

Detta är ett svar från SBU:s Upplysningstjänst 110919. SBU:s Upplysningstjänst svarar på avgränsade medicinska frågor. Svaret bygger inte på en systematisk litteraturoversikt från SBU och resultatet av litteratursökningen kan vara ofullständigt. Kvaliteten på refererade studier har inte bedömts. Svaret har tagits fram av SBU:s kansli. Det har granskats av docent Tomas Troëng, men inte av SBU:s råd eller nämnd.

Fråga

Finns det något vetenskapligt stöd för behandling av åderbräck i benen med skleroserande skumbehandling?

Sammanfattning

Såväl kirurgisk behandling som skleroserande (sammanlödande) behandling med vätska eller skum har använts för behandling av åderbräck i benen under ett antal decennier.

Det finns ett tiotal randomiserade studier som jämför skumbehandling, dels med sklerosering med motsvarande lösning, dels med olika kirurgiska tekniker. Inkluderade patienter har i första hand dåliga klaffar i de ytliga stamvenerna. De flesta studierna är relativt små med kort uppföljning. Det finns dock tre stora studier. Av dessa består en av två delstudier. En har mycket lång uppföljning (10 år), men resultatredovisningen är otydlig. Underlag för bedömning av behandling av perforantvener (blodkärl mellan ytliga och djupa vener) eller mindre åderbräck förefaller i stort sett att saknas.

När det gäller jämförelse mellan skumbehandling och kirurgi är slutsatserna inte entydiga. Flera studier visar på en viss effektivitetsfördel för kirurgi, som dock medför en längre konvalescens. Prövarna i en studie framhåller också att resultaten av skumbehandling förefaller att vara beroende av behandlarens skicklighet och erfarenhet.

I alla studier som jämför skumbehandling mot sklerosering med lösning drar författarna slutsatsen att skumbehandling är effektivare avseende återflöde av blod (reflux). Några tydliga skillnader i effekt mellan olika tekniker syns dock inte vid en långtidsuppföljning.

Fallserier och större kliniska genomgångar har rapporterat att skumbehandling i enstaka fall kan orsaka neurovaskulära biverkningar och djup ventrombos.

Bakgrund

Ytliga åderbräck (varicer) på benen kan bero på dåliga klaffar (insufficiens) i ytliga stamvener (vena saphena magna och vena saphena parva), så kallade perforantvener som går mellan de ytliga stamvenerna och benets djupa vener eller insufficianta mindre sidogrenar till stamvenerna. Insufficianta stamvener kan ge upphov till klåda, svullnad och tyngdkänsla. Insufficianta perforantvener kan ge upphov till hudförändringar, eksem och bensår. Åderbräck i de mindre sidogrenarna upplevs ofta av patienter som kosmetiskt störande. I vetenskapliga sammanhang klassas ofta åderbräck enligt CEAP-systemet¹ [1]. Detta svar fokuserar främst på behandling av insufficianta stamvener.

Traditionellt har insufficianta stamvener åtgärdats dagkirurgiskt i narkos. Metoderna syftar till att stoppa det ytliga venösa blodflödet genom att snöra av (hög underbindning) den största blodådern (vena saphena magna) och ta bort hela eller delar av denna (t ex. stripping).

Som ett alternativ till kirurgi har man sedan lång tid använt skleroserande vätska (polidocanol, laromakrogol 400) som injiceras i blodådern för att stoppa blodflödet. Behandlingsresultaten förefaller dock sämre och risken för återfall större med skleroserande behandling jämfört med kirurgi medan komplikationer är färre och konvalescensen kortare efter sklerosering.

I syfte att förbättra effekten av skleroserande behandling har man utvecklat skleroserande medel i skumform (foam) som häftar vid kärlväggen bättre än motsvarande vätska. Efter avsnörning av den ytliga venen (vena saphena magna) fylls denna under ultraljudskontroll med skum av skleroserande vätska (polidocanol eller natriumtetradecylsulfat [ej godkänt i Sverige]) som antingen preparerats på plats alternativt användes kommersiell produkt (EASY-FOAM, Varisolve®).

Andra alternativ, som är mer vanliga att använda i Sverige, är endovaskulär radiofrekvens-obliteration och laserbehandling vilka är andra sätt att åstadkomma en sammanlödning av blodådern.

Avgränsningar

Detta svar beskriver det vetenskapliga underlaget för behandling av åderbräck på benen med skumsklerosering i jämförelse med kirurgisk behandling och skumbehandling jämfört mot sklerosering med lösning. Svaret baseras på randomiserade studier samt översikter av dessa. För att belysa säkerhetssidan hänvisas även till vissa registerdata i en av översikterna.

