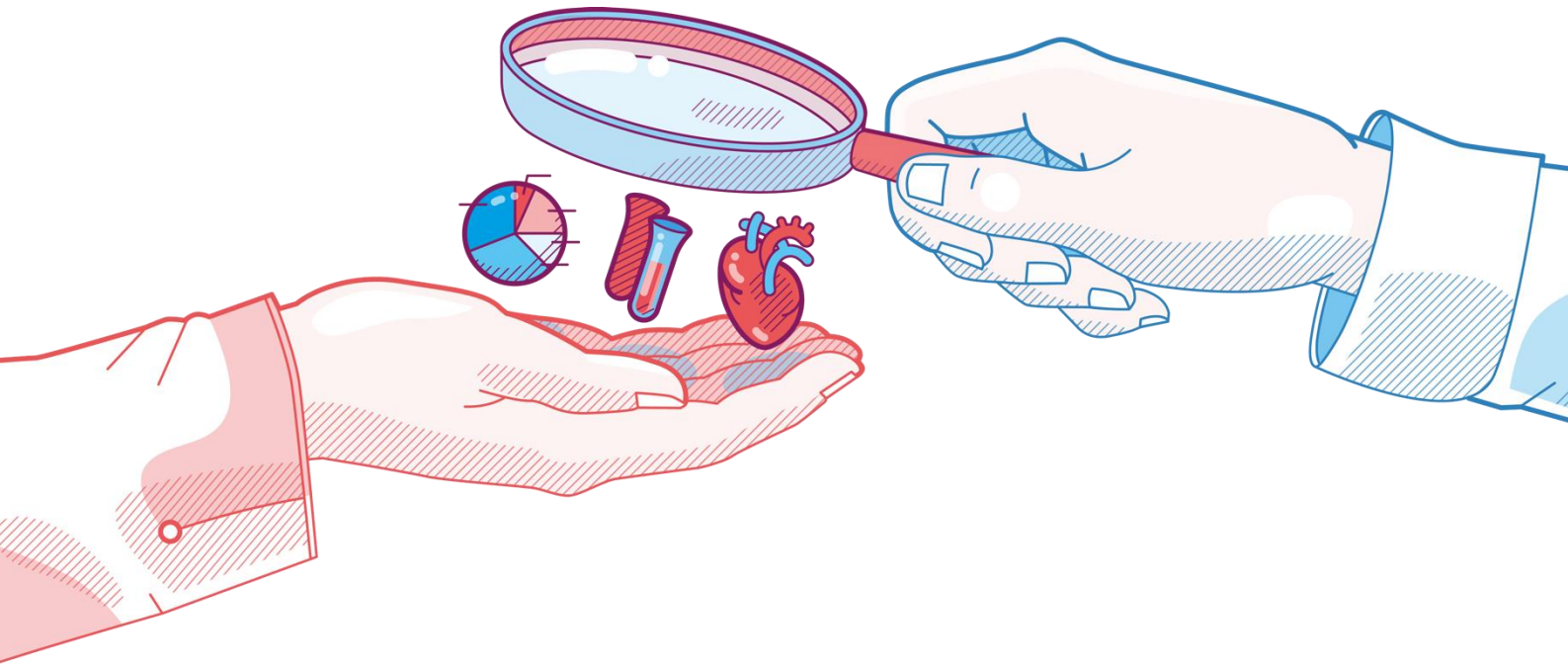
IGeLMonitor
Individuelle Gesundheitsleistungen auf dem Prüfstand

EVIDENZ AUSFÜHRLICH

Laserablation bei Varizen



Stand: 18.12.2017

Autoren

- Stefanie Butz (M. Sc. Public Health)
- Annette Ernst (Dipl. Gesundheitswirtin FH)
- Dr. med. Dagmar Lühmann (Oberärztliche Koordinatorin Forschung)

Institut und Poliklinik für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Review

Dr. med. Hans-Otto Wagner,
Facharzt für Allgemeinmedizin / Oberärztlicher Koordinator Klinische Versorgung
Institut und Poliklinik für Allgemeinmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Dr. med. Michaela Eikermann
Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS), Essen

Zur besseren Lesbarkeit wird im Text auf die gleichzeitige Nennung weiblicher und männlicher Wortformen verzichtet. Angesprochen sind grundsätzlich beide Geschlechter.

Herausgeber

MDS MEDIZINISCHER DIENST DES SPITZENVERBANDES BUND DER KRANKENKASSEN

Medizinischer Dienst des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen e.V. (MDS)
Theodor-Althoff-Straße 47
D-45133 Essen

Telefon: 0201 8327-0
Telefax: 0201 8327-100
E-Mail: office@mds-ev.de

Internet: http://www.mds-ev.de

Gliederung

Gliederung 3

Abbildungsverzeichnis 5

Tabellenverzeichnis 5

Abkürzungsverzeichnis 6

1 Problemstellung 8

1.1 Krankheitsbild und Epidemiologie 8

1.2 Rationale für die IGeL 9

1.3 Bewertete Methode 9

1.4 Kosten 9

1.5 Projekthistorie 10

2 Fragestellung 11

3 Recherche 12

3.1 Datum der Recherchen 12

3.2 Recherchestrategie 12

3.3 Ergebnisse der Recherchen 15

4 Datenbasis der IGeL-Bewertung 20

4.1 Relevante Evidenzsynthesen 20

4.2 Bewertung der methodischen Qualität der Evidenzsynthesen 29

4.3 Relevante Einzelstudien 30

4.4 Bewertung der methodischen Qualität der Einzelstudien 32

4.5 Zusammenfassung der Informationsbeschaffung 33

5 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden 35

5.1 Endpunkt 1: Rezidiv 55

5.2 Endpunkt 2: Symptome venenbedingter Beschwerden 56

5.3 Endpunkt 3: Gesundheitsbezogene Lebensqualität 58

5.4 Endpunkt 4: Patientenzufriedenheit mit Intervention bzw. kosmetischem Ergebnis 59

5.5 Endpunkt 5: Genesungszeit / Wiederherstellung 59

5.6 Endpunkt 6: unerwünschte Ereignisse 60

6 Diskussion 64

6.1 Anmerkungen zur Methodik 66

7 Zusammenfassung 68

7.1 Evidenz zum Nutzen 68

7.2 Evidenz zum Schaden 69

8 Empfehlungen aktueller Leitlinien 70

9 Fazit 71

10 Literaturverzeichnis 72

Anhang 1 : Übersicht der aus der Analyse ausgeschlossenen, aber zuvor im Volltext gesichteten Literatur (Recherche vom 30.08.2016) 74

Anhang 2: Übersicht der aus der Analyse ausgeschlossenen, aber zuvor im Volltext gesichteten, Literatur (Nachrecherche vom 28.08.2017) 77

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA 17

Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien 18

Abbildung 3: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Nachrecherche 19

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: CEAP-C Klassifikation - Teildarstellung 9

Tabelle 2: Abrechnungsvorschlag für endovenöse Therapieverfahren 10

Tabelle 3: Suchstrategie PubMed vom 30.08.2016 12

Tabelle 4: Suchstrategie PubMed vom 28.08.2017 13

Tabelle 5: Suchstrategie Cochrane Library vom 30.08.2016 13

Tabelle 6: Suchstrategie Cochrane Library vom 28.08.2017 14

Tabelle 7: Suchstrategie CRD Database (DARE)* vom 30.08.2016 14

Tabelle 8: Suchstrategie CRD Database (DARE) vom 28.08.2017 15

Tabelle 9: Weitere Suchstrategien 15

Tabelle 10: Ausschlusskriterien (A) für den Selektionsprozess 16

Tabelle 11: Charakteristika der relevanten Evidenzsynthesen 21

Tabelle 12: Studienpool der relevanten Evidenzsynthesen 28

Tabelle 13: AMSTAR Bewertung 29

Tabelle 14: Charakteristika der relevanten Einzelstudien 30

Tabelle 15: Bewertung der Einzelstudien mittels Cochrane Risk of Bias tool (RoB) 32

Tabelle 16: Ergebnisübersicht der systematischen Übersichtsarbeiten 36

Tabelle 17: Ergebnisübersicht der Primärstudien 50

Tabelle 18: Landkarte der Nutzennachweise - Nutzen 68

Tabelle 19: Landkarte der Nutzennachweise -Schaden 69

Tabelle 20: Aktuelle Leitlinienempfehlungen 70

Tabelle 21: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL 71

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis – alphabethisch

AHRQ	Agency for Healthcare Research & Quality
AMSTAR	Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews
ASA-Risikoklassifikation	6-stufige Klassifikation der American Society of Anaesthesiologists zur Abschätzung des perioperativen Risikos
AVVSQ	Aberdeen Varicose Vein Severity Questionaire (identisch zu AVVSS)
AVVSS	Aberdeen Varicose Vein Severity Score (identisch zu AVVSQ)
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.
BL	Baseline
CEAP-C	Score zur klinischen Erfassung der venösen Insuffizienz. Akronym für: C = Klinische Zeichen ("clinical signs"), E = Ätiologie ("Etiology"), A = Anatomische Verteilung, P = Pathophysiologische Dysfunktion
CENTRAL	Central Register of Controlled Trials
CIVIQ2	Chronic Venous Insufficiency Questionnaire-2
CRD	Centre for Reviews and Dissemination
CrI	credible interval
DARE	Database of Abstracts of Reviews of Effects
DGP	Deutschen Gesellschaft für Phlebologie
ELT	Endoluminale Lasertherapie
EP	Endpunkt
EVLA	Endovenöse Laserablation
EQ-5D	EuroQoL – Instrument zur Lebensqualitätsmessung
FOAM	foam sclerotherapy / Schaumsklerosierung
FU	Follow-up
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzlichen Krankenversicherung
GOÄ	Gebührenordnung für Ärzte
HL	Hohe Ligatur
HTA	Health Technology Assessment
IGeL	Individuelle Gesundheitsleistung

IP	Insuffizienzpunkt
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
IRQ	Interquartilen Range
IV	Integrierte Versorgung
KI	Konfidenzintervall
NHS EED	National Health Service Economic Evaluation Database
M	Mean / Mittelwert
MD	Median / Zentralwert
mDiff	mittlere Differenz
MeSH	Medical Subject Headings
OR	Odds Ratio
PICO - Fragestellung	Population (Zielgruppe), Intervention (Intervention), Control intervention (Kontrollintervention), Outcome (Zielgröße/Endpunkte)
REVAS	Recurrent Varices After Surgery
RFA	Endovenöse Radiofrequenzablation
RCT	randomisierte kontrollierte Studie
RR	Relatives Risiko
SCI	Science Citation Index
SF-36	Short form 36 health survey
SFL	Sapheno-Femorale-Ligatur
SR	systematischer Review / systematische Übersichtsarbeit
SSCI	Social Science Citation Index
UE	unerwünschte Effekte
VCSS	Venous Clinical Severity Score
VDS	Venous Disability Score
VFC	Vena Femoralis Communis
VSM	Vena saphena magna / große Rosenvene
VSP	Vena saphena parva / kleine Rosenvene
WMD	Weighted Mean Difference / Gewichtete Mittelwertsdifferenz

1 Problemstellung

Krampfadern (Varizen) an den unteren Extremitäten sind weit verbreitet und Betroffene erleben die Veränderungen zumeist erst einmal als ein kosmetisches Problem. Allerdings kann es auch zu Symptomen und Beschwerden kommen, die die Lebensqualität und Leistungsfähigkeit der Patienten einschränken, bis hin zu Venenentzündungen und schlecht heilenden Unterschenkelgeschwüren [22]. In Deutschland besteht die Standardtherapie bei Varizen in deren operativer Entfernung („Stripping" / siehe Punkt 1.2). Weiterhin gibt es eine Reihe alternativer invasiver Methoden zur Behandlung von Krampfadern, die aber nicht zu den Regelleistungen der gesetzlichen Krankenkassen gehören. Dazu gehört auch die Individuelle Gesundheitsleistung (IGeL) „Laserablation bei Varizen" deren Bewertung der vorliegende Bericht umfasst.

1.1 Krankheitsbild und Epidemiologie

An der unteren Extremität gibt es ein tiefes und ein oberflächliches Venensystem. Eine stabile Muskelfaszie trennt diese beiden Systeme. Das oberflächliche Venensystem liegt über dieser Faszie, das tiefe darunter. In den so genannten Crossenabschnitten im Leisten- und Kniebereich stehen die Systeme in Verbindung. Außerdem stellen so genannte Perforanzvenen, die die Muskelfaszie durchqueren, Verbindungen zwischen den beiden Systemen her [1]. Durch sie wird sauerstoffarmes Blut aus den oberflächlichen Venen wie z. B. der großen Rosenvene (Vena saphena magna) oder kleinen Rosenvene (Vena saphena parva) und ihren seitlichen Ästen in die tiefen Venenregionen weitergeleitet und unter Tätigkeit der Beinmuskulatur (sog. Muskelpumpe) zum Herzen zurückgeführt. Venenklappen regeln im Normalfall die korrekte Richtung des Blutstromes und verhindern einen Rückfluss [16]. Die Vena saphena magna (VSM) verläuft vom Venenbogen des Fußrückens über den mittleren inneren Unterschenkel weiter über das Knie und dem mittleren inneren Oberschenkel bis zur Leistenregion, wo sie an der Crosse in die Vena femoralis mündet. Der Beginn der Vena saphena parva (VSP) liegt im Bereich des Fußaußenknöchels. Sie verläuft über dem äußeren Fußrücken mittig über die Rückseite der Wade, bis sie leicht oberhalb des Kniegelenkspaltes in die Vena poplitea einmündet [1].

Krampfadern (Varizen bzw. eine primäre Varikosis) entstehen, wenn die Venenklappen, die die Richtung des Blutflusses regeln, nicht mehr richtig schließen. Es kommt zum Rückstau und in der Folge zu Erweiterungen und/oder knotigen Veränderungen der oberflächlichen Venen. Bei den meisten Patienten sind die Veränderungen auf eine angeborene Wandschwäche der Venen zurückzuführen. Faktoren wie z. B. Bewegungsmangel, fortgeschrittenes Lebensalter, Hormone (Östrogene), Schwangerschaft oder Übergewicht verstärken die Neigung zu Krampfadern.

Die Bandbreite der Angaben von Beschwerden reicht von „keine Beschwerden" über Schmerzen und Schweregefühl in den Beinen, Schwellungen der Beine, Entzündungen der oberflächlichen Venen bis hin zur Bildung von Unterschenkelgeschwüren [22].

Für die klinischen Zeichen erfolgt die Einteilung des Schweregrads der venösen Insuffizienz bei Varizen nach der CEAP-C Klassifikation (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: CEAP-C Klassifikation - Teildarstellung

CEAP-C (klinische Zeichen)	C_0	keine sichtbaren Zeichen einer Venenkrankheit
	C_1	Besenreiser oder retikuläre Varizen
	C_2	Varikose ohne Zeichen einer chronischen Veneninsuffizienz
	C_3	Ödem
	C_4	Hautveränderungen
	C_{4a}	Pigmentierung, Ekzem
	C_{4b}	Dermatoliposklerose, Atrophie blanche
	C_5	abgeheiltes Ulcus cruris
	C_6	florides Ulcus cruris
Quelle: (4)		

Krampfadern an den unteren Extremitäten gehören zu den chronischen Venenerkrankungen und sind weit verbreitet. Ca. 20% der im aktuellsten Bundes-Gesundheitssurvey (1997) befragten Menschen zwischen 18 und 79 Jahren gaben an, selbst Krampfadern zu haben [32]. In einer finnischen Leitlinie wird die Prävalenz von Krampfadern unter der erwachsenen Bevölkerung in den westlichen Ländern mit bis zu 50% beziffert [16].

1.2 Rationale für die IGeL

Bei Menschen mit einer symptomatischen Varikosis (medizinische Indikation) ist die operative Entfernung der Krampfadern, die sogenannte Crossektomie (Verschluss der betroffenen Vene in der Leistenregion oder Kniekehle) mit Stripping (Herausziehen) des insuffizienten Stammvenenanteils sowie Miniphlebektomie (Verschließen) der beteiligten Seitenäste, Regelleistung der gesetzlichen Krankenkassen. Das sogenannte Stripping gilt in Deutschland derzeit immer noch als Goldstandard [19]. Die Lasertherapie zur Behandlung von Varizen ist aktuell nicht Teil des offiziellen Leistungskataloges der gesetzlichen Krankenkassen und somit eigentlich eine reine Selbstzahlerleistung für Patienten. Allerdings bieten einige gesetzliche Krankenkassen die Kostenübernahme im Rahmen von integrierten Versorgungsverträgen an [1].

1.3 Bewertete Methode

Die endoluminale Lasertherapie (ELT) oder auch endovenöse Laserablation (EVLA), erfolgt zumeist in Lokalanästhesie. Unter duplexsonografischer Kontrolle wird über einen Angiographiekatheter ein Diodenlaser (810nm bis 1470nm) in die oberflächliche Vene eingeführt und bis zur Einmündungsstelle der oberflächlichen Venen in das tiefe Venensystem (Einmündung der Vena saphena magna in die Vena femoralis bzw. der Vena saphena parva in die Vena poplitea, sogenannte „Crosse“) vorgeschoben. Wärmeentwicklung führt zum Verschluss der behandelten Vene [38].

1.4 Kosten

Die Leistung wird nach der Gebührenordnung für Ärzte (GOÄ) abgerechnet. Die Kosten variieren je nach Ausmaß der Varikosis und dem Aufwand der Operation. Eine Orientierung zu den Kosten und relevanten Abrechnungsziffern gibt die nachfolgende detailliertere Aufschlüsselung der Kosten in Form eines Abrechnungsvorschlags für endovenöse Therapieverfahren der Arbeitsgemeinschaft

„Endovenöse Verfahren zur Behandlung der Varikosis“ der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie (DGP).

Tabelle 2: Abrechnungsvorschlag für endovenöse Therapieverfahren

GOÄ-Ziffer	Leistungsbezeichnung	Gebühr in €	Faktor	Betrag in €
1	Beratung, auch telefonisch (erhöhter Aufwand)	4,66 €	2,3	10,78 €
6	vollständige Untersuchung (erhöhter Aufwand)	5,83 €	2,3	13,41 €
2883A	Laser- / Radiowellentherapie der Crosse analog § 6 GOÄ	69,94 €	3,5	244,79 €
2886A	Laser- / Radiowellentherapie der Stammvene analog § 6 GOÄ	161,64 €	2,3	371,35 €
445	Zuschlag OP	128,23 €	1	128,23 €
441A	Zuschlag Laser /Radiowelle (Vorhalten Generator)	67,49 €	1	67,49 €
602	pulsoxymetrische Untersuchung	8,74 €	1,8	15,73 €
204	Kompressionsverband (exzentrisch)	5,54 €	3,5	19,39 €
252	Injektion (subkutan)	2,33 €	2,3	5,36 €
476A	Plexus-Anästhesie bis 1h, analog (Tumeszensanästhesie, erhöhter Aufwand)	22,15 €	3,5	77,53 €
446	Zuschlag Anästhesie	17,49 €	1	17,49 €
491	Infiltrationsanästhesie, großer Bezirk	7,05 €	2,3	48,66 €
2882	Varizenexhairese mit Perforantendissektion	107,83 €	2,3	248,00 €
Sonografie präoperativ				
410	Ultraschalluntersuchung eines Organs (VFC)	11,66 €	2,3	26,82 €
420	Ultraschalluntersuchung weiterer Organe, je Organ z. B. VSM proximaler IP (Insuffizienspunkt), distaler IP, VSP, Perivasalraum	4,66 €	2,3	32,16 €
401	Zuschlag sonografische Leistung, Duplex	23,32 €	1	23,32 €
404	Zuschlag Farbduplex	14,58 €	1	14,58 €
Gesamtbetrag				**1365,09 €**

Quelle: [1]

1.5 Projekthistorie

Die Erstbewertung des Themas wurde am 14.01.2012 veröffentlicht. Die erneute Bewertung erfolgt im Rahmen der regelmäßigen Aktualisierung.

Der Bericht von 2012 bewertete die IGeL „Laser-Behandlung von Krampfadern“ auf Grundlage von 8 Übersichtsarbeiten und 3 Primärstudien als „tendenziell positiv“. Im Vergleich zu chirurgischen Verfahren zeigte sich für die meisten der betrachteten Endpunkte, dass die Laser-Behandlung gleich wirksam ist, woraus insgesamt keine Hinweise auf einen zusätzlichen Nutzen abzuleiten waren. Jedoch wurde ein Hinweis auf weniger Schäden durch die Laser-Behandlung beschrieben, da tendenziell weniger unerwünschte Ereignisse durch die Laser-Behandlung auftraten. Die maximale Beobachtungszeit lag jedoch bei 2 Jahren, sodass keine Aussagen zum langfristigen Nutzen-Schaden-Verhältnis gemacht werden konnten.

2 Fragestellung

Folgende Kriterien für den Einschluss von Studien und Evidenzsynthesen in die Bewertung wurden festgelegt:

Population: Personen mit Krampfadern (Varizen) der Vena saphena magna oder der Vena saphena parva.

Intervention: Laserablation der Varizen.

Kontrollintervention: Operative Methoden der Varizenbehandlung – in der Regel Crossektomie/ Ligatur und Stripping.

Outcome: Morbidität, Mortalität, Symptomverbesserung, Lebensqualität, Rezidive (inklusive Neovaskularisationen und Rekanalisation), unerwünschte Effekte (UE) der Intervention.

Studientypen (als Basis für die eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten sowie für die ergänzende Recherche)**:** Randomisierte kontrollierte Studien (RCT).

3 Recherche

3.1 Datum der Recherchen

Die Recherche nach systematischen Übersichtsarbeiten (SR) und Health Technology Assessments (HTA) erfolgte am 30.08.2016, die ergänzende systematische Recherche nach aktuellen Primärstudien (randomisierte kontrollierte Studien (RCT)) am 09.09.2016. Eine fokussierte Leitlinienrecherche wurde am 12.09.2016 durchgeführt.

Eine Aktualisierung der Recherchen nach SRs, HTAs und RTCs erfolge am 28.08.2017. Eine erneute Suche nach aktuellen Leitlinien erfolgte am 04.09.2017.

