



Extending the frontiers beyond heat: non-thermal varicose vein treatments

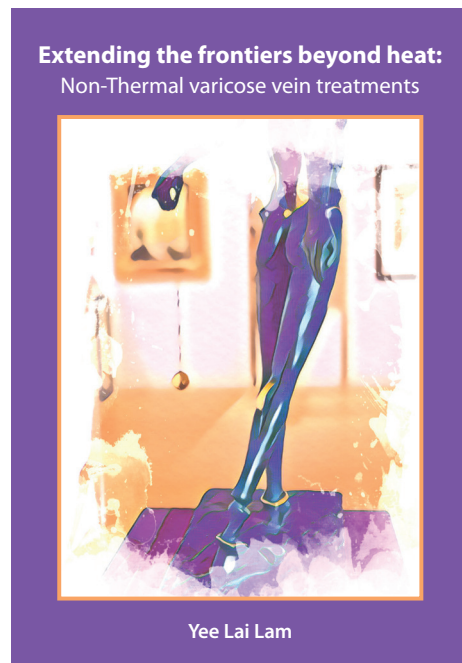
Y.L. Lam

Op 9 mei 2023 verdedigde dermatoloog Yee Lai Lam zijn proefschrift getiteld: 'Extending the frontiers beyond heat: Non-Thermal varicose vein treatments' aan de Universiteit Maastricht. Zijn promotor was prof. dr. Cees H.A. Wittens, emeritus-hoogleraar veneuze chirurgie.

Spataderen is een veel voorkomende aandoening en de incidentie neemt de komende decennia toe door veroudering en obesitas. Daarom is deze aandoening verantwoordelijk voor een aanzienlijk deel van onze zorguitgaven en indirecte kosten voor de economie door productiviteitsverlies. De meest gebruikte chirurgische techniek in de 20e eeuw is de veneuze strip. De toenemende rol van minimaal invasieve behandelingen verplaatste de behandeling naar endoveneuze thermische ablatie. Endoveneuze thermische ablatie wordt geassocieerd met een snellere behandeling, een verbeterd cosmetisch resultaat, minder pijn en sneller herstel in vergelijking met chirurgisch strippen. Bovendien worden deze behandelingen worden niet meer in de operatiekamer uitgevoerd. Het is aangetoond dat deze verschuiving naar minimaal invasieve behandelingen resulteert in verbetering van de kwaliteit van leven en grote financiële voordelen. Een niet thermische spataderbehandeling heeft potentieel veel voordelen. Er komt geen hitte aan te pas om de ader dicht te maken. Hierdoor is geen verdoving nodig. Er is geen kans op zenuw beschadiging, en het is mogelijk een snellere behandeling. Deze behandelingen staan bekend als niet-thermische niet-tumescente (NTNT) technieken.

In dit proefschrift hebben we geprobeerd om mechano-chemische ablatie, ClariVein, te optimaliseren. We onderzochten nieuwe klinische indicaties van de VenaSeal-behandeling waarbij gebruik wordt gemaakt van cyanoacrylaatlijm voor insufficiënte perforator venen (IPV) en bestudeerden langetermijnresultaten van echogeleide sclerocompressietherapie (ESCT).

Hoofdstuk 2 bevat een omschrijving van de huidige stand van zaken en resultaten over de veiligheid, toepasbaarheid en gerapporteerde occlusiepercentages tot twee jaar opvolging van mechano-chemische ablatie door ClariVein voor insufficiënte vena saphena magna (VSM) en vena saphena parva (VSP). In alle gepubliceerde onderzoeken worden occlusiepercentages van meer dan 90% gerapporteerd, met geringe complicaties en gemeten op verschillende momenten na de procedure. Wij meldden de ervaringen betreft behandeltechniek, klinische indicaties en postoperatieve duplex bevindingen.