Resultat

I de randomiserade studier vi funnit har man i allmänhet inkluderat och behandlat patienter med insufficiens i de två stora ytliga stamvenerna (vena saphena magna och vena saphena parva) (se tabell 1–4). I vissa studier specificerar författarna inte närmare vilken typ av åderbräck som behandlats. Det idag vedertagna klassificeringsverktyget CEAP [1] används endast undantagsvis i studierna. Då syftet med behandlingen är att förhindra reflux (återflöde) av blod och stas i de ytliga blodådrorna genom att försluta/sammanlöda eller kirurgiskt avlägsna dessa är det vanligaste utfallsmåttet i studierna förekomst/grad av reflux alternativt åderavstängning (venocklusion) eller

¹ Clinical Etiology Anatomy Pathophysiology

sammanlödning (komplett sklerosering). Vissa studier redovisar livskvalitetsrelaterade mått, ibland i tillägg till reflux. Bortfallet i studierna är begränsat och i de flesta fall väl redovisat.

Skumbehandling jämfört med kirurgi

Sex randomiserade studier jämför sklerosering med skum och kirurgi (Tabell 1). En av dessa har dock tillkommit efter angivet sökdatum. [2]. Samtliga är obblindade. Den i särklass största studien avseende antalet skumbehandlade patienter (484) är Wright (2006) [3], vilken dock har lite ovanlig studiedesign. Detta var egentligen två studier i en eftersom undersökarna först bestämde vilken kontrollbehandling som skumbehandlingen skulle jämföras med (lösningsskleroterapi eller kirurgi [stripping hos 88%]) innan patienterna randomiserades mellan skumbehandling och den förbestämda kontrollbehandlingen. Patienterna i de två delstudierna (skumbehandling/lösningsskleroterapi respektive skumbehandling/kirurgi) var därför ej jämförbara för sjukdomsgrad eller behandlarens erfarenhet av skleroterapi. Det reflekteras i de påtagligt olika resultaten av skumbehandling i de båda delstudierna. Författarnas slutsatser av detta är att behandlarens erfarenhet/skicklighet starkt påverkar resultatet vid skumbehandling. Skumbehandling bedöms vara likvärdig (non-inferior) kontrollbehandlingarna, trots att såväl reflux som oklusion är statistiskt säkerställt sämre vid 3 och 12 månaders uppföljning vid skumbehandling än vid kirurgi.

I den danska studien, Rasmussen et al (2011)[2], lottades 500 patienter (580 ben) med symtomgivande åderbräck i lika stora grupper mellan fyra olika behandlingar, kirurgi, laserbehandling, radiofrekvensbehandling och skumbehandling. Vid uppföljning efter ett år hade signifikant fler patienter reflux i den skumbehandlade gruppen jämfört med övriga. När det gällde tid till återgång i arbete fanns dock en signifikant skillnad till förmån för skum- och radiofrekvensbehandling. Skillnader i biverkningsmönstret var av oklar relevans.

Den i särklass längsta uppföljningen har Belcaro (2003) [4] som är en 10-årsuppföljning av VEDICO-studien. Denna jämför sex olika behandlingar (sklerosering med två olika doser lösning, tre olika kirurgiska metoder samt skumbehandling) med totalt 887 inkluderade patienter, varav 150 med skumbehandling. Någon tydlig slutsats angående olika behandlingseffekt (ventryck, reflux eller nytillkomna åderbräck) görs inte i studien.

Ytterligare tre mindre studier jämför skumbehandling med kirurgi, Abela (2008) [5], Figueiredo (2009) [6] och Bountouroglou (2006) [7]. Dessa mätte olika utfallsvariabler (bl.a. smärta, livskvalitet, arbetsåtergång och hälsoekonomi) och hade varierande, men kort uppföljning. Dessa utfallsvariabler talade i allmänhet till fördel för skumbehandling.

Skumbehandling jämfört med sklerosering med lösning

Förutom de två ovan beskrivna stora studierna som jämförde skumbehandling med såväl kirurgiska metoder som vanlig sklerosering med lösning [3,4], har ytterligare fyra randomiserade studier (Tabell 2) som enbart jämför skumbehandling med behandling med lösning publicerats, Alòs (2006) [8], Hamel-Desnos (2003) [9], Rabe (2008) [10] och Ouvry (2008) [11]. Av dessa studier är en blindad för såväl patient som utvärderare [8] medan de övriga är obblindade. De fyra studierna visar samstämmigt att skumbehandling är effektivare än lösning, men möjligen finns en större biverkningsrisk. Resultaten i dessa studier överensstämmer med Wright-studiens [3] resultat medan Belcaro-studien [4] inte visar någon tydlig skillnad mellan skumbehandling och skleroserande behandling med lösning vid en 10-årsuppföljning.