3.2 Recherchestrategie

Tabelle 3: Suchstrategie PubMed vom 30.08.2016

Suche	Suchbegriffe	Trefferanzahl
#3	Search ""Varicose Veins""[MeSh]"	16459
#4	Search laser*[MeSH Terms]	44205
#5	Search Krampfader*[Title/Abstract]	1
#6	Search Varikos*[Title/Abstract]	2
#8	Search Varize*[Title/Abstract]	33
#9	Search Rosenvene*[Title/Abstract]	0
#11	Search *Saphena*[Title/Abstract]	323
#12	Search Saphena*[Title/Abstract]	323
#13	Search varicose vein*[Title/Abstract]	7465
#14	Search saphenous vein*[Title/Abstract]	13371
#15	Search Laser*[Title/Abstract]	216381
#16	Search Lasertherapie[Title/Abstract]	0
#18	Search Laserbehandlung [Title/Abstract]	0
#20	Search endovenös* Laser* [Title/Abstract]	1
#21	Search endoluminal* Laser*[Title/Abstract]	178
#22	Search thermisch* endovenös* Ablation[Title/Abstract]	0
#24	Search thermisch* Ablation* [Title/Abstract]	0
#26	Search endovenös* Ablation* [Title/Abstract]	1
#27	Search laser*[Title/Abstract]	216381
#28	Search laser therapy[Title/Abstract]	6960
#29	Search laser treatment[Title/Abstract]	7686
#30	Search endovenous thermal ablation[Title/Abstract]	69
#31	Search endovenous laser ablation[Title/Abstract]	346
#32	Search endovascular laser*[Title/Abstract]	65
#33	Search #3 OR #5 OR #6 OR #8 OR #11 OR #13 OR#14	29953
#34	Search #4 OR# 15 OR #20 OR #21 OR 26 OR # 27 OR #28 OR#29 OR #30 OR #31 OR #32	216412
#35	Search #33 AND #34	1025
#36	Search #35; Filters: Meta-Analysis	16
#37	Search #35; Filters: Meta-Analysis, Review	181
#38	Search #35; Filters: Meta-Analysis, Review, Systematic Reviews	197
#39	Search #35; Filters: Meta-Analysis, Review, Systematic Reviews, published in the last 5 years	**66**
Suche nach RCTs		
#40	Search #35; Filters: Randomized Controlled Trial	107
#41	Search #35; Filters: Randomized Controlled Trial; Publication date from 2014/01/01 to 2016/09/09	**24**

Tabelle 4: Suchstrategie PubMed vom 28.08.2017

Suche	Suchbegriffe	Trefferzahl
#1	Search varicose veins[MeSH Terms]	16838
#2	Search laser*[MeSH Terms]	46059
#3	Search Krampfader*[Title/Abstract]	1
#4	Search Varikos*[Title/Abstract]	2
#5	Search Varize*[Title/Abstract]	34
#6	Search Rosenvene*[Title/Abstract]	0
#7	Search *Saphena*[Title/Abstract]	330
#8	Search Saphena*[Title/Abstract]	330
#9	Search varicose vein*[Title/Abstract]	7678
#10	Search saphenous vein*[Title/Abstract]	13761
#11	Search Laser*[Title/Abstract]	229730
#12	Search Lasertherapie[Title/Abstract]	0
#13	Search Laserbehandlung[Title/Abstract]	0
#14	Search endovenös* Laser*[Title/Abstract]	1
#15	Search endoluminal* Laser*[Title/Abstract]	184
#16	Search thermisch* endovenös* Ablation[Title/Abstract]	0
#17	Search thermisch* Ablation*[Title/Abstract]	0
#18	Search endovenös* Ablation*[Title/Abstract]	1
#19	Search laser*[Title/Abstract]	229730
#20	Search laser therapy[Title/Abstract]	7497
#21	Search laser treatment[Title/Abstract]	8091
#22	Search endovenous thermal ablation[Title/Abstract]	80
#23	Search endovenous laser ablation[Title/Abstract]	375
#24	Search endovenous laser*[Title/Abstract]	621
#25	Search endovascular laser*[Title/Abstract]	70
#26	Search #1 OR #3 OR #4 OR #5 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10	30730
#27	Search #2 OR #11 OR #14 OR #15 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21 OR #22 OR #23 OR #24 OR #25	229767
#28	Search #26 AND #27	1088
#29	Search #26 AND #27; Filters: Meta-Analysis, Review, Systematic Reviews, Randomized Controlled Trial, Publication date from 2016/08/30 to 2017/08/28	**15**

Tabelle 5: Suchstrategie Cochrane Library vom 30.08.2016

Suche	Suchbegriffe	Trefferanzahl
#1	Search ""Varicose Veins""[MeSH]"	935
#2	Search laser*[MeSH Terms]	1686
#3	Search Krampfader*[Title/Abstract]	2
#4	Search Varikos*[Title/Abstract]	0
#5	Search Varize*[Title/Abstract]	5
#6	Search Rosenvene*[Title/Abstract]	0
#7	Search Saphena*[Title/Abstract]	19
#8	Search varicose vein*[Title/Abstract]	918
#9	Search saphenous vein*[Title/Abstract]	1185
#10	Search Laser*[Title/Abstract]	11212
#11	Search Lasertherapie[Title/Abstract]	2
#12	Search Laserbehandlung [Title/Abstract]	0
#13	Search endovenös* Laser* [Title/Abstract]	0
#14	Search endoluminal* Laser*[Title/Abstract]	12
#15	Search thermisch* endovenös* Ablation[Title/Abstract]	0
#16	Search thermisch* Ablation* [Title/Abstract]	0

Suche	Suchbegriffe	Trefferanzahl
#17	Search endovenös* Ablation* [Title/Abstract]	0
#18	Search laser*[Title/Abstract]	11212
#19	Search laser therapy[Title/Abstract]	5605
#20	Search laser treatment[Title/Abstract]	6726
#21	Search endovenous thermal ablation[Title/Abstract]	10
#22	Search endovenous laser ablation[Title/Abstract]	123
#23	Search endovenous laser*[Title/Abstract]	161
#24	Search #1 or #3 or #5 or #7 or #8 or #9	2193
#25	Search #2 or #10 or #11 or #14 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23	11212
#26	Search #24 AND # 25	238
#27	Search #24 AND # 25; Filters: Reviews	3
#28	Search #24 AND # 25; Filters: in other Reviews and Technology Assessments	29
#29	Search #24 AND # 25; Filters: in other Reviews and Technology Assessments, Publication Year from 2011 to 2016	**12**

Tabelle 6: Suchstrategie Cochrane Library vom 28.08.2017

Suche	Suchbegriffe	Trefferzahl
#1	Search Varicose Veins [MeSH descriptor]	975
#2	Search Laser [MeSH descriptor]	1850
#3	Search Krampfader* [Title/Abstract]	2
#4	Search varikos* [Title/Abstract]	0
#5	Search Varize* [Title/Abstract]	5
#6	Search Rosenvene* [Title/Abstract]	0
#7	Search Saphena* [Title/Abstract]	19
#8	Search varicose vein* [Title/Abstract]	991
#9	Search saphenous vein* [Title/Abstract]	1361
#10	Search laser* [Title/Abstract]	12582
#11	Search Lasertherapie [Title/Abstract]	2
#12	Search Laserbehandlung [Title/Abstract]	0
#13	Search endovenös* Laser* [Title/Abstract]	0
#14	Search thermisch* endovenös* Ablation [Title/Abstract]	0
#15	Search thermisch* endovenös* Ablation [Title/Abstract]	0
#16	Search thermisch* Ablation* [Title/Abstract]	0
#17	Search endovenös* Ablation* [Title/Abstract]	0
#18	Search laser* [Title/Abstract]	12582
#19	Search laser therapy [Title/Abstract]	3672
#20	Search laser treatment [Title/Abstract]	7682
#21	Search endovenous thermal ablation [Title/Abstract]	35
#22	Search endovenous laser ablation [Title/Abstract]	159
#23	Search endovenous laser* [Title/Abstract]	198
#24	Search #1 or #3 or #5 or #7 or #8 or #9	2404
#25	Search #2 or #10 or #11 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23	12597
#26	Search #24 and #25; Filter: Online Publication Date in the last 12 months	**2**

Tabelle 7: Suchstrategie CRD Database (DARE)* vom 30.08.2016

Suche	Suchbegriffe	Trefferanzahl
#1	Search "Varicose Veins" / Filter PY 2011-2016	**49**
#2	Search „Laser“ / Filter PY 2011-2016	358
#3	Search „Varicose Veins AND Laser“ / Filter PY 2011-2016	21*

*Alle Titel aus Suche #3 befanden sich auch in den Suchergebnissen #1. Umgekehrt fehlten aber relevante Artikel. Deshalb erfolgte das Titel-Abstract-Screening aus der Suche #1.

Tabelle 8: Suchstrategie CRD Database (DARE) vom 28.08.2017

Suche	Suchbegriffe	Trefferanzahl
#1	Search „Varicose Veins“ / Filter PY 2016-2017	**4**

Tabelle 9: Weitere Suchstrategien

Datenbanken / Webseiten	Suchstrategie / Suchbegriffe
AWMF:	Suchbegriff 1: Krampfader (aktuelle Leitlinien) Suchbegriff 2: Varizen (aktuelle Leitlinien) Suchbegriff 3: Krampfader UND Laser (aktuelle Leitlinien)
NICE:	Suchbegriff 1: varicos* vein* (type guidance) Suchbegriff 2: endovenous laser (type guidance) Suchbegriff 3: varicose veins AND laser (type guidance)
AHRQ (National Guideline Clearinghouse):	Suchbegriff 1: varicos* vein* (type guidance) Suchbegriff 2: endovenous laser (type guidance) Suchbegriff 3: varicose veins AND laser (type guidance)
IQWiG :	Suchbegriff 1: Krampfadern Suchbegriff 2: Varizen Suchbegriff 3: endovenöser Laser Suchbegriff 4: endoluminaler Laser Suchbegriff 5: Varizen UND Laser
Gesundheitsinformation.de:	Da keine Suchfunktion →Themensuche von A-Z nach möglichen relevanten Themen
G-BA:	Suchbegriff 1: Krampfadern Suchbegriff 2: Varizen Suchbegriff 3: endoluminaler Laser Suchbegriff 4: Varizen UND Laser

Die Recherche wurde auf die Sprachen Deutsch und Englisch eingeschränkt, der Recherchezeitraum auf die letzten 6 Jahre.

3.3 Ergebnisse der Recherchen

In den Recherchen nach systematischen Übersichtsarbeiten und Health Technology Assessments (HTA) wurden 127 Treffer erzielt, wovon nach dem Selektionsprozess 5 relevante systematische Übersichtsarbeiten und 1 HTA-Bericht verbleiben, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurden (siehe Abbildung 1).

Durch die ergänzende Recherche nach Primärstudien wurden 24 Treffer erzielt, eine weitere Publikation, die nicht in den Recherchen enthalten war, wurde durch Handsuche identifiziert. Von diesen 25 Publikationen verblieben nach dem Selektionsprozess 4 Studien/Publikationen, die als relevant für die vorliegende Bewertung betrachtet wurden (siehe Abbildung 2).

Im Rahmen der Aktualisierungsrecherche vom 28.08.2017 wurden insgesamt 27 Treffer erzielt. Nach Titel/Abstrakt-Screening wurden 3 SRs beziehungsweise HTAs und je 1 Primärstudie und Leitlinie identifiziert, welche im Volltext auf Einschluss geprüft wurden. Nach Prüfung wurde 1 Übersichtsarbeit als relevant betrachtet (siehe Abbildung 3).

Ein Abgleich mit der Evidenzbasis (Evidenzsynthesen, in diese eingeschlossene Studien, Primärstudien) der Erstbewertung von 2012 ergab, dass alle Quellen – mit Ausnahme einer nicht-randomisierten Studie – auch von den hier eingeschlossenen Dokumenten abgedeckt sind (vgl. Tabelle 12).

Die fokussierte Leitlinienrecherche vom 04.09.2017 in den gängigen Leitlinienportalen brachte keine neuen Treffer.

Tabelle 10: Ausschlusskriterien (A) für den Selektionsprozess

A1	Dublette
A2	Unpassende PICO (Population, Intervention, Kontrollintervention und/oder Outcome stimmen nicht mit der Fragestellung überein)
A3	Unpassendes Studiendesign – kein RCT, bzw. bei systematischen Reviews kein reiner RCT-Studienpool
A4	Unpassende Ergebnisdarstellung - keine stratifizierten Ergebnisse für den Vergleich Laserablation vs. Stripping bei Varizen - ausschließlich Rohdaten berichtet, ohne statistische Signifikanztestung - ausschließlich narrative Ergebniszusammenfassung (bei Reviews)
A5	Kein Volltext zu beschaffen – lediglich Studienprotokoll ohne weitere Veröffentlichungen, Debatte ohne direkten Bezug auf konkrete Daten

Abbildung 1: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Systematische Übersichtsarbeiten und HTA

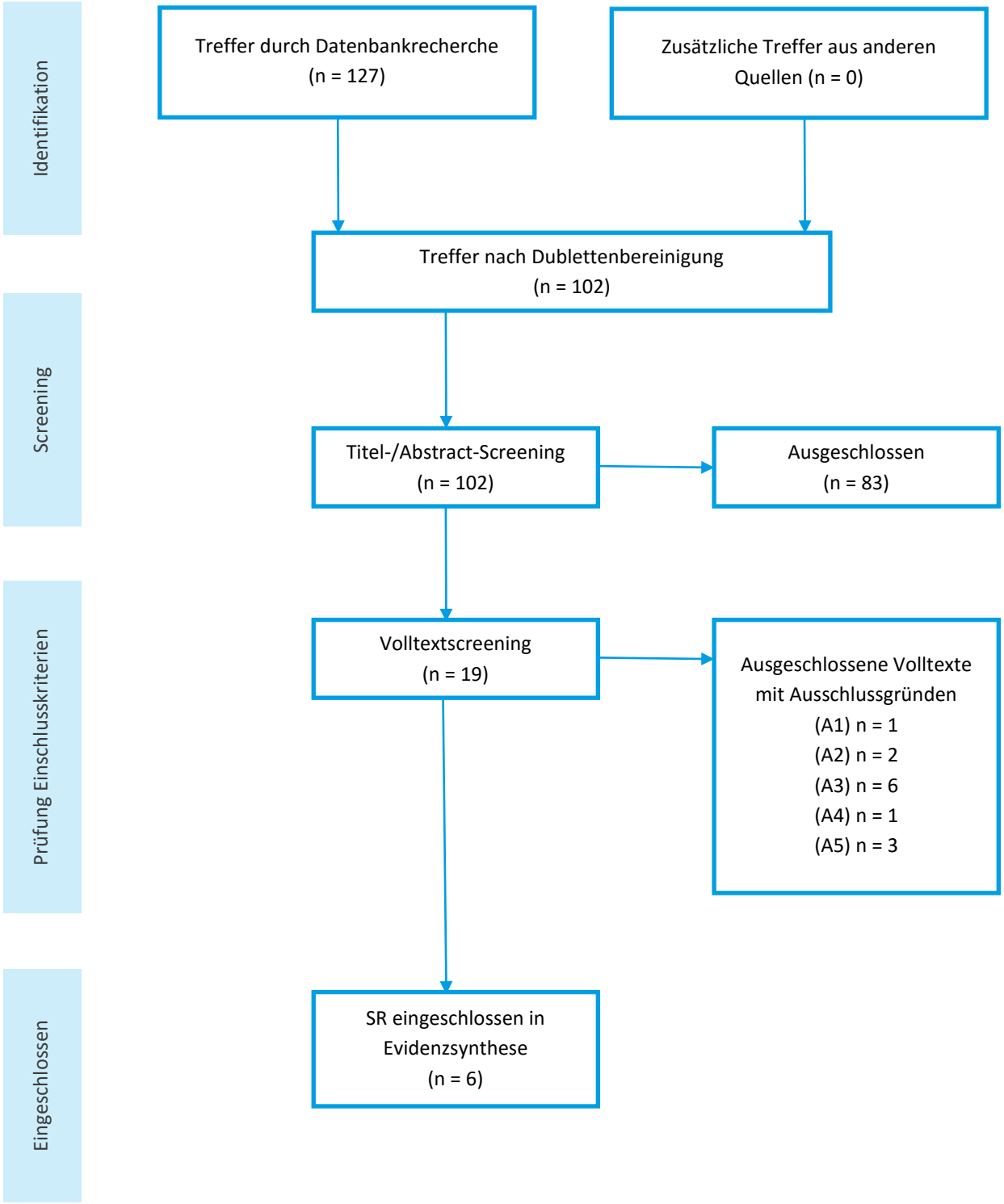


Abbildung 2: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: ergänzende Primärstudien

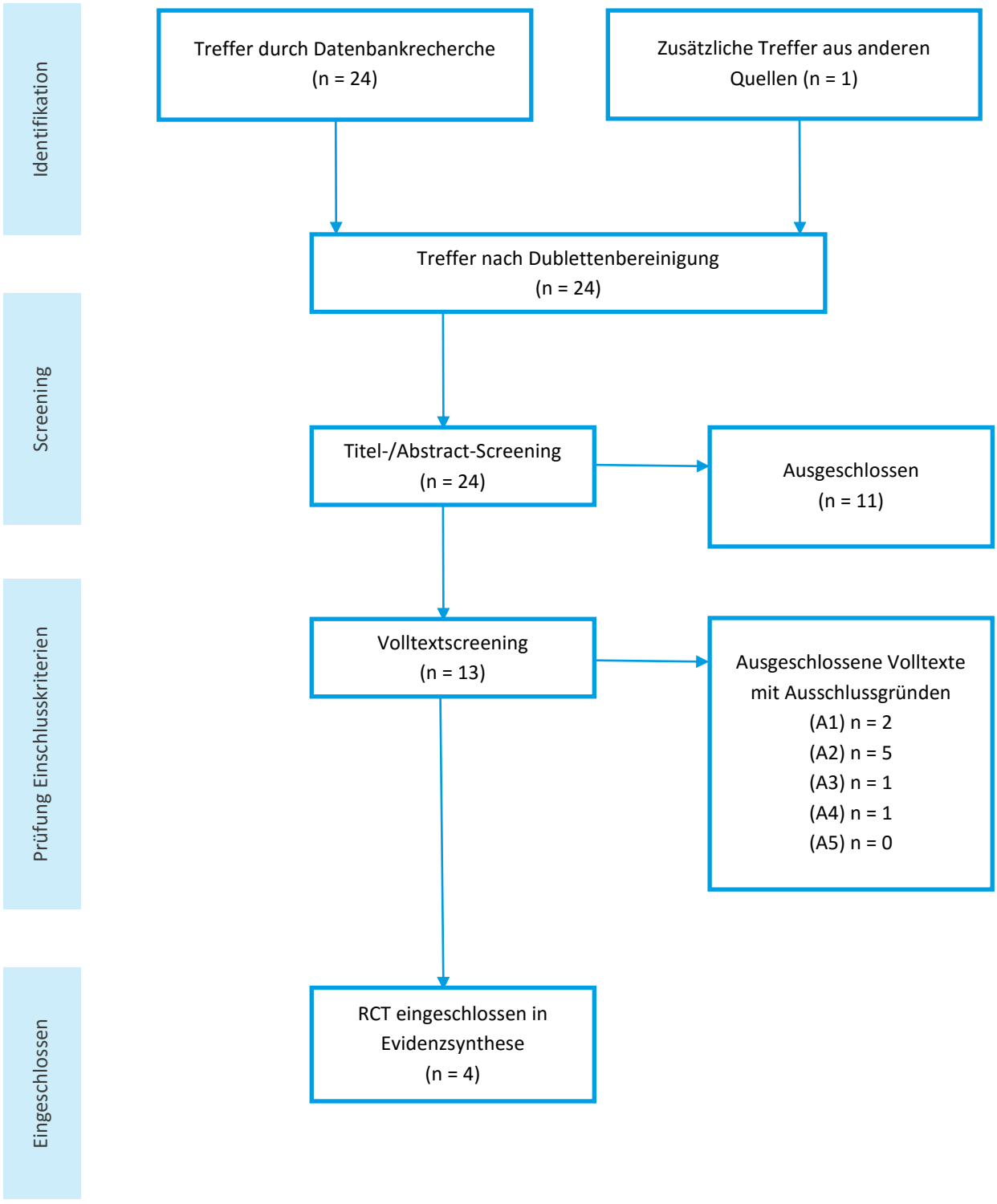
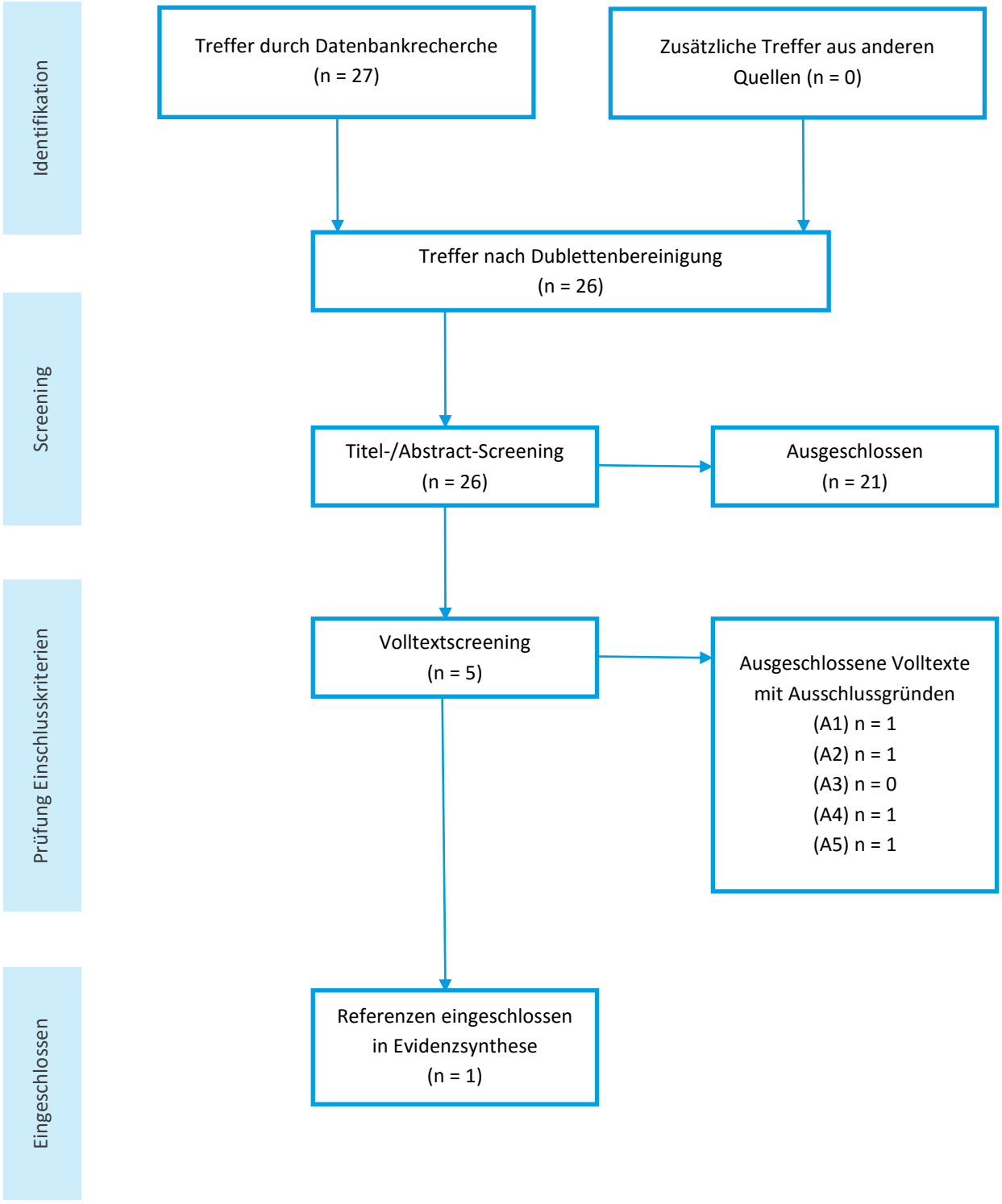


Abbildung 3: Ergebnis des Recherche- und Screening-Prozesses: Nachrecherche



4 Datenbasis der IGeL-Bewertung

4.1 Relevante Evidenzsynthesen

Es wurden insgesamt 7 relevante Evidenzsynthesen identifiziert (6 systematische Übersichtsarbeiten und 1 HTA-Bericht), die die Grundlage der vorliegenden Bewertung bilden. Die Charakteristika dieser Evidenzsynthesen sind in Tabelle 11, der jeweilige Studienpool in Tabelle 12 dargestellt.