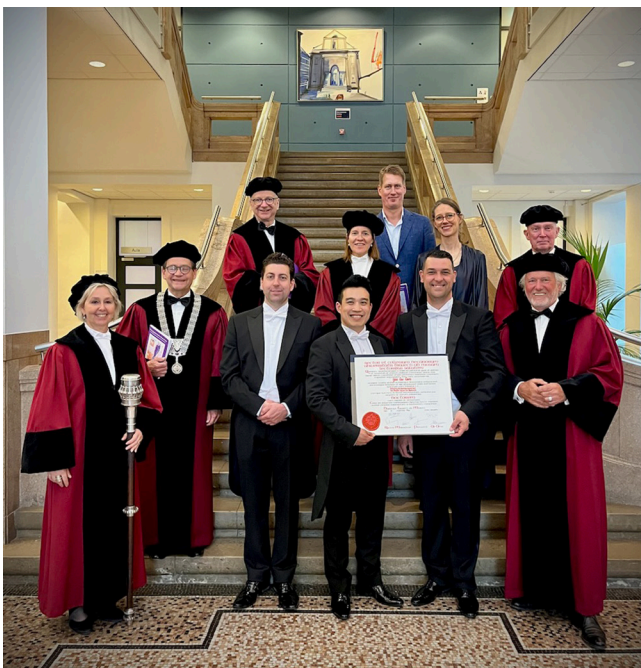


De ClariVein-behandeling vereenvoudigt en verkort de procedure van endoveneuze thermische ablatie. Het elimineert de noodzaak van tumescente anesthesie, terwijl een acceptabele occlusiepercentages wordt bereikt die dicht bij de huidige endoveneuze thermische ablatie ligt.

De multicenter gerandomiseerde ClariVein dose-findings study werd uitgevoerd om het gebruik van verschillende concentraties Aethoxysklerol (POL)-vloeistof en schuim voor mechano-chemische ablatie om de VSM te oblitereren. Bij het toepassen van veilige doseringen kan Aethoxysklerol met hoge concentraties de lengte van de behandelde ader beperken. Dit probleem kan mogelijk worden opgelost door Aethoxysklerol als schuim te gebruiken, net zoals bij ESCT. De tussentijdse resultaten uit ons multicenter gerandomiseerde studie worden gepresenteerd in hoofdstuk 3. De patiënten

Dermatoloog, Zaans Medisch Centrum, Zaandam

met primaire insufficiënte VSM werden toegewezen aan drie behandelarmen. Groep 1 bestond uit mechano-chemische ablatie +2% vloeibaar Aethoxysklerol, groep 2: mechano-chemische ablatie +3% vloeibaar Aethoxysklerol en groep 3: mechano-chemische ablatie +1% Aethoxysklerol-schuim. De meest interessante bevinding was het evidente aantal gefaalde behandelingen in de mechano-chemische ablatie in de +1% Aethoxysklerol-schuimgroep. Dat hadden we niet verwacht. Tijdens de 6 weken postoperatieve nacontrole vertoonde de duplex een anatomisch occlusiepercentage van respectievelijk 88,0%, 85,7%, 30,4% ($p < 0,001$). Wij concludeerden dat ClariVein-behandeling in combinatie met 1% Aethoxysklerol-schuim kan niet meer worden overwogen als behandelingsoptie. Verder onderzoek om de ideale Aethoxysklerol-vloeistofdosing te bepalen werd voortgezet. In hoofdstuk 4 presenteren we de eindresultaten van de ClariVein dose-findings study met een vergelijking van 2% vloeibaar Aethoxysklerol en 3% vloeibaar Aethoxysklerol. In deze studie includeerden we 364 patiënten met primaire VSM- insufficiëntie (375 ledematen), van wie 189 benen willekeurig werden toegewezen aan de 2%-groep en 186 aan de 3%-groep. Het technische slagingspercentage na 6 maanden was 69,8% in de 2%-groep versus 78,0% in de 3%-groep ($p = 0,027$). Een hoger technisch slagingspercentage zagen we ook gezien bij VSM van $<5,9$ mm vergeleken met VSM $>5,9$ mm (respectievelijk 84,3% versus 59,5%; $P < 0,001$). Door patiënten gerapporteerde uitkomsten zoals venous clinical severity scores (VCSS), scores van de Aberdeen spatadervragenlijst (AVVQ) en de meeste domeinen van de SF-36 waren in beide behandelgroepen verbeterd ($P < 0,002$). Mogelijke complicaties van endoveneuze therapieën die werden gemeld zijn: twee longembolieën en twee diepe veneuze trombose (DVT).



Promovendus Yee Lai Lam, geflankeerd door paranimfen F.S. Catarinella en O. Kurt, omringd door een aantal opposenten en leden van de leescommissie.



Yee Lai Lam neemt zijn bul in ontvangst.

Oppervlakkige veneuze trombose kwam vaker voor in de 3%-groep (18 vs 8 in de 2%-groep; $p = 0,033$). Onze conclusie was een significant beter slagingspercentage in de 3%-groep en bij patiënten met VSM $<5,9$ mm, maar het verschil in kwaliteit van leven was niet significant.

