Werte nach drei Jahren unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen. Nach zwei Jahren zeigten 28% der chirurgischen PatientInnen und 33% der RFA-PatientInnen auf Basis der CEAP-Klassifikation keine Zeichen einer venösen Erkrankung.

Verbesserung der Lebensqualität (4 SR)

Laut einer systematischen Übersichtsarbeit im systematischen Review von ASERNIP-S (2008) [10] war die Lebensqualität eine Woche nach RFA signifikant besser als nach Chirurgie. In einer randomisierten kontrollierten Studie in [10] war die Lebensqualität (erhoben mit CIVIQ-2) in Bezug auf drei Domänen (allgemeine, körperliche, Schmerz-) nach drei Tagen sowie nach einer Woche signifikant besser für RFA-PatientInnen als für Chirurgie-PatientInnen. Eine weitere randomisierte kontrollierte Studie in [10] fand nach einem Jahr bzw. nach zwei Jahren einen signifikanten Unterschied in globalen Lebensqualitätsparametern zugunsten der RFA. In einer anderen randomisierten kontrollierten Studie schienen die RAND-36-Werte in den Domänen körperliche Funktion und Schmerz nach RFA besser zu sein als nach Chirurgie, es ließ sich jedoch kein signifikanter Gruppenunterschied feststellen. In einer randomisierten kontrollierten Studie in [10] war der kumulative Wert der Beeinträchtigung bis zu sechs Wochen nach der Behandlung signifikant höher (schlechter) nach Chirurgie als nach RFA.

Luebke et al (2008) [12] errechneten in einer Meta-Analyse aus fünf randomisierten kontrollierten Studien sowie einer nicht-randomisierten, kontrollierten Studie signifikant bessere Ergebnisse für RFA-PatientInnen als für Chirurgie-PatientInnen in der Differenz der globalen Lebensqualität, der Schmerzen und der körperlichen Aktivität nach drei Tagen sowie nach einer Woche nach der Behandlung, wobei unklar verbleibt, welche Studie für die Meta-Analyse herangezogen wurden.

Im systematischen Review von MAS (2011) [14] wurden in Bezug auf Lebensqualität die Ergebnisse von vier randomisierten kontrollierten Studien präsentiert, wonach der durchschnittliche Wert der kumulativen Beeinträchtigung (gemessen mittels CIVIQ-2) nach sechs Wochen nach Chirurgie signifikant höher (schlechter) war als nach RFA. Ebenso waren CIVIQ-2-Werte und Schmerzwerte nach drei Tagen und nach einer Woche sowie die Messung der globalen Lebensqualität signifikant besser nach RFA als nach Chirurgie. Demgegenüber zeigten sich in beiden Gruppen eine signifikante Verbesserung der durchschnittlichen AVVQ-Werte und V-Q/Sym Q-Werte nach fünf Wochen ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Weiters unterschieden sich die Veränderungen der individuellen und globalen Parameter der Lebensqualität nach einer oder vier Wochen nicht signifikant zwischen den beiden Gruppen.

Im systematischen Review von Murad et al (2011) [15] wurden kurzfristig bessere Werte in der Lebensqualität nach RFA im Vergleich zur Chirurgie berichtet.

Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit (4 SR)

In der systematischen Übersichtsarbeit in ASERNIP-S (2008) [10] wurde berichtet, dass die Rückkehr zur normalen Aktivität und Arbeit nach RFA signifikant besser war als nach chirurgischem Eingriff. Weiters wurden in einer randomisierten kontrollierten Studie in [10] signifikante Unterschiede zugunsten der RFA gefunden, nämlich in der Rückkehr zur normalen Aktivität (vier Tage nach Chirurgie vs. ein Tag nach RFA), in der Rückkehr zur normalen Aktivität innerhalb eines Tages nach der Behandlung (47% nach Chirurgie vs. 81% nach RFA) sowie in der durchschnittlichen Krankenstandsdauer (zwölf Tage nach Chirurgie versus fünf Tage nach RFA). Die kürzere Krankenstandsdauer nach RFA wurde in zwei weiteren randomisierten kontrollierten Studie in [10] bestätigt (Chirurgie versus RFA: 16 vs. 7 Tage bzw. 14 vs. 7 Tage).

nach 1 W: signifikant besser nach RFA

nach 3 d und 1 W: signifikant besser nach RFA

nach 1 J und 2 J: signifikant besser nach RFA

kein Gruppenunterschied

nach 6 W: signifikant schlechter nach Chirurgie

MA aus 5 RCTs und 1 CT: signifikant besser nach RFA

nach 6 W: signifikant schlechter nach Chirurgie

nach 3 d und 1 W: signifikant besser nach RFA

kein Gruppenunterschied

kurzfristig besser nach RFA

signifikant besser nach RFA
Rückkehr zur normalen Aktivität: 4 d vs. 1 d (signifikant)
Krankenstandsdauer (alle Ergebnisse signifikant):
- 12 d vs. 5 d
- 16 d vs. 7 d
- 14 d vs. 7 d

MA aus 5 RCTs und 1 CT: signifikant schnellere Rückkehr zur normalen Aktivität und Arbeit nach RFA	Eine Meta-Analyse aus drei randomisierten kontrollierten Studien und einer nicht-randomisierten kontrollierten Studie in Luebke et al (2008) [12] berichtete über eine kürzere Zeitspanne bis zur Rückkehr zur Arbeit bei RFA-PatientInnen im Vergleich zu Chirurgie-PatientInnen. Dies wurde in einer weiteren Meta-Analyse aus fünf randomisierten kontrollierten und einer nicht-randomisierten, kontrollierten Studie bestätigt, mit signifikantem Ergebnis zugunsten der RFA hinsichtlich Rückkehr zur normalen Aktivität und Arbeit verglichen mit Chirurgie, wobei nicht angegeben wurde, welche Studien in die Meta-Analyse eingeflossen waren.
signifikant schnellere Rückkehr zur normalen Aktivität und Arbeit nach RFA	Der systematische Review von MAS (2011)[14] präsentierte Ergebnisse von vier randomisierten kontrollierten Studien, wonach die Rückkehr zur normalen Aktivität und Arbeit in allen Studien signifikant schneller nach RFA als nach Chirurgie beobachtet wurde. Zur normalen Aktivität kehrten am Behandlungstag 9% der PatientInnen nach Chirurgie sowie 33% der PatientInnen nach RFA und am ersten bis dritten Tag 41% nach Chirurgie sowie 100% nach RFA zurück.
signifikant schnellere Rückkehr zur normalen Aktivität und Arbeit nach RFA	Im systematischen Review von Murad et al (2011) [15] war die Zeit bis zur Rückkehr zur normalen Aktivität bzw. Arbeit nach RFA (7 Tage bzw. 1 Tag) signifikant kürzer als nach Chirurgie (14 Tage bzw. 4 Tage).
Sicherheit	
Komplikationsrate insgesamt (3 SR, 1 RCT)	
kontroversielle Ergebnisse keine MAE in beiden Gruppen keine Nebenwirkungen nach 4 M: kein Gruppenunterschied	Laut einer systematischen Übersichtsarbeit im systematischen Review von ASERNIP-S [10] wurden hinsichtlich unerwünschter Nebenwirkungen kontroversielle Resultate erzielt. Demnach fand sich entweder kein signifikanter Gruppenunterschied bzw. signifikant weniger Fälle von klein- und großflächigen Blutungen sowie Verhärtungen nach drei Tagen, einer Woche und drei Wochen nach RFA im Vergleich zur Chirurgie. Weiters traten in drei randomisierten kontrollierten Studie in [10] in beiden Gruppen keinerlei schwerwiegende unerwünschte Nebenwirkungen auf. In einer dieser Studien wurden bei RFA-PatientInnen nach drei Tagen, einer Woche und drei Wochen signifikant häufiger keine Nebenwirkungen (43%, 35% und 71%) festgestellt als bei chirurgischen PatientInnen (17%, 14% und 39%), nach vier Monaten bestand jedoch kein signifikanter Gruppenunterschied mehr (keine Nebenwirkungen bei 77% nach Chirurgie sowie 83% nach RFA). In einer weiteren randomisierten kontrollierten Studie in [10] wurde das Auftreten früher Komplikationen bei 54% der PatientInnen nach chirurgischem Eingriff sowie bei 47% der PatientInnen nach RFA beobachtet.
MA aus 2 RCTs: höhere Wahrscheinlichkeit für Komplikationen nach RFA 11% vs. 6%	Luebke et al (2008) [12] errechneten in einer Meta-Analyse aus zwei randomisierten kontrollierten Studien im Hinblick auf die Gesamtkomplikationsrate nach vier Monaten eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Komplikationen bei RFA-PatientInnen als bei Chirurgie-PatientInnen. Im systematischen Review von MAS (2011) [14] wurden die Ergebnisse von fünf randomisierten kontrollierten Studien präsentiert. Demnach betrug die Gesamtrate schwerwiegender unerwünschter Nebenwirkungen 11% nach Chirurgie und 6% nach RFA.
signifikant weniger Komplikationen nach RFA	In der randomisierten kontrollierten Studie [20] wurde angegeben, dass die Gesamtkomplikationsrate nach RFA signifikant geringer war als nach Chirurgie.

Mortalität

Zur Mortalität gibt es keine Informationen.

keine Evidenz

Thrombophlebitis (5 SR, 1 RCT)

In einer randomisierten kontrollierten Studie in ASERNIP-S (2008) [10] traten oberflächliche Thrombosen in 6% der Fälle nach Chirurgie sowie in 5% der Fälle nach RFA auf (kein signifikanter Unterschied). Eine weitere randomisierte kontrollierte Studie in [10] berichtete über eine oberflächliche Venenentzündung bei 5% der chirurgischen PatientInnen, für RFA-PatientInnen wurden keine entsprechenden Angaben gemacht. In einer anderen randomisierten kontrollierten Studie in [10] wurden keine oberflächlichen Venenentzündungen nach chirurgischem Eingriff beobachtet, während diese nach RFA bei einem Fünftel (20%) der PatientInnen auftraten. In der entsprechenden Follow-up Studie, ebenfalls zitiert in [10] sowie in [16], betrug die Rate oberflächlicher Venenentzündungen nach drei Jahren 7% nach RFA, für die chirurgische Gruppe wurden keine Angaben gemacht.

6% vs. 5%

5% vs. ?

0 vs. 20%

nach 3 J: ? vs. 7%

Luebke et al (2008) [12] präsentierten die Ergebnisse von sechs randomisierten kontrollierten Studien sowie zwei nicht-randomisierten kontrollierten Studien, wonach eine Venenentzündung bei 0-20% der PatientInnen nach RFA auftrat (keine Angabe für Chirurgie).

? vs. 0-20%

Im systematischen Review von MAS (2011) [14] wurden die Ergebnisse von fünf randomisierten kontrollierten Studien summiert. Demnach trat nach drei Wochen bis drei Jahren eine Thrombophlebitis in bis zu einem Fall nach Chirurgie sowie bis zu drei Fällen nach RFA auf.

nach 3 W – 3 J: n=1 vs. n=3

Allgemeine Komplikationsraten nach Chirurgie bzw. RFA wurden in einem systematischen Review abgebildet [15], wobei jedoch unklar verbleibt, auf welche Anzahl an Studien und PatientInnen sich diese Raten beziehen. Venenentzündungen wurden in 0-12% der chirurgischen PatientInnen sowie 0-20% der RFA-PatientInnen beobachtet.

0-12% vs. 0-20%

In der randomisierten kontrollierten Studie [20] waren 7% der RFA-PatientInnen von Venenentzündungen betroffen, für die Chirurgie-Gruppe fehlen entsprechende Informationen.

? vs. 7%

Tiefe Venenthrombose/ Thrombembolie (1 SR, 1 RCT)

Im systematischen Review von Luebke et al (2008) [12] wurde auf Basis von sechs randomisierten kontrollierten Studien sowie zwei nicht-randomisierten kontrollierten Studien kein signifikanter Unterschied im Auftreten oberflächlicher und tiefer Venenthrombosen sowie Lungenembolien zwischen den Gruppen festgestellt. Weiters wurde die Rate (tiefer) Venenthrombosen nach RFA mit 0% angegeben, für chirurgische PatientInnen wurden keine Raten genannt.

Thrombosen: kein Gruppenunterschied

TVT: ? vs. 0

In der randomisierten kontrollierten Studie [20] trat bei 1% der Chirurgie-Gruppe eine tiefe Venenthrombose auf, während diese Komplikation in der RFA-Gruppe nicht beobachtet wurde. Weiters wurden nach RFA auch keine Thrombembolien verzeichnet, für die Chirurgie-Gruppe fehlen entsprechende Angaben.