Tabelle 11: Charakteristika der relevanten Evidenzsynthesen

Systematische Übersichtsarbeit / HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
Murad et al. 2011 [21]: A systematic review and meta-analysis of the treatments of varicose veins.	PICO: P: Personen mit primärer Varikosis I: endovenöse Lasertherapie und/oder endovenöse Radiowellen, Schaumverödung, Verödung C: Stripping mit oder ohne Ligation, Kompressionstherapie O: Rezidive, Patientenzufriedenheit, Ästhetik, Schmerzen, Krankschreibung und Komplikationen Formulierte Fragestellung: Welche Evidenzen bezüglich Sicherheit und Wirksamkeit gibt es für die Therapiemöglichkeiten von Varizen?	Eingeschlossenes Studiendesign: RCTs und Kohortenstudien Einschränkungen bei Studienselektion (z. B. nur Studien mit >20 Patienten): es wurden keine Kohorten-Studien ohne Kontrollgruppe eingeschlossen	Quellen: MEDLINE, Embase, Cochrane CENTRAL, Web of Science und Scopus Suchzeitraum: 2008 bis ??? (keine genauen Angaben!) Einschränkungen Recherche (Sprache, evtl. weitere): keine Einschränkungen angegeben Suchstrategie (kurze Kommentierung, bei kurzen Strategien ggf. Angabe derselben): keine Angaben, bei Bedarf beim Hauptautor zu erfragen Selektion (Angabe, ob ein oder mehrere Reviewer): 2 Reviewer	Bewertungsmethode bzw. -Instrument: eigenes Instrument; erfasst wurde die Randomisierung mit verdeckter Gruppenzuteilung, die Verblindung des Endpunkterhebers, die Follow-up Laufzeit und Lost-of-Follow-Up Angabe, ob ein oder mehrere Bewerter, Konsensusfindung: 2 Reviewer; bei keiner Einigung wurde ein 3. Reviewer hinzugezogen	Erfolgte eine quantitative Synthese (Metaanalyse)? Wenn nur qualitative Darstellung, Angabe von Gründen: Hauptsächlich narrative Ergebnisdarstellung auf Studienebene, Meta-Analyse wurde nur für zwei Vergleiche durchgeführt; es gibt keine Begründung für dieses Vorgehen
Siribumrungwong et al. 2012 [35]: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials comparing endovenous Ablation and Surgical Intervention in Patients with Varicose Vein.	PICO: Patienten mit Rückfluss in der großen Rosenvene I: minimal-invasive endovenöse Verfahren (Laser, Radiowellen und Schaumverödung) C: Stripping mit oder ohne Ligation O: Rezidive, post-operative Komplikationen und Schmerzen, Krankschreibung und Lebensqualität	Eingeschlossenes Studiendesign: RCTs Einschränkungen bei Studienselektion (z. B. nur Studien mit >20 Patienten): keine Angaben	Quellen: MEDLINE, Scopus Suchzeitraum: 2000 bis August 2011 Einschränkungen Recherche (Sprache, evtl. weitere): nur englisch sprachige Literatur Suchstrategie (kurze Kommentierung, bei kurzen Strategien ggf. Angabe derselben): • Search terms were	Bewertungsmethode bzw. -Instrument: Risk of Bias Tool von Cochrane Angabe ob 1 oder mehrere Bewerter, Konsensusfindung: 2 Reviewer; bei keiner Einigung wurde ein 3. Reviewer hinzugezogen	Erfolgte eine quantitative Synthese (Metaanalyse)? Wenn nur qualitative Darstellung, Angabe von Gründen: Es erfolgte sowohl eine kurze narrative Zusammenfassung der einzelnen RCTs, als auch Meta-Analysen getrennt für die jeweiligen Vergleiche zwischen den Behandlungsmethoden.

Systematische Übersichtsarbeit / HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
	Formulierte Fragestellung: Welche Evidenzen bezüglich Sicherheit und Wirksamkeit gibt es für die Therapiemöglichkeiten von Varizen?		('varicose veins'[Mesh], 'saphenous vein'[Mesh], varicose and saphenous), • (radiofrequency, RFA, VNUS, 'endovenous laser', EVLT, EVLA, sclerotherapy[Mesh], 'foam sclerotherapy', microfoam, stripping and sapheno-femoral ligation) and • (obliteration, occlusion, recurrence, recurrent, recanalisation, neovascularisation, reflux, pain, 'return to normal activities', 'return to work', haematoma, paresthesia, 'nerve injury', 'wound infection', deep vein thrombosis (DVT) and thromboembolism). Selektion (Angabe, ob ein oder mehrere Reviewer): 2 Reviewer		
Carroll et al 2013 [5]: Clinical effectiveness and cost-effectiveness of minimally invasive techniques to manage varicose veins: a systematic review and economic	PICO: P: Erwachsene (≥16 Jahre) mit Varizen I: endovenöse Lasertherapie und/oder endovenöse Radiowellen, Schaumverödung und Trivex-Verfahren	Eingeschlossenes Studiendesign: RCTs Einschränkungen bei Studienselektion (z. B. nur Studien mit >20 Patienten):	Quellen: • MEDLINE • EMBASE • Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature (CINAHL)	Bewertungsmethode bzw. -Instrument: Risk of Bias Assessment nach Parker et al. 2006 Angabe, ob ein oder mehrere Bewerter,	Erfolgte eine quantitative Synthese (Metaanalyse)? Wenn nur qualitative Darstellung, Angabe von Gründen: Es erfolgte ein kurze narrative Zusammenfassung

Systematische Übersichtsarbeit / HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
evaluation. Health Technol Assess.	C: Stripping mit oder ohne Ligation, Kompressionstherapie O: Rezidive, Nachoperationen, post-op. Komplikationen, Schmerzen, wiederkehrende Symptome und Krankheitstage Formulierte Fragestellung: Evaluation der klinischen Wirksamkeit von minimal-invasiven Behandlungsmethoden im Vergleich zu operativen Methoden bei der Therapie von Varizen.	keine Angaben	• the Cochrane Library including the Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR), Cochrane • Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), • Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE), Health Technology Assessment (HTA) database and NHS Economic Evaluation Database (NHS EED) • Biological Abstracts (BIOSIS Previews) • Science Citation Index (SCI) • Social Science Citation Index (SSCI) • Conference Proceedings Citation Index-Science • UK Clinical Trials Research Network • Current Controlled Trials • ClinicalTrials.gov. Suchzeitraum: Beginn der jeweiligen Datenbank bis Juli 2011 Einschränkungen Recherche (Sprache, evtl. weitere): keine Angaben	Konsensusfindung: 2 Reviewer; bei keiner Einigung wurde ein 3. Reviewer hinzugezogen	der Studienergebnisse, gefolgt von einer Netzwerk-Meta-Analyse, wobei das Trivex-Verfahren bei der Analyse jedoch nicht berücksichtig wurde.

Systematische Übersichtsarbeit / HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
			Suchstrategie (kurze Kommentierung, bei kurzen Strategien ggf. Angabe derselben): Umfassende Suchstrategie, welche nur die Interventionen beinhielt; für 3 Datenbanken im Appendix 1 dargestellt Selektion (Angabe, ob ein oder mehrere Reviewer): 2 Reviewer		
Dermody et al. 2013 [10]: Complications of endovenous ablation in randomized controlled trails.	PICO: P: Patienten mit Varizen der großen Rosenvene (Saphena Magna) I: endovenöse Lasertherapie und/oder endovenöse Radiowellen C: Stripping mit Ligation O: Komplikationen der Behandlungstechnik Formulierte Fragestellung: Welche kurzfristigen Komplikationen der Behandlungsmethoden werden in RCTs beschrieben?	Eingeschlossenes Studiendesign: RCTs Einschränkungen bei Studienselektion (z. B. nur Studien mit >20 Patienten): Eingeschlossen werden nur peer-reviewed RCTs	Quellen: MEDLINE, Cochrane Central Trails Registry database Suchzeitraum: Januar 2008 bis Januar 2013 Einschränkungen Recherche (Sprache, evtl. weitere): keine Angaben Suchstrategie (kurze Kommentierung, bei kurzen Strategien ggf. Angabe derselben): Suchtermini: saphenous vein, varicose vein, laser, radiofrequency, endovenous, ligation und stripping Selektion (Angabe, ob ein oder mehrere Reviewer): keine Angaben	Bewertungsmethode bzw. -Instrument: eigenes; Kriterien waren: • a priori power calculation, • blinding, • intention-to-treat analysis, • baseline demographic balance, • dropouts described, • multicenter Angabe, ob ein oder mehrere Bewerter, Konsensusfindung: Datenextraktion durch 2 Reviewer und durch eine 3. Person kontrolliert	Erfolgte eine quantitative Synthese (Metaanalyse)? Wenn nur qualitative Darstellung, Angabe von Gründen: Es erfolgte sowohl eine narrative Darstellung der Ergebnisse der Einzelstudien als auch eine quantitative Synthese mittels Metaanalyse für die Vergleiche zwischen den Behandlungsmethoden.
Nesbitt et al. 2014 [24]: Endovenous ablation (radiofrequency and laser)	PICO: P: Personen mit Varizen der großen Rosenvenen (Duplex-	Eingeschlossenes Studiendesign: RCTs	Quellen: • Cochrane Peripheral Vascular Disease Group	Bewertungsmethode bzw. -Instrument: Risk of Bias Tool	Erfolgte eine quantitative Synthese (Metaanalyse)? Wenn nur qualitative

Systematische Übersichtsarbeit / HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
and foam sclerotherapy versus open surgery for great saphenous vein varices.	Ultraschallbestätigt) I: endovenöse Lasertherapie und/oder endovenöse Radiowellen, und Schaum-verödung C: Stripping mit oder ohne Ligation O: Rezidive, Patientenzufriedenheit, post-operative Komplikationen, Krankenhausaufenthaltsdauer, Kosten, Länge der Intervention Formulierte Fragestellung: Haben endovenöse Verfahren und Schaumverödung im Vergleich zum Stripping Vor- oder Nachteile bei der Behandlung von Varizen der großen Rosenvenen?	Einschränkungen bei Studienselektion (z. B. nur Studien mit >20 Patienten): keine Angaben	Trails, • CENTRAL, • World Health Organization International Clinical Trials Registry, • Clinical Trials.gov, • ISRCTN register Suchzeitraum: ??? bis Januar 2014 Einschränkungen Recherche (Sprache, evtl. weitere): keine Angaben Suchstrategie (kurze Kommentierung, bei kurzen Strategien ggf. Angabe derselben): Umfassende Recherchestrategie; Recherche für CENTRAL ist im Appendix zu finden Selektion (Angabe, ob ein oder mehrere Reviewer): 2 Reviewer	Angabe, ob ein oder mehrere Bewerter, Konsensusfindung: 2 Reviewer; bei keiner Einigung wurde ein 3. Reviewer hinzugezogen	Darstellung, Angabe von Gründen: Es erfolgte sowohl eine kurze narrative Zusammenfassung der einzelnen RCTs, als auch Meta-Analysen getrennt für die jeweiligen Vergleich zwischen den Behandlungsmethoden. Jedoch wurden nicht für alle Endpunkte Meta-Analysen berechnet.

Systematische Übersichtsarbeit / HTA-Bericht	Fragestellung	Einschlusskriterien	Literaturrecherche und Studienselektion	Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien	Informationssynthese
Lynch et al. 2015 [20]: Surgical management of great saphenous vein varicose veins – a meta-analysis.	PICO: P: Patienten über 18 Jahre mit klinisch dokumentierten Rückfluss in der großen Rosenvene; durch Ultraschall bestätigt I: endovenöse Lasertherapie C: Stripping mit oder ohne Ligation O: Rezidive (Ultraschall bestätigt) (primärer Endpunkt), Lebensqualität und Komplikationen (sekundäre Endpunkte) Formulierte Fragestellung: Welche Erkenntnisse aus RCTs gibt es hinsichtlich OP-Erfolg, Patientenzufriedenheit und Komplikationen bei Patienten mit Varizen der großen Rosenvenen, welche entweder mit Stripping oder Lasertherapie behandelt wurden?	Eingeschlossenes Studiendesign: RCTs Einschränkungen bei Studienselektion (z. B. nur Studien mit >20 Patienten): keine Angaben	Quellen: MEDLINE, EMBASE, CINAHL und Cochrane CENTRAL Suchzeitraum: Beginn der Datenbank bis Oktober 2013 Einschränkungen Recherche (Sprache, evtl. weitere): keine Angaben Suchstrategie (kurze Kommentierung, bei kurzen Strategien ggf. Angabe derselben): keine Angaben Selektion (Angabe ob 1 oder mehrere Reviewer): keine Angaben	Bewertungsmethode bzw. -Instrument: Risk of Bias Tool Angabe, ob 1 oder mehrere Bewerter, Konsensusfindung: keine Angaben	Erfolgte eine quantitative Synthese (Metaanalyse)? Wenn nur qualitative Darstellung, Angabe von Gründen: Es erfolgte sowohl eine narrative Darstellung der Ergebnisse der Einzelstudien als auch eine quantitative Synthese mittels Metaanalyse.

Systematische Übersichtsarbeit / HTA-Bericht	**Fragestellung**	**Einschlusskriterien**	**Literaturrecherche und Studienselektion**	**Qualitätsbewertung der zugrundeliegenden Primärstudien**	**Informationssynthese**
Paravastu et al. 2016 [25]: Endovenous ablation therapy (laser or radiofrequency) or foam sclerotherapy versus conventional surgical repair for short saphenous varicose veins.	PICO: P: Personen (>18 Jahre) mit behandlungsbedürftigen Varizen der kleinen Rosenvene I: endovenöse Lasertherapie und/oder endovenöse Radiowellen, Schaumverödung C: Stripping mit oder ohne Ligation (konventionelle Operation) O: Rezidive, Lebensqualität und Komplikationen Formulierte Fragestellung: Evaluation der Wirksamkeit von minimal invasiven Behandlungsmethoden im Vergleich zur operativen Methode bei der Therapie von Varizen der Vena saphena parva.	Eingeschlossenes Studiendesign: RCTs Einschränkungen bei Studienselektion (z. B. nur Studien mit >20 Patienten): keine Angaben	Quellen: Cochrane Register of Studies (CRS), MEDLINE, EMBASE, CINAHL, AMED und Cochrane CENTRAL; World Health Organization International Clinical Trails, ClinicalTrials.gov, ISRCTN Register Suchzeitraum: ??? bis April 2016 Einschränkungen Recherche (Sprache, evtl. weitere): keine Angaben Suchstrategie (kurze Kommentierung, bei kurzen Strategien ggf. Angabe derselben): Umfassende Suchstrategie, Suchstrategie für das CRS im Anhang Selektion (Angabe, ob ein oder mehrere Reviewer): 2 Reviewer	Bewertungsmethode bzw. -Instrument: Risk of Bias Tool Angabe, ob ein oder mehrere Bewerter, Konsensusfindung: 2 Reviewer; bei keiner Einigung wurde ein 3. Reviewer hinzugezogen	Erfolgte eine quantitative Synthese (Metaanalyse)? Wenn nur qualitative Darstellung, Angabe von Gründen: Es erfolgte sowohl eine narrative Darstellung der Ergebnisse der Einzelstudien als auch eine quantitative Synthese mittels Metaanalyse für einige der Endpunkte.

Die identifizierten Evidenzsynthesen basieren auf insgesamt 17 Primärstudien, welche einen Vergleich zwischen der in der PICO-Fragestellung beschriebenen Intervention und Kontrolle vornehmen. Weitere, in die systematischen Übersichten eingeschlossene Studien zu anderen Behandlungsmöglichkeiten der Varikosis werden hier nicht berichtet. Tabelle 12 zeigt den Studienpool, zugeordnet zu den systematischen Reviews.

Tabelle 12: Studienpool der relevanten Evidenzsynthesen

Übersichts-arbeiten	**Murad et al. 2011 [21]**	**Siribumrung-wong et al. 2012 [35]**	**Carroll et al. 2013 [5]**	**Dermody et al. 2013 [10]**	**Nesbitt et al. 2014 [24]**	**Lynch et al. 2015 [20]**	**Para-vastu et al. 2016 [25]**	**MDS-Bericht 2012****
eingeschlossenen Studien (Studienziffer analog Evidenztabelle 16) / (Referenznummer)								
De Medeiros 2005 (Studie A) / [9]		x	x					x
De Medeiros 2006 (Studie B) / [8]	x							x
Vuylsteke 2006 (Studie C) / [36]	x							
Rasmussen 2007 Study* (Studie D) / [27]	x	x	x	x	x	x		x
Biemans* (Magna 2007 Study) (Studie E) / [2]					x			
Brittenden* (CLASS Study 2008) (Studie F) / [3]							x	
Darwood 2008 Study* (Studie G) / [7]	x	x	x	x	x	x		x
Disselhoff 2008 (Studie H) / [11]		x		x				x
Kalteis 2008 (Studie I) / [18]		x	x					x
Christenson 2010 (Studie J) / [6]		x	x	x				x
Pronk 2010 (Studie K) / [26]		x	x	x	x	x		x
Carradice 2011 (HELP-1-Study)* (Studie L) / [4]		x	x	x	x	x		x
Rasmussen 2011 Study* (Studie M) / [28]		x	x	x	x	x		x
Samuel 2011 (Help 2 Study)* (Studie N) / [34]							x	
Rass 2012 (RELACS Study)				x	x	x		x

Übersichts-arbeiten	Murad et al. 2011 [21]	Siribumrung-wong et al. 2012 [35]	Carroll et al. 2013 [5]	Dermody et al. 2013 [10]	Nesbitt et al. 2014 [24]	Lynch et al. 2015 [20]	Para-vastu et al. 2016 [25]	MDS-Bericht 2012**
eingeschlossenen Studien (Studienziffer analog Evidenztabelle 16) / (Referenznummer)								
(Studie O) / [31]								
Flessenkämper 2013 Study* (Studie P) / [12]					x			
Roopram 2013 (VESPA Study)* (Studie Q) / [33]							x	

* = zu den Studien gibt es mehrere Publikationen; Literaturangaben jeweils eine exemplarische Quelle.
** = Erstbewertung der IGeL durch den MDS von 2012; keine Referenz möglich, da Bericht nicht mehr öffentlich zugänglich; Bericht hat zusätzlich zu den hier genannten Studien noch eine Studie von Theivacumar et al. 2009 eingeschlossen → dabei handelt es sich jedoch um eine prospektive Kohortenstudie, daher wurde diese hier nicht aufgeführt.

4.2 Bewertung der methodischen Qualität der Evidenzsynthesen

Alle relevanten Evidenzsynthesen wurden einer Qualitätsbewertung mit dem AMSTAR-Instrument unterzogen. Diese ergab, dass die zentralen methodischen Arbeitsschritte (Literaturrecherche, Studiencharakteristika, Studienqualitätsprüfung, Methoden der Informationssynthese) bei allen Reviews (mit einer Ausnahme [20]) transparent dokumentiert waren. Problembereiche waren die Feststellung des Publikationsstatus der eingeschlossenen Materialien, die Dokumentation der ein- und ausgeschlossenen Studien in Listen und die Darlegung von Interessenkonflikten. In der Zusammenschau wurden alle Reviews als ausreichend qualitativ hochwertig für den Einschluss in die vorliegende Bewertung erachtet. Die Ergebnisse der AMSTAR-Bewertung sind in Tabelle 13 dargestellt.

Tabelle 13: AMSTAR Bewertung

Übersichtsarbeit / Bewertungskriterium	Murad et al. 2011 [21]	Siribumrungwong et al. 2012 [35]	Carroll et al. 2013 [5]	Dermody et al. 2013 [10]	Nesbitt et al. 2014 [24]	Lynch et al. 2015 [20]	Paravastu et al. 2016 [25]
A priori festgelegtes Protokoll	+	+	+	+	+	+	+
Doppelte Studienselektion und Datenextraktion	+	+	+	o	+	o	+
Ausführliche Literatur Recherche	+	+	+	+	+	o	+
Publikationsstatus (z. B. graue Literatur) als Einschlusskriterium	o	+	o	+	o	o	o
Listen der ein- und ausgeschlossenen Studien vorhanden	-	-	+	-	+	-	+
Charakteristika der eingeschlossenen Studien	+	+	+	+	+	+	+

Übersichtsarbeit **Bewertungskriterium**	**Murad et al. 2011 [21]**	**Siribumrungwong et al. 2012 [35]**	**Carroll et al. 2013 [5]**	**Dermody et al. 2013 [10]**	**Nesbitt et al. 2014 [24]**	**Lynch et al. 2015 [20]**	**Paravastu et al. 2016 [25]**
vorhanden							
Qualität der eingeschlossenen Studien bewertet und dokumentiert	+	+	+	+	+	+	+
Qualität der eingeschlossenen Studien für Schlussfolgerung angemessen berücksichtigt	+	o	+	o	+	o	+
Angemessene Methoden zur Informationssynthese verwendet	+	+	+	+	+	+	+
Wahrscheinlichkeit des Publikations-bias erfasst	-	+	+	+	+	+	+
Interessenkonflikte dargelegt (SR und Studien)	+	o	o	o	+	o	+
Bewertungskriterium erfüllt:	+ = ja		- = nein		o = unklar		

4.3 Relevante Einzelstudien

Ergänzend zu den eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten wurden die vier folgenden Einzelstudien in die Bewertung eingeschlossen.