Olika tekniker för skumbehandling

En studie (Hamel-Desnos 2007) [12] jämförde skumbehandling med olika koncentration av polidocanol (1% och 3%) (Tabell 3). Studien randomiserade 148 patienter och kunde inte visa på någon skillnad mellan grupperna. Den statistiska bearbetningen av studien var blindad. En annan studie (Yamaki 2008) [13] (Tabell 4) jämförde skumbehandling med flera små doser gentemot behandling med få större doser. Studien randomiserade 110 patienter och kunde visa en skillnad till fördel för små injektionsvolymer avseende distribution av skum till djupa vener. Det förelåg också en trendmässig skillnad mellan grupperna avseende behandlingseffekt, men då till fördel för gruppen som fått större injektioner.

Hälsoekonomi

Antalet hälsoekonomiska studier om skumbehandling av åderbräck är begränsat. Det är framför allt brittiska studier. Kostnaderna för proceduren varierar kraftigt mellan studierna (£202-673 vilket motsvarar cirka 2000–7000 kr) [7,14,15]. Beräkning av kostnadseffektivitet är känslig för hur de effektivitetsdata som beräkningarna baseras på tolkas och om samhällskostnader inkluderas eller inte [2,16].

Översikter

Ett stort antal översikter behandlar skumbehandling av åderbräck i benen i jämförelse med alternativa behandlingar. Översikterna är av varierande kvalitet och vi har inte hittat någon översikt som inkluderar alla aktuella, publicerade studier. Några av dessa redovisas därför endast som referenser i litteraturlistan [17-21]. En genomgång av National Institute of Health and Clinical Excellence (NICE, 2009) [17] innehåller mycket säkerhetsdata både från publicerade fallserier men också en klinisk audit med >11 000 patienter. Sällsynta men potentiellt allvarliga neurovaskulära biverkningar främst i form av synstörningar efter skumbehandling har rapporterats. Djup ventrombos rapporteras också i låg frekvens.

Tabell 1
Randomiserade studier, Skum jämfört med kirurgi

[Ref] Författare (år)	Utfallsmått	Antal/typ pat.	Intervention	Kontroll	Uppföljning	Författarnas slutsatser
[5] Abela (2008)	Blödning Blåmärke Smärta Analgetika	82 90 procedurer Stamvens- insufficiens CEAP 2-3	Skum	Standard stripping Invagination stripping	2 veckor	Standard stripping of the GSV (Greater Saphenous Vein) and invagination stripping are not associated with major discomfort and problems in the early postoperative period. SFJ (Sapheno Femoral Junction) ligation and GSV reverse foam sclerotherapy yielded greater patient satisfaction with less postoperative bruising and discomfort and reduced analgesic requirements.
[4] Belcaro (2003)	Ambulatoriskt ventryck Återfyllnadstid Reflux Nya varicer	749 "Uncomplicated primary varicous veins"	Skum	Lösning Kirurgi (ligerig) Kirurgi (ligerig + excision) Kirurgi + lösning	10 år	When correctly performed, all treatments may be similarly effective. Standard low-dose sclerotherapy appears to be less effective than high-dose sclera and foam-sclerotherapy which may obtain, in selected subjects, results comparable to surgery.
[7] Bountouroglou (2006)	"Arbetsåtergång" Livskvalité Hälsoekonomi	60 Stamvens- insufficiens	Skum	Kirurgi (stripping)	3 månader	Ultrasound guided sclerotherapy combined with sapheno-femoral ligation was less expensive, involved a shorter treatment time and resulted in more rapid recovery compared to sapheno-femoral ligation, saphenous stripping and phlebectomies.
[6] Figueiredo (2009)	Livskvalitet (VCSS) Reflux	56 Läkta varicösa bensår (CEAP 5)	Skum	Kirurgi	6 mån	Ultrasound-guided foam sclerotherapy is a safe and effective option for patients with chronic venous disorders.
[2] Rasmussen (2011)	Venocklusion Symtom Återfall Sjukskrivning Livskvalité	500 580 procedurer Symtomatisk stamvensinsuff. (CEAP 2-4)	Skum Laserbeh. Radiofrek- vensbeh.	Kirurgi	1 år	All treatments were efficacious. The technical failure rate was highest after foam sclerotherapy, but both radiofrequency ablation and foam were associated with a faster recovery and less postoperative pain than endovenous laser ablation and stripping.
[3] Wright (2006)	Venocklusion	710 Stamvens- insufficiens	Skum	Kirurgi respektive lösning	1 år	Overall Varisolve was non-inferior to alternative treatment. Surgery was more efficacious but Varisolve caused less pain and patients returned to normal more quickly. The Varisolve technique is a

useful additional treatment for varicose veins and trunk vein incompetence.