TVT: 1% vs. 0

Nervenschädigung/ Parästhesie (5 SR, 1 RCT)	
kein Gruppenunterschied	Eine randomisierte kontrollierte Studie in ASERNIP-S (2008) [10] konnte keinen signifikanten Unterschied im Auftreten von Parästhesien nach Chirurgie (14%) bzw. nach RFA (23%) finden. Eine weitere randomisierte kontrollierte Studie in [10] beobachtete eine postoperative Neuralgie bei 11% der PatientInnen nach RFA (keine Angabe für Chirurgie) sowie ein Taubheitsgefühl bei 16% nach Chirurgie (keine Angabe für RFA). Eine andere randomisierte kontrollierte Studie in [10] verzeichnete Parästhesien bei 23% nach Chirurgie und bei 13% nach RFA. In der entsprechenden Follow-up Studie, zitiert in [10] und [16], waren nach drei Jahren 39% der chirurgischen PatientInnen im Vergleich zu 7% der RFA-PatientInnen von einer Nervenschädigung betroffen.
Neuralgie: ? vs. 11%	
Taubheitsgefühl: 16% vs. ?	
Parästhesien: - 23% vs. 13%	
- nach 3 J: 39% vs. 7%	
kein Gruppenunterschied	Luebke et al (2008) [12] berichteten auf Basis von sechs randomisierten kontrollierten Studien sowie zwei nicht-randomisierten kontrollierten Studien keinen signifikanten Gruppenunterschied im Hinblick auf das Auftreten von Parästhesien. Zusätzlich wurde die Rate von Parästhesien nach RFA mit 0-23% angegeben, für die chirurgische Gruppe fehlten entsprechende Angaben.
? vs. 0-23%	
nach 3 W – 3 J: n=5 vs. n=1	In MAS (2011) [14] wurde auf Basis von fünf randomisierten kontrollierten Studien nach drei Wochen bis drei Jahren eine Nervenschädigung bei bis zu fünf PatientInnen nach chirurgischem Eingriff sowie bis zu einem Patienten/ einer Patientin nach RFA beobachtet.
10-23% vs. 13%	Allgemeine Komplikationsraten nach Chirurgie bzw. RFA wurden in einem systematischen Review abgebildet [15], wobei jedoch unklar verbleibt, auf welche Anzahl an Studien und PatientInnen sich diese Raten beziehen, wonach eine Nervenschädigung bei 10-23% in der Chirurgie-Gruppe bzw. bei 13% in der RFA-Gruppe berichtet wurde.
3% vs. 10%	In der randomisierten kontrollierten Studie [20] trat eine Parästhesie in 3% der Fälle nach chirurgischem Eingriff sowie in 10% der Fälle nach RFA auf.
Postoperative Infektion (4 SR, 1 RCT)	
kein Gruppenunterschied	In einer randomisierten kontrollierten Studie in ASERNIP-S (2008) [10] konnte bezüglich Infektionen kein signifikanter Gruppenunterschied festgestellt werden, wobei die entsprechende Rate 6% nach chirurgischem Eingriff betrug und für die RFA-Gruppe nicht genannt wurde. Eine weitere randomisierte kontrollierte Studie in [10] berichtete über postoperative Infektionen bei 5% der chirurgischen PatientInnen und machte ebenso keine Angaben zur RFA.
6% vs. ?	
5% vs. ?	
kein Gruppenunterschied	Luebke et al (2008) [12] berichteten auf Basis von sechs randomisierten kontrollierten Studien sowie zwei nicht-randomisierten, kontrollierten Studien keinen signifikanten Unterschied in der Infektionsrate zwischen den beiden Gruppen.
nach 3 W – 3 J: n=4 vs. ?	In den fünf randomisierten kontrollierten Studien im systematischen Review von MAS (2011) [14] trat eine Wundinfektion nach drei Wochen bis drei Jahren bei bis zu vier chirurgischen PatientInnen auf, für RFA-PatientInnen fehlen entsprechende Informationen.
3-6% vs. ?	Murad et al (2011) [15] berichteten allgemeine Komplikationsraten nach Chirurgie bzw. RFA, wobei jedoch unklar verbleibt, auf welche Anzahl an Studien und PatientInnen sich diese Raten beziehen. Eine Wundinfektion wurde demnach bei 3-6% der PatientInnen nach Chirurgie beobachtet (keine Angaben für RFA).

In der randomisierten kontrollierten Studie [20] wiesen 3% der Chirurgie-Gruppe eine postoperative Infektion auf, für die RFA-Gruppe fehlen Informationen.

3% vs. ?

Blutung (≥ SR)

Laut einer randomisierten kontrollierten Studie im systematischen Review von ASERNIP-S [10] bestand kein signifikanter Unterschied im Auftreten von Blutungen zwischen Chirurgie (8%) und RFA (7%).

**kein
Gruppenunterschied**

Auch Luebke et al (2008) [12] berichteten auf Basis von sechs randomisierten kontrollierten Studien sowie zwei nicht-randomisierten, kontrollierten Studien das Fehlen eines signifikanten Unterschieds zwischen den Gruppen.

**kein
Gruppenunterschied**

Ekchymosen/ Hämatome (3 SR, 1 RCT)

Eine randomisierte kontrollierte Studie in ASERNIP-S (2008) [10] berichtete über signifikant weniger klein- und großflächige Hautblutungen nach drei Tagen, einer Woche sowie drei Wochen bei chirurgischen PatientInnen im Vergleich zu RFA-PatientInnen. In einer weiteren randomisierten kontrollierten Studie in [10] traten kleinflächige Blutungen in signifikant weniger Extremitäten nach RFA (12%) als nach Chirurgie (22%) auf. Eine andere randomisierte kontrollierte Studie in [10] fand großflächige Blutungen (laut PatientInnen-Angaben) nach einem Tag bzw. einer Woche in 95% bzw. 90% der Chirurgie-Gruppe im Vergleich zu 70% bzw. 55% der RFA-Gruppe sowie größere Hautblutungen (hinsichtlich der oberflächlichen Ausdehnung) nach Chirurgie als nach RFA, wobei nicht angegeben wurde, ob es sich hierbei um signifikante Unterschiede handelte. Schließlich beobachtete eine letzte randomisierte kontrollierte Studie aus [10] eine großflächige Blutung bei 31% der chirurgischen PatientInnen sowie bei 7% der RFA-PatientInnen.

**nach 3 d, 1 W und 3 W:
signifikant
Hautblutungen nach
Chirurgie

kleinflächige Blutungen
signifikant weniger nach
RFA**

**großflächige
Hautblutungen nach 1
W häufiger nach
Chirurgie**

31% vs. 7%

In einer Meta-Analyse von zwei randomisierten kontrollierten Studien fanden Luebke et al (2008) [12] einen Unterschied für das Auftreten von großflächigen Blutungen nach drei Tagen zugunsten von mit RFA behandelten PatientInnen verglichen mit chirurgisch behandelten PatientInnen. Weiters errechneten die AutorInnen anhand von sechs randomisierten kontrollierten Studien sowie zwei nicht-randomisierten kontrollierten Studien nach drei Tagen keinen signifikanten Unterschied im Auftreten kleinflächiger Blutungen zwischen den Gruppen, nach einer Woche wurde jedoch ein Unterschied zugunsten der RFA-Gruppe berechnet. Im Hinblick auf großflächige Blutungen nach drei Tagen, einer Woche und drei Wochen errechneten die AutorInnen ebenfalls Unterschiede zugunsten der RFA-Gruppe im Vergleich zur Chirurgie-Gruppe. Zusätzlich wurde angegeben, dass kleinflächige Blutungen bei bis zu 70% der RFA-PatientInnen auftraten, für chirurgische PatientInnen fehlten entsprechende Informationen.

**MA von 2 RCTs:
großflächige Blutungen
nach 3 d häufiger nach
Chirurgie
nach 1 W: signifikant
häufiger kleinflächige
Blutungen nach
Chirurgie
nach 3 d, 1 W und 3 W:
häufiger großflächige
Blutungen nach
Chirurgie
kleinflächige Blutungen:
? vs. 70%**

Murad et al (2011) [15] berichteten allgemeine Komplikationsraten nach Chirurgie bzw. RFA, wobei jedoch unklar verbleibt, auf welche Anzahl an Studien und PatientInnen sich diese Raten beziehen, wonach sich bei 31% nach Chirurgie sowie bei 7% nach RFA großflächige Blutungen zeigten.

31% vs. 7%

In der randomisierten kontrollierten Studie [20] traten großflächige Blutungen häufiger nach Chirurgie (33%) als nach RFA (1%) auf.

33% vs. 1%

	Schmerzen (3 SR, 1 RCT)
signifikant besser nach RFA	Eine systematische Übersichtsarbeit in ASERNIP-S (2008) [10] berichtete, dass es zu einer signifikanten Verbesserung der Schmerzen nach RFA kam und dass RFA-PatientInnen geringere Schmerzen sowie einen geringeren Verbrauch von Schmerzmitteln aufwiesen als Chirurgie-PatientInnen, entsprechende Daten wurden nicht präsentiert. Eine randomisierte kontrollierte Studie in [10] gab an, dass Schmerzen bis zu zwei Jahre nach RFA im Vergleich zu vor der Behandlung signifikant vermindert waren (keine Informationen für Chirurgie). In einer weiteren randomisierten, kontrollierten Studie in [10] traten in RFA-behandelten Extremitäten signifikant weniger Schmerzen auf als in chirurgisch behandelten Extremitäten. Ebenso zeigten sich nach RFA (7,5) signifikant geringere VAS-Werte als nach Chirurgie (4,6). Dies wurde von einer anderen randomisierten kontrollierten Studie in [10] bestätigt, wonach die durchschnittlichen postoperativen Schmerzwerte (VAS 0-10) in Ruhe, im Stehen und im Gehen nach RFA signifikant niedriger waren als nach Chirurgie. Ebenso war der Verbrauch von Schmerzmitteln in RFA-PatientInnen signifikant geringer als in Chirurgie-PatientInnen.
signifikant besser nach RFA, keine Info für Chirurgie	
signifikant weniger Schmerzen in RFA-Extremitäten	
signifikant geringere VAS-Werte nach RFA	
geringerer Analgetika-Verbrauch nach RFA	
MA aus 4 RCT: mittlere Schmerzwerte besser nach RFA	Luebke et al (2008) [12] erstellten eine Meta-Analyse aus vier randomisierten kontrollierten Studien und schlussfolgerten, dass ein Unterschied in den mittleren Schmerz-Werten (VAS 0-10) zugunsten der RFA bestand. Ergebnisse auf Basis von sechs randomisierten kontrollierten Studien sowie zwei nicht-randomisierten, kontrollierten Studien zeigten nach drei Wochen keinen signifikanten Unterschied im Auftreten von Schmerzen zwischen den Gruppen.
nach 3 W: kein Gruppenunterschied	
kein Gruppenunterschied	Murad et al (2011) [15] summierten die Resultate von vier randomisierten kontrollierten Studien sowie drei nicht-randomisierten kontrollierten Studien, wonach die Schmerz-Werte nach RFA niedriger waren als nach Chirurgie (keine entsprechenden Daten präsentiert).
niedrigere Schmerzwerte nach RFA	
kein Gruppenunterschied	In der randomisierten kontrollierten Studie [20] waren jeweils 13% der PatientInnen in beiden Gruppen von Schmerzen betroffen.