Tabelle 14: Charakteristika der relevanten Einzelstudien

Studie	**Einschlusskriterien**	**Betrachtete Endpunkte**
Flessenkämper et al. 2015: Two-year results of a prospective randomised controlled multicenter trial to compare open operative therapy vs. endoluminal venous laser therapy with and without high ligation for the therapy of varicose greater saphenous veins [13]	<u>Studiendesign und Setting:</u> • 3-armige, prospektive, randomisierte, nicht verblindete Multicenterstudie in der Klinik für Gefäßmedizin Helios Kliniken Berlin und den Venenzentren Saarlouis und Freiburg. Baseline N=449 / 2-Jahres-FU N=332 <u>Fragestellung (PICO):</u> • P= Patienten mit Stammvarikosis der V. Saphena magna (Hach-Stadien II-IV) im Alter von 18-72 Jahren • I: endoluminale Lasertherapie (n=142) – 980nm Laser • C: 1. Kontrollintervention: operative Methode (Crossektomie plus Invaginationsstripping) (n=159) 2. Kontrollintervention: Crossektomie plus endoluminale Lasertherapie (n=148) • O: siehe betrachtete primäre und sekundäre Endpunkte	<u>Primärer Endpunkt:</u> • Rezidivquote (sonografisch und klinisch) an der Magnacrosse nach 2 Jahren <u>Sekundäre Endpunkte:</u> • Lebensqualität • technischer Erfolg • persistierende Beschwerden • Lymphödeme • Neurologische Komplikationen
Gauw et al. 2016: Five-year follow-up of a randomized, controlled	<u>Studiendesign und Setting:</u> • Randomisierte, kontrollierte monozentrische, nicht verblindete Studie in	<u>Primärer Endpunkt:</u> • Wiederauftreten von Reflux an der sapheno-femoralen Mündung

Studie	Einschlusskriterien	Betrachtete Endpunkte
trial comparing saphenofemoral ligation and stripping of the great saphenous vein with endovenous laser ablation (980 nm) using local tumescent anesthesia [14]	einer auf Venenerkrankungen spezialisierte Ambulanz. Baseline N= 130 „Beine“ / 5-Jahres-FU N= 121 „Beine“. Fragestellung (PICO): • P= Patienten mit Venenklappeninsuffizienz der GSV (nachgewiesen durch Kompressionstests bzw. dem Valsalva-Versuch unter Duplexkontrolle – Einschluss alle Patienten, die darunter einen Rückfluss von unter 0,5 Sekunden hatten. Insuffiziente Vene musste mindestens ein Länge von mindestens 15 cm und einen Durchmesser von mehr als 3 mm und weniger als 1,5 cm haben. • I: Endovenöse Laserablation (EVLA) (n= 62) – 980nm Laser • C: operative Methode - saphenofemorale Ligation plus Stripping (SFL/S) (n= 68) • O: siehe betrachtete primäre und sekundäre Endpunkte	(Crosse) 5 Jahre nach der Behandlung Sekundäre Endpunkte: • Lebensqualität (EuroQoL-5D) • Weitere patientenrelevante Endpunkte (z. B. Linderung der venösen Symptome) • postoperative Komplikationen • Ausprägung der venösen Insuffizienz (n. CEAP-C 0-6) • Patientenzufriedenheit insgesamt
Kalteis et al. 2015: Five-year results of a randomized controlled trial comparing high ligation combined with endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein [17]	Studiendesign und Setting: • 2-armige randomisierte kontrollierte Studie. Setting unklar. Erstuntersuchung Ambulanz. (N=100) Fragestellung (PICO): • P= Patienten mit Stammvarikosis der V. Saphena magna (CEAP-C 2-4) • I: Hohe Ligation und Endovenöse Laserablation (HL/EVLA) (=50) – 980nm Laser • C: operative Methode (Hohe Ligation plus Stripping) (n=50) • O: siehe betrachtete Endpunkte / Parameter	Nach 5 Jahren telefonische Einladung zur erneuten Untersuchung. Betrachtete Parameter: Klinische Resultate nach 5 Jahren: • Aktuelle(r) CEAP-C , VCSS Score, CIVIQ2-Score • Sichtbarer Wiederauftritt von Krampfadern • Notwendige erneute Eingriffe • Bewertung des Gesamtergebnisses durch Arzt und Patient • Bewertung des kosmetischen Ergebnisses (Narben etc.) • Subjektive Beschwerden: Schmerzen, Schwellung der Beine, schwere Beine, Phlebitis, Neuralgien im Bereich der GSV, Probleme mit Narbengewebe im Leistenbereich • Duplexbefunde: Reflux bzw. Rezidive sichtbar, Neovaskularisationen, partielle oder vollständige Wiederöffnung der VSM, vorhandener Reflux in den Perforanzvenen und/oder der VSP. Statistische Auswertungen beziehen sich auf Intragruppenvergleiche; Intergruppenvergleiche wurden nicht statistisch geprüft.
Rass et al. 2015: Same Site Recurrence is More Frequent After Endovenous Laser	Studiendesign und Setting: • 2-armige randomisierte kontrollierte Studie an 2 Zentren. Ambulante und stationäre Patienten (Baseline N= 400 Patienten / 5-	Primärer Endpunkt: • Häufigkeit von Reflux bzw. Rezidiv analog zur REVAS Klassifikation (classifikation of recurrent

Studie	Einschlusskriterien	Betrachtete Endpunkte
Ablation Compared with High Ligation and Stripping of the Great Saphenous Vein: 5 year Results of a Randomized Clinical Trial (RELACS Study [30]	Jahres-FU N=281 Patienten) <u>Fragestellung (PICO):</u> • P= Patienten zwischen 18-65 Jahren mit venöser Insuffizienz der V. Saphena magna (CEAP-C >2) und mit einer ASA-Risikoklassifikation zwischen 1-2 • I: Endovenöse Laserablation (EVLA) – Diodenlaser 810nm • C: operative Methode (Crossektomie plus Stripping) • O: siehe betrachtete Endpunkte	varicosities after surgery) <u>Sekundäre Endpunkte:</u> • Reflux in der Leistengegend (gesichert durch Duplex) • Interventionsbedingte Nebenwirkungen • Klinische und funktionale Ergebnisse (gemessen mit dem Homburg Varicose Vein Severity Score (HVVSS) • Krankheitsbedingte Lebensqualität gemessen mit dem Chronic Venous Insufficiency Questionnaire (CIVIQ-2) • Patientenzufriedenheit mit der Intervention allgemein • Kosmetisches Ergebnis • Genesung (Recovery)

4.4 Bewertung der methodischen Qualität der Einzelstudien

Alle eingeschlossenen Primärstudien wurden einer methodischen Qualitätsbewertung mit dem Cochrane Risk of Bias-Tool unterzogen. Die Aspekte „Generierung der Randomisierungssequenz“, „Verdeckte Gruppenzuteilung“, „Selektives Berichten zu Endpunkten“ und „Andere Ursachen für Bias (Lernkurveneffekte)“ wurden auf Studienebene, die Aspekte „Verblindung“ und „Unvollständige Daten“ auf Ebene der von den Autoren spezifizierten primären Endpunkte bewertet.

Tabelle 15: Bewertung der Einzelstudien mittels Cochrane Risk of Bias tool (RoB)

Bewertungskriterien Studie	Generierung der Randomisierungssequenz (Selection-Bias)	Verdeckte Gruppenzuteilung (Selection-Bias)	Verblindung von Teilnehmern und Studienpersonal (Performance-Bias)	Verblindung der Endpunkterhebung (Detection-Bias)	Unvollständige Daten zu Endpunkten (Attrition-Bias)	Selektives Berichten zu Endpunkten (Reporting-Bias)	Andere Ursachen für Bias*
Flessenkämper et al. 2015 [13]	+	?				?	-
Outcome: klinisches Rezidiv			-	-	-		
Outcome: sonographisches Rezidiv			-	-	-		
Gauw et al. 2016 [14]	+	?				+	-

Bewertungskriterien Studie	Generierung der Randomisierungssequenz (Selection-Bias)	Verdeckte Gruppenzuteilung (Selection-Bias)	Verblindung von Teilnehmern und Studienpersonal (Performance-Bias)	Verblindung der Endpunkterhebung (Detection-Bias)	Unvollständige Daten zu Endpunkten (Attrition-Bias)	Selektives Berichten zu Endpunkten (Reporting-Bias)	Andere Ursachen für Bias*
Outcome: klinisches Rezidiv			-	-	+		
Outcome: sonographisches Rezidiv			-	-	+		
Kalteis et al. 2015 [17]	?	?				-	-
kein definierter primärer Endpunkt, überwiegend subjektiv berichtete Zielgrößen			-	-	-		
Rass et al. 2015 [30]	+	+				+	-
Outcome: klinisches Rezidiv (nach REVAS beschrieben)			-	-	-		
Bewertungskriterium: + geringes Bias-Risiko - hohes Bias-Risiko ? unklares Bias-Risiko							
* In dieser Kategorie wurde bewertet, ob die Autoren Lernkurveneffekte im Hinblick auf die neu eingeführten invasiven Verfahren in ihren Auswertungen berücksichtigt bzw. ihren potenziellen Einfluss auf die Ergebnisse diskutiert haben.							

In der Zusammenschau lässt sich feststellen, dass keine Studie frei von potenziell verzerrenden Einflüssen war. Der am wenigsten problematische Aspekt war die transparente Dokumentation der Randomisierungssequenz in 3 von 4 Studien. 2 Arbeiten gaben keine Hinweise auf potenziell selektives Berichten und nur in 1 Studie war ein relevanter Attrition Bias auszuschließen. Alle übrigen Aspekte waren unklar berichtet oder klar nicht erfüllt. Das Verzerrungspotenzial des Studienpools muss somit zusammenfassend als eher hoch eingestuft werden.

4.5 Zusammenfassung der Informationsbeschaffung

Für die nachfolgende Bewertung wurden folgende Quellen genutzt:

Systematische Übersichtsarbeiten:

- Murad et al. 2011 [21]
- Siribumrungwong et al. 2012 [35]
- Carroll et al. 2013 [5]
- Dermody et al. 2013 [10]
- Nesbitt et al. 2014 [24]
- Lynch et al. 2015 [20]

- Paravastu et al. 2016 [25]

Primärstudien:

- Flessenkämper et al. 2015 [13]
- Gauw et al. 2016 [14]
- Kalteis et al. 2015 [17]
- Rass et al. 2015 [30]

5 Ergebnisse zu Nutzen und Schaden

In den beiden nachfolgenden Tabellen sind die Ergebnisse der systematischen Übersichtsarbeiten (Tabelle 16) sowie der Primärstudien (Tabelle 17) für die als relevant festgelegten Endpunkte zusammengefasst.

Tabelle 16: Ergebnisübersicht der systematischen Übersichtsarbeiten

Endpunkt (EP) **Teilbereich (TB)** **(Einheit)**	**Murad et al. 2011 [21]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 6 Monate bis 2 Jahre)**	**Siribumrungwong et al. 2012 [35]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 13 Tage bis 60 Monate)**	**Dermody et al. 2013 [10]** **(I: EVLA** **C: L&S** **Follow-Up: 1,7 Wochen bis 2 Jahre)**	**Nesbitt et al. 2014 [24]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 5 Wochen bis 5 Jahre)**	**Lynch et al. 2015 [20]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 12 Monate)**	**Paravastu et al. 2016 [25]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: 6 Wochen bis 2 Jahre)**	**Carroll et al. 2013 [5]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: bis 3 Jahre)**
	Narrative Zusammenfassung der Ergebnisse oder konventionelle Meta-Analyse durchgeführt						**Netzwerk-Meta-analyse durchgeführt**
EP1: Rezidiv TB Rezidive („recurrence“) (Ereignisse)		Rezidive (visible or palpable varicosis): 4 Studien (D, K, L, M); RR: 0,6 (95% CI [0,30, 1,1])		Rezidive (durch Ultraschall): 7 Studien (D, E, K, L, M, O, P); OR: 0,72 (95% CI [0,43, 1,22]); p = 0,22 Rezidive (symptomatisch durch Patient): 3 Studien (D, K, P); OR: 0,87 (95% CI [0,47, 1,62]); p = 0,67 Rezidive *(≥ 5 Jahre)*: Studie D; Laser n = 24 / N = 67 vs. Stripping n = 25 / N 67; OR: 0,94 (95% CI [0,46, 1,89])	Rezidive (ultrasound detected reflux) *nach 12 Monaten*: 5 Studien (G, K, L, M, O); RR: 1,46 (95% CI [0,38, 5,56]); p = 0,002	Rezidive (recurrence of reflux determined on ultrasound): *nach 12 Monaten:* 2 Studien (F, N); OR: 0,24 (95% CI [0,07, 0,77]); p = 0,02 *nach 2 Jahren:* Studie N; EVLA n = 8 / N = 44 vs. Stripping n = 15 / N = 44; OR: 0,43 (95% CI [0,16, 1,15]); p = 0,09 Rezidive (clinical evidence; new visible varicose veins) *nach 12 Monaten*: Studie N; EVLA n = 5 / N = 48 vs. Stripping n = 9 / N = 51; OR: 0,54 (95% CI [0,17, 1,75])	Technical Recurrence (the presence of reflux, recanalisation or new varicose veins in a treated limb as diagnosed by duplex ultrasound scanning): Netzwerk-Meta-Analyse aus 23 Studien (EVLA, RFA und Foam vs. Stripping) → Ergebnisse nur für den Vergleich EVLA vs. Stripping dargestellt: 1) *nach 6 Monaten* = mDiff: 0,70 (95% CrI [0,27, 1,45]) 2) *nach 1 Jahr* = mDiff: 0,77 (95% CrI [0,37, 1,54]) 3) *nach 2 Jahren* = mDiff: 0,84 (95% CrI [0,44, 1,81])
EP1: Rezidiv TB Rekanalisation (Ereignisse)		Primary failure (recanalisation diagnosed by duplex scan):		Rekanalisation (complete anatomical obliteration on duplex ultrasound):		Rekanalisation (Recanalisation or persistence of reflux diagnosed by	

Endpunkt (EP) **Teilbereich (TB)** **(Einheit)**	**Murad et al. 2011 [21]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 6 Monate bis 2 Jahre)**	**Siribumrungwong et al. 2012 [35]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 13 Tage bis 60 Monate)**	**Dermody et al. 2013 [10]** **(I: EVLA** **C: L&S** **Follow-Up: 1,7 Wochen bis 2 Jahre)**	**Nesbitt et al. 2014 [24]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 5 Wochen bis 5 Jahre)**	**Lynch et al. 2015 [20]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 12 Monate)**	**Paravastu et al. 2016 [25]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: 6 Wochen bis 2 Jahre)**	**Carroll et al. 2013 [5]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: bis 3 Jahre)**
	Narrative Zusammenfassung der Ergebnisse oder konventionelle Meta-Analyse durchgeführt						**Netzwerk-Meta-analyse durchgeführt**
		9 Studien (A, D, G, H, I, J, K, L, M); RR: 1,5 (95% CI [0,70, 3,0])		*<4 Monate,* 3 Studien (D, G, M); OR: 1,05 (95% CI [0,09, 12,77]); p = 0,97 *> 4 Monate,* 4 Studien (D, G, M, O); OR: 4,14 (95% CI [0,76, 22,65]); p = 0,10 Rekanalisation (*≥5 Jahre*): Studie D; Laser n = 0 / N = 67 vs. Stripping n = 9 / N = 67; OR: 0,05 (95% CI [0,00, 0,80])		ultrasound) *nach 6 Wochen*: 3 Studien (F, N, Q); OR: 0,07 (95% CI [0,02, 0,22]); p <0,00001	
EP1: Rezidiv TB Neo-vaskularisation (Neuaussprossung von Gefäßen) (Ereignisse)				Neovaskularisation: 4 Studien (E, G, L, O); OR: 0,05 (95% CI [0,01, 0,22]); p = 0,000073 *Original-Anmerkung d. Autoren zu diesem Punkt: "The fixed-effect model analyses found a statistically significant association favoring EVLT but this was expected as neovascularization can truly only occur in the*			

Endpunkt (EP) **Teilbereich (TB)** **(Einheit)**	**Murad et al. 2011 [21]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 6 Monate bis 2 Jahre)**	**Siribumrungwong et al. 2012 [35]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 13 Tage bis 60 Monate)**	**Dermody et al. 2013 [10]** **(I: EVLA** **C: L&S** **Follow-Up: 1,7 Wochen bis 2 Jahre)**	**Nesbitt et al. 2014 [24]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 5 Wochen bis 5 Jahre)**	**Lynch et al. 2015 [20]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 12 Monate)**	**Paravastu et al. 2016 [25]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: 6 Wochen bis 2 Jahre)**	**Carroll et al. 2013 [5]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: bis 3 Jahre)**
	Narrative Zusammenfassung der Ergebnisse oder konventionelle Meta-Analyse durchgeführt						**Netzwerk-Meta-analyse durchgeführt**
				case of GSV removal (therefore generally only in the surgical group). “			
EP 2: Symptome venenbedingter Beschwerden TB venenbedingte Schmerzen	Schmerzen *nach 26 Monaten*: Studie B; kein Unterschied zwischen beiden Behandlungstechniken berichtet						
EP 3: Gesundheits-bezogene Lebensqualität TB Lebensqualität / Symptome (unterschiedliche Fragebögen und Skalen)	Lebensqualität (Short Form-36), krankheitsspezifische Lebensqualität (AVVSS) und Symptome (VCSS) *nach 3 Monaten*: 2 Studien (D*, G*); keine Unterschiede zwischen beiden Behandlungstechniken berichtet	Krankheitsbezogene Lebensqualität (AVVSS): 6 Studien (D, G, H, J, L, M); WMD: -0,2 (95% CI [-0,9, 0,6]) Symptome (VCSS): 5 Studien (D, G, H, J, L); WMD: -0,01 (95% CI [-0,07, 0,06])		**Narrative Ergebnisdarstellung:** Studie D*: keine Unterschiede zwischen beiden Behandlungstechniken in AVVSS, VCSS und SF-36, signifikante Verbesserung in den jeweiligen Gruppen nach *3 Monaten*; Verbesserungen auch noch *nach 5 Jahren* Follow-up relevant Studie G*: keine Unterschiede zwischen	**Narrative Ergebnisdarstellung:** Studie L*: - SF-36: signifikanter Unterschied zugunsten der EVLA in der *ersten Woche* post-op; nach *4 Wochen* post-op kein Unterschied zwischen beiden Behandlungs-techniken - AVVQ: keine Unterschiede zwischen beiden	Krankheitsspezifische Lebensqualität AVVQ: *Nach 6 Monaten:* 2 Studien (N, Q); mDiff: 0,15 (95% CI [-1,65, 1,95]), p = 0,87 *nach 12 Monaten:* Studie N: mDiff: -1,08 (95% CI [-3,39, 1,23]) Lebensqualität EQ-5D: Studie N: keine Unterschiede zwischen EVLA- und Strippinggruppe zu Baseline und 1-, 6-. 12- oder 52 Wochen	VCSS (*nach 1 Jahr*): Netzwerk-Meta-Analyse aus 6 Studien (EVLA, RFA und Foam vs. Stripping) → Ergebnisse nur für den Vergleich EVLA vs. Stripping dargestellt: mDiff: -0,1 (95% CrI [-0,94, 0,73]); p = 0,324

Endpunkt (EP) **Teilbereich (TB)** **(Einheit)**	**Murad et al. 2011 [21]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 6 Monate bis 2 Jahre)**	**Siribumrungwong et al. 2012 [35]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 13 Tage bis 60 Monate)**	**Dermody et al. 2013 [10]** **(I: EVLA** **C: L&S** **Follow-Up: 1,7 Wochen bis 2 Jahre)**	**Nesbitt et al. 2014 [24]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 5 Wochen bis 5 Jahre)**	**Lynch et al. 2015 [20]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 12 Monate)**	**Paravastu et al. 2016 [25]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: 6 Wochen bis 2 Jahre)**	**Carroll et al. 2013 [5]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: bis 3 Jahre)**
	Narrative Zusammenfassung der Ergebnisse oder konventionelle Meta-Analyse durchgeführt						**Netzwerk-Meta-analyse durchgeführt**
				beiden Behandlungstechniken in AVVSS und VCSS, signifikante Verbesserung in den jeweiligen Gruppen Studie K: - signifikant besser Wert für die EVLA-Gruppe im Vergleich zur Stripping-Gruppe für tägliche Aktivität *am 1 Tag* (p = 0,01), - signifikant schlechtere Werte für die EVLA-Gruppe im Vergleich zur Stripping-Gruppe für Mobilität *am 7 Tag* (p< 0,01) und *10 Tag* (p = 0,01), tägliche Aktivität am *7 Tag* (p = 0,01) sowie „self care“ am *7 Tag* (p = 0,03), - kein Unterschied zwischen den Gruppen *nach 1 Jahr* (p = 0,28) Studie L*: - keine Unterschiede	Behandlungs-techniken, Verbesserungen in den jeweiligen Gruppen - EQ-5D: keine Unterschiede zwischen beiden Behandlungs-techniken, Verbesserungen in den jeweiligen Gruppen - SF-6D: signifikant besserer Wert für die EVLA-Gruppe im Vergleich zur Stripping-Gruppe im SF-6D (p = 0,003) AVVSS: 3 Studien (D*, G*, M*); keine Unterschiede zwischen beiden Behandlungs-techniken, Verbesserungen in den jeweiligen Gruppen VCSS: 3 Studien (D*,	nach Behandlung; Verbesserung in den jeweiligen Gruppen Studie Q: keine signifikanten Unterschiede zwischen den EVLA- und Strippinggruppe zu Baseline und 1-, und 6 Wochen nach Behandlung; signifikante Verbesserung in den jeweiligen Gruppen; p = 0,017	

Endpunkt (EP) **Teilbereich (TB)** **(Einheit)**	**Murad et al. 2011 [21]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 6 Monate bis 2 Jahre)**	**Siribumrungwong et al. 2012 [35]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 13 Tage bis 60 Monate)**	**Dermody et al. 2013 [10]** **(I: EVLA** **C: L&S** **Follow-Up: 1,7 Wochen bis 2 Jahre)**	**Nesbitt et al. 2014 [24]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 5 Wochen bis 5 Jahre)**	**Lynch et al. 2015 [20]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 12 Monate)**	**Paravastu et al. 2016 [25]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: 6 Wochen bis 2 Jahre)**	**Carroll et al. 2013 [5]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: bis 3 Jahre)**
	Narrative Zusammenfassung der Ergebnisse oder konventionelle Meta-Analyse durchgeführt						**Netzwerk-Meta-analyse durchgeführt**
				zwischen beiden Behandlungstechniken in AVVSS, SF-36, EQ-5D und VCSS, Verbesserungen in den jeweiligen Gruppen - signifikant besserer Wert für die EVLA-Gruppe im Vergleich zur Stripping-Gruppe im SF-6D (p = 0,003) Studie O: keine Unterschiede zwischen beiden Behandlungstechniken in HVVSS und CIVIQ2, signifikante Verbesserung in den jeweiligen Gruppen *nach 3 und 12 Monaten* Studie P: keine Unterschiede zwischen beiden Behandlungstechniken in VCSS, VDS und CEAP, Verbesserungen in den jeweiligen Gruppen	G*, M); keine Unterschiede zwischen beiden Behandlungs-techniken, Verbesserungen in den jeweiligen Gruppen HVVSS: Studie O; signifikante Verbesserung in beiden Gruppen, kein Unterschied zwischen den Behandlungs-techniken CIVIQ-2: Studie O; signifikante Verbesserung in beiden Gruppen, kein Unterschied zwischen den Behandlungs-techniken EQ-5D: Studie K; signifikant schlechtere Werte für die EVLA-Gruppe im Vergleich zur		