Tabell 2
Randomiserade studier, Sclerosering med skum jämfört med lösning*

[Ref] Författare (år)	Utfallsmått	Antal/typ pat.	Intervention	Kontroll	Uppföljning	Författarnas slutsatser
[8] Alòs (2006)	Komplett sklerosering Pigmentering Smärta	75 150 proce- durer Varicer utan insufficiens i SFJ	Skum	Lösning	90 dagar	Efficacy of venous sclerosis with foam seems to be greater than liquid although there is a higher risk of minor secondary effects.
[9] Hamel-Desnos (2003)	Reflux	88 Stamvens- insufficiens	Skum	Lösning	6 månader	The efficacy of sclerosing foam compared with sclerosing liquid in therapy of the GSV (Greater Saphenous Vein) is superior, a finding that had already gained empirical recognition but for which there has not been any clinical evidence to date.
[10] Rabe (2008)	Reflux	106 Stamvens- insufficiens	Skum	Lösning	3 månader	Standardised 3% polidocanol foam is more efficient and equally safe compared to 3% liquid polidocanol for treatment of GSV. In comparison to other studies a relatively small volume was injected into relatively large veins.
[11] Ouvry (2008)	Reflux	95 Stamvens- insufficiens	Skum	Lösning	2 år	The sclerosant foam used in this study was more than twice as effective as the liquid from which the foam was prepared.

*Se även Belcaro och Wright studierna i tabell 1

Tabell 3

Randomiserade studier, Skum 1% jämfört med 3%

[Ref] Författare (år)	Utfallsmått	Antal/typ pat.	Intervention	Kontroll	Uppföljning	Författarnas slutsatser
[12] Hamel-Desnos (2007)	Reflux	148 Stamvens- Insufficiens CEAP 2-6	Skum 3%	Skum 1%	2 år	This study demonstrates equivalent efficacy for 1% POL (polidocanol) and 3% POL foam in sclerotherapy of the GSV (Greater Saphenous Vein) where the trunk is less than 8mm in diameter.

Tabell 4

Randomiserade studier, Skum, få jämfört med multipla injektioner

[Ref] Författare (år)	Utfallsmått	Antal/typ pat.	Intervention	Kontroll	Uppföljning	Författarnas slutsatser
[13] Yamaki (2009)	Skumdistribution Reflux	107 112 procedurer Stamvens- insufficiens	Skum Multipla (5,3) injektioner	Skum, få injektioner (2,8)	-	These findings suggest that multiple small-dose injections can reduce the amount of foam sclerosant and the risk of foam sclerosant entering the deep veins in patients with superficial venous insufficiency.

Projektgrupp

Detta svar är sammanställt av Jan Liliemark, Susanna Kjellander och Sally Saad vid SBU:s kansli.
Granskare: Docent Thomas Troëng, Landstinget i Blekinge.

Sökstrategi, Sökdatum 2011-06-23

PubMed, EMBASE, The Cochrane Library, Center for Reviews and Dissemination (CRD)

("Sclerotherapy"[Mesh] OR "polidocanol" [Supplementary Concept] OR "foam sclerotherapy"[Title/Abstract] OR "foam sclerotherapies"[Title/Abstract] OR "aethoxysclerol"[Title/Abstract] OR "polyoxyethylenedodecyl ether"[Title/Abstract] OR "polyoxyethylene lauryl ether"[Title/Abstract] OR "ethoxysclerol"[Title/Abstract] OR "aethoxysklerol"[Title/Abstract] OR "atosisclerol"[Title/Abstract] OR "atoxysclerol"[Title/Abstract] OR "aetoxisclerol"[Title/Abstract] OR "polidocanol"[Title/Abstract]) AND ("Varicose Veins"[Mesh] OR "varices"[Title/Abstract] OR "varix"[Title/Abstract] OR "varicose vein"[Title/Abstract] OR "varicose veins"[Title/Abstract] OR "saphenous vein"[Title/Abstract]) AND ("randomized controlled trial"[Title/Abstract] OR "controlled trial"[Title/Abstract] OR "randomized controlled trial"[Publication Type] OR "random"[Title/Abstract] OR "randomly"[Title/Abstract] OR "randomised"[Title/Abstract] OR "randomized"[Title/Abstract] OR "control"[Title/Abstract] OR "controlled"[Title/Abstract] OR "systematic"[sb])