4.1.9 Endovenöse Lasertherapie versus endovenöse Radiofrequenzablation

Tabelle 4.1-14: Results from systematic reviews: endovenous laser therapy versus endovenous radiofrequency ablation

Author, year, reference number	Medical Advisory Secretariat (2010) [13]	Medical Advisory Secretariat (2011) [14]	Murad MH et al (2011) [15]	Tisi PV (2011) [16]
Efficacy	1 RCT (Morrison 2005) Ablation of the treated vein at 1 yr: 33 (66%) vs. 40 (80 %); (P<0.05) 1 RCT (Almeida 2009) Symptom improvement at 1 month: no significant difference between groups QoL at 1 month: no significant difference between groups 1 CT (Almeida 2006) Ablation of the treated vein at 500 d: 92% vs. 85% (P<0.0001)	In addition to MAS 2010 (Morrison 2005, Almeida 2006, Almeida 2009): 1 RCT (Shepherd 2010) Venous clinical symptoms (VCSS) at 6 weeks: improved in both groups with no significant difference between groups Health-related QoL (AVVQ and SF-12) at 6 weeks: improved in both groups with no significant difference between groups Return to normal activity within 3 d: 25 (50%) vs. 37 (60%); similar between groups Return to work within 3 d: 37% vs. 41%; similar between groups 1 CT (Puggioni 2005) Immediate technical success: 77 limbs (100%) vs. 51 limbs (96%) 1 CT (Marston 2006) Complete ablation at 6 weeks: 26 (84%) vs. 51 (88%) Continuing flow in the GSV: 2 (8%) vs. 3 (6%) Venous symptoms: significantly decreased in both groups with no significant difference between groups 1 CT (Shepherd 2010) Median days to return to normal activity: 5 d (range: 0 to 11 d) vs. 3 d (range: 0 to 11 d); (P=0.358) Median days to return to work: 9 d (range: 1 to 11 d) vs. 5 d (range: 1 to 11 d); (P=0.022)	1 RCT (Morrison 2005) Complete occlusion of GSV at 1 yr: 66% vs. 80%; (P<0.05) 1 CT (Ravi 2006) Vein occlusion rate - at 2 weeks: 96% in both groups - at a mean of 3 yrs: no neovascularization in the groin in most pts in both groups Symptomatic improvement at 3 yrs: in most pts in both groups	1 RCT (Almeida 2009) QoL (Chronic Venous Insufficiency QoL Questionnaire) score - at 1 and 2 weeks: RFA significantly improved scores compared to EVLT (P=0.0044 and P=0.045) - at 1 month: no significant difference between groups (P=0.94) Patient-reported tenderness (0-10 scale) - at 48 hours, 1 week and 2 weeks: RFA significantly reduced tenderness compared to EVLT (P=0.0048, P=0.0036 and P=0.0005) - at 1 month: no significant difference between groups (P=0.57)
Safety	1 RCT (Almeida 2009) Postoperative pain - at 2 weeks: significantly less in RFA group than in EVLT group (P<0.0001) - at 1 month: no significant differences between groups Tenderness - at 2 weeks: significantly less in RFA group than in EVLT group (p<0.0005)	In addition to MAS 2010 (Morrison 2005, Almeida 2009): 1 RCT (Shepherd 2010) Pulmonary embolism: N/A vs. 1/67 pts Lymphatic leakage: 1/64 pts vs. 0 Thrombophlebitis: 6% (similar in the two groups) Infections: 5% (similar in the two groups) Wound haematoma: 2% (similar in the two groups)	1 RCT (Morrison 2005) Deep vein thrombosis: <1% in both groups 1 CT (Ravi 2006) Deep vein thrombosis: 0 vs. 0 In general Paraesthesia: 1-2% vs. <1-13% Superficial phlebitis: 6% vs. 0-20% Telangiectatic matting: 28% vs. N/A Purpura/ bruising: 11-23% vs. N/A	1 RCT (Almeida 2009) Pain (VAS 0-10) - at 48 hours, 1 week and 2 weeks: RFA significantly reduced postoperative pain compared to EVLT (P<0.0001 at 48 hours, 1 week and 2 weeks) - at 1 month: no significant difference between groups (P=0.29) Bruising up to 1 month: significantly less in RFA group than in EVLT group (P=0.005)

Author, year, reference number	Medical Advisory Secretariat (2010) [13]	Medical Advisory Secretariat (2011) [14]	Murad MH et al (2011) [15]	Tisi PV (2011) [16]
	- at 1 month: no significant differences between groups Ecchymosis or bruising at 1 month: significantly less in RFA group than in EVLT group ($p=0.005$) Overall complications: 9/41 (22%) vs. 2/46 (4%); ($P=0.021$) - deep vein thrombosis: 1 vs. N/A - phlebitis: 6 vs. N/A - erythema: 4 vs. N/A - paraesthesia: 1 vs. 1 - hyperpigmentation: N/A vs. 10 1 RCT (Morrison 2005=within-person RCT) Overall rate of deep vein thrombosis: 0,8% Paraesthesia: <1% (similar in the two groups) Leg oedema: < 1% (similar in the two groups) Superficial thrombophlebitis: 2% (similar in the two groups) 1 CT (Almeida 2006) Paraesthesia: 2 limbs (of 819 cases) vs. 2 limbs (of 128 cases) Deep vein thrombosis: 2 vs. N/A	groups) Saphenous vein paraesthesia: 10% (similar in the two groups) Skin staining: 6% (similar in the two groups) Mean pain scores - at 3 d: significantly better for RFA group than EVLT group ($P=0.01$) - at 10 d: significantly better for RFA group than EVLT group ($P=0.001$) 1 CT (Puggioni 2005) Deep vein thrombosis: 3 pts (of 77 limbs) vs. N/A Overall complication rate: 13/77 (17%) vs. 4/53 (8%) - urinary retention: 1 vs. N/A - thrombophlebitis: 4 vs. N/A - cellulitis: 2 vs. N/A - haematoma: 1 vs. N/A - oedema: 2 vs. 1 - excessive pain: 3 vs. 3 1 CT (Marston 2006) Deep vein thrombosis: 1/31 limbs vs. 1/ 58 limbs 1 CT (Shepherd 2010) Median pain score (VAS 0-10) - at 3 d: no significant difference between groups ($P=0.05$) - at 10 d: significantly lower in the RFA group than in the EVLT group ($P=0.04$)	Haematoma: N/A vs. 7% Oedema: 15% vs. <1% Scaring: 13% vs. N/A Blistering/ sloughing: 7% vs. N/A Erythema: 33% vs. N/A Hyperpigmentation: 57% vs. N/A Hypopigmentation: 2% vs. N/A Thermal skin injury: N/A vs. 7%	Overall complication rate: 22% vs. 4% ($P=0.021$) - paraesthesia: no significant difference between groups ($P>0.06$) - phlebitis: significantly higher in EVLT group than RFA group ($p=0.009$) - erythema: significantly higher in EVLT group than RFA group ($p=0.45$) - hyperpigmentation: no significant difference between groups ($P>0.99$) - infection: 0 vs. 0 - thromboembolism/ deep vein thrombosis: no significant difference between groups ($P>0.47$)

Tabelle 4.1-15: Results from randomised controlled trials: endovenous laser therapy versus endovenous radiofrequency ablation

Author, year, reference number	Goode SD et al (2010) [19]
Efficacy	
Abolition of venous reflux n (%)	at a median of 10 d: overall 37/39 limbs (95) vs. 38/40 limbs (95) at a median of 237 d: overall 25/32 limbs (78) vs. 25/34 limbs (74)
Recurrence of varicose veins n (%)	N/A
Recanalisation n (%)	N/A
Reduction of symptoms n (%)	N/A
Quality of life (AVVSS)	BLARA cohort: Ø 3.8 vs. 3.6; NS (P=0.74) ULARA cohort: N/A
Time taken to resume normal activities	BLARA cohort: N/A ULARA cohort: no significant difference between groups
Safety	
Mortality n (%)	N/A
Thrombophlebitis n (%)	N/A
Deep vein thrombosis n (%)	N/A
Thromboembolism n (%)	N/A
Nerve damage n (%)	N/A
Paraesthesia n (%)	overall 1 (N/A)
Postoperative infection n (%)	overall 2 (N/A)
Bleeding n (%)	N/A
Ecchymosis n (%)	N/A
Haematoma n (%)	N/A
Pain n (%)	BLARA cohort: N/A (Ø VAS score was significantly lower with RFA than with EVLT on days 2-11) ULARA cohort: N/A (Similar Ø VAS scores with RFA and EVLT on days 1-14)

Vergleichende Daten der endovenösen Lasertherapie sowie der endovenösen Radiofrequenzablation stammen aus vier systematischen Reviews [13-16], in denen insgesamt drei randomisierte kontrollierte Studien und fünf nicht-randomisierten, kontrollierte Studien beschrieben wurden, sowie aus einer randomisierte kontrollierten Studie [19] (Tabellen 4.1-14 und 4.1-15). Die Ergebnisse werden im Folgenden in Bezug auf vorab definierte Endpunkte beschrieben.

4 SR:
präsentierten Ergebnisse
von 3 RCTs und 5 CTs
+ 1 RCT

Wirksamkeit

Ausschaltung des venösen Refluxes (3 SR, 1 RCT)

kontroversielle Ergebnisse - nach 1 J: signifikant häufiger nach RFA - nach 500 d: signifikant häufiger nach EVLT	Wie in drei systematischen Reviews [13-15] berichtet, gelang die Ausschaltung des venösen Refluxes nach einem Jahr in einer randomisierten kontrollierten Studie signifikant häufiger (80%) nach RFA als nach EVLT (66%). Demgegenüber wurde in einer nicht-randomisierten, kontrollierten Studie die Ausschaltung des venösen Refluxes nach 500 Tagen signifikant häufiger nach EVLT (92%) als nach RFA (85%) erreicht [13, 14]. Im rezenten systematischen Review von MAS (2011) [14] wurde die Ausschaltung des venösen Refluxes in zwei weiteren nicht-randomisierten, kontrollierten Studien beschrieben, wobei eine Studie nach sechs Wochen eine Ausschaltung des venösen Refluxes bei 84% der PatientInnen nach EVLT und 88% der PatientInnen nach RFA berichtete, während bei 8% der EVLT-PatientInnen und bei 6% der RFA-PatientInnen ein bestehender Blutfluss in der V. saphena magna festgestellt wurde [14]. Eine weitere nicht-randomisierte, kontrollierte Studie berichtete von einem „technischem Erfolg“ unmittelbar nach dem Eingriff von 100% nach EVLT und 96% nach RFA. Hier liegen allerdings keine Follow-up Ergebnisse zur Ausschaltung des venösen Refluxes vor [14]. Ein weiterer systematischer Review [15] inkludierte eine nicht-randomisierte, kontrollierte Studie, welche retrospektiv durchgeführt wurde und zwei Wochen nach der Intervention eine Venenverschlussrate von 96% in beiden Gruppen aufwies.
nach 6 W: 84% vs. 88%	
unmittelbar: 100% vs. 96%	
nach 2 W: kein Gruppenunterschied	
nach 10 d: kein Gruppenunterschied nach 237 d: 78% vs. 74%	Die randomisierte kontrollierte Studie von Goode et al (2010) [19] berichtete von einer Ausschaltung des venösen Refluxes nach einem Median von zehn Tagen in 95% der Beine in beiden Gruppen, während dies nach einem Median von 237 Tagen bei 78% der Beine nach EVLT sowie bei 74% der Beine nach RFA der Fall war. Zu diesem Zeitpunkt waren rund 21% der PatientInnen „lost to follow-up“ gewesen, wobei jedoch unklar verbleibt, ob diesbezüglich Gruppenunterschiede bestanden.
kein Gruppenunterschied	Auftreten eines Rezidivs (1 SR) Eine nicht-randomisierte, kontrollierte Studie, die im systematischen Review von Murad et al (2011) [15] präsentiert wurde, konnte drei Jahre nach EVLT oder RFA bei den meisten PatientInnen in beiden Gruppen keine Neovaskularisation in der Leistenbeuge feststellen.
nach 1 M und 6 W: kein Gruppenunterschied	Verminderung der Symptome (4 SR) Zwei randomisierte kontrollierte Studien, berichtet in insgesamt drei systematischen Reviews [13, 14, 16], konnten einen Monat bzw. sechs Wochen nach der Intervention eine Verbesserung der Symptome in beiden Gruppen ohne signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen feststellen. Dies wurde auch von einer nicht-randomisierten, kontrollierten Studie bestätigt [14]. Eine weitere nicht-randomisierte, kontrollierte Studie in [15] erzielte drei Jahre nach der Behandlung eine symptomatische Verbesserung in den meisten PatientInnen in beiden Gruppen. Verhärtungen, welche von den PatientInnen auf einer Skala von 0 bis 10 bewertet wurden, konnten in einer randomisierten kontrollierten Studie bis zu zwei Wochen nach der Behandlung durch RFA im Vergleich zu EVLT signifikant reduziert werden, dieser Unterschied ließ sich jedoch einen Monat nach der Intervention nicht mehr nachweisen [16].
kein Gruppenunterschied	

Verbesserung der Lebensqualität (3 SR, 1 RCT)

Die Lebensqualität wurde in drei systematischen Reviews [13, 14, 16] beleuchtet, wobei die entsprechenden Daten aus zwei randomisierten kontrollierten Studien stammten. Die erste randomisierte kontrollierte Studie, berichtet in drei systematischen Reviews [13, 14, 16], beobachtete bis zu zwei Wochen nach der Intervention signifikant bessere Werte eines standardisierten Fragebogens (Chronic Venous Insufficiency QoL Questionnaire) bei RFA-PatientInnen als bei EVLT-PatientInnen. Einen Monat postinterventionell bestand jedoch kein Gruppenunterschied mehr. Die zweite randomisierte kontrollierte Studie in [14] erzielte sechs Wochen nach der Behandlung in beiden Gruppen eine Verbesserung der Lebensqualität, gemessen mit standardisierten Fragebögen (AVVQ und SF-12), ohne signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

**nach 2 W: signifikant
besser nach RFA**

**nach 1 M: kein
Gruppenunterschied**

**nach 6 W: kein
Gruppenunterschied**

In der randomisierten kontrollierten Studie von Goode et al (2011) [19] konnte in der BLARA-Kohorte (bilaterale Varizen) hinsichtlich der Lebensqualität (AVVSS) sechs Wochen nach erfolgter Behandlung kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden. Für die ULARA-Kohorte (einseitige Varizen) wurden diesbezüglich keine Angaben gemacht.