Endpunkt (EP) **Teilbereich (TB)** **(Einheit)**	**Murad et al. 2011 [21]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 6 Monate bis 2 Jahre)**	**Siribumrungwong et al. 2012 [35]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 13 Tage bis 60 Monate)**	**Dermody et al. 2013 [10]** **(I: EVLA** **C: L&S** **Follow-Up: 1,7 Wochen bis 2 Jahre)**	**Nesbitt et al. 2014 [24]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 5 Wochen bis 5 Jahre)**	**Lynch et al. 2015 [20]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 12 Monate)**	**Paravastu et al. 2016 [25]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: 6 Wochen bis 2 Jahre)**	**Carroll et al. 2013 [5]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: bis 3 Jahre)**
	Narrative Zusammenfassung der Ergebnisse oder konventionelle Meta-Analyse durchgeführt						**Netzwerk-Meta-analyse durchgeführt**
					Stripping-Gruppe für *Mobilität am 7.* (p< 0,01) und *10. Tag* (p = 0,01), tägliche Aktivität am *7 Tag* (p = 0,01) sowie „self care“ am *7. Tag* (p = 0,03)		
EP 4: Patienten-zufriedenheit mit Intervention bzw. kosmetischem Ergebnis TB Patienten-zufriedenheit	Patientenzufriedenheit *nach 26 Monaten*: Studie B; kein Unterschied zwischen beiden Behandlungstechniken berichtet						
EP 4: Patienten-zufriedenheit mit Intervention bzw. kosmetischem Ergebnis TB kosmetisches Ergebnis	ästhetisches Aussehen *nach 26 Monaten:* Studie B; kein Unterschied zwischen beiden Behandlungstechniken berichtet						
EP 5: Genesungszeit / Wieder-herstellung	Return to normal activities: Studie G*; EVLA = 2 Tage (Median) vs.	Return to normal activities: 6 Studien (D, G, J, K, L, M); WMD: -3,5 (95% CI		“Time to return to normal activities”: Studie D*; EVLA = M: 6,9 (SD 7) vs. Stripping			

Endpunkt (EP) **Teilbereich (TB)** **(Einheit)**	**Murad et al. 2011 [21]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 6 Monate bis 2 Jahre)**	**Siribumrungwong et al. 2012 [35]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 13 Tage bis 60 Monate)**	**Dermody et al. 2013 [10]** **(I: EVLA** **C: L&S** **Follow-Up: 1,7 Wochen bis 2 Jahre)**	**Nesbitt et al. 2014 [24]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 5 Wochen bis 5 Jahre)**	**Lynch et al. 2015 [20]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 12 Monate)**	**Paravastu et al. 2016 [25]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: 6 Wochen bis 2 Jahre)**	**Carroll et al. 2013 [5]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: bis 3 Jahre)**
	Narrative Zusammenfassung der Ergebnisse oder konventionelle Meta-Analyse durchgeführt						**Netzwerk-Meta-analyse durchgeführt**
TB „Return to normal activities“ (Tage)	Stripping = 7 Tage (Median)	[-7,1, 0,0])		= M: 7,7 (SD 6,1) Studie G*; EVLA1 = MD: 2 (IQR 0 – 7) / EVLA2 = MD: 2 (IQR 0 – 7) vs. Stripping = MD: 7 (IQR 2 – 26) Studie K*; EVLA = M: 3,16 (SD 4,34) vs. Stripping = M: 3,2 (SD 4,01) Studie L*; EVLA = MD: 3 (range 1 – 10) vs. Stripping = MD: 14 (range 7 – 25) Studie M*; EVLA = MD: 2 (range 0 – 25) vs. Stripping = MD: 4 (range 0 – 30)			
EP 5: Genesungszeit / Wieder-herstellung TB “Return to Work”	Return to work: Studie G*; EVLA = 4 Tage (Median) vs. Stripping = 17 Tage (Median)	Endpunkt nicht dargestellt, da Berechnungen nicht nachvollziehbar.		“Time to return to work” (Tage): Studie D*; EVLA = M: 7 (SD 6) vs. Stripping = M: 7,6 (SD 4,9) Studie G*; EVLA1 = MD: 4 (IQR 2,5 – 7) / EVLA2 = MD: 4 (IQR 1 – 12) vs. Stripping = MD: 17 (IQR 7,25 – 33,25)		Return to work: Studie N (*Tage*); EVLA = MD: 7 (IQR 3 – 14) vs. Stripping = MD: 21 (13 – 24) Studie Q (*Anzahl der Patienten, welche 2 Wochen nach Behandlung noch nicht wieder arbeiten*);	

Endpunkt (EP) **Teilbereich (TB)** **(Einheit)**	**Murad et al. 2011 [21]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 6 Monate bis 2 Jahre)**	**Siribumrungwong et al. 2012 [35]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 13 Tage bis 60 Monate)**	**Dermody et al. 2013 [10]** **(I: EVLA** **C: L&S** **Follow-Up: 1,7 Wochen bis 2 Jahre)**	**Nesbitt et al. 2014 [24]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 5 Wochen bis 5 Jahre)**	**Lynch et al. 2015 [20]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 12 Monate)**	**Paravastu et al. 2016 [25]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: 6 Wochen bis 2 Jahre)**	**Carroll et al. 2013 [5]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: bis 3 Jahre)**
	Narrative Zusammenfassung der Ergebnisse oder konventionelle Meta-Analyse durchgeführt						**Netzwerk-Meta-analyse durchgeführt**
				Studie K*; EVLA = M: 4,38 (SD 5,43) vs. Stripping = M: 4,15 (SD 3,72) Studie L*; EVLA = MD: 4 (range 2 – 14) vs. Stripping = MD: 14 (range 13 – 28) Studie M*; EVLA = MD: 3,6 (range 0 – 46) vs. Stripping = MD: 4,3 (range 0 – 42) Studie O; EVLA = M: 10,4 vs. Stripping = M: 11,8		EVLA = n = 3/ N = 118 (2,4%) vs. Stripping = n = 6 / N = 57 (11%), p < 0,05	
EP 5: Genesungszeit / Wieder-herstellung TB "duration of postoperative disability"	Krankheitsbedingter Arbeitsausfall (sick leave): Studie C; EVLA = 8,6 Tage vs. Stripping = 22,4 Tage						
EP 6: unerwünschte Ereignisse TB Postoperativer Schmerz		„First reported pain": 6 Studien (G, H, I, K, L, M); WMD: -0,6 (95% CI [-1,1, -0,2]) "Maximal pain" (*at*		post-operativer Schmerz: Studie D; kein Unterschied zwischen den beiden		post-operativer Schmerz: Studie N (VAS 10); - Erhebung in den ersten *7 Tagen nach*	post-operativer Schmerz (*7-14 Tage nach OP*): Netzwerk-Meta-Analyse aus 9 Studien (EVLA, RFA und Foam vs. Stripping)

Endpunkt (EP) **Teilbereich (TB)** **(Einheit)**	**Murad et al. 2011 [21]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 6 Monate bis 2 Jahre)**	**Siribumrungwong et al. 2012 [35]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 13 Tage bis 60 Monate)**	**Dermody et al. 2013 [10]** **(I: EVLA** **C: L&S** **Follow-Up: 1,7 Wochen bis 2 Jahre)**	**Nesbitt et al. 2014 [24]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 5 Wochen bis 5 Jahre)**	**Lynch et al. 2015 [20]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 12 Monate)**	**Paravastu et al. 2016 [25]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: 6 Wochen bis 2 Jahre)**	**Carroll et al. 2013 [5]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: bis 3 Jahre)**
	Narrative Zusammenfassung der Ergebnisse oder konventionelle Meta-Analyse durchgeführt						**Netzwerk-Meta-analyse durchgeführt**
(VAS 10 / VAS 100)		*days 1-7*): 6 Studien (G, H, I, K, L, M); WMD: -0,6 (95% CI [-1,0, -0,1]) *CAVE! Nach Aussage der Autoren ist ein Unterschied erst ab einem Wert von 0,9 klinisch relevant.*		Behandlungstechniken berichtet (Anzahl Tabletten und VAS-Pain-Score) Studie G*; kein Unterschied zwischen beiden Behandlungstechniken in der *ersten post-op Woche* berichtet Studie K*; - signifikant mehr Schmerzen während der OP in der Stripping-Gruppe verglichen mit der EVLA-Gruppe (p = 0,02) - signifikant mehr Schmerzen in der EVLA-Gruppe verglichen mit der Stripping-Gruppe an *Tag 7* (p = <0,001), *Tag 10* (p = < 0,001) und *Tag 14* (p = 0,01) Studie L*; signifikant weniger Schmerzen vom ersten Tag an in		*Behandlung*; stetige Abnahme des Schmerzlevels in beiden Gruppen, jedoch war der Schmerzlevel in der EVLA-Gruppe geringer als in der Stripping-Gruppe - an den Tagen 4 bis 7 signifikanter Unterschied zugunsten der EVLA-Gruppe (Tag 4 p = 0,025, Tag 5 p = 0,008, Tag 6 p = 0,033 und Tag 7 p = 0,042), jedoch keine Unterschiede bei der Menge an Schmerzmitteln Studie Q (VAS 100): - *1 Woche nach Behandlung:* Mean-Score in EVLA-Gruppe = 31 vs. Stripping-Gruppe = 18 - *6 Wochen nach*	→ Ergebnisse nur für den Vergleich EVLA vs. Stripping dargestellt: MDdiff: 0,1 (95% CrI [-0,49, 0,64]); p = 0,653

Endpunkt (EP) **Teilbereich (TB)** **(Einheit)**	**Murad et al. 2011 [21]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 6 Monate bis 2 Jahre)**	**Siribumrungwong et al. 2012 [35]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 13 Tage bis 60 Monate)**	**Dermody et al. 2013 [10]** **(I: EVLA** **C: L&S** **Follow-Up: 1,7 Wochen bis 2 Jahre)**	**Nesbitt et al. 2014 [24]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 5 Wochen bis 5 Jahre)**	**Lynch et al. 2015 [20]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 12 Monate)**	**Paravastu et al. 2016 [25]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: 6 Wochen bis 2 Jahre)**	**Carroll et al. 2013 [5]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: bis 3 Jahre)**
	Narrative Zusammenfassung der Ergebnisse oder konventionelle Meta-Analyse durchgeführt						**Netzwerk-Meta-analyse durchgeführt**
				der EVLA-Gruppe im Vergleich zur Stripping-Gruppe (p = 0,004) <u>Studie M*;</u> kein Unterschied zwischen den beiden Behandlungstechniken berichtet <u>Studie O;</u> - signifikant stärkere Schmerzen in der EVLA-Gruppe verglichen mit der Stripping-Gruppe in der *ersten post-op Woche* (p = 0,005) - signifikant kürzere Dauer an Schmerzen (in Tagen) in der EVLA-Gruppe verglichen mit der Stripping-Gruppe (p = 0,03) <u>Studie P;</u> kein Unterschied zwischen beiden Behandlungstechniken (*5 Tage post op und andauernd*) berichtet		*Behandlung:* Mean-Score in EVLA-Gruppe = 6 vs. Stripping-Gruppe = 9	

Endpunkt (EP) **Teilbereich (TB)** **(Einheit)**	**Murad et al. 2011 [21]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 6 Monate bis 2 Jahre)**	**Siribumrungwong et al. 2012 [35]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 13 Tage bis 60 Monate)**	**Dermody et al. 2013 [10]** **(I: EVLA** **C: L&S** **Follow-Up: 1,7 Wochen bis 2 Jahre)**	**Nesbitt et al. 2014 [24]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 5 Wochen bis 5 Jahre)**	**Lynch et al. 2015 [20]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 12 Monate)**	**Paravastu et al. 2016 [25]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: 6 Wochen bis 2 Jahre)**	**Carroll et al. 2013 [5]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: bis 3 Jahre)**
	Narrative Zusammenfassung der Ergebnisse oder konventionelle Meta-Analyse durchgeführt						**Netzwerk-Meta-analyse durchgeführt**
				(p = 0,12)			
EP 6: unerwünschte Ereignisse TP Wundinfektionen (Ereignisse)		Wundinfektion: 8 Studien (D, G, H, I, J, K, L, M); RR: 0,3 (95% CI [0,1, 0,8])	Wundinfektion (*Follow-up <1 Jahr*): 7 Studien (D, G, H, L, M, O); OR: 0,24 (95% CI [0,10, 0,58]); p = 0,006	leichte Wundprobleme (*bis 3 Monate post-op*): 2 Studien (D*, G*); EVLA n = 1 / N = 149 (0,7%) vs. Stripping n = 2 / N = 100 (2%) schwere Wundprobleme [requiring intervention] (*bis 3 Monate post-op*): 6 Studien (D*, E, G*, L*, M*, O*); EVLA n = 3 / N = 674 (0,4%) vs. Stripping n = 15 / N = 581 (2,6%)	Wundinfektionen (*nach 12 Monaten*): 5 Studien (D, K, L, M, O); RR: 0,32 (95% CI [0,11, 0,96]); p = 0,042	Wundinfektion: Studie N; n = 1 / N = 52 (2%) in der Stripping-Gruppe; keine in der EVLA-Gruppe Studie Q; n = 6 / N = 52 (11%) in der Stripping-Gruppe; keine in der EVLA-Gruppe	
EP 6: unerwünschte Ereignisse TB Phlebitis (Ereignisse)		oberflächliche Thromboplebitis: 6 Studien (D, G, H, J, L, M); RR: 1,0 (95% CI [0,5, 1,8])	oberflächliche Thromboplebitis: 7 Studien (D, G, H, J, L, M, O); OR: 1,83 (95% CI [1,13, 2,95]), p = 0,003	Phlebitis (*bis 3 Monate post-op*): 5 Studien (D, G, L, M, O); EVLA n = 39 / N = 596 (6,5%) vs. Stripping n = 17 / N = 513 (3,3%)		Phlebitis: Studie N; EVLA-Gruppe n = 3 / N = 51 (6%) vs. Stripping-Gruppe n = 1 / N = 52 (2%)	
EP 6:						tiefe Bein-	

Endpunkt (EP) **Teilbereich (TB)** **(Einheit)**	**Murad et al. 2011 [21]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 6 Monate bis 2 Jahre)**	**Siribumrungwong et al. 2012 [35]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 13 Tage bis 60 Monate)**	**Dermody et al. 2013 [10]** **(I: EVLA** **C: L&S** **Follow-Up: 1,7 Wochen bis 2 Jahre)**	**Nesbitt et al. 2014 [24]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 5 Wochen bis 5 Jahre)**	**Lynch et al. 2015 [20]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 12 Monate)**	**Paravastu et al. 2016 [25]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: 6 Wochen bis 2 Jahre)**	**Carroll et al. 2013 [5]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: bis 3 Jahre)**
	Narrative Zusammenfassung der Ergebnisse oder konventionelle Meta-Analyse durchgeführt						**Netzwerk-Meta-analyse durchgeführt**
unerwünschte Ereignisse TB tiefe Bein-venenthrombose (Ereignisse)						venenthrombose: Studie N; EVLA-Gruppe 0 vs. Stripping-Gruppe n = 1 / N = 52 (2%) Studie Q; EVLA-Gruppe n = 1 / N = 110 (<1%) vs. Stripping-Gruppe 0	
EP 6: unerwünschte Ereignisse TB Sensorische Komplikationen / Parästhesie (Ereignisse)		Parästhesie: 9 Studien (A, D, G, H, I, J, K, L, M); RR: 0,8 (95% CI [0,6, 1,1])	Parästhesie (*Follow-up < 1 Jahr*): 7 Studien (G, H, J, K, L, M, O); OR: 0,53 (95% CI [0,34, 0,82]); p < 0,001	Saphenous-Nervverletzung (*bis 3 Monate post-op*): 5 Studien (D, E, G, M, P); EVLA n = 10 / N = 414 (2,4%) vs. Stripping n = 10 / N = 414 (2,4%) Saphenous-Nervverletzung (*nach 3 Monaten post-op*): 3 Studien (D, E, G); EVLA n = 0 / N = 254 vs. Stripping n = 3 / N = 170 (1,8%)	Sensorische Komplikationen (*nach 12 Monaten*): 5 Studien (G, K, L, M, O); RR: 0,63 (95% CI [0,39, 1,02]), p = 0,058	Wadennervverletzung (*nach 6 Wochen*): Studie N; EVLA-Gruppe n = 4 / N = 51 (8%) vs. Stripping-Gruppe n = 14 / N = 52 (27%) Studie Q; EVLA-Gruppe n = 7 / N = 110 (6%) vs. Stripping-Gruppe n = 16 / N = 52 (31%) Wadennervverletzung (*nach 52 Wochen*): Studie N; EVLA-Gruppe n = 2 / N = 48 (4%) vs. Stripping-Gruppe n = 5 / N = 52	

Endpunkt (EP) **Teilbereich (TB)** **(Einheit)**	**Murad et al. 2011 [21]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 6 Monate bis 2 Jahre)**	**Siribumrungwong et al. 2012 [35]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 13 Tage bis 60 Monate)**	**Dermody et al. 2013 [10]** **(I: EVLA** **C: L&S** **Follow-Up: 1,7 Wochen bis 2 Jahre)**	**Nesbitt et al. 2014 [24]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 5 Wochen bis 5 Jahre)**	**Lynch et al. 2015 [20]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 12 Monate)**	**Paravastu et al. 2016 [25]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: 6 Wochen bis 2 Jahre)**	**Carroll et al. 2013 [5]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: bis 3 Jahre)**
	Narrative Zusammenfassung der Ergebnisse oder konventionelle Meta-Analyse durchgeführt						**Netzwerk-Meta-analyse durchgeführt**
						(10%)	
EP 6: unerwünschte Ereignisse TB Hämatome (Ereignisse)		Hämatome: 4 Studien (D, I, J, L); RR: 0,5 (95% CI [0,3, 0,8])		Hämatome (*bis 3 Monate post-op*): 4 Studien (D, G, L, M); EVLA n = 5 / N = 411 (1,2%) vs. Stripping n = 17 / N = 102 (4,6%)		Hämatome: Studie N; n = 2 / N = 52 (4%) in der Stripping-Gruppe, keine in der EVLA-Gruppe	
EP 6: unerwünschte Ereignisse TB Ekchymose (Ereignisse)		Ekchymose: 6 Studien (A, D, G, H, J, L); RR: 0,7 (95% CI [0,3, 1,6])					
EP 6: unerwünschte Ereignisse TB Veränderungen der Haut-pigmentierung (Ereignisse)				"Bruising and pigmentation" (*bis 3 Monate post-op*): 7 Studien (D, E, G, L, M, O, P); EVLA n = 255 / N = 816 (31,3% vs. Stripping n = 277 / N = 708 (39,1%)) "Bruising and pigmentation" (*nach 3 Monaten post-op*): 3 Studien (D, E, G); EVLA n = 1 / N = 254	Hyperpigmentation (*nach 12 Monaten*): keine Angaben zur Anzahl der gepoolten Studien; RR: 0,77 (95% CI [0,37, 1,10]); p = 0,495	„Pigmentation / skin bruising": Studie N; n = 2/ N = 51 (4%) in der EVLA-Gruppe, keine in der Stripping-Gruppe	

Endpunkt (EP) **Teilbereich (TB)** **(Einheit)**	**Murad et al. 2011 [21]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 6 Monate bis 2 Jahre)**	**Siribumrungwong et al. 2012 [35]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 13 Tage bis 60 Monate)**	**Dermody et al. 2013 [10]** **(I: EVLA** **C: L&S** **Follow-Up: 1,7 Wochen bis 2 Jahre)**	**Nesbitt et al. 2014 [24]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-up: 5 Wochen bis 5 Jahre)**	**Lynch et al. 2015 [20]** **(I: EVLA** **C: S, L&S** **Follow-Up: 12 Monate)**	**Paravastu et al. 2016 [25]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: 6 Wochen bis 2 Jahre)**	**Carroll et al. 2013 [5]** **(I: EVLA, RFA, Foam** **C: S** **Follow-up: bis 3 Jahre)**
	Narrative Zusammenfassung der Ergebnisse oder konventionelle Meta-Analyse durchgeführt						**Netzwerk-Meta-analyse durchgeführt**
				(0,4%) vs. Stripping n = 0 / n = 170			

Die Studienbezeichnungen A-Q bezieht sich auf den eingeschlossenen Studienpool (Tabelle 12).

* = Ergebnisse der Studie werden in anderen SRs zur Berechnung gepoolter Daten genutzt.