Referenser

1. Eklof B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, L. KR. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg* 2004;40:1248-1252.
2. Rasmussen LH, Lawaetz M, Bjoern L, Vennits B, Blemings A, Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011;98:1079-1087.
3. Wright D GJP, Bradbury A W, Coleridge-Smith P, Spoelstra H, Berridge D, Wittens C H A, Sommer A, Nelzen O, Chanter D. Varisolve polidocanol microfoam compared with surgery or sclerotherapy in the management of varicose veins in the presence of trunk vein incompetence: European randomized controlled trial. *Phlebology* 2006;21:180-190.
4. Belcaro G, Cesarone MR, Di Renzo A, Brandolini R, Coen L, Acerbi G, et al. Foam-sclerotherapy, surgery, sclerotherapy, and combined treatment for varicose veins: a 10-year, prospective, randomized, controlled, trial (VEDICO trial). *Angiology* 2003;54:307-15.
5. Abela R, Liamis A, Prionidis I, Mathai J, Gorton L, Browne T, et al. Reverse foam sclerotherapy of the great saphenous vein with sapheno-femoral ligation compared to standard and invagination stripping: a prospective clinical series. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;36:485-90.
6. 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;38:758-63.
7. Bountouroglou DG, Azzam M, Kakkos SK, Pathmarajah M, Young P, Geroulakos G. Ultrasound-guided foam sclerotherapy combined with sapheno-femoral ligation compared to surgical treatment of varicose veins: early results of a randomised controlled trial. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2006;31:93-100.
8. Alos J, Carreno P, Lopez JA, Estadella B, Serra-Prat M, Marinell-Lo J. Efficacy and safety of sclerotherapy using polidocanol foam: a controlled clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31:101-7.
9. Hamel-Desnos C, Desnos P, Wollmann JC, Ouvry P, Mako S, Allaert FA. Evaluation of the efficacy of polidocanol in the form of foam compared with liquid form in sclerotherapy of the greater saphenous vein: initial results. *Dermatol Surg* 2003;29:1170-5; discussion 1175.
10. Rabe E, Otto J, Schliephake D, Pannier F. Efficacy and safety of great saphenous vein sclerotherapy using standardised polidocanol foam (ESAF): a randomised controlled multicentre clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;35:238-45.
11. Ouvry P, Allaert FA, Desnos P, Hamel-Desnos C. Efficacy of polidocanol foam versus liquid in sclerotherapy of the great saphenous vein: a multicentre randomised controlled trial with a 2-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;36:366-70.
12. Hamel-Desnos C, Ouvry P, Benigni JP, Boitelle G, Schadeck M, Desnos P, et al. Comparison of 1% and 3% polidocanol foam in ultrasound guided sclerotherapy of the great saphenous vein: a randomised, double-blind trial with 2 year-follow-up. "The 3/1 Study". *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;34:723-9; discussion 730.
13. Yamaki T, Nozaki M, Sakurai H, Takeuchi M, Soejima K, Kono T. Multiple small-dose injections can reduce the passage of sclerosant foam into deep veins during foam sclerotherapy for varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;37:343-8.
14. Hahn M, Schulz T, Junger M. Sonographically guided, transcatheter foam sclerotherapy of the great saphenous vein: medical and economic aspects (Brief record). In: *Phlebologie*; 2007. p 309-312.
15. Gohel MS, Epstein DM, Davies AH. Cost-effectiveness of traditional and endovenous treatments for varicose veins. *British Journal of Surgery* 2010;97:1815-1823.
16. Coleridge Smith P. Cost-effectiveness of traditional and endovenous treatment for varicose veins. *Br J Surg* 2010;97:1815-1823.

17. Ultrasound-guided foam sclerotherapy for varicose veins (interventional procedures overview). National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) 2009;<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11149/43966/43966.pdf>.
18. Hamel-Desnos CM, Gillet JL, Desnos PR, Allaert FA. Sclerotherapy of varicose veins in patients with documented thrombophilia: a prospective controlled randomized study of 105 cases. *Phlebology* 2009;24:176-82.
19. Luebke T, Brunkwall J. Systematic review and meta-analysis of endovenous radiofrequency obliteration, endovenous laser therapy, and foam sclerotherapy for primary varicosis. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2008;49:213-33.
20. Tisi Paul V, Beverley C, Rees A. Injection sclerotherapy for varicose veins. In: *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley & Sons, Ltd, Chichester, UK; 2006.
21. Ahlbäck A. Nya behandlingsmetoder vid åderbråck. *Finska läkarsällskapets handlingar* 2008;168:42-50.