**nach 6 W: kein
Gruppenunterschied**

Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit (1 SR, 1 RCT)

Ein systematischer Review [14] präsentierte Ergebnisse aus einer randomisierten kontrollierten Studie sowie einer nicht-randomisierten, kontrollierten Studie. Laut randomisierter kontrollierter Studie kehrten in beiden Gruppen ähnlich viele PatientInnen nach drei Tagen zurück zur normalen Aktivität (50% nach EVLT bzw. 60% nach RFA) und zur Arbeit (37% nach EVLT bzw. 41% nach RFA). In der nicht-randomisierten, kontrollierten Studie wurde kein signifikanter Unterschied in der Rückkehr zur normalen Aktivität zwischen den Gruppen bemerkt (Median fünf Tage nach EVLT bzw. drei Tage nach RFA), die Wiederaufnahme der Arbeit war jedoch nach RFA signifikant rascher (Median fünf Tage) als nach EVLT (Median neun Tage).

**Rückkehr zur normalen
Aktivität:**

- nach 3 d: 50% vs. 60%

- 5 d vs. 3 d

Rückkehr zur Arbeit:

- nach 3 d: 37% vs. 41%

- 5 d vs. 9 d (signifikant)

Die randomisierte kontrollierte Studie von Goode et al (2010) [19] konnte in der ULARA-Kohorte (unilaterale Varizen) keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen bezüglich Rückkehr zu normaler Aktivität erkennen, für die BLARA-Kohorte (bilaterale Varizen) fehlten diesbezügliche Angaben.

**kein
Gruppenunterschied**

Sicherheit

Wie Tabelle 4.1-14 zeigt, wurden Daten zur Sicherheit von insgesamt drei randomisierten kontrollierten Studien sowie von fünf nicht-randomisierten, kontrollierten Studien in vier systematischen Reviews [13-16] präsentiert. Zusätzlich stammten Informationen von einer randomisierten kontrollierten Studie [19] (Tabelle 4.1-15).

Komplikationsrate insgesamt (3 SR)

Eine randomisierte kontrollierte Studie, deren Daten in zwei Reviews [13, 16] zitiert wurden, und eine nicht-randomisierte, kontrollierte Studie in [14] verglichen die Gesamtkomplikationsraten der beiden Interventionen. Laut der randomisierten kontrollierten Studie war die Komplikationsrate nach EVLT mit rund 22% signifikant höher als nach RFA mit 4%. Auch die nicht-randomisierte, kontrollierte Studie berichtete über eine höhere Komplikationsrate nach EVLT (17%) als nach RFA (8%).

**22% vs. 4%
(signifikant)**

17% vs. 8%

	Mortalität
keine Evidenz	Zur Mortalität gibt es keine Informationen.
	Thrombophlebitis (4 SR)
15% vs. ?	Eine randomisierte kontrollierte Studie, zitiert in [13, 14, 16], berichtete über eine signifikant höhere Rate an Venenentzündungen nach EVLT, nämlich in 6 von 41 Fällen (rund 15%), die entsprechenden Zahlen für RFA wurden jedoch nicht genannt. In zwei weiteren randomisierten kontrollierten Studien, einer aus [13] und einer aus [14], traten oberflächliche Venenentzündungen in beiden Gruppen gleich häufig auf, nämlich einmal in 2% und einmal in 6% der Fälle. Eine nicht-randomisierte, kontrollierte Studie in [14] beschrieb 4/77 (rund 5%) Venenentzündungen nach EVLT, die entsprechenden Zahlen für RFA wurden wiederum nicht genannt. Zusätzlich wurden allgemeine Komplikationsraten für die jeweilige Behandlung in einem systematischen Review abgebildet [15], wobei jedoch unklar verbleibt, auf welche Anzahl an Studien und PatientInnen sich diese Raten beziehen. Demnach traten oberflächliche Venenentzündungen bei 6% der PatientInnen nach EVLT sowie bei 0-20% der PatientInnen nach RFA auf.
2%, kein Gruppenunterschied	
6%, kein Gruppenunterschied	
5% vs. ?	
6% vs. 0-20%	
	Tiefe Venenthrombose/ Thrombembolie (4 SR)
0,8%, kein Gruppenunterschied	Eine randomisierte kontrollierte Studie wurde in zwei systematischen Reviews [13, 15] zitiert, wonach einmal die Gesamtrate des Auftretens tiefer Venenthrombosen mit 0,8% angegeben wurde [10] und einmal von einer gleich hohen Rate tiefer Venenthrombosen von <1% in beiden Gruppen gesprochen wurde [15]. Das gleich häufige Auftreten tiefer Venenthrombosen nach EVLT und RFA wurde von einer zweiten randomisierten kontrollierten Studie in [13, 14, 16] bestätigt, welche zusätzlich auch keinen Gruppenunterschied in der Rate von Thrombembolien feststellen konnte. In einer weiteren randomisierten kontrollierten Studie in [14] trat bei 1/67 (1%) PatientInnen in der RFA-Gruppe eine Lungenembolie auf, für die EVLT-Gruppe wurden keine entsprechenden Angaben gemacht. Weiters wurde die Häufigkeit tiefer Venenthrombosen in vier nicht-randomisierten, kontrollierten Studien in [13-15] angegeben. Diese betraf in einer Studie 3% der Extremitäten nach EVLT sowie 2% der Extremitäten nach RFA [14], in einer weiteren Studie traten in beiden Gruppen keine tiefen Venenthrombosen auf [15] und in den verbleibenden zwei Studien waren zwei bis drei PatientInnen nach EVLT betroffen, für RFA wurden keine entsprechenden Angaben gemacht [13, 14].
<1%, kein Gruppenunterschied	
Lungenembolie: 1% vs. ?	
TVT:	
- 3% vs. 2%	
- 0 vs. 0	
- n=2-3 vs. ?	
	Nervenschädigung/ Parästhesie (4 SR, 1 RCT)
kein Gruppenunterschied	In einer randomisierten kontrollierten Studie in [13, 14, 16] konnte kein signifikanter Unterschied im Auftreten von Parästhesien zwischen den Gruppen gefunden werden (jeweils ein Fall nach EVLT und RFA). Dieses Ergebnis wurde von zwei weiteren randomisierten kontrollierten Studien (zitiert in [13, 14]), wonach die Rate von Parästhesien einmal weniger als 1% (gleich in beiden Gruppen) ausmachte [13] bzw. einmal 10% (gleich in beiden Gruppen) betrug [14] sowie von einer nicht-randomisierten, kontrollierten Studie in [13] (jeweils zwei Extremitäten in beiden Gruppe) bestätigt. Zusätzlich wurden allgemeine Komplikationsraten für die jeweilige Behandlung in einem systematischen Review abgebildet [15], wobei jedoch unklar verbleibt, auf welche Anzahl an Studien und PatientInnen sich diese Raten beziehen. Demnach trat eine Parästhesie bei 1-2% der PatientInnen nach EVLT und bei 1-13% der PatientInnen nach RFA auf.
<1%, kein Gruppenunterschied	
10%, kein Gruppenunterschied	
1-2% vs. 1-13%	

In der randomisierten kontrollierten Studie von Goode et al (2010) [19] trat insgesamt ein Fall von Parästhesie auf, wobei jedoch unklar verbleibt, in welcher der beiden Gruppen.

n=1

Postoperative Infektion (2 SR, 1 RCT)

In einer randomisierten kontrollierten Studie in [14] kam es in beiden Gruppen gleich häufig (bei 5% der PatientInnen) zu Infektionen. In einer weiteren randomisierten kontrollierten Studie, zitiert in [16], traten in beiden Gruppen keine Infektionen auf.

**5%, kein
Gruppenunterschied
0 vs. 0**

Die randomisierte kontrollierte Studie von Goode et al (2010) [19] berichtete über insgesamt zwei Fälle von postoperativen Infektionen, wobei die Gruppenzugehörigkeit unklar verbleibt.

n=2

Blutung

Zu Blutungen gibt es keine Informationen.

keine Evidenz

Ekchymosen/ Hämatome (4 SR)

Eine randomisierte kontrollierte Studie in [13, 14, 16] fand einen Monat nach erfolgter Intervention signifikant weniger Hautblutungen nach RFA als nach EVLT. In einer weiteren randomisierten kontrollierten Studie in [14] betrug die Rate von Hautblutungen im Bereich der Wunde in beiden Gruppen rund 2%. In einer nicht-randomisierten, kontrollierten Studie in [14] trat eine Hautblutung nach EVLT auf, für RFA-PatientInnen wurden keine Angaben gemacht. Zusätzlich wurden allgemeine Komplikationsraten für die jeweilige Behandlung in einem systematischen Review abgebildet [15], wobei jedoch unklar verbleibt, auf welche Anzahl an Studien und PatientInnen sich diese Raten beziehen. Demnach trat eine punktförmige bzw. kleinflächige Hautblutung bei rund 11-23% der PatientInnen nach EVLT auf (keine Angaben für RFA) und eine großflächige Hautblutung bei 7% der PatientInnen nach RFA (keine Angaben für EVLT) auf.

**nach 1 M: signifikant
weniger Hautblutungen
nach RFA**

**2%, kein
Gruppenunterschied**

n=1 vs. ?

**kleinflächige Blutung:
11-23% vs. ?**

**großflächige Blutung: ?
vs. 7%**

Schmerzen (3 SR, 1 RCT)

Eine randomisierte kontrollierte Studie in [13, 14, 16] fand zwar bis zu zwei Wochen postinterventionell signifikant weniger Schmerzen (ermittelt mit VAS 0-10) bei RFA-PatientInnen als bei EVLT-PatientInnen, einen Monat nach erfolgter Behandlung ließ sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachweisen. Auch eine weitere randomisierte kontrollierte Studie, zitiert in [14], fand bis zu zehn Tage nach der Behandlung signifikant bessere durchschnittliche Schmerzwerte für RFA-PatientInnen als für EVLT-PatientInnen. Eine nicht-randomisierte, kontrollierte Studie in [14] berichtete über keinen signifikanten Unterschied in mittleren Schmerzwerten (ermittelt mit VAS 0-10) zwischen den Gruppen am Tag drei nach der jeweiligen Intervention, am Tag zehn bestand jedoch ein signifikanter Unterschied zugunsten der RFA.

**nach 2 W: signifikant
weniger nach RFA**

**nach 1 M: kein
Gruppenunterschied**

**nach 10 d: signifikant
besser nach RFA**

**nach 3 d: kein
Gruppenunterschied**

**nach 10 d: signifikant
besser nach RFA**

**nach 11 d: niedrigere
VAS-Werte nach RFA**

**nach 2 W: kein
Gruppenunterschied**

In der randomisierten kontrollierten Studie von Goode et al (2010) [19] waren die durchschnittlichen Schmerzwerte (gemessen mit VAS 0-10) in der BLARA-Kohorte (bilaterale Varizen) bis zum Tag elf nach der Behandlung signifikant niedriger nach RFA als nach EVLT, in der ULARA-Kohorte (unilaterale Varizen) wurden bis zwei Wochen nach dem Eingriff ähnlich Messwerte ermittelt.

4.2 Forschungsfrage 2: Indikationen und Kontraindikationen

Ö: internationale und deutschsprachige Leitlinien

In Österreich folgen die Indikationsstellung sowie der Behandlungsalgorithmus bei der Therapie einer Varikosis der unteren Extremität den Leitlinien sowohl internationaler als auch deutschsprachiger - und hier in erster Linie deutscher – Fachgesellschaften, wie jener der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie [4]^{‡‡}.

Die Indikationen und Kontraindikationen für die verschiedenen therapeutischen Optionen der Varizenbehandlung sind in Tabelle 4.2-1 abgebildet.

^{‡‡}Persönliche Kommunikation mit Steiermärkischer Krankenanstalten GmbH (KA-Ges)-Management am 17.06.2011.