I = Intervention; C= Kontrolle; S= Stripping; EVLA= Endovenöse Laserablation; L&S= Ligatur+Stripping; FOAM= Schaumsklerosierung; RFA= Endovenöse Radiofrequenzablation; AVVSS = Aberdeen varicose vein severity score; CrI = credible interval; WMD = Weighted Mean Difference; mDiff = mittlere Differenz; VCSS = Venous Clinical Severity Score; VDS = Venous disability score; M = mean; IRQ = Interquartilen Range; MD = Median

Tabelle 17: Ergebnisübersicht der Primärstudien

Endpunkt (EP) **Teilbereich (TB)** **(Einheit)**	**Flessenkämper et al. 2015 [13]** **(I: Laser vs. C+S vs. C+Laser)** **2 Jahres Ergebnisse (FU 6,12,24 Monate)**	**Gauw et al. 2016 [14]** **(I: EVLA vs. SFL+S)** **5 Jahres Ergebnisse**	**Kalteis et al. 2015 [17]** **(I: HL+EVLA vs. HL+S)** **5 Jahres Ergebnisse**	**Rass et al. 2015 [30]** **(I: EVLA vs. HLS)** **5 Jahres Ergebnisse**
EP1: Rezidiv TB Rezidive („recurrence“) (Ereignis)	Klinische Rezidive: Nach 2 und 6 Monaten keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Rezidivhäufigkeit zwischen C/S- und Lasergruppe. Reflux insgesamt (sonographisch): zu jedem Untersuchungszeitpunkt eine statistisch signifikante Differenz zwischen der Laser-Gruppe und der C/S-Gruppe, zum Nachteil der Lasergruppe (*12 Monate:* $p \leq 0{,}0001$)	Klinisch diagnostizierte Rezidive: 33% EVLA vs. 17% SFL/S (log-rank test p= 0,04) Ausschließlich durch Duplex diagnostizierte (DUS) Rezidive: EVLA 49% vs. SFL/S 23% (log-rank test p= 0,02)	Klinisch diagnostiziertes Rezidiv: 40% HL+EVLA vs. 55% HL+S (p= 0,217) **Unter Duplexdiagnostik:** keine Zeichen von Krampfadern oder venöser Insuffizienz : 43% HL+EVLA vs. 68% HL+S (p= 0,049) Insuffizienz der Perforanzvenen: 0% HL+EVLA vs. 21% HL+S (p= 0,007) Insuffizienz der kleinen Rosenvenen: 3% HL+EVLA vs. 5% HL+S (p= 0,765)	Klinisches Rezidiv (generell): 45% EVLA vs. 54% HLS (p= 0,152) Klinisches Rezidiv (REVAS: same site): 18% EVLA vs. 5% HLS (p= 0,002) Klinisches Rezidiv (REVAS: other site): 31% EVLA vs. 50% HLS (p= 0,002) Duplexdiagnostizierter sapheno-femoraler Reflux: 28% EVLA vs. 5% HLS (p< 0,001)
EP1: Rezidiv TB Rekanalisation (Ereignisse)		Rekanalisation (nach 12 Monaten): Total: EVLA = n = 3 / N = 62 vs. SFL/S = n = 0 / N = 68 Pat	**Unter Duplexdiagnostik:** Rekanalisation gesamt: 40% HL+EVLA vs. 24% HL+S (p= 0,141)	
EP1: Rezidiv TB Neovaskularisation (Neuaussprossung von Gefäßen) (Ereignisse)		Neovaskularisation: Total: EVLA = n = 5 / N = 62 vs. SFL/S = n = 8 / N = 68 Pat (p= 0,36)	**Unter Duplexdiagnostik:** Neovaskularisation: 7% HL+EVLA vs. 7% HL+S (p= 0,938)	

Endpunkt (EP) **Teilbereich (TB)** **(Einheit)**	**Flessenkämper et al. 2015 [13]** **(I: Laser vs. C+S vs. C+Laser)** **2 Jahres Ergebnisse (FU 6,12,24 Monate)**	**Gauw et al. 2016 [14]** **(I: EVLA vs. SFL+S)** **5 Jahres Ergebnisse**	**Kalteis et al. 2015 [17]** **(I: HL+EVLA vs. HL+S)** **5 Jahres Ergebnisse**	**Rass et al. 2015 [30]** **(I: EVLA vs. HLS)** **5 Jahres Ergebnisse**
EP 2: Symptome venenbedingter Beschwerden TB Ödeme	2 Monate postoperativ: Laser = 9,23% vs. C/S = 2,82% (p= 0,084) 24 Monate postoperativ: Laser = 10,26% vs. C/S = 6,67% (p= 0,48)	Baseline: EVLA = 34% vs. SFL/S = 47% 1 Jahr postoperativ: EVLA = 10% vs. SFL/S = 15% 5 Jahre postoperativ: EVLA = 10% vs. SFL/S = 10% *Lt. Autoren kein signifikanter Unterschied*	5 Jahre postoperativ: 33% HL+EVLA vs. 38% HL+S (p= 0,678)	
EP 2: Symptome venenbedingter Beschwerden TB Schmerzen	Keine quantitativen Ergebnisse für den Vergleich Laser vs. C/S berichtet.	Lt. Autoren keine signifikanten Unterschiede zwischen der EVLA- und der SFL/S-Gruppe.	10% HL+EVLA vs. 21% HL+S (p= 0,200)	
EP 2 Symptome venenbedingter Beschwerden		Schweregefühl in den Beinen: - Baseline: EVLA = 50% vs. SFL/S = 52% - n. 1 Jahr: EVLA = 8% vs. SFL/S = 12% - n. 5 Jahren: EVLA = 2% vs. SFL/S = 2% Krämpfe: - Baseline: EVLA = 13% vs. SFL/S = 12% - n. 1 Jahr: EVLA = 8% vs. SFL/S = 3% - n. 5 Jahren: EVLA = 11% vs. SFL/S = 3% Restless Legs: - Baseline: EVLA = 18% vs. SFL/S = 9% - n. 1 Jahr: EVLA = 16% vs. SFL/S =	Phlebitis : 0% HL+EVLA vs. 12% HL+S (p= 0,05) Schweregefühl in den Beinen: 20% HL+EVLA vs. 29% HL+S(p= 0,408)	Subdimensionen venenbedingte Beschwerden aus dem HVVSS (0 – 20 Punkte): Schmerzen, schwere Beine, Ödeme, Juckreiz. Hier mehr Angaben durch EVLA Patienten (1,21 ±2,11 vs. 0,96±2,21, p= 0,006).

Endpunkt (EP) **Teilbereich (TB)** **(Einheit)**	**Flessenkämper et al. 2015 [13]** **(I: Laser vs. C+S vs. C+Laser)** **2 Jahres Ergebnisse (FU 6,12,24 Monate)**	**Gauw et al. 2016 [14]** **(I: EVLA vs. SFL+S)** **5 Jahres Ergebnisse**	**Kalteis et al. 2015 [17]** **(I: HL+EVLA vs. HL+S)** **5 Jahres Ergebnisse**	**Rass et al. 2015 [30]** **(I: EVLA vs. HLS)** **5 Jahres Ergebnisse**
		6% - n. 5 Jahren: EVLA = 7% vs. SFL/S = 0% <u>Juckreiz:</u> - Baseline: EVLA = 32% vs. SFL/S = 38% - n. 1 Jahr: EVLA = 5% vs. SFL/S = 9% - n. 5 Jahren: EVLA = 5% vs. SFL/S = 1% Lt. Autoren kein signifikanter Unterschied für alle Parameter.		
<u>EP 2: Symptome venenbedingter Beschwerden</u> TB Beschwerden bzw. Einschränkung im Berufsleben durch die Venenerkrankung	<u>Einschränkung im Berufsleben durch Venenerkrankung:</u> Nach 2, 12 und 24 Monaten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen.	<u>1 Jahr postoperativ:</u> EVLA = 57% vs. SFL/S = 53% ohne Beschwerden <u>5 Jahre postoperativ:</u> EVLA = 62% vs. SFL/S = 75% ohne Beschwerden Lt. Autoren kein signifikanter Unterschied		
<u>EP 2: Symptome venenbedingter Beschwerden</u> TB: allgemeine Symptom-Beurteilung durch Score-Verbesserung des CEAP-C	Die 2 Monatsergebnisse zeigen Verbesserung zur Baseline. Dieses Ergebnis bleibt auch für den 6,12,24 Monatszeitraum bestehen. Über den gesamten Zeitraum keine signifikanten Gruppenunterschiede. *Es erfolgt keine Angabe von konkreten Zahlen und Signifikanzwerten. Das Ergebnis wird in einer Grafik dargestellt aus der auch keine genauen Zahlenwerte abzuleiten sind*	Über beide Gruppen nach einem Jahr verbessert und auf dem Niveau gehalten. Lt. Autoren über 5 Jahre zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen den Interventionen. *Es erfolgt keine Angabe von konkreten Zahlen und Signifikanzwerten. Das Ergebnis*	CEAP-C-Wert signifikante Verbesserung von der Baseline zu *den 5 Jahresergebnissen* in beiden Gruppen: HL+EVLA = Mean von 2,30 auf 1,17 vs. HL+S = Mean von 2,28 auf 1,19 (in beiden Gruppen $p < 0,01$). Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen.	

Endpunkt (EP) **Teilbereich (TB)** **(Einheit)**	**Flessenkämper et al. 2015 [13]** **(I: Laser vs. C+S vs. C+Laser)** **2 Jahres Ergebnisse (FU 6,12,24 Monate)**	**Gauw et al. 2016 [14]** **(I: EVLA vs. SFL+S)** **5 Jahres Ergebnisse**	**Kalteis et al. 2015 [17]** **(I: HL+EVLA vs. HL+S)** **5 Jahres Ergebnisse**	**Rass et al. 2015 [30]** **(I: EVLA vs. HLS)** **5 Jahres Ergebnisse**
	– lediglich die oben beschriebene Tendenz!	*wird in einer Grafik dargestellt aus der auch keine genauen Zahlenwerte abzuleiten sind – lediglich die oben beschriebene Tendenz!*	*Es erfolgt zum letzten Punkt keine Angabe von konkreten Zahlen und Signifikanzwerten. Das Ergebnis wird in einer Grafik dargestellt aus der auch keine genauen Zahlenwerte abzuleiten sind – lediglich die oben beschriebene Tendenz!*	
EP 2: Symptome venenbedingter Beschwerden TB: allgemeine Symptom-Beurteilung durch Score-Betrachtung des Venous Clinical Severity Score (VCSS) bzw. Homburg Varicose Vein Severity Score (HVVSS)	VCSS wird als sekundärer Endpunkt erwähnt aber nicht in den Ergebnissen der Publikation dargestellt.		Signifikante Verbesserung des VCSS-Wert von der Baseline zu den 5 Jahresergebnissen in beiden Gruppen: HL+EVLA = Mean von 4,13 auf 1,87 vs. HL+S = Mean von 7,79 auf 1,81 (in beiden Gruppen $p < 0,01$).	HVVSS: Im gesamten Untersuchungszeitraum wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen beobachtet. Exemplarisch der Gesamtscore (0 – 33 Punkte) nach 5 Jahren: EVLA = 3,00 ±2,87 vs. HLS = 3,16 ± 3,48 ($p= 0,789$)
EP 3: Gesundheitsbezogene Lebensqualität TB Lebensqualität / Symptome (unterschiedliche Fragebögen und Skalen)		EuroQol-5D: Lt. Autoren keine Veränderungen zu präoperativen Werten bei beiden Gruppen (6 Monate / 5 Jahre).	CIVIQ-2: In beiden Gruppen hohe venenbedingte LQ mit Werten von 93-94 von 100 möglichen Punkten. lt. Autoren kein signifikanter Unterschied zwischen den Interventionsgruppen, aber signifikante Intragruppeneffekte zwischen Baseline und 5-Jahres-Follow-Up in beiden Gruppen.	CIVIQ-2: Signifikante Unterschiede von der Baseline zum 3 Monats-Follow-Up in beiden Gruppen (Intragruppeneffekte) ($p < 0,001$). Im gesamten Untersuchungszeitraum keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Endpunkt (EP) **Teilbereich (TB)** **(Einheit)**	**Flessenkämper et al. 2015 [13]** **(I: Laser vs. C+S vs. C+Laser)** **2 Jahres Ergebnisse (FU 6,12,24 Monate)**	**Gauw et al. 2016 [14]** **(I: EVLA vs. SFL+S)** **5 Jahres Ergebnisse**	**Kalteis et al. 2015 [17]** **(I: HL+EVLA vs. HL+S)** **5 Jahres Ergebnisse**	**Rass et al. 2015 [30]** **(I: EVLA vs. HLS)** **5 Jahres Ergebnisse**
EP 4: Patientenzufriedenheit mit Intervention bzw. kosmetischem Ergebnis		Bewertung des kosmetischen Ergebnisses durch den Patienten: Lt. Autoren keine signifikanten Unterschiede zwischen Gruppen, aber Verbesserungen beider Gruppen auf der Visual Analog Scala von 1-10 (Mittelwert: 7,5 p< 0,01) zwischen Baseline (BL) und Follow-up (FU).	Bewertung des Gesamtergebnisses durch Patienten "sehr gut" bis "gut: 87% HL+EVLA und 88% HL+S (p= 0,887) Ausprägung der Patientenaussage zum kosmetischen Ergebnis "sehr gut" bis "gut: 90% HL+EVLA und 86% HL+S (p= 0,588) Ausprägung der Chirurgenaussage zum kosmetischen Ergebnis "sehr gut" bis "gut: 87% HL+EVLA und 86% HL+S (p= 0,908)	Ergebnisse generelle Patientenzufriedenheit auf eine visuellen Skala 1-5 (M ± SD) 1,28 ± 0,51 nach EVLA und 1,39 ± SD 0,58 nach HLS (p= 0,078) Patientenzufriedenheit mit dem kosmetischen Ergebnis auf eine visuellen Skala 1-5 (M ± SD): 1,59 ± 0,78 nach EVLA und 1,72 ± 0,91 nach HLS (p= 0,301) Patientenaussage, die selbe Intervention wieder durchführen zu lassen, wenn es medizinisch notwendig wäre: 99% EVLA und 97% HLS (p= 0,509)
EP 6: unerwünschte Ereignisse TB Postoperativer Schmerz	Keine quantitativen Ergebnisse für den Vergleich Laser vs. C/S berichtet.	Lt. Autoren keine signifikanten Unterschiede zwischen der EVLA- und der SFL/S- Gruppe.		
EP 6: unerwünschte Ereignisse TB Morbidität			Duplexdiagnostizierte „Tiefe Venenthrombose": 0% HL+EVLA und 2% HL+S (p= 0,395)	
EP 6: unerwünschte Ereignisse TB Sensorische Komplikationen / Parästhesie (Ereignisse)	Lokale neurologische sensible Defizite (24 Monate postoperativ): Laser Gruppe 9,4% vs. C/S-Gruppe 5,61%	1 Jahr postoperativ: EVLA 0% vs. SFL/S 2% 5 Jahre postoperativ: EVLA 0% vs. SFL/S 2% Lt. Autoren kein signifikanter Unterschied	13% HL+EVLA und 17% HL+S (p= 0,698)	bestehende Missempfindungen (Dysästhesie) (5 Jahre postoperativ): 3% EVLA und 2% HLS lt. Autoren kein signifikanter Unterschied

I= Intervention; C+Laser = Crossektomie+Laserablation; SFL+S= Sapheno-Femorale-Ligation+Stripping; EVLA= Endovenöse Laserablation; HL+S (HLS)= Hohe Ligatur+Stripping; HL+EVLA= Hohe Ligatur+Endovenöse Laserablation;
HVVSS = Homburg Varicose Vein Severity Score; LQ = Lebensqualität; BL = Baseline; FU = Follow-up; VCSS = Venous Clinical Severity Score; M = mean; SD = Standardabweichung

5.1 Endpunkt 1: Rezidiv

- Klinische Rezidive

  Zwei systematische Reviews (Siribumrungwong et al. [35], Nesbitt et al. [24]) berichten über Ergebnisse zu klinisch diagnostizierten Rezidiven auf der Grundlage von Meta-Analysen aus 4 bzw. 3 RCTs (Schnittmenge der in beiden Reviews enthaltenen Studien: 2). Beide Metaanalysen fanden keine Unterschiede in der klinischen Wirksamkeit der verglichenen Verfahren. Die Nachbeobachtungsdauer in diesen Analysen betrug bis zu 5 Jahren. In den Reviews wird lediglich eine Studie (Rasmussen 2007 (Studie D)) mit Ergebnissen für mehr als 5 Jahre referiert. Sie konnte ebenfalls keinen signifikanten Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen feststellen.

  Paravastu et al. [25] berichten über Ergebnisse speziell für Behandlungen der Varizen an den kleinen Rosenvenen. Von den 3 eingeschlossenen Primärstudien berichtet jedoch nur ein Ergebniss zu klinisch diagnostizierten Rezidiven (Samuel 2011 (Studie N)). Laut den Autoren lässt sich nach 12 Monaten kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Verfahren erkennen.

  Von den 4 eingeschlossenen Primärstudien, berichtet eine Arbeit für den Nachbeobachtungszeitraum bis zu 6 Monaten keine signifikanten Gruppenunterschiede. Von drei Studien, mit Nachbeobachtungsdauern von bis zu 5 Jahren, findet (Gauw et al. [14]) einen statistisch signifikanten Vorteil für das Stripping.

- Ultraschalldiagnostizierte Rezidive

  - Rezidive

    Zwei systematische Reviews (Nesbitt et al. [24], Lynch et al. [20]) treffen Aussagen zu ultraschalldiagnostizierten Rezidiven, diese basieren auf Meta-Analysen von 7 bzw. 5 Studien (Schnittmenge der in beiden Reviews enthaltenen Studien: 3). Die Meta-Analyse von Lynch et al. stellt für den Nachbeobachtungszeitraum von 12 Monaten keinen signifikanten Unterschied zwischen den Interventionsgruppen fest. Der Review von Nesbitt et al. kommt ohne Angabe von Follow-up-Zeiten zum gleichen Ergebnis.

    Der Review von Paravastu et al. [25] berichtet auf Basis von 2 Studien einen signifikanten Vorteil für die Laserablation im Vergleich zum Stripping bei der Behandlung von Varizen in den kleinen Rosenvenen (Follow-up-Zeit 12 Monate). Nach 2 Jahren ist der Unterschied nicht mehr signifikant, basiert hier jedoch auch nur auf Ergebnissen einer Studie.

    Die Netzwerk-Metaanalyse von Carroll et al. [5] fasst für den Endpunkt „Rezidive“ (zusammengefasst: ultraschall-diagnostizierter Reflux, Rekanalisation, erneutes Auftreten von Varizen) Daten aus 23 Studien zusammen. Hier zeigte sich nach 6 Monaten, 1 und 2 Jahr(en) kein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen EVLA und Stripping.

    In den eingeschlossenen Primärstudien zeigen sich nach 12 Monaten (Flessenkämper et al. [13]) und nach 5 Jahren (Gauw et al. [14],/ Kalteis et al. [17]) signifikante Vorteile zugunsten des Strippings. Bei der 4. Studie (Rass et al. [30]) werden die Rezidive nach 5 Jahren nach Gebiet ihres Auftretens unterschieden („same site“ = bereits behandeltes Gebiet / „other site“ = unbehandeltes Gebiet). Hier zeigt sich bei Rezidiven „same site“

ein signifikanter Vorteil zugunsten der Laserablationsgruppe (EVLA) und bei „other site“ ein signifikanter Vorteil zugunsten des Strippings. In dieser Studie wird auch der saphenofemorale Reflux betrachtet, dabei zeigt sich auch hier ein signifikanter Vorteil zugunsten des Strippings. In der Studie von Kalteis et al. [17] werden zusätzlich auch Insuffizienzen bestimmter Gefäße nach 5 Jahren untersucht. Hier zeigt sich ein signifikanter Unterschied zugunsten der EVLA bei den Perforanzvenen, während bei den Vena saphena parva (VSP) keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen ersichtlich sind.

- Rekanalisation

  Zwei systematische Reviews (Siribumrungwong et al. [35], Nesbitt et al. [24]) fanden auf der Grundlage von Metaanalysen von 9 bzw. 4 RCTs (Schnittmenge der in beiden Reviews enthaltenen Studien: 4) keine signifikanten Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen für den Nachbeobachtungszeitraum von weniger als 5 Jahren. Im Review von Nesbitt et al. wird lediglich eine Studie (Rasmussen 2007 (Studie D)) mit Ergebnissen für 5 Jahre referiert. Hier werden Vorteile zugunsten der Laserbehandlung berichtet (OR: 0,05 (95% KI [0,00, 0,80]).

  Auf Basis von 3 Studien berichtet Paravastu et al. [25] einen signifikanten Unterschied zugunsten der EVLA nach 6 Wochen bei der Behandlung der kleinen Rosenvenen (OR: 0,07 (95% KI[0,02, 0,22]); $p < 0,00001$).

  In den beiden Primärstudien (Gauw et al. [14], Kalteis et al. [17]) werden keine signifikanten Gruppenunterschiede für den Beobachtungszeitraum von 5 Jahren berichtet.

- Neovaskularisation

  In einem systematischen Review von Nesbitt et al. [24] wurden aus 4 Studien Ergebnisse zur Neovaskularisation gepoolt und es zeigt sich ein signifikanter Vorteil zugunsten der Lasergruppe. Wobei die Autoren anmerken, dass dieses Ergebnis zu erwarten war, da echte Neovaskularisationen nur nach resezierenden Verfahren auftreten.

  In den 5-Jahres-Ergebnissen zweier eingeschlossener Primärstudien (Gauw et al. [14], Kalteis et al. [17]) zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Interventionsgruppen.

5.2 Endpunkt 2: Symptome venenbedingter Beschwerden

- Ödeme

In den eingeschlossenen Reviews findet sich keine Aussage zu Ödemen.

Im Ergebnis dreier Primärstudien zeigt sich nach 2 Monaten (Flessenkämper et al. [13]) bzw. nach 5 Jahren (Gauw et al. [14], Kalteis et al. [17]) kein signifikanter Unterschied beim Auftreten von Ödemen zwischen den Vergleichsgruppen.

- Schmerzen

Im Review von Murad et al. [21] gibt es in einer Studie eine Aussage zu venenbedingten Schmerzen. Hier zeigt sich nach 26 Monaten kein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen.

Zum gleichen Ergebnis kommen auch zwei Primärstudien in ihren 5 Jahres Ergebnissen (Gauw et al. [14] und Kalteis et al. [17]).

- Schweregefühl der Beine

Explizite Aussagen zu diesem Punkt finden sich lediglich in den Primärstudien. Die Studie Kalteis et al. [17] berichtet 5 Jahresergebnisse und Gauw et al. [14] über den gesamten Untersuchungszeitraum keine signifikanten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen.

- Krämpfe

Keine Ergebnisse dazu aus den Reviews. Lediglich die Studie von Gauw et al. [14] zeigt auf, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen gibt.

- Restless Legs

Keine Aussagen in den Reviews. In der Studie von Gauw et al. [14] werde keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen berichtet.

- Juckreiz

Keine Aussagen in den Reviews. Lediglich die Studie von Gauw et al. [14] zeigt auf, dass es keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen gibt.

- Beschwerden bzw. Einschränkung im Berufsleben durch die Venenerkrankung

Keine Aussagen dazu in den untersuchten Reviews. Eine Primärstudie von Gauw et al. [14] zeigt keinen signifikanten Unterschied bei der Frage, ob sich Patienten nach dem 1. und 5. postoperativen Jahr venenbedingt beschwerdefrei fühlen. Die Studie von Flessenkämper et al. [13] berichtet, dass es bezogen auf die Patientenaussagen zu „Einschränkung im Berufsleben durch die Venenerkrankung“ keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen gibt.

- allgemeine Symptom-Beurteilung durch Score-Betrachtung CEAP-C

Im Review von Nesbitt et al. [24] berichtet zu diesem Endpunkt lediglich eine Studie (Flessenkämper 2013 (Studie P)). Allerdings zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Vergleichsgruppen.

Bei den Primärstudien zeigen sich, in der Studie von Flessenkämper et al. [13] (6, 12 und 24 Monatsergebnisse), als auch in den Studien von Gauw et al. [14] und Kalteis et al. [17] keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Interventionsgruppen.

- allgemeine Symptom-Beurteilung durch Score-Betrachtung des Venous Clinical Severity Score (VCSS)

In den Reviews von Murad et al. [21] und Siribumrungwong et al. [35] (gepoolte Ergebnisse aus 2 bzw. 5 Studien) und Nesbitt et al. [24] (Betrachtung 5 einzelner Studien) zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Die Netzwerk-Metaanalyse von Carroll et al. [5] fasst für den Endpunkt „Symptome“ Daten aus 6 Studien zusammen. Hier zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen EVLA und Stripping.

Diese Ergebnisse spiegeln sich auch in der Primärstudie von Kalteis et al. [17] wieder.

- allgemeine Symptom-Beurteilung durch Score-Betrachtung des Homburg Venous Clinical Severity Score (HVVSS)

In den zwei Reviews von Nesbitt et al. [24] und Lynch et al. [20] wird jeweils Bezug auf eine Studie (Rass 2012 (Studie O) genommen, in der keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen beschrieben werden.

In der Primärstudie von Rass et al. [30] zeigen sich auch nach 5 Jahren keine signifikanten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen. Allerdings wird für die Subdimension „Symptom“ ein signifikanter Unterschied zugunsten des Strippings berichtet, wobei offen ist, wie die klinische Relevanz dieses Unterschiedes zu bewerten ist.