Sinds de ontwikkeling van endoveneuze thermische ablatie aan het eind van de jaren negentig, zijn een groot aantal gerandomiseerde onderzoeken en beoordelingen gepubliceerd die zich richten op occlusiepercentages en het opheffen van reflux. Er is echter noch weinig werk gerapporteerd over de kwaliteit van leven van patiënten met niet-geslaagde endoveneuze behandeling van de insufficiënte VSM, noch na niet-geslaagde ClariVein-behandeling. De gegevens verzameld uit het ClariVein dose-findings study bevatten een relatief hoog aantal niet-geslaagde behandelde benen, wat mogelijk een goede vergelijking met geslaagde behandelde benen mogelijk maakt. De verbetering van de kwaliteit van leven tussen patiënten met geslaagde en niet-geslaagde behandeling werd vergeleken met patiënten en geanalyseerd in hoofdstuk 5. Een geslaagde behandeling werd gezien in 73,9% van de benen (277/375) ($p = 0,001$). We rapporteerden de VCSS-, AVVQ- en SF-36-verandering en deze vertoonde geen significant verschil in verbetering, ongeacht het behandelresultaat na 6 maanden follow-up.

In hoofdstuk 6 hebben we een literatuuronderzoek uitgevoerd over de behandeling van een insufficiënte stamaderen met de VenaSeal-behandeling waarbij gebruik wordt gemaakt van cyanoacrylaatlijm. De behandeltechniek, het werkingsmechanisme, de resultaten en de complicaties staan uitgebreid beschreven in dit hoofdstuk, alsook de voor- en nadelen van deze behandeling zoals die bekend zijn uit de huidige literatuur.

Niet-thermische niet-tumescente (NTNT) behandelingsmethoden voor IPV's zijn niet nieuw, aangezien ESCT effectief lijkt te zijn op basis van herhaalde behandelingen. We hebben

de toepasbaarheid van de VenaSeal-behandeling waarbij gebruik wordt gemaakt van cyanoacrylaatlijm door de huidige klinische indicaties geprobeerd uit te breiden. Tot op heden was de VenaSeal-behandeling alleen ontworpen en goedgekeurd voor de behandeling van stamaderen. In hoofdstuk 7 melden wij de toepasbaarheid en resultaten van de behandeling van IPV's waarbij een aangepast behandelprotocol werd gebruikt. In totaal werden 33 IPV's in 27 benen bij 23 patiënten behandeld. Na 3 maanden follow-up was het occlusiepercentage 76% (25/33), wat acceptabel is voor een minimaal invasieve IPV-behandeltechniek. De mogelijke ernstige complicaties, waaronder uitbreiding van cyanoacrylaat in het diepe systeem of DVT, zijn niet voorgevallen.

Het bestuderen van langetermijnresultaten van de eerste NTNT-behandeling, ESCT, voor patiënten met insufficiënte VSM draagt bij aan de kennis over deze langetermijnresultaten en over progressie van oppervlakkige veneuze ziekte. In hoofdstuk 8 presenteren we de langetermijnresultaten na een 8-jarige opvolging van de gerandomiseerde studie waarin ESCT werd vergeleken met de klassieke chirurgische veneuze strip behandeling (HL/S). Het responspercentage op lange termijn was 52,8% van de patiënten (227/430). Bij 123 patiënten die UGFS hadden en 104 die een operatie hadden ondergaan, werd klinisch en duplex echografisch onderzoek verricht. Na 2 jaar was het deel patiënten zonder symptomatische VSM-insufficiëntie respectievelijk 78,1 en 80,7 procent in de ESCT- en HL/S-groepen. Na 8 jaar was dit verslechterd tot

respectievelijk 55,1 en 72,1 procent, wat een significant beter resultaat laat zien na de klassieke chirurgische veneuze strip-behandeling ($P = 0,024$).

De langetermijnresultaten toonden hiermee aan dat de ESCT-groep een hogere mate van recidief van symptomatische reflux in de VSM heeft gehad.

De stijgende zorguitgaven blijven een punt van zorg. In de meeste landen zijn ClariVein en Venaseal momenteel duur in vergelijking met endoveneuze thermische ablatie. Dit proefschrift stelt dat vooral in bepaalde klinische indicaties NTNT-technieken, waaronder ClariVein en VenaSeal, gemakkelijker toepasbaar zijn dan thermische ablatie. Bijvoorbeeld insufficiënte venen met kleine diameters onder de knie, waaronder VSP, distale VSM-segmenten en/of incompetentie gelegen onder een bed van een veneus ulcus. NTNT-technieken kunnen mogelijk een meer geschikte techniek zijn bij eerder genoemde indicaties. Momenteel lijken de genoemde niet thermische technieken niet zo revolutionair te zijn als endoveneuze thermische ablatie tegenover chirurgisch strippen. We moeten echter erkennen dat dit wel een serieuze stap voorwaarts is omdat er geen tumescente anesthesie meer nodig is.

CORRESPONDENTIEADRES

Yee Lai Lam

E-mail: lam.y@zaansmc.nl