Tabelle 4.2-1: Indikationen und Kontraindikationen für die verschiedenen Therapieoptionen der Varikosis

Indikationen	Kompression	Chirurgie	Sklerosierung	Laser	Radiofrequenz
Stammvarikose der VSM und VSP	✓	✓✓ (Europa)	✓	✓✓ (USA)	✓✓ (USA)
Seitenastvarikose	✓	✓	✓	✓	✓
Perforansvarikose	✓	✓	✓	✓	✓
Retikuläre Varizen	✓	✓	✓✓		
Teleangiektasien	✓		✓✓		
Rezidivvarikose	✓		✓		
Pudendale/ genitale Varikose		✓	✓		
Peri-ulzeröse Venen			✓		
Venöse Malformationen			✓	✓	
Aszendierende Varikophlebitis und/oder Varikothrombose der VSM und VSP		✓			
Varizenblutung		✓			
Venöses Ulcus cruris (abgeheilt)	✓✓				
Absolute Kontraindikationen					
Dekompensierte Herzinsuffizienz	✓				
Phlegmasia coerulea dolens	✓				
Bekannte Allergie gegen das Sklerosierungsmittel			✓		
Schwere Systemerkrankung			✓		
Akute oberflächliche/ tiefe (Bein- und Becken-) Venenthrombose		✓	✓	✓	✓
Akute aszendierende Thrombophlebitis der VSM und VSP				✓	✓
Lokale oder schwere generalisierte Infektion			✓		
Immobilität/ Bettlägrigkeit			✓		
Fortgeschrittene PAVK (Stadium III or IV nach Fontaine)	✓	✓	✓	✓	✓
Hyperthyreose (bei jodhaltigen Sklerosierungsmitteln)			✓		
Schwangerschaft			✓		
Bekanntes symptomatisches offenes Foramen ovale			✓(F5)		
Relative Kontraindikationen					
Beinödem			✓		
Primäres oder sekundäres Lymphödem		✓		✓	✓
Diabetische Spätkomplikationen (z.B. Polyneuropathie)	✓		✓		
PAVK (Stadium II nach Fontaine)	✓	✓	✓	✓	✓
Schlechter Allgemeinzustand		✓	✓	✓	✓
Bronchialasthma			✓		
Ausgeprägte allergische Diathese			✓		
Bekannte Thrombophilie oder Hyperkoagulabilität mit oder ohne abgelaufener tiefer Beinvenenthrombose		✓	✓	✓	✓
Schwangerschaft		✓		✓	✓
Bekanntes asymptomatisches offenes Foramen ovale			✓(F5)		
Zusätzliche Risiken für thromboembolischen Ereignisse			✓(F5)		
Sehstörungen/ Neurologische Störungen nach vorangegangener Schaumsklerosierung			✓(F5)		

✓ Therapie der ersten Wahl für die jeweilige Indikation [2, 4, 26]

Quellen: Deutsche Gesellschaft für Phlebologie (2010) [4]

Rabe E et Pannier F (2010) [26]

Gloviczki P et al (2011) [2]

4.3 Forschungsfrage 3: Medizinisch indizierte versus ästhetische Eingriffe

symptomatisch vs.
asymptomatisch

medizinisch indizierte
vs. ästhetische Eingriffe

NL: definierte Grenze lt.
CEAP

- C₀ bis C₂: nicht med.
indiziert
- C₃ bis C₆: medizinisch
indiziert

Kostenerstattung für
invasive Therapien nur
mehr ab dem klinischen
Stadium C₃

Varizen führen nicht immer zu Beschwerden, sondern können auch asymptomatisch sein, aber dennoch aufgrund einer ästhetischen Beeinträchtigung zu einer Verminderung der Lebensqualität führen [2]. Dementsprechend stellt sich in Bezug auf eine therapeutische Intervention die Frage, inwieweit diese medizinisch indiziert ist oder alleine aufgrund des ästhetischen Erscheinungsbildes durchgeführt wird. Wir identifizierten nur einen Bericht in niederländischer Sprache des College voor zorgverzekeringen (CVZ; Health Care Insurance Board)^{§§}, in welchem versucht wurde, eine Grenze zwischen medizinisch indizierten und ästhetischen Eingriffen zu definieren. Demnach wurde diese Grenze entsprechend der C-Klassifikation von CEAP zwischen C₂ und C₃ gesetzt, das heißt, bei PatientInnen mit Varizen der klinischen Klassifikation C₀ bis C₂ wird eine invasive Therapie nicht als medizinisch indiziert erachtet, während bei PatientInnen ab dem klinischen Stadium C₃ eine invasive Therapie der Varikosis medizinisch indiziert sei. Diese Empfehlung stützt sich einerseits auf rezente nationale^{***} und internationale Leitlinien und andererseits auf eine Synthese der Evidenz hinsichtlich des natürlichen Verlaufes variköser Venen des Stadiums C₂ sowie auf eine Synthese der Evidenz hinsichtlich eines bestehenden oder fehlenden Zusammenhangs zwischen varikösen Venen des Stadiums C₂ und dem Vorhandensein von Symptomen. Diese Empfehlung wirkt sich in den Niederlanden vor allem auf die Vergütungssituation aus, sodass eine Kostenerstattung für invasive Therapien nur mehr ab dem klinischen Stadium C₃ erfolgt^{†††}.

^{§§}http://cvz.nl/binaries/live/cvzinternet/hst_content/nl/documenten/rapporten/2011/rpt1103-varices.pdf

^{***}CBO richtlijn varices (2007): Nederlandse Vereniging voor Heelkunde (NVvH), Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV), Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Richtlijn diagnostiek en behandeling van varices, 2007.

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

http://nhg.artsennet.nl/kenniscentrum/k_richtlijnen/k_nhgstandaarden/NHGStandaard/Varices1.htm#N66306

^{†††} Persönliche Kommunikation mit CVZ (Department ZA) am 07.06.2011.

5 Zusammenfassung der Evidenz zu den neun Vergleichen verschiedener Therapieoptionen

Eine Zusammenfassung der in dieser systematischen Übersichtsarbeit identifizierten Evidenz bezüglich Wirksamkeit und Sicherheit verschiedener Therapieoptionen der Varikosis – im Vergleich miteinander – zeigt Tabelle 5.1-1. Deren Limitationen werden im Kapitel 6 diskutiert.

Insgesamt stammt die vorhandene Evidenz für unterschiedliche patienten-relevante Endpunkte in Bezug auf Wirksamkeit und Sicherheit für die neun Vergleiche unterschiedlicher Therapieoptionen aus einem bis maximal fünf systematischen Übersichtsarbeiten sowie aus einer bis maximal drei randomisierten kontrollierten Studien. Für einige Vergleiche fehlen Informationen bezüglich spezifischer Endpunkte gänzlich. Weiters können einige Fragestellungen selbst bei vorhandener Evidenz aufgrund eines Mangels an Informationen bzw. inkonklusiver oder kontroversieller Ergebnisse nicht ausreichend beantwortet werden. Bei vorhandener Evidenz betrug die Anzahl der systematischen Reviews und randomisierten kontrollierten Studien, aus denen die Informationen zum jeweiligen Vergleich der Behandlungsoptionen stammten:

- ✿ Sklerotherapie versus konservative Therapie: 1-3 SR [10, 15, 16]
- ✿ Sklerotherapie versus Phlebektomie: 1 SR [10]
- ✿ Sklerotherapie versus Chirurgie: 1-3 SR, 1 RCT [10, 15, 16, 18]
- ✿ Sklerotherapie versus EVLT: 1 SR [13]
- ✿ Chirurgie versus konservative Therapie: 1-2 SR [10, 15]
- ✿ Chirurgie versus Phlebektomie: 1 SR [10]
- ✿ Chirurgie versus EVLT: 1-5 SR, 1-3 RCT [10, 13, 15-17, 21, 22, 24]
- ✿ Chirurgie versus RFA: 1-5 SR, 1 RCT [10, 12, 14-16, 20]
- ✿ EVLT versus RFA: 1-4 SR, 1 RCT [13-16, 19]

Zusammenfassend scheinen die endovenösen thermalen Verfahren im Vergleich mit der Chirurgie gleichwertig bzw. in einigen Endpunkten überlegen zu sein. Die Überlegenheit betrifft im Fall der endovenösen Lasertherapie die Endpunkte Hautblutungen und kurzfristige Schmerzen und im Fall der endovenösen Radiofrequenzablation die Endpunkte Lebensqualität, Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit und Schmerzen. Die beiden minimal-invasiven Verfahren sind der Chirurgie jedenfalls in keinem der Endpunkte unterlegen. Zum Vergleich der beiden endovenösen thermalen Verfahren miteinander scheinen diese in den meisten Endpunkten ebenfalls gleichwertig zu sein, allerdings ist die EVLT der RFA in den Endpunkten Gesamtkomplikationsrate sowie kurzfristige Schmerzen unterlegen.

In weiteren Vergleichen zeigt sich, dass die Chirurgie der Phlebektomie in Hinblick auf die Rezidivhäufigkeit überlegen ist, die Chirurgie und die Sklerotherapie hinsichtlich Gesamtkomplikationsrate und tiefer Venenthrombose gleichwertig sind, sowie die Chirurgie der Sklerotherapie in Bezug auf Rezidivhäufigkeit und Thrombophlebitis überlegen und hinsichtlich Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit und Nervenschädigung/ Parästhesie unterlegen ist. Im Vergleich der Chirurgie mit der konservativen Therapie besteht Gleichwertigkeit in Hinblick auf die Rezidivhäufigkeit so-

Evidenz für 9 Vergleiche stammt aus

- SR: 1-5
- RCT: 1-3

Anzahl der identifizierten Studien je Vergleich

Zusammenfassung der neun Vergleiche:

Chirurgie vs.

- EVLT
- RFA

EVLT vs. RFA

Chirurgie vs.

- Phlebektomie
- Sklerotherapie
- konservative Therapie

wie die langfristige Verminderung der Symptome, hinsichtlich kurzfristiger Verminderung der Symptome und Lebensqualität scheint die Chirurgie überlegen und in Bezug auf unerwünschte Nebenwirkungen unterlegen zu sein.

Sklerotherapie vs.
- EVLT
- Phlebektomie
- konservative Therapie

Zum Vergleich der Sklerotherapie mit der EVLT scheint die Sklerotherapie hinsichtlich Schmerzen überlegen zu sein, für alle weiteren Endpunkte ist keine Aussage möglich. Weiters scheint die Sklerotherapie der Phlebektomie bis zu zwei Jahre nach der Behandlung in Hinblick auf die Rezidivhäufigkeit unterlegen und nach fünf Jahren überlegen zu sein. Gleichwertigkeit der beiden Methoden besteht hinsichtlich Thrombophlebitis und Hautblutungen. Während in Bezug auf Rezidivhäufigkeit und Lebensqualität die Sklerotherapie und konservative Therapie gleichwertig sind, ist die Sklerotherapie der konservativen Therapie hinsichtlich Verminderung der Symptome überlegen.

Tabelle 5.1-1: Summary of evidence concerning efficacy and safety of various treatment options for varicose veins

	Sclerotherapie (St) vs. conservative therapy (CT)	Sclerotherapy (St) vs. phlebectomy (P)	Sclerotherapy (St) vs. surgery (S)	Sclerotherapy (St) vs. EVLT	Surgery (S) vs. conservative therapy (CT)	Surgery (S) vs. phlebectomy (P)	Surgery (S) vs. EVLT	Surgery (S) vs. RFA	EVLT vs. RFA
Efficacy									
Abolition of venous reflux	N/A	N/A	St?S	St?EVLT	N/A	N/A	S~EVLT	S~RFA	EVLT?RFA
Recurrence of varicose veins/ recanalisation/ neovascularisation	St~CT	St>P up to 2 yrs St<P beyond 5 yrs	St>S	N/A	S~CT	S<P	S~EVLT	S?RFA	EVLT?RFA
Reduction of symptoms	St>CT	N/A	St?S	N/A	S>CT at 1 yr S~CT at 2 yrs	N/A	S~EVLT	S~RFA	EVLT~RFA
Quality of life	St~CT	N/A	St?S	N/A	S>CT	N/A	S~EVLT	S<RFA	EVLT~RFA
Time taken to resume normal activities/ work	N/A	N/A	St<S	N/A	N/A	N/A	S?EVLT	S>RFA	EVLT~RFA
Safety									
Overall complication rate	N/A	N/A	St~S	N/A	S>CT	N/A	S~EVLT	S?RFA	EVLT>RFA
Mortality	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Thrombophlebitis	St?CT	St~P	St>S	St?EVLT	S?CT	N/A	S~EVLT	S?RFA	EVLT?RFA
Deep vein thrombosis/ thromboembolism	N/A	N/A	St~S	St?EVLT	N/A	N/A	S~EVLT	S?RFA	EVLT~RFA
Nerve damage/ paraesthesia	N/A	N/A	St<S	N/A	S>CT	N/A	S?EVLT	S?RFA	EVLT~RFA
(Postoperative) Infection	N/A	N/A	St?S	N/A	S>CT	N/A	S?EVLT	S?RFA	EVLT~RFA
Bleeding	N/A	N/A	N/A	N/A	S>CT	N/A	S?EVLT	S~RFA	N/A
Ecchymosis/ Haematoma	N/A	St~P	St?S	N/A	S>CT	N/A	S>EVLT	S?RFA	EVLT?RFA
Pain	N/A	N/A	St?S	St<EVLT	S?CT	N/A	S>EVLT up to 10 d S~EVLT beyond 10 d	S>RFA	EVLT>RFA up to 2 weeks EVLT~RFA beyond 2 weeks

? questionable (due to controversial results, inconclusive results or lack of evidence); N/A, not applicable.