5.3 Endpunkt 3: Gesundheitsbezogene Lebensqualität

- SF-36 bzw. Kurzform SF-6D

Beim SF-36 handelt es sich um ein generisches (nicht krankheitsspezifisches) Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Drei Reviews berichten über Ergebnisse für die Auswertung des SF-36 auf der Grundlage von 3 Primärstudien. Murad et al. [21] findet in der metanalytischen Zusammenfassung von 2 Studien keinen Unterschied zwischen den Interventionsgruppen; Nesbitt et al. [24] berichtet auf der Grundlage zweier Einzelstudien gleichlautende Ergebnisse. Lediglich Lynch et al. [20] weist auf der Grundlage einer Einzelstudie auf signifikante Vorteile zugunsten der EVLA-Gruppe in der ersten postoperativen Woche hin. Dieser Unterschied war nach vier Wochen nicht mehr nachweisbar.

In den eingeschlossenen Primärstudien finden sich keine Aussagen zu Ergebnissen zum SF-36.

- EQ-5D

Beim EQ-5D handelt es sich um ein generisches (nicht krankheitsspezifisches) Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. In den beiden Reviews von Nesbitt et al. [24] und Lynch et al. [20] zeigen sich auf Grundlage einer bzw. 2 Studie(n) keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen. Die in beiden Reviews eingeschlossene Studie von Pronk 2010 (Studie K) betrachtet Subdimensionen des EQ-5D. Hier zeigen sich signifikant schlechtere Werte für die EVLA-Gruppe im Vergleich zur Stripping-Gruppe zu den Items „Mobilität“ am 7. ($p < 0,01$) und 10. postinterventionellen Tag ($p= 0,01$) und den Items „tägliche Aktivitäten“ ($p= 0,01$) und „sich selbst versorgen“ ($p= 0,03$) jeweils am 7. Tag. Nach einem Jahr wird zwischen den Gruppen allerdings kein signifikanter Unterschied mehr beschrieben.

Zu dem gleichen Ergebnis kommen auch Paravastu et al. [25], wenn es um die Behandlung der Varizen der kleinen Rosenvenen geht. Es zeigt sich in 2 Studien, das es keinen signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsoptionen gibt (Follow-Up bis zu 52 Wochen).

In der Primärstudie von Gauw et al. [14] zeigte sich zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied.

- Aberdeen Varicose Vein Score bzw. Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (AVVSS bzw. AVVQ)

Beim AVVSS bzw. dem AVVQ handelt es sich um ein krankheitsspezifisches Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten mit Venenerkrankungen. Im Review von

Murad et al. [21] zeigt sich für den AVVSS auf Grundlage einer Meta-Analyse von 2 Studien nach 3 Monaten kein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen. Zum gleichen Ergebnis kommen auch Nesbitt et al. [24] – (basierend auf 3 Einzelstudienergebnissen) und Lynch et al. [20] (basierend auf einem Einzelstudienergebnis und einer Meta-Analyse aus 3 Studien).

Paravastu et al. [25] sehen sowohl für den Zeitraum 6 Monate nach Behandlung (basierend auf 2 Studien) sowie für 12 Monate nach Behandlung (basierend auf einer Studie) keine signifikanten Unterschiede in der krankheitsspezifischen Lebensqualität zwischen den Behandlungsalternativen für Varizen der kleinen Rosenvenen.

Keine Angaben zu Ergebnissen mit diesem Erhebungsinstrument in den eingeschlossenen Primärstudien.

- CIVIQ-2

Beim CIVIQ-2 handelt es sich um ein krankheitsspezifisches Instrument zur Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten mit Venenerkrankungen. In den Reviews von Nesbitt et al. [24] und Lynch et al. [20], jeweils auf der Grundlage einer von beiden eingeschlossenen Studien (Rass 2012 (Studie O)), zeigt sich postinterventionell eine signifikante Verbesserung beider Gruppen nach 3 und 12 Monaten, aber keine signifikanten Unterschiede der Ergebnisse zwischen den Vergleichsgruppen.

5.4 Endpunkt 4: Patientenzufriedenheit mit Intervention bzw. kosmetischem Ergebnis

- Patientenzufriedenheit mit dem Gesamtergebnis der Intervention

Lediglich ein Review (Murad et al. [21]) berichtet auf Grundlage einer Studie (De Medeiros 2006 (Studie B)) zu diesem Endpunkt und es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen.

Zum gleichen Ergebnis gelangen auch die Primärstudien von Kalteis et al. [17] und Rass et al. [30]. Die Studie von Rass et al. beinhaltet die Frage, ob die Patienten die jeweilige Intervention erneut durchführen würden. Auch zu dieser Aussage gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Vergleichsgruppen.

- Bewertung des kosmetischen Ergebnisses durch Patienten

Sowohl der Review von Murad et al. [21], der bei diesem Endpunkt auf einer Studie (De Medeiros 2006 (Studie B)) basiert, als auch die 3 Primärstudien Gauw et al. [14], Kalteis et al. [17] und Rass et al. [30] berichten keinen signifikanten Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen.

- Bewertung des kosmetischen Ergebnisses durch den Chirurgen

Zu diesem Endpunkt liegen keine Ergebnisse aus den Reviews vor und lediglich eine Primärstudie (Kalteis et al. [17]) berichtet diesen Endpunkt. Auch hier zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen.

5.5 Endpunkt 5: Genesungszeit / Wiederherstellung

Beim Punkt Genesungszeit wurden die Ergebnisse unterschiedlich operationalisiert:

- Dauer in Tagen bis zur „Rückkehr zu normalen Aktivitäten“

Zu diesem Endpunkt liegen die Ergebnisse von 6 in die Reviews eingeschlossenen Studien vor. Siribumrungwong et al. [35] fasst die Ergebnisse aller 6 Studien metaanalytisch zusammen und findet keinen signifikanten Unterschied zwischen den Interventionsgruppen. Nesbitt et al. [24] verzichtet auf Meta-Analysen und referiert Einzelergebnisse von 5 der 6 Studien. Hier finden 2 Studien Vorteile zugunsten der EVLA-Behandlung, ohne Angabe eines Signifikanzniveaus. Die übrigen kommen zu indifferenten Ergebnissen. Der Review von Murad et al. [21] schließt auf Basis einer Einzelstudie (Darwood 2008 (Studie G)), deren Ergebnis auch bei Nesbitt et al. [24] referiert wird, auf einen Vorteil zugunsten der EVLA-Gruppe - allerdings ohne Angabe des Signifikanzniveaus.

In den Primärstudien werden keine Ergebnisse zu diesem Endpunkt berichtet.

- Dauer in Tagen bis zur „Rückkehr zur Arbeit“

Auch hier schließt der Review von Murad et al. [21] auf Basis einer Einzelstudie (Darwood 2008 (Studie G)) auf einen Vorteil zugunsten der EVLA-Gruppe (ohne Angabe des Signifikanzniveaus). Der Review von Nesbitt et al. [24] verzichtet auch in diesem Punkt auf Meta-Analysen und referiert diesmal Einzelergebnisse aus 6 Studien. Hier finden 2 Studien, von denen eine bereits bei Murad et al. referiert wurde, Vorteile zugunsten der EVLA-Behandlung, allerdings ohne Angabe eines Signifikanzniveaus. Die übrigen vier kommen zu indifferenten Ergebnissen.

Zwei der drei eingeschlossenen Studien im Review von Paravastu et al. [25] berichten Ergebnisse zu diesem Endpunkt jedoch erfolgt keine Meta-Analyse, da die Erhebungseinheiten unterschiedlich sind. Samuel 2011 (Studie N) berichten Median-Tage bis zur Aufnahme der Arbeit und sehen ein Vorteil für die EVLA-Gruppe; allerdings ohne Signifikanzangabe. Roopram 2013 (Studie Q) erfassen die Anzahl der Patienten, welche 2 Wochen nach der Behandlung noch nicht wieder arbeiten und berichten einen signifikanten Vorteil ($p < 0,05$) für die Patienten in der EVLA-Gruppe.

In den Primärstudien werden keine Ergebnisse zu diesem Endpunkt berichtet.

- Zeitraum (Tage) der postoperativen Krankschreibung

In einem Review (Murad et al. [21]) auf Basis einer Studie von Vuylsteke 2006 (Studie C) zeigt sich ein Vorteil der Lasergruppe im Vergleich zum Stripping. Allerdings erfolgte dies hier ohne Angabe eines Signifikanzniveaus.

In den Primärstudien werden keine Ergebnisse zu diesem Endpunkt berichtet.

5.6 Endpunkt 6: unerwünschte Ereignisse

- Intra- und postoperativer Schmerz

Ein Review (Siribumrungwong et al. [35]) berichtet auf Grundlage von Meta-Analysen von 6 Studien sowohl in der Kategorie „erster berichteter Schmerz“ als auch „maximaler Schmerz in den ersten 7 Tagen“ einen Vorteil zugunsten der Lasergruppe – allerdings ist dieser laut den Autoren zwar statistisch signifikant, aber nicht klinisch relevant. Für den Endpunkt „postoperativer Schmerz“ wurden in der Netzwerkmetaanalyse von Carroll et al. [5] Daten aus 9 Studien gepoolt. Hier zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen EVLA und Stripping nach 7-14 Tagen postoperativ. Im Review von Nesbitt et al. [24] werden einzelne Ergebnisse von 7 Studien berichtet. Für die Studien von Darwood 2008 (Studie G), Flessenkämper 2013 (Studie P), Rasmussen 2007 (Studie D) und Rasmussen 2011 (Studie M) werden von Nesbitt et al. keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen berichtet. Einen signifikanten Vorteil für die

Lasergruppe wird für die Studien von Carradice 2011 (Studie L) (ab dem 1. postoperativen Tag) und für die Studie von Pronk 2010 (Studie K) (intraoperative Schmerzen) berichtet. Allerdings berichten die Patienten in der Lasergruppe aus der Pronk-Studie an den postoperativen Tagen 7, 10 und 14 über signifikant mehr Schmerzen als die Patienten der Stripping-Gruppe. Die im Review von Nesbitt et al. betrachtete Studie von Rass 2012 (Studie O) zeigt in der ersten postoperativen Woche einen signifikanten Nachteil für die Lasergruppe, was die Stärke der Schmerzen angeht. Allerdings zeigte sich hier parallel dazu ein Vorteil für die Laserbehandlung für die Dauer der Schmerzen. Die EVLA-Patienten gaben eine signifikant kürzere Dauer an Schmerzen im Vergleich zur Stripping-Gruppe an.

Im Review von Paravastu et al. [25] zur Behandlung von Varizen der kleinen Rosenvenen enthalten 2 der 3 eingeschlossenen Primärstudien Angaben zu diesem Endpunkt; jedoch nutzen sie unterschiedliche Skalen, sodass eine gepoolte Darstellung der Ergebnisse nicht möglich war. Samuel 2011 (Studie N) erhebt den post-operativen Schmerz in den ersten 7 Tagen nach Behandlung und nutzt die VAS 10. Das Schmerzlevel in der EVLA-Gruppe war vom 4. bis 7. Tag signifikant geringer. Roopram 2013 (Studie Q) nutzen die VAS 100 und berichten Mean-Scores für 1 bzw. 6 Wochen nach Behandlung. Eine Woche nach Behandlung ist der Mean-Score in der EVLA-Gruppe höher (↑ Schmerzen) als in der Strippinggruppe, jedoch wird kein Signifikanzlevel angegeben. Nach 6 Wochen haben sie die Mean-Scores in beiden Gruppen angeglichen.

Eine der eingeschlossenen Primärstudie (Gauw et al. [14]) berichtet für diesen Endpunkt keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

- Wundinfektionen

Drei Reviews (Siribumrungwong et al. [35], Dermody et al. [10], Lynch et al. [20]) berichten von Wundinfektionen auf Grundlage von Meta-Analysen von 8, 7 und 5 Studien, mit Follow-up-Zeiten von bis zu einem Jahr (Schnittmenge der in allen Reviews eingeschlossenen Studien: 3). Es zeigt sich hier ein signifikanter Vorteil für die Lasergruppe. Ein weiterer Review (Nesbitt et al. [24]) berichtet in gepoolten Analysen Vorteile sowohl hinsichtlich leichter Wundprobleme (Meta-Analyse von 2 Studien) als auch schwerer Wundprobleme (Meta-Analyse von 6 Studien) für den Zeitraum 3 Monate postoperativ für die EVLA-Gruppe im Vergleich zur Strippinggruppe – ohne Angabe eines Signifikanzniveaus.

Zwei (Samuel 2011 (Studie N) und Roopram 2013 (Studie Q)) der 3 eingeschlossenen Studien im Review von Paravastu et al. [25] berichten über Wundinfektionen nur in den Strippinggruppen, jedoch ohne Signifikanzangaben.

In den eingeschlossenen Primärstudien finden sich keine Ergebnisse zum Endpunkt.

- Thrombophlebitis

Zwei Reviews (Siribumrungwong et al. [35] und Dermody et al. [10]) berichten auf Grundlage von 6 bzw. 7 Studien meta-analytisch zusammengefasste Ergebnisse, ein weiterer Review (Nesbitt et al. [24]) tut dies auf der Grundlage von 5 gepoolten Studienergebnissen zur „Phlebitis“ (Schnittmenge der in allen Reviews eingeschlossenen Studien: 3). Die Meta-Analyse von Siribumrungwong et al. findet keine signifikanten Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen, dagegen errechnet die Meta-Analyse von Dermody et al. ein signifikant höheres Thrombophlebitisrisiko für die EVLA-Gruppe. Dieser Unterschied ist auf den Einschluss der Studie von Rass 2012 (Studie O) zurückzuführen. In der gepoolten Analyse von Nesbitt et al. wird ein prozentual beinahe doppelt so

häufiges Auftreten von Thrombophlebitiden in der Lasergruppe im Vergleich zur Strippinggruppe ausgewiesen, es finden sich aber hier keine Angaben zum Signifikanzniveau des Unterschiedes.

Der Review Paravastu et al. [25] berichtet den Endpunkt Phlebitis auf Basis einer Studie. Samuel 2011 (Studie N) findet keinen signifikanten Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen.

In den eingeschlossenen Primärstudien finden sich keine Ergebnisse zum Endpunkt.

- Tiefe Beinvenenthrombose

Von den eingeschlossenen Übersichtsarbeiten berichten nur Paravastu et al. [25] den Endpunkt. In 2 der eingeschlossenen Primärstudien wird je 1 Fall in der EVLA-Gruppe (Roopram 2013 (Studie Q)) und 1 Fall in der Strippinggruppe (Samuel 2011 (Studie N)) genannt ohne weitere Signifikanzangaben. Bei den Primärstudien referiert nur Kalteis et al. [17] diesen Endpunkt. Es zeigt sich in der Strippinggruppe ein höheres Auftreten einer „tiefen Venenthrombose“. Allerdings ist dieses Ergebnis statistisch nicht signifikant.

- sensorische Komplikationen (Parästhesien, Verletzungen des Nervus saphenus bzw. Nervus peroneus)

Vier Reviews (Siribumrungwong et al. [35], Dermody et al. [10], Nesbitt et al. [24], Lynch et al. [20]) berichten sensorische Komplikationen auf Grundlage von Meta-Analysen aus 9, 7, 3/5 bzw. 5 Studien. Die Schnittmenge, der in allen Reviews eingeschlossenen Studien beträgt 2. Während die Meta-Analyse des umfassenden Review von Siribumrungwong et al. (9 Studien) keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsmethoden für den Nachbeobachtungszeitraum von 13 Tagen bis 60 Monaten findet, weist die Meta-Analyse aus 7 Studien von Dermody et al. für den Nachbeobachtungszeitraum von einem Jahr einen signifikanten Vorteil für die EVLA-Gruppe aus. Die kleinere Meta-Analyse von Lynch et al. auf Grundlage von 5 Studien sieht für den gleichen Zeitraum tendenzielle Vorteile für die EVLA-Gruppe, die allerdings keine statistische Signifikanz erreichen. Im Review von Nesbitt et al. zeigen die gepoolten Ergebnisse zu Verletzungen des Nervus saphenus bis 3 Monate (5 Studien) postoperativ keine Unterschiede. Allerdings zeigt sich zur gleichen Fragestellung nach 3 Monaten (3 Studien) postoperativ ein Vorteil für die Lasergruppe, da bei keinem Patienten aus der Lasergruppe, aber bei 1,8% der Patienten aus der Strippinggruppe eine solche Verletzung vorliegt. Auch hier fehlen die Angaben zum Signifikanzniveau.

Der Review von Paravastu et al. [25] zur Behandlung von Varizen der kleinen Rosenvenen verzichtet auf eine gepoolte Darstellung. 2 der eingeschlossenen Primärstudien (Samuel 2011 (Studie N), Roopram 2013 (Studie Q)) berichten Wadennervverletzungen (Nervus peroneus) nach 6 Wochen und sehen einen Vorteil bei der Laserablationsgruppe, jedoch ohne Signifikanzangabe. Aussagen zur Wadennervverletzung nach 52 Wochen sind nur Samuel 2011 (Studie N) zu entnehmen. Während 4% der Patienten in der EVLA-Gruppe eine Verletzung aufweisen, sind es in der Strippinggruppe 10%; jedoch wiederrum keine Angabe von Signifikanzen.

In 3 Primärstudien (Gauw et al. [14], Kalteis et al. [17], Rass et al. [30]) zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen. Bei der 4. Studie (Flessenkämper et al. [13]) wird berichtet, dass in der Lasergruppe nach 24 Monaten mehr lokale sensible Defizite auftreten als in der Strippinggruppe (5,6% vs. 9,4%; ohne Angabe eines Signifikanzniveaus).

- Hämatome

Zwei der Reviews (Siribumrungwong et al. [35], Nesbitt et al. [24]) berichten über das Auftreten von Hämatomen auf Grundlage von jeweils 4 Studien (Schnittmenge: 2 Studien). Im Review von Siribumrungwong et al. zeigt sich ein signifikanter Vorteil zugunsten der Lasergruppe. Auch der Review von Nesbitt et al. berichtet ohne Angabe eines Signifikanzniveaus davon, dass Hämatome im Wundbereich bis zu 3 Monate postoperativ in der Lasergruppe seltener auftreten als in der Strippinggruppe (1,2% vs. 4,6%).

Einer der eingeschlossenen Studien der Übersichtsarbeit von Paravastu et al. [25] berichtet bei 4% der Patienten in der Strippinggruppe Hämatome und keine in der Laserablationsgruppe; jedoch keine Signifikanzangaben.

In den eingeschlossenen Primärstudien finden sich keine Ergebnisse zu diesem Endpunkt.

- Ekchymose

In einem Review von Siribumrungwong et al. [35] wird auf Grundlage einer Meta-Analyse von 6 Studien berichtet, dass es für das Auftreten von Ekchymosen keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Vergleichsgruppen gibt.

In den eingeschlossenen Primärstudien finden sich keine Ergebnisse zu diesem Endpunkt.

- Veränderung der Hautpigmentierung

Ein Review von Nesbitt et al. [24] berichtet (ohne Angaben des jeweiligen Signifikanzniveaus) zu „Bluterguss („Bruising“) und Dyspigmentationen“ Ergebnisse bis 3 Monate postoperativ (gepoolte Ergebnisse aus 3 Studien), dass diese in der Lasergruppe weniger häufig als bei den Patienten in der Strippinggruppe vorkommen (31,3% vs. 39,1%). Eine Veränderung der Ergebnisse zeigt sich bei Betrachtung der gleichen Fragestellung nach 3 Monaten postoperativ (gepoolte Ergebnisse von 3 Studien). Hier liegen „Blutergüsse und Dyspigmentationen“ bei 0,4% der Patienten aus der Lasergruppe, aber bei keinem Patienten aus der Strippinggruppe vor. Das Signifikanzniveau, der von Nesbitt et al. berichteten Unterschiede, ist nicht berichtet. In einem weiteren Review (Lynch et al. [20]) wird die Hyperpigmentation beschrieben. Es erfolgt allerdings keine Angaben zur Anzahl der gepoolten Studien und im Ergebnis zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen.

Der Endpunkt „Pigmentation/ skin bruising“ wird im Review von Paravastu et al. [25] durch Daten einer Primärstudie (Samuel 2011 (Studie N)) gespeist. Dort berichten 4% der Patienten in der Laserablationsgruppe Hautveränderungen während es in der Strippinggruppe nicht aufgetreten ist. Es fehlen jedoch Angaben zum Signifikanzniveau.

In den eingeschlossenen Primärstudien finden sich keine Ergebnisse zu diesem Endpunkt.

6 Diskussion

Im vorliegenden Bericht wird die **Evidenz der „Laserbehandlung von Krampfadern (Varizen)“** im Vergleich zum Stripping, das national derzeit als operatives Standardverfahren gilt, dargestellt. In den eingeschlossenen 7 Reviews und 4 Primärstudien wurden folgende **Endpunkte (EP)** betrachtet**: „Rezidive“** (klinische und duplexdiagnostizierte Rezidive, Rekanalisation, Neovaskularisationen), **„Symptome venenbedingter Beschwerden“** (Ödeme, venenbedingte Schmerzen, Schweregefühl in den Beinen, Krämpfe, Restless Legs, Juckreiz, venenbedingte Beschwerden und Einschränkungen im Berufsleben, Ergebnisse aus 3 verschiedenen Venen-Symptom-Scores), **„gesundheitsbezogene Lebensqualität“** (SF36/SF-6D, EQ-5D, AVVSS/AVVQ, CIVIQ-2), **„Patientenzufriedenheit mit Intervention bzw. kosmetischem Ergebnis“** (Patientenzufriedenheit mit dem Gesamtergebnis Intervention, Bewertung des kosmetischen Ergebnisses durch Patienten und Behandler), **„Genesungszeit/Wiederherstellung“** (Dauer Rückkehr zu normalen täglichen Aktivitäten bzw. zur Arbeit, Dauer der postoperativen Krankschreibung) und **„unerwünschte Ereignisse“** (Intra- und postoperativer Schmerz, Wundinfektionen, Phlebitis, tiefe Beinvenenthrombose, sensorische Komplikationen, Hämatome, Ekchymosen, Veränderung der Hautpigmentierung)

Zum Endpunkt „technical failure“ können keine Ergebnisse berichtet werden. Er wurde zwar im Review von Nesbitt et al. [24] benannt, aber auf Grund der jeweils sehr uneindeutigen Endpunktdefinition musste auf die Datenextraktion verzichtet werden.

Im weiteren Verlauf erfolgt eine Zusammenfassung, der in den Reviews und Primärstudien berichteten Ergebnisse zu den einzelnen Endpunkten.

Zusammenfassung für den Endpunkt „Rezidive“: Hinsichtlich des Auftretens klinischer Rezidive findet lediglich eine neuere Einzelstudie (Gauw et al. [14]), deren Ergebnisse noch nicht in den Meta-Analysen berücksichtigt wurden, statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen, zugunsten der Stripping-Methode für den Nachbeobachtungszeitraum von 5 Jahren. Alle übrigen Studien- und Meta-Analyseergebnisse zeigen keine Unterschiede zwischen den Vergleichsgruppen. Hinsichtlich des Endpunktes „ultraschall-diagnostizierte Rezidive“ berichten 6 von 7 Reviews ebenfalls keinen Unterschied zwischen den Interventionsgruppen für die Nachbeobachtungszeiträume von bis zu 5 Jahren. Für die Behandlung der kleinen Rosenvenen zeigt sich nach 12 Monaten ein signifikanter Unterschied zugunsten der Laserablation, jedoch ist dieser nach 2 Jahren nicht mehr nachweisbar. Dagegen zeigen die Ergebnisse von 3 der 4 neueren Primärstudien für den Beobachtungszeitraum 12 Monate bzw. 5 Jahre statistisch signifikante Unterschiede zugunsten der Stripping-Methode. Für den Endpunkt „Rekanalisation“ finden 2 systematische Reviews und 2 Primärstudien keine signifikanten Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen. Für die Behandlung der kleinen Rosenvenen wird jedoch von 1 Review ein signifikanter Unterschied berichtet zugunsten der EVLA 6 Wochen nach Behandlung. Hinsichtlich des Endpunktes „Neovaskularisation“ findet 1 Review signifikante Vorteile zugunsten der Lasertherapie, relativiert dieses Ergebnis aber mit einer pathophysiologischen Argumentation (nicht-resezierende Verfahren können per definitionem nicht zu Neovaskularisationen führen). 2 Primärstudien sehen hingegen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Vergleichsgruppen. **Fazit:** Hinsichtlich klinischer Rezidive lassen sich aus der vorliegenden Evidenz keine Vorteile für eine der beiden verglichenen Behandlungsoptionen ableiten. Hinsichtlich ultraschalldiagnostizierter Rezidive wurden

in den neueren, noch nicht in die Reviews eingeschlossenen Studien, Vorteile zugunsten des Strippings berichtet.

Zusammenfassung des Endpunktes „Symptome venenbedingter Beschwerden“ Hier finden sich weder für Einzelsymptome, die Beeinträchtigung durch Symptome noch für zusammenfassende Symptomscores Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. Eine Ausnahme bildet die Auswertung einer Subdimension des HVVSS, die einen statistisch signifikanten, aber klinisch fraglich relevanten Unterschied zugunsten des Strippings berichtet. **Fazit:** Hinsichtlich des Endpunktes „Symptome venenbedingter Beschwerden“ lassen sich aus der vorliegenden Evidenz keine Vorteile für eine der beiden verglichenen Behandlungsoptionen ableiten.

Zusammenfassung des Endpunktes „Gesundheitsbezogene Lebensqualität“: Es zeigt der überwiegende Teil der Ergebnisse aus den gesichteten Reviews und Einzelstudien keine Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen. Lediglich die Ergebnisse für den unmittelbar postoperativen Zeitraum sind widersprüchlich – eine Studie (Studie L) findet Vorteile (SF-36, Kurzfassung), eine andere (Studie K) Nachteile (EQ-5D, einzelne Subdimensionen) für die EVLA-Behandlung. **Fazit:** Hinsichtlich des Endpunktes „Gesundheitsbezogene Lebensqualität“ legt die verfügbare Evidenz – mit Ausnahme des unmittelbar postoperativen Zeitraums – keine Unterschiede zwischen den verglichenen Behandlungsoptionen nahe. Für den unmittelbar postoperativen Zeitraum sind die Ergebnisse widersprüchlich.

Zusammenfassung des Endpunktes „Patientenzufriedenheit“: Hier zeigen die Ergebnisse der gesichteten Reviews und Einzelstudien keine Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen. **Fazit:** Hinsichtlich des Endpunktes „Patientenzufriedenheit“ legt die verfügbare Evidenz keine Unterschiede zwischen den verglichenen Behandlungsoptionen nahe.

Zusammenfassung für den Endpunkt „Genesungszeit / Wiederherstellung“: Die Meta-Analyse aller verfügbaren Studien findet keine Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen für den Teilbereich „Rückkehr zu normalen Aktivitäten“. Für den Teilbereich „Rückkehr zur Arbeit“ liegt keine Meta-Analyse vor. Von 8 verfügbaren Studien (aus den Reviews) berichten 4 keine Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen, 3 sehen Vorteile zugunsten der EVLA (ohne Angabe eines Signifikanzniveaus) und 1 Studie aus dem Review Paravastu et al. [25] berichtet einen signifikanten Unterschied zugunsten der EVLA-Gruppe bei der Behandlung von Varizen der kleinen Rosenvenen. Hinsichtlich des Teilbereichs „postoperative Krankschreibungstage“ liefert nur eine, in einem Review berichtete Studie, Daten. Hier wird – ohne Angabe eines Signifikanzniveaus – ein Vorteil zugunsten der EVLA berichtet. **Fazit:** Hinsichtlich des Endpunktes „Rückkehr zu normalen Aktivitäten“ legt die verfügbare Evidenz keine Unterschiede zwischen den verglichenen Behandlungsoptionen nahe. Hinsichtlich der Endpunkte mit Bezug zur Wiederaufnahme der Arbeit können keine zusammenfassenden Aussagen gemacht werden.

Zusammenfassung des Endpunkts „unerwünschte Ereignisse“: Hier erfolgen Ergebniszusammenfassung und Fazit zu den einzelnen Ereignissen etwas detaillierter:

- **Teilbereich „Intra- und postoperativen Schmerz“:** 1 Meta-Analyse berichtet statistisch, jedoch nicht klinisch-relevante Unterschiede zugunsten der EVLA-Behandlung. Die Netzwerkmetaanalyse lässt keinen Vorteil zugunsten einer der betrachteten Interventionsgruppen erkennen. Dieses Ergebnis wird durch eine neuere Einzelstudie bestätigt. **Fazit:** Hinsichtlich des Endpunktes „Schmerzen“ legt die verfügbare Evidenz keine Unterschiede zwischen den verglichenen Behandlungsoptionen nahe.

- **Teilbereich „Wundinfektionen“**: Hier berichten 1 Metaanalysen (Siribumrungwong et al. [35], Dermody et al. [10], Lynch et al. [20]) und die gepoolten Auswertungen (ohne Signifikanzangabe) von Nesbitt et al. [24] und Paravastu et al. [25] Vorteile zugunsten der EVLA-Behandlung. **Fazit:** Hinsichtlich des Endpunktes „Wundinfektion“ legt die verfügbare Evidenz Vorteile zugunsten der EVLA-Behandlung nahe.
- **Teilbereich „Thrombophlebitis“:** Es wird von der umfassenderen der beiden verfügbaren Meta-Analysen ein signifikanter Vorteil zugunsten der EVLA-Behandlung berichtet, der auf das Einfügen einer zusätzlichen Studie zurückzuführen ist. **Fazit:** Hinsichtlich des Endpunktes „Thrombophlebitis“ legt die verfügbare Evidenz Unterschiede zugunsten des Strippings nahe.
- **Teilbereich „tiefe Beinvenenthrombose“**: Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Interventionsgruppen dargestellt. **Fazit:** Hinsichtlich des Endpunktes „Tiefe Beinvenenthrombose“ legt die verfügbare Evidenz keine Unterschiede zwischen den verglichenen Behandlungsoptionen nahe.
- **Teilbereich „sensorische Komplikationen“**: Hier sind die Ergebnisse der Meta-Analysen und Einzelstudien uneinheitlich. Möglicherweise sind für den Nachbeobachtungszeitraum von einem Jahr Vorteile zugunsten der EVLA erkennbar. **Fazit:** Hinsichtlich des Endpunktes „Sensorische Komplikationen“ liefert die verfügbare Evidenz in der hier vorliegenden Form keine klaren Ergebnisse.
- **Teilbereich „Hämatome“:** 3 Reviews berichten Vorteile zugunsten der EVLA-Gruppe. Allerdings wird nur bei 1 Review auch das Signifikanzniveau beschrieben. **Fazit:** Hinsichtlich des Endpunktes „Hämatome“ legt die verfügbare Evidenz Vorteile zugunsten der EVLA-Behandlung nahe.
- **Teilbereich „Ekchymosen“**: Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen. **Fazit:** Hinsichtlich des Endpunktes „Ekchymosen“ legt die verfügbare Evidenz keine Unterschiede zwischen den verglichenen Behandlungsoptionen nahe.**Teilbereich „Veränderung der Hautpigmentierung“:** Hier sind die berichteten Ergebnisse uneinheitlich. Aufgrund der ungenauen Berichterstattung können keine klaren Schlussfolgerungen gezogen werden. **Fazit:** Hinsichtlich des Endpunktes „Veränderungen der Hautpigmentierung“ liefert die verfügbare Evidenz in der hier vorliegenden Form keine klaren Ergebnisse.

6.1 Anmerkungen zur Methodik

Die AMSTAR-Bewertung der 6 Reviews und dem HTA-Bericht ergab, dass die zentralen methodischen Arbeitsschritte überwiegend transparent dokumentiert waren. Somit konnten alle aufgefundenen Evidenzsynthesen für den vorliegenden Bericht berücksichtigt werden. Der hier eingeschlossene HTA-Bericht von Carroll et al. [5] stellt eine Besonderheit dar, da die Ergebnisse auf einer Netzwerk-Meta-Analyse basieren. Hierbei wurde nicht nur der direkte Vergleich zwischen Laser und Stripping berechnet, sondern Stripping vs. EVLA vs. RFA vs. Schaumsklerosierung.

Erwähnenswert ist auch der Review von Nesbitt et al. [24]. Während alle übrigen Reviews die Studienergebnisse zu den relevanten Endpunkten entweder meta-analytisch oder narrativ zusammengefasst präsentieren, werden bei Nesbitt et al. nur zu den Endpunkten „Rezidiv, Rekanalisation und Neovaskularisation“ Meta-Analysen berechnet. Zu den übrigen Endpunkten werden die Ergebnisse tabellarisch auf Einzelstudienniveau und in einer ungewichteten gepoolten Auswertung (Gesamtinzidenz von Ereignissen / Gesamtzahl der eingeschlossenen Patienten;

prozentuale Angaben) dargestellt. Begründet wird dieses Vorgehen mit unterschiedlichen Messzeitpunkten, unterschiedlichen Definitionen von Endpunkten oder unterschiedlichen Messverfahren bzw. -einheiten in den einzelnen Studien, welche die Durchführung einer Meta-Analyse nicht zuließen. Die übergreifende Ableitung von Schlussfolgerungen wird durch die heterogene Herangehensweise jedoch erschwert. Die Anzahl der in die einzelnen Reviews eingeschlossenen Studien variiert stark, ohne dass die Gründe hierfür unmittelbar erkennbar sind. Aus der Chronologie, den Einschlusskriterien oder der PICO-Fragestellung ergibt sich keine Begründung (siehe Tabelle 11). Eine mögliche Erklärung könnte die Auswahl der jeweiligen Kontrollinterventionen liefern. Während einige Reviews nur Studien einschließen, die als Kontrollintervention ausschließlich die klassische „Stripping-Operation" einsetzen, nehmen andere Reviews auch Studien auf, die mit Kryostripping als Vergleich arbeiten. Aus der Studienbeschreibung der Reviews wird diese Differenzierung aber zumeist nicht erkennbar.

Besonders zu betrachten ist in diesem Zusammenhang auch der Review von Paravastu et al. [25], welcher Studien einschließt, in denen ausschließlich die kleinen Rosenvenen behandelt werden. Durch diese Fokussierung konnten die Autoren lediglich 3 Studien auswerten, was dazu führte, dass nur für den Endpunkt Rekanalisation eine Meta-Analyse mit Ergebnissen aus allen 3 eingeschlossenen Studien gerechnet werden konnte. Zu allen anderen beschriebenen Endpunkten lagen maximal Daten aus 2 Studien, oftmals aber auch nur aus 1 Studie, vor. Diese wurden, dann wie auch schon bei Nesbitt et al. [24], entweder auf Einzelstudienniveau oder in einer ungewichteten gepoolten Auswertung dargestellt.

Von den 4 eingeschlossenen Primärstudien, präsentieren drei 5-Jahres-Ergebnisse und eine weitere Ergebnisse von bis zu 2-Jahren.

Alle 4 Primärstudien wurden mit dem Cochrane Risk of Bias Tool bewertet. In der Zusammenschau zeigte sich, dass keine Studie frei von potenziell verzerrenden Einflüssen war. Das Verzerrungspotenzial des Studienpools muss somit zusammenfassend als eher hoch eingestuft werden. Auch die Autoren der eingeschlossenen Reviews verweisen auf methodische Mängel, in ihrem jeweils eingeschlossenen Studienpool [5, 10, 20, 21, 24, 35]. Die Ergebnissicherheit der Aussagen zur Wirksamkeit und Sicherheit der verglichenen Methoden wird hierdurch deutlich beeinträchtigt.

Ein letzter Aspekt, der zur Limitierung der Aussagekraft der Bewertung beiträgt, ist die Tatsache, dass in den Studien, die diesem Bericht zugrunde liegen, überwiegend EVLA mit Lasern der ersten Generation mit dem Stripping verglichen wurden. Inzwischen gibt es eine 2. und 3. Generation. Die 2. arbeitet mit höheren Wellenlängen (Bare Fibers 1064-1500nm) und erzielt dadurch bessere Effekte an der Venenwand. Bei der 3. Generation (z. B. 1470nm Radialfaser) wurde die Laserabstrahlung optimiert, so dass gute Effekte bei weniger Nebenwirkungen möglich sind [29]. Es wird sich erst in zukünftigen Studien mit den Lasern der 2. und 3. Generation zeigen, ob die Ergebnisse der alten und neuen Lasertechnologien vergleichbar sind bzw. ob durch die neuen Laser bessere Ergebnisse erzielt werden können.

7 Zusammenfassung

7.1 Evidenz zum Nutzen

Hinsichtlich der **klinischen Rezidive** zeigen sich keine Vorteile für eine der beiden Interventionsgruppen. Bei den **ultraschalldiagnostizierten Rezidiven** fand sich in den Primärstudien, die 2-5 Jahresergebnisse referieren, ein Unterschied zugunsten der Strippinggruppe.

Beim Punkt **Rekanalisation** finden weder die Reviews noch die Primärstudien einen signifikanten Unterschied.

Bei den **Neovakularisationen** zeigte sich ein Vorteil zugunsten der EVLA-Gruppe. Dieses Ergebnis ist auf Grund einer pathophysiologischen Argumentation (nicht-resezierende Verfahren können per definitionem nicht zu Neovaskularisation führen) für die Schaden-Nutzen-Abwägung nur von geringer Relevanz.

Beim Endpunkt **„Symptome venenbedingter Beschwerden“, „Patientenzufriedenheit mit der Intervention bzw. dem kosmetischen Ergebnis“** sowie den Punkten **„Rückkehr zu normaler Aktivität“** und **„Wiederaufnahme der beruflichen Tätigkeit“** lassen sich aus der vorliegenden Evidenz keine Vorteile für eine der beiden verglichenen Behandlungsoptionen ableiten.

Hinsichtlich des Endpunktes **„gesundheitsbezogene Lebensqualität“** legt die verfügbare Evidenz – mit Ausnahme des unmittelbar postoperativen Zeitraums – keine Unterschiede zwischen den verglichenen Behandlungsoptionen nahe. Für den unmittelbar postoperativen Zeitraum sind die Ergebnisse widersprüchlich.

Tabelle 18: Landkarte der Nutzennachweise - Nutzen

Rezidiv (Klinik)	Rezidiv (Ultra-schall)	Neovasku-larisation	Rekanali-sation	Lebens-qualität	Venenbe-dingte Symptome	Patienten-zufrieden-heit	Rückkehr zu normalen Aktivitäten	Wieder-aufnahme Berufstätig keit
↔	↓ Hinweise	(↑) Hinweise *	↔	↔	↔	↔	↔	↔

↑ : Vorteil des zu bewertenden Verfahrens gegenüber der Kontrollintervention

↔ : weder Vorteil noch Nachteil

↓ : Nachteil des zu bewertenden Verfahrens gegenüber der Kontrollintervention

* : Aufgrund einer pathophysiologischen Argumentation (nicht-resezierende Verfahren können per definitionem nicht zu Neovaskularisation führen) für die Schaden-Nutzen-Abwägung nur von geringer Relevanz

In der Gesamtschau aller Endpunkte und unter Berücksichtigung der unter 6.1 genannten methodischen Abwägungen sehen wir keinen Hinweis auf einen Zusatznutzen der EVLA-Behandlung gegenüber dem Stripping.

7.2 Evidenz zum Schaden

Für die Endpunkte **„Wundinfektionen“** und **„Hämatome“** legt die verfügbare Evidenz Vorteile zugunsten der EVLA-Behandlung nahe.

Hinsichtlich des Endpunktes **„Thrombophlebitis“** zeigten sich Vorteile für das Stripping.

Für die Endpunkte **„Tiefe Beinvenenthrombose“** und **„Ekchymosen“** legt die verfügbare Evidenz keine Unterschiede zwischen den verglichenen Behandlungsoptionen nahe.

Hinsichtlich des Endpunktes **„Schmerzen“** legt die verfügbare Evidenz keine Unterschiede zwischen den verglichenen Behandlungsoptionen nahe.

Hinsichtlich der Endpunkte **„sensorische Komplikationen“** und **„Veränderungen der Hautpigmentierung“** liefert die verfügbare Evidenz in der hier vorliegenden Form keine klaren Ergebnisse.

Tabelle 19: Landkarte der Nutzennachweise -Schaden

Schmerz	Tiefe Beinvenen-thrombose	Wund-infektion	Hämatome	Thrombo-phlebitis	Ekchymose	Sensorische Kompli-kationen	Veränderungen der Hautpig-mentierung
↔	↔	↑ Hinweise	↑ Hinweise	↓ Hinweise	↔	↔	↔

↑ : Vorteil des zu bewertenden Verfahrens gegenüber der Kontrollintervention
↔ : weder Vorteil noch Nachteil
↓ : Nachteil des zu bewertenden Verfahrens gegenüber der Kontrollintervention

In der Gesamtschau aller Endpunkte und unter Berücksichtigung der unter 6.1 genannten methodischen Abwägungen sehen wir keinen Hinweis auf ein geringeres Schadenspotenzial der EVLA-Behandlung gegenüber dem Stripping.

8 Empfehlungen aktueller Leitlinien

Durch die Leitlinienrecherche wurde keine aktuelle nationale, aber 3 internationale Leitlinien identifiziert. Eine Synopse der fragestellungsspezifischen Leitlinienempfehlungen ist in Tabelle 20 dargestellt.

Tabelle 20: Aktuelle Leitlinienempfehlungen

Leitlinie	Land	Empfehlung
National Clinical Guideline Centre. **Varicose veins in the legs. The diagnosis and management of varicose veins.** [23]	UK	Bei Patienten mit Varizen und trunkalem Reflux der V. saphena magna (VSM) : • wird zuerst die endothermale Radiofrequenz Ablation (RFA) und die endovenöse Laserbehandlung (EVLA) empfohlen. • Sollte eine endothermale Ablation (RFA und EVLA) nicht möglich sein, wird die Schaumsklerosierung empfohlen. • Für den Fall, dass die Schaumsklerosierung nicht in Betracht kommt, wird die operative Methode empfohlen.
Gloviczki P 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. [15]**	USA	• Endovenöse thermale Ablationstechniken (RFA und EVLA) sind laut dem Leitlinienkomitee sicher und effektiv und es empfiehlt diese beiden Verfahren für Patienten mit Varizen der VSM noch vor der operativ-chirurgischen Methode. Empfehlungsgrad 1, Evidenzlevel B. Zur Begründung werden kürzere Genesungszeiten, weniger Schmerzen und Komplikationen genannt. • Als operativ chirurgische Verfahren bei Varizen der VSM empfiehlt das Leitlinienkomitee die Hohe Ligation und das inversale Venenstripping auf Höhe des Knies lediglich mit einem Empfehlungsgrad 2 und dem Evidenzlevel B
Wittens C et al. **Editor's Choice - Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS).** [37]	EU	**Empfehlung 43:** Bei Patienten mit Varizen der VSM., die unter Symptomen leiden und Anzeichen einer chronischen Venenerkrankung zeigen, sind die endovenös-thermalen Behandlungstechniken (EVLA/RFA) gegenüber den operativ-chirurgischen Methoden zu bevorzugen. Empfehlungsgrad: 1/Evidenzlevel:A **Empfehlung 44:** Bei Patienten mit Varizen der VSM, die unter Symptomen leiden und Anzeichen einer chronischen Venenerkrankung zeigen, sind die endovenös-thermalen Behandlungstechniken (EVLA/RFA) gegenüber der Schaumsklerosierung zu bevorzugen. Empfehlungsgrad: 1/Evidenzlevel:A **Empfehlung 45:** Auch bei Patienten mit Varizen der Vena saphena parva (VSP), die unter Symptomen leiden und Anzeichen einer chronischen Venenerkrankung zeigen, sollten endovenös-thermalen Behandlungstechniken in Betracht gezogen werden. Allerdings sollte der Zugang nicht unter der Wadenmitte gewählt werden. Empfehlungsgrad:2a / Evidenzlevel: B

Alle 3 internationalen Leitlinien empfehlen die endovenös-thermalen Behandlungstechniken als Methoden der Wahl noch vor den operativen Verfahren. Hierbei ist allerdings zu beachten, dass bei der Leitlinienentwicklung keine getrennte Betrachtung zwischen der endothermalen Radiofrequenz Ablation (RFA) und der endovenösen Laserbehandlung (EVLA) erfolgt ist.

9 Fazit

Beim vorliegenden Evidenzbericht handelt es sich um eine Aktualisierung des Themas „Laserbehandlung bzw. Laserablation bei Varizen“. Die Autoren der Erstbewertung vom 14.01.2012 kamen zur Bewertung: „tendenziell positiv“. Damals zeigte sich für die meisten der betrachteten Endpunkte eine vergleichbare Wirksamkeit der Laser-Behandlung und des Strippings. Dagegen war die Rate der unerwünschten Wirkungen in der Lasergruppe niedriger. Die maximale Nachbeobachtungszeit lag jedoch bei 2 Jahren, sodass keine Aussagen zum langfristigen Nutzen-Schaden-Verhältnis gemacht werden konnten.

In der vorliegenden Neubewertung kann, auf Grundlage der bestehenden Evidenz, erneut kein klarer Unterschied beim Vergleich des Nutzens von Laserablation und Stripping-Operation bei Varizen abgeleitet werden. Allerdings sind in die neue Bewertung auch Arbeiten mit Nachbeobachtungsdauern von bis zu 5 Jahren einbezogen, die Anhaltspunkte liefern, dass möglicherweise im Langzeitverlauf günstigere Ergebnisse mit der Strippingmethode zu erwarten sind. Hinsichtlich unerwünschter Ereignisse ist die Evidenzlage uneindeutig. Hämatome, Wundinfektionen und sensorische Störungen werden häufiger nach Strippingoperationen berichtet, Thrombophlebitiden nach EVLA. Die Angaben der unerwünschten Wirkungen beziehen