5.1 Sklerotherapie versus konservative Therapie

5.1.1 Wirksamkeit

**Rezidiv, QoL:
gleichwertig**
**Verminderung der
Symptome:
Sklerotherapie
überlegen**

Hinsichtlich des Auftretens eines Rezidivs sowie der Lebensqualität sind die Sklerotherapie und die konservative Therapie gleichwertig, während die Sklerotherapie in der Verminderung der Symptome der konservativen Therapie überlegen ist.

Für die Ausschaltung des venösen Refluxes sowie die Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit kann aufgrund fehlender Evidenz keine Aussage getroffen werden.

5.1.2 Sicherheit

keine Aussage möglich

Zu den Sicherheitsendpunkten ist aufgrund mangelhafter Evidenz bzw. inkonklusiver/ kontroversieller Ergebnisse (Thrombophlebitis) oder aufgrund fehlender Evidenz (Gesamtkomplikationsrate, Mortalität, tiefe Venenthrombose/ Thrombembolie, Nervenschädigung/ Parästhesie, postoperative Infektion, Blutung, Ekchymosen/ Hämatome, Schmerzen) keine Aussage möglich.

5.2 Sklerotherapie versus Phlebektomie

5.2.1 Wirksamkeit

Rezidive
**- nach 2 J: häufiger nach
Sklerotherapie**
**- nach 5 J: häufiger nach
Phlebektomie**

Es zeigt sich, dass es bis zu zwei Jahre nach Sklerotherapie häufiger zu einem Rezidiv kommt als nach Phlebektomie, während nach fünf Jahren Rezidive häufiger nach Phlebektomie als nach Sklerotherapie auftreten.

Zu den Endpunkten Ausschaltung des venösen Refluxes, Verminderung der Symptome, Lebensqualität sowie Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit kann aufgrund fehlender Evidenz keine Aussage gemacht werden.

5.2.2 Sicherheit

**Thrombophlebitis,
Hautblutungen:
gleichwertig**

Hinsichtlich der Häufigkeit von oberflächlichen Venenentzündungen sowie Hautblutungen sind die beiden Verfahren als gleichwertig zu betrachten, für weitere Endpunkte (Gesamtkomplikationsrate, Mortalität, tiefe Venenthrombose/ Thrombembolie, Nervenschädigung/ Parästhesie, postoperative Infektion, Blutung, Schmerzen) fehlt die Evidenz.

5.3 Sklerotherapie versus Chirurgie

5.3.1 Wirksamkeit

In Bezug auf die Rezidivhäufigkeit zeigt sich, dass es nach Sklerotherapie häufiger zum Auftreten eines Rezidivs kommt als nach chirurgischem Eingriff. Allerdings ist die Sklerotherapie der Chirurgie hinsichtlich der Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit überlegen.

Eine Aussage zur Ausschaltung des venösen Refluxes, zur Verminderung der Symptome sowie zur Lebensqualität ist aufgrund mangelhafter Evidenz bzw. inkonklusiver/ kontroversieller Ergebnisse nicht möglich.

Rezidiv: häufiger nach Sklerotherapie

Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit: schneller nach Sklerotherapie

5.3.2 Sicherheit

Hinsichtlich Gesamtkomplikationsrate und tiefer Venenthrombose/ Thrombembolie sind die Sklerotherapie und Chirurgie gleichwertig, während nach Sklerotherapie häufiger oberflächliche Venenentzündungen und nach Chirurgie häufiger Nervenschädigungen/ Parästhesien auftreten.

Zu einigen Endpunkten ist aufgrund fehlender Evidenz (Mortalität, Blutung) oder mangelhafter Evidenz bzw. inkonklusiver/ kontroversieller Ergebnisse (postoperative Infektion, Hautblutungen) keine Aussage möglich.

Gesamtkomplikationsrate, tiefe Venenthrombose/ Thrombembolie: gleichwertig

Thrombophlebitis: häufiger nach Sklerotherapie

Nervenschädigung/ Parästhesie: häufiger nach Chirurgie

5.4 Sklerotherapie versus endovenöse Lasertherapie

5.4.1 Wirksamkeit

Zur Wirksamkeit der beiden Therapieoptionen im Vergleich miteinander ist aufgrund fehlender Evidenz (Auftreten eines Rezidivs, Verminderung der Symptome, Lebensqualität, Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit) oder mangelhafter Evidenz bzw. inkonklusiver/ kontroversieller Ergebnisse (Ausschaltung des venösen Refluxes) keine Aussage möglich.

keine Aussage möglich

5.4.2 Sicherheit

Es zeigt sich, dass die Sklerotherapie der endovenösen Lasertherapie hinsichtlich Schmerzen überlegen ist.

Für weitere Sicherheitsendpunkte kann aufgrund fehlender Evidenz (Gesamtkomplikationsrate, Mortalität, Nervenschädigung/ Parästhesie, postoperative Infektion, Blutung, Hautblutung) oder mangelhafter Evidenz bzw. inkonklusiver/ kontroversieller Ergebnisse (Thrombophlebitis, tiefen Venenthrombose/ Thrombembolie) keine Aussage getroffen werden.

Schmerzen: Sklerotherapie überlegen

5.5 Chirurgie versus konservative Therapie

5.5.1 Wirksamkeit

Rezidiv: gleichwertig
Verminderung der Symptome
-nach 1 J: Chirurgie überlegen
- nach 2 J: gleichwertig
Lebensqualität: Chirurgie überlegen

Hinsichtlich des Auftretens eines Rezidivs sind die Chirurgie und die konservative Therapie gleichwertig. Ein Jahr nach erfolgter Behandlung ist die Chirurgie der konservativen Therapie in Bezug auf Verminderung der Symptome überlegen, während die beiden Therapieoptionen zwei Jahre nach der Behandlung in Bezug auf diesen Endpunkt gleichwertig erscheinen. Hinsichtlich der Lebensqualität ist der chirurgische Eingriff der konservativen Therapie überlegen.

Für die Endpunkte Ausschaltung des venösen Refluxes sowie Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit kann aufgrund fehlender Evidenz keine Aussage getätigt werden.

5.5.2 Sicherheit

Gesamtkomplikationsrate, Nervenschädigung/ Parästhesie, postoperative Infektion, Blutung, Hautblutungen: konservative Therapie überlegen

Es zeigt sich, dass die Chirurgie hinsichtlich einiger Endpunkte der konservativen Therapie unterlegen ist. Dazu zählen: Gesamtkomplikationsrate, Nervenschädigung/ Parästhesie, postoperative Infektion, Blutung und Hautblutungen.

Für die Endpunkte Mortalität sowie tiefe Venenthrombose/ Thrombembolie gibt es keine Evidenz und für die Endpunkte Thrombophlebitis sowie Schmerzen besteht mangelhafte Evidenz bzw. gibt es inkonklusive/ kontroverielle Ergebnisse. Eine Aussage in Bezug auf diese Endpunkte ist daher nicht möglich.

5.6 Chirurgie versus Phlebektomie

5.6.1 Wirksamkeit

Rezidiv: häufiger nach Phlebektomie

In Bezug auf die Rezidivhäufigkeit zeigt sich, dass es nach Phlebektomie häufiger zu einem Rezidiv kommt als nach chirurgischem Eingriff.

Für die folgenden Endpunkte ist aufgrund fehlender Evidenz kein Schluss zulässig: Ausschaltung des venösen Refluxes, Verminderung der Symptome, Lebensqualität, Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit.

5.6.2 Sicherheit

keine Evidenz

Zur Sicherheit dieser beiden Therapieoptionen im Vergleich miteinander gibt es keine Evidenz.

5.7 Chirurgie versus endovenöse Lasertherapie

5.7.1 Wirksamkeit

Es zeigt sich, dass die Chirurgie und die endovenöse Lasertherapie in Bezug auf folgende Endpunkte gleichwertig sind: Ausschaltung des venösen Refluxes, Auftreten eines Rezidivs, Verminderung der Symptome und Lebensqualität.

Der Endpunkt Rückkehr zur normalen Aktivität kann aufgrund mangelhafter Evidenz bzw. inkonklusiver/ kontroversieller Ergebnisse nicht ausreichend beurteilt werden.

Ausschaltung des venösen Refluxes, Rezidivhäufigkeit, Verminderung der Symptome, QoL: gleichwertig

5.7.2 Sicherheit

Hinsichtlich der Endpunkte Gesamtkomplikationsrate, Thrombophlebitis und tiefe Venenthrombose/ Thrombembolie sind die beiden Therapieoptionen als gleichwertig zu betrachten. Hautblutungen treten häufiger nach chirurgischem Eingriff als nach endovenöser Lasertherapie auf. Weiters kommt es bis zu zehn Tage nach chirurgischer Intervention häufiger zum Auftreten von Schmerzen als nach endovenöser Lasertherapie, während nach zehn Tagen die beiden Therapieoptionen in Bezug auf Schmerzen gleichwertig sind.

Zur Mortalität gibt es keine Evidenz. Zu den Endpunkten Nervenschädigung/ Parästhesie, postoperative Infektion und Blutung kann aufgrund mangelhafter Evidenz bzw. inkonklusiver/ kontroversieller Ergebnisse keine Aussage getroffen werden.

Gesamtkomplikationsrate, Thrombophlebitis, tiefe Venenthrombose/ Thrombembolie: gleichwertig

Hautblutungen: häufiger nach Chirurgie

Schmerzen: kurzfristig EVLT überlegen, langfristig gleichwertig

5.8 Chirurgie versus endovenöse Radiofrequenzablation

5.8.1 Wirksamkeit

Die Chirurgie und die endovenöse Radiofrequenzablation sind in Bezug auf Ausschaltung des venösen Refluxes sowie Verminderung der Symptome gleichwertig, während die endovenöse Radiofrequenzablation der Chirurgie hinsichtlich Lebensqualität und Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit überlegen ist.

Zur Rezidivhäufigkeit ist aufgrund mangelhafter Evidenz bzw. inkonklusiver/ kontroversieller Ergebnisse keine Aussage möglich.

Ausschaltung des venösen Refluxes, Verminderung der Symptome: gleichwertig

QoL, Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit: RFA überlegen

5.8.2 Sicherheit

In Bezug auf Blutungen zeigt sich, dass die Chirurgie und die endovenöse Radiofrequenzablation gleichwertig sind. Des Weiteren ist die endovenöse Radiofrequenzablation der Chirurgie hinsichtlich Schmerzen überlegen.

Blutung: gleichwertig

Schmerzen: RFA überlegen

Für weitere Endpunkte kann aufgrund fehlender (Mortalität) oder mangelhafter Evidenz bzw. inkonklusiver/ kontroversieller Ergebnisse (Gesamtkomplikationsrate, Thrombophlebitis, tiefe Venenthrombose/ Thrombembolie, Nervenschädigung/ Parästhesie, postoperative Infektion und Hautblutungen) keine Aussage getätigt werden.

5.9 Endovenöse Lasertherapie versus endovenöse Radiofrequenzablation

5.9.1 Wirksamkeit

Verminderung der Symptome, QoL, Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit: gleichwertig

Es zeigt sich, dass die beiden endovenösen thermalen Verfahren in Bezug auf Verminderung der Symptome, Lebensqualität und Rückkehr zur normalen Aktivität/ Arbeit gleichwertig sind.

Für die Endpunkte Ausschaltung des venösen Refluxes sowie Auftreten eines Rezidivs ist aufgrund mangelhafter Evidenz bzw. inkonklusiver/ kontroversieller Ergebnisse keine Aussage möglich.

5.9.2 Sicherheit

Gesamtkomplikationsrate: RFA überlegen
Tiefe Venenthrombose/ Thrombembolie, Nervenschädigung/ Parästhesie, postoperative Infektion: gleichwertig
Schmerzen: kurzfristig RFA überlegen, langfristig gleichwertig

Die endovenöse Radiofrequenzablation ist der endovenösen Lasertherapie hinsichtlich der Gesamtkomplikationsrate überlegen, während die beiden minimal-invasiven Verfahren in Bezug auf tiefe Venenthrombose/ Thrombembolie, Nervenschädigung/ Parästhesie sowie postoperative Infektion gleichwertig sind.

Schmerzen treten bis zu zwei Wochen nach der Intervention häufiger nach endovenöser Lasertherapie als nach endovenöser Radiofrequenzablation auf, während die beiden Interventionen nach zwei Wochen in Bezug auf Schmerzen gleichwertig sind.

Zu den Endpunkten Mortalität und Blutung kann aufgrund fehlender Evidenz, zu den Endpunkten Thrombophlebitis und Hautblutungen kann aufgrund mangelhafter Evidenz bzw. inkonklusiver/ kontroversieller Ergebnisse keine Aussage getroffen werden.

6 Diskussion

Varizen sind die häufigste Venenerkrankung im deutschsprachigen Raum. Deren Therapie stützte sich bisher auf die drei Säulen konservative Therapiemaßnahmen, Chirurgie sowie Sklerotherapie. Seit rund einem Jahrzehnt gewinnen endovenöse thermale Verfahren, wie die endovenöse Lasertherapie und die endovenöse Radiofrequenztherapie, zunehmend an Bedeutung, von denen man sich aufgrund der minimal-invasiven Technik eine geringere Einschränkung der perioperativen Lebensqualität, eine Reduktion der Schmerzen und unerwünschter Nebenwirkungen sowie eine schnellere Rekonvaleszenz erhofft.

Die Cochrane Collaboration beschreibt die Zusammenfassung der Ergebnisse von systematischen Reviews im „Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions“ (Version 5.1.0) [27]. Diese werden als „Cochrane Overviews“ bzw. als „Overviews“ bezeichnet und dienen primär der Zusammenfassung der Ergebnisse mehrerer Cochrane Reviews, welche die Effekte einer oder mehrerer verschiedener Interventionen für ein und dieselbe Indikation beschreiben. Bei Fehlen relevanter Cochrane Reviews können auch andere systematische Reviews, welche die entsprechende Fragestellung beantworten, herangezogen werden. Desweiteren dienen Overviews dazu, ein umfassendes Literaturverzeichnis vorhandener systematischer Reviews zu dem entsprechenden Thema zu erstellen [27].

In dieser systematischen Übersichtsarbeit wurde eine ähnliche Herangehensweise gewählt, indem ein systematischer Review (Overview) von vorhandenen systematischen Reviews erstellt wurde, welche die Ergebnisse verschiedener Interventionen für eine Indikation aus Primärstudien zusammenfassten. Zusätzlich wurden jedoch randomisierte kontrollierte Studien eingeschlossen, welche noch nicht in den identifizierten systematischen Reviews enthalten waren. Auf diese Weise konnte letztlich eine Zusammenfassung der vorhandenen Evidenz für neun verschiedene Vergleiche von Therapieoptionen bei Varizen der unteren Extremität (Tabelle 5.1-1) erstellt werden, deren Limitationen im Folgenden diskutiert werden.

Teilweise waren systematische Übersichtsarbeiten sowie randomisierte und nicht-randomisierte, kontrollierte Studien in mehreren der von uns identifizierten systematischen Reviews [10, 12-16, 24] enthalten, sodass möglicherweise die gleichen Ergebnisse mehrfach zitiert wurden. Wir versuchten zwar, dies zu verhindern bzw. durch Benennung der jeweiligen StudienautorInnen in den Tabellen 4.1-3 bis 4.1-15 darzustellen, dies war jedoch nicht in jedem Fall möglich, vor allem deshalb, weil in den systematischen Reviews häufig zusammengefasste Ergebnisse der immer wieder gleichen (randomisierten) kontrollierten Studien präsentiert wurden und diese von uns übernommen wurden.

bisher 3 Säulen der Varizentherapie: konservativ, Chirurgie, Sklerotherapie

seit ~1 Jahrzehnt minimal-invasive thermale Verfahren

**Overview:
Zusammenfassung der Ergebnisse mehrerer systematischer Reviews, umfangreiche Literaturübersicht**

eine/ mehrere Interventionen für eine Indikation

**Overview von SRs und RCTs:
Zusammenfassung der Evidenz für neun Vergleiche verschiedener Therapieoptionen**

**Limitationen:
Mehrfachzitation einzelner Studien möglich**

Ergebnisse mancher Endpunkte variieren durch	Die Ergebnisse mancher Endpunkte variieren erheblich, was auf mehrere Faktoren zurückgeführt werden kann: Erstens untersuchten wir nicht, ob sich die PatientInnenpopulationen zwischen den inkludierten (randomisierten) kontrollierten Studien in den jeweiligen systematischen Reviews in Bezug auf Alter, Geschlecht, Ausprägung der Varikosität, Begleiterkrankungen, Begleitmedikation, Vorbehandlungen etc. voneinander unterscheiden. Zweitens waren PatientInnen in einigen Primärstudien zusätzlich zur beschriebenen Intervention weitere therapeutische Maßnahmen, wie Kompressionstherapie, Sklerotherapie, etc. zuteil geworden, in anderen Studien jedoch nicht. Drittens könnte dies auch dadurch bedingt sein, dass wir die Ergebnisse der jeweiligen beschriebenen Therapieoption unabhängig von der verwendeten Technologie oder Technik, wie verschiedenen Strippingmethoden oder Sklerosierungstechniken, unterschiedlichen Laserwellenlängen, etc. zusammenfassten. Beispielsweise kann bei Publikationen zur Sklerosierungstherapie davon ausgegangen werden, dass sich Publikationen, welche älter als fünf Jahre sind, auf die Flüssigsklerosierung beziehen, während Publikationen jüngerer Datums auf die Schaumsklerosierung Bezug nehmen. Die gewählte Anästhesiemethode könnte ebenso einen Einfluss auf manche Endpunkte haben, wie zum Beispiel die perioperative Lebensqualität bzw. die Dauer der Rekonvaleszenz. Auch hier unterschieden wir in der Präsentation der Ergebnisse nicht zwischen PatientInnen, welche eine Allgemeinanästhesie, Spinalanästhesie oder Tumescenzanästhesie erhalten hatten. Letztendlich wurden die jeweiligen Endpunkte in den verschiedenen Primärstudien unterschiedlich definiert bzw. gemessen und zu unterschiedlichen Zeitpunkten erhoben. Zum Beispiel kann ein Rezidiv im Sinne einer Rekanalisation bzw. des Wiederauftretens variköser Venen durch einen technischen oder taktischen Operationsfehler, eine Neubildung von Gefäßen sowie ein Fortschreiten der Grunderkrankung bedingt sein und ist somit abhängig von der Art der Nachuntersuchung (klinische Untersuchung, nicht-invasive Messmethoden), vom Zeitpunkt der Untersuchung, von vorangegangenen invasiven Therapien und von der Nachuntersuchungsrate [28].
- unterschiedliche Populationen	
- zusätzliche Therapien	
- unterschiedliche Technologien/ Techniken	
- variierende Anästhesiemethoden	
- unterschiedliche Definition der Endpunkte und Erhebungen/ Messzeitpunkte	Aufgrund unserer Ein- und Ausschlusskriterien stammen die präsentierten Ergebnisse zur Sicherheit der jeweiligen Therapieoptionen ebenfalls ausschließlich aus systematischen Reviews sowie (randomisierten) kontrollierten Studien mit limitierter Nachbeobachtungszeit. Es ist uns daher nicht bekannt, ob eventuell weitere Daten zu Sicherheitsendpunkten aus unkontrollierten Studien, wie zum Beispiel Fallserien mit längerer Nachbeobachtungsdauer, vorliegen. Neben den von uns beschriebenen Nebenwirkungen können im Rahmen unterschiedlicher Behandlungen weitere spezifische Nebenwirkungen auftreten, welche wir bei der Präsentation der Ergebnisse jedoch vernachlässigten. Dazu gehören zum Beispiel Verbrennungen (Hautrötung, Blasenbildung) oder Pigmentierungsstörungen nach endovenöser Lasertherapie oder Radiofrequenzablation.
Evidenz zur Sicherheit aus systematischen Reviews mit limitierter Nachbeobachtungszeit	
spezifische Nebenwirkungen	

Im Allgemeinen sind die Qualität und damit die Ergebnisse der chirurgischen Behandlung bzw. der endovenösen thermale Verfahren nicht zuletzt von der Erfahrung des Chirurgen/ der Chirurgin bzw. des/ der behandelnden Arztes/ Ärztin abhängig. So kann die Rezidivrate nach chirurgischem Eingriff beispielsweise von der technischen Durchführung der Krossektomie beeinflusst werden. Die Einführung von Mindest-Fallzahlen pro OperateurIn für invasive und minimal-invasive Verfahren stellt eine Möglichkeit der Qualitätsverbesserung dar. Auf fehlende Standards für die endovenöse Radiofrequenzablation wurde bereits hingewiesen [29]. Dies gilt auch für die endovenöse Lasertherapie, welche mit unterschiedlichen Laserwellenlängen und Behandlungsprotokollen durchgeführt wird.

Grundsätzlich können sowohl der chirurgische Eingriff als auch die endovenösen thermale Verfahren in Allgemein-, Spinal-, Regional- oder Tumescenzanästhesie durchgeführt werden. In der klinischen Praxis wird die Operation jedoch meist stationär unter Allgemeinanästhesie und die endovenösen thermale Verfahren auch tagesklinisch unter Tumescenzanästhesie angeboten. Eine tagesklinische Betreuung ist ohne Qualitätsverlust jedoch nur dann möglich, wenn die Nachbetreuung der PatientInnen sichergestellt ist, um risikoreiche unerwünschte Nebenwirkungen, wie zum Beispiel eine Nachblutung aus einer tiefen Beinvene, frühzeitig erkennen und intervenieren zu können^{†††}.

Im Hinblick auf eine Grenze zwischen medizinisch indizierten vs. ästhetischen Eingriffen konnten wir nur einen Bericht aus den Niederlanden finden, in dem eine entsprechende Grenze anhand des klinischen Erscheinungsbildes definiert wurde, was sich auf die Vergütungssituation der Varizenbehandlung auswirkte. Diese Frage kann durch diesen systematischen Review nicht beantwortet werden, nachdem wir das Hauptaugenmerk auf den Vergleich der Wirksamkeit und Sicherheit verschiedener therapeutischer Optionen gelegt haben.

Qualität abhängig von der Erfahrung des Arztes/ der Ärztin

Einführung von Mindest-Fallzahlen pro OperateurIn...

...und eines standardisierten Vorgehens

Anästhesiemethode

stationär vs. tagesklinisch

Nachbetreuung ausschlaggebend

NL: Grenze zw. medizinisch indiziert vs. ästhetisch zw. C₂ und C₃

Ö: Grenze anhand dieses Reviews nicht definierbar

^{†††} Persönliche Kommunikation mit Steiermärkischer Krankenanstalten GmbH (KAGes)-Management am 17.06.2011.

7 Schlussfolgerung

Zusammenfassend scheinen die endovenöse Laser- und Radiofrequenztherapie hinsichtlich Wirksamkeit und Sicherheit der Varizenchirurgie gleichwertig oder in einigen Endpunkten (kurzfristige Lebensqualität, Rekonvaleszenz, Hautblutungen, Schmerzen) überlegen und jedenfalls nicht unterlegen zu sein, soweit dies aus der vorliegenden Evidenz mit allen ihren Limitationen hervorgeht. Weiters dürften die beiden minimal-invasiven thermalen Methoden gleichwertig sein, wobei für beide Interventionen ein Bedarf nach einem standardisierten Vorgehen besteht. Die Einführung von Mindest-Fallzahlen pro OperateurIn wäre sowohl für invasive als auch minimal-invasive Therapieoptionen empfehlenswert. In Österreich folgen die Indikationsstellung sowie der Behandlungsalgorithmus internationalen und deutschsprachigen Leitlinien. Eine Grenze zwischen medizinisch indizierten und nicht medizinisch indizierten, das heißt aus ästhetischen Gründen durchgeführten Eingriffen, kann anhand dieser systematischen Übersichtsarbeit nicht definiert werden.

**EVLT & RFA vs.
Varizenchirurgie:
gleichwertig bzw.
überlegen**

limitierte Evidenz

**standardisiertes
Vorgehen, Mindest-
Fallzahl**

**internationale/
deutschsprachige
Leitlinien**

**Frage nach medizinisch
indiziert vs. ästhetisch
bleibt**

8 Literaturverzeichnis

- [1] Rabe E, Pannier-Fischer F, Broman K, Schuldt K, Stang A, Poncar C, et al. Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie: Epidemiologische Untersuchung zur Frage der Häufigkeit und Ausprägung von chronischen Venenkrankheiten in der städtischen und ländlichen Wohnbevölkerung. *Phlebologie*. 2003;32:1-14.
- [2] Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Gloviczki ML, et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg*. 2011 May;53(5 Suppl):2S-48S.
- [3] Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. *J Vasc Surg*. 2004;40(6):1248-52.
- [4] Deutsche Gesellschaft für Phlebologie. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Krampfadererkrankung. 2010 [cited 2011 Juni 1]; Available from: <http://www.phlebology.de/Deutsche-Gesellschaft-fur-Phlebologie/leitlinie-zur-diagnostik-und-therapie-der-krampfadererkrankung.html>
- [5] Nüllen H, Noppeney T. [Diagnosis and treatment of varicose veins: part 2: therapeutic procedures and results]. *Chirurg*. 2010 Dec;81(12):1125-37; quiz 38.
- [6] Noppeney T, Nüllen H. [Treatment of primary varicosis]. *Internist (Berl)*. 2010 Mar;51(3):344-50.
- [7] Perkins JMT. Standard varicose vein surgery. *Phlebologie*. 2009;24 Suppl 1:34-41.
- [8] Bruning G, Altmann B. Modern varicose vein surgery. *Hautarzt*. 2011;1-7.
- [9] Ash JL, Moore CJ. Laser treatment of varicose veins: order out of chaos. *Semin Vasc Surg*. 2010 Jun;23(2):101-6.
- [10] Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures S. Systematic Review - Treatments for varicose veins. Stepney: Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures -Surgical (ASERNIP-S) 2008:90.
- [11] Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures S. Rapid Review - Treatments for varicose veins. Report No. 66. Stepney: Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures -Surgical (ASERNIP-S) 2008.
- [12] Luebke T, Gawenda M, Heckenkamp J, Brunkwall J. Meta-analysis of endovenous radiofrequency obliteration of the great saphenous vein in primary varicosis. *Journal of Endovascular Therapy*. 2008;15(2):213-23.
- [13] Medical Advisory Secretariat. Endovascular laser therapy for varicose veins: an evidence-based analysis. Ontario Health Technology Assessment Series 2010 April [cited 2011 Mai 26]; Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L358921250>
http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/rev_EVLT_20100422.pdf
- [14] Medical Advisory Secretariat. Endovascular radiofrequency ablation for varicose veins: an evidence-based analysis. Ontario Health Technology Assessment Series 2011 February [cited 2011 Mai 26]; Available from:

- http://www.health.gov.on.ca/english/providers/program/mas/tech/reviews/pdf/rev_rfa_vv_20110216.pdf
<http://www.crd.york.ac.uk/CMS2Web/ShowRecord.asp?ID=32010000785>
- [15] Murad MH, Coto-Yglesias F, Zumaeta-Garcia M, Elamin MB, Duggirala MK, Erwin PJ, et al. A systematic review and meta-analysis of the treatments of varicose veins. *J Vasc Surg.* 2011 May;53(5 Suppl):49S-65S.
 - [16] Tisi PV. Varicose veins. *ClinicalEvidence.* 2011;01(212).
 - [17] Christenson JT, Gueddi S, Gemayel G, Bounameaux H, Christenson JT, Gueddi S, et al. Prospective randomized trial comparing endovenous laser ablation and surgery for treatment of primary great saphenous varicose veins with a 2-year follow-up. *J Vasc Surg.* 2010 Nov;52(5):1234-41.
 - [18] Figueiredo M, Araujo S, Barros N, Jr., Miranda F, Jr. Results of surgical treatment compared with ultrasound-guided foam sclerotherapy in patients with varicose veins: a prospective randomised study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009 Dec;38(6):758-63.
 - [19] Goode SD, Chowdhury A, Crockett M, Beech A, Simpson R, Richards T, et al. Laser and radiofrequency ablation study (LARA study): a randomised study comparing radiofrequency ablation and endovenous laser ablation (810 nm). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010 Aug;40(2):246-53.
 - [20] Helmy ElKaffas K, ElKashef O, ElBaz W. Great saphenous vein radiofrequency ablation versus standard stripping in the management of primary varicose veins-a randomized clinical trial. *Angiology.* 2011 Jan;62(1):49-54.
 - [21] Pronk P, Gauw SA, Mooij MC, Gaastra MT, Lawson JA, van Goethem AR, et al. Randomised controlled trial comparing sapheno-femoral ligation and stripping of the great saphenous vein with endovenous laser ablation (980 nm) using local tumescent anaesthesia: one year results. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010 Nov;40(5):649-56.
 - [22] Rasmussen LH, Bjoern L, Lawaetz M, Lawaetz B, Blemings A, Eklof B. Randomised clinical trial comparing endovenous laser ablation with stripping of the great saphenous vein: clinical outcome and recurrence after 2 years. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010 May;39(5):630-5.
 - [23] Leopardi D, Hoggan BL, Fitridge RA, Woodruff PW, Maddern GJ. Systematic review of treatments for varicose veins. *Ann Vasc Surg.* 2009 Mar;23(2):264-76.
 - [24] Hoggan BL, Cameron AL, Maddern GJ. Systematic review of endovenous laser therapy versus surgery for the treatment of saphenous varicose veins. *Ann Vasc Surg.* 2009 Mar;23(2):277-87.
 - [25] Medical Services Advisory Committee. Endo venous laser treatment for varicose veins. Canberra: Medical Services Advisory Committee (MSAC) 2008.
 - [26] Rabe E, Pannier F, Rabe E, Pannier F. Sclerotherapy of varicose veins with polidocanol based on the guidelines of the German Society of Phlebology. *Dermatol Surg.* 2010 Jun;36 Suppl 2:968-75.
 - [27] The Cochrane Collaboration. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0. 2011 [cited 2011 August 4]; Available from: <http://www.cochrane-handbook.org/>
 - [28] Noppeney T, Nüllen H. REVAT (recurrent varices after treatment): Definition and classifications of recurrent varicose veins. *Phlebologie.* 2009;38(6):271-4.
 - [29] Gohel MS, Davies AH, Gohel MS, Davies AH. Radiofrequency ablation for uncomplicated varicose veins. *Phlebologie.* 2009;24 Suppl 1:42-9.

9 Appendix

Appendix 1: Suchstrategie für Medline via Ovid (20.05.2011)

Database: Ovid MEDLINE(R) <1948 to May Week 2 2011>, Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations <May 19, 2011>, Ovid MEDLINE(R) Daily Update <May 19, 2011>, Ovid OLDMEDLINE(R) <1946 to 1965>

Search Strategy:

```
-----
1  exp Varicose Veins/ (13841)
2  varicose vein*.mp. (12079)
3  1 or 2 (15016)
4  exp Sclerotherapy/ (3809)
5  sclerotherapy.mp. (6062)
6  UGFS.mp. (22)
7  *Laser Therapy/ (23025)
8  endov* laser therapy.mp. (78)
9  (endov* adj3 laser).mp. (368)
10 EVLT.mp. (59)
11 ELT.mp. (448)
12 (radiofrequency adj2 obliteration).mp. (22)
13 RFO.mp. (86)
14 (radiofrequency adj2 ablation).mp. (8534)
15 RFA.mp. (2342)
16 phlebectomy.mp. (278)
17 TIPP.mp. (130)
18 stripping.mp. (6851)
19 *Ligation/ (385)
20 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14 or 15 or 16 or 17 or 18 or 19
(45921)
21 3 and 20 (2018)
22 (ligation adj5 varicose vein*).mp. (91)
23 (removal adj3 varicose vein*).mp. (39)
24 21 or 22 or 23 (2097)
25 limit 24 to yr="2008 - 2011" (433)
26 limit 25 to (english or german) (386)
27 remove duplicates from 26 (379)
*****
```

20.05.2011

Appendix 2: Suchstrategie für Embase (20.05.2011)

Embase Session Results			
No.	Query Results	Results	Date
#27.	#23 OR #24 OR #25 AND [1-2-2008]/sd	598	20 May 2011
#26.	#23 OR #24 OR #25	2,319	20 May 2011
#25.	removal NEAR/2 'varicose veins'	33	20 May 2011
#24.	removal NEAR/2 'varicose vein'	9	20 May 2011
#23.	#4 AND #22	2,290	20 May 2011
#22.	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21	35,750	20 May 2011
#21.	'vein ligation'/exp	2,313	20 May 2011
#20.	'vein stripping'/exp	750	20 May 2011
#19.	tipp	211	20 May 2011
#18.	'phlebectomy'/exp	333	20 May 2011
#17.	rfa	3,528	20 May 2011
#16.	'radiofrequency ablation'/exp	9,395	20 May 2011
#15.	rfo	165	20 May 2011
#14.	radiofrequency NEAR/1 obliteration	28	20 May 2011
#13.	elt	567	20 May 2011
#12.	evlt	109	20 May 2011
#11.	'endovascular laser therapy'	14	20 May 2011
#10.	'endovenous laser therapy'	110	20 May 2011
#9.	'laser therapy'	11,978	20 May 2011
#8.	'low level laser therapy'/exp	7,207	20 May 2011
#7.	ugfs	29	20 May 2011
#6.	sclerotherapy	10,037	20 May 2011
#5.	'sclerotherapy'/exp	8,435	20 May 2011
#4.	#1 OR #2 OR #3	14,446	20 May 2011
#3.	'varicose vein'	1,388	20 May 2011
#2.	'varicose veins'	6,194	20 May 2011
#1.	'varicosis'/mj	12,143	20 May 2011
.....			

Appendix 3: Suchstrategie für The Cochrane Library (23.05.2011)

Search Name: Varizenchirurgie
 Comments: MW
 Save Date: 2011-05-23 11:33:55.306

ID	Search
#1	MeSH descriptor Varicose Veins explode all trees
#2	Varicose Vein*
#3	Varicosis
#4	Varicoses
#5	(#1 OR #2 OR #3 OR #4)
#6	MeSH descriptor Sclerotherapy explode all trees
#7	Sclerotherapy
#8	UGFS
#9	MeSH descriptor Laser Therapy, this term only
#10	endov* laser therapy
#11	endov* NEAR laser
#12	EVL
#13	ELT
#14	radiofrequency NEAR obliteration
#15	RFO
#16	radiofrequency NEAR ablation
#17	RFA
#18	Phlebectomy
#19	TIPP
#20	stripping
#21	MeSH descriptor Ligation, this term only
#22	(#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21)
#23	(#5 AND #22)
#24	Ligation NEAR Varicose Vein*
#25	Removal NEAR Varicose Vein*
#26	(#23 OR #24 OR #25)
#27	(#26), from 2008 to 2011

Appendix 4: Suchstrategie für CRD-York (23.05.2011)

Line	Search	Hits
1	MeSH DESCRIPTOR Varicose Veins EXPLODE ALL TREES	91
2	(Varicose Vein*)	81
3	(Varicosis)	3
4	(Varicoses)	0
5	(#1 OR #2 OR #3) WHERE PD FROM 01/02/2008 TO 23/05/2011	45

Appendix 5: Appraisal of the quality of included systematic reviews

Author, year, reference number	ASERNIP-S (2008) [10]	Hoggan BL et al (2009) [24]	Luebke T et al (2008) [12]	Medical Advisory Secretariat (2010) [13]	Medical Advisory Secretariat (2011) [14]	Murad MH et al (2011) [15]	Tisi PV (2011) [16]
Did the review ask a focussed research question that incorporated the elements of the PICO (population, intervention, comparator, outcome)?	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Were the inclusion and exclusion criteria of included studies clearly stated?	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Did the review use a clear and comprehensive search strategy?	Y	Y	Y	Y	Y	Y (databases) N/A (MESH-terms/ keywords but detailed search strategy is available from authors upon request)	Y (databases) N/A (MESH-terms/ keywords)
Did the review assess the validity of included studies, including a statement of validity criteria used?	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Was the analysis or synthesis of the results appropriate?	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Did the review include a summary of its main results, including a discussion of its strengths and limitations?	Y	Y	Y	Y	Y	Y	Y

Appendix 6: Appraisal of the quality of included randomised controlled trials

Author, year, reference number	Figueiredo M et al (2009) [18]	Christenson JT et al (2010) [17]	Goode SD et al (2010) [19]	Pronk P et al (2010) [21]	Rasmussen LH et al (2010) [22]	Helmy ElKaffas K et al (2011) [20]
Were the objectives of the study clearly defined?	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Were the inclusion and exclusion criteria clearly described?	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Was there a clear description of the interventions used?	Y	Y	Y	Y	Y	Y
Were the characteristics of patients included in the study clearly described?	N	Y	N	Y	N	N
Were patients randomly assigned to intervention groups, and if so was the method of randomisation described?	Y (for each patient one slip of paper indicating treatment was drawn from a sealed box)	Y (computerised randomisation tool)	Y (random number generator)	Y (computer randomisation 1:1)	Y (sealed envelopes)	Y (blindly choose assignment card)
Was the randomised assignment of patients to intervention groups concealed from both patients and staff administering the study until recruitment was complete?	N	N	N	N	N	N
Was there an attempt made to blind both patients, and staff responsible for measuring outcomes of the intervention, to the interventions patients received?	N	N	Y	N	N	N
Were the number of patients who withdrew or dropped-out of the study reported, and the characteristics of these patients described?	Y, N	Y, N	Y, N	Y, N	Y, N	Y, N
Were the main outcomes of interest adequately reported?	Y	Y	N	Y	Y	Y
Were point estimates and measures of variability presented for the primary outcome measures?	Y	Y	Y (graphical)	Y	Y (graphical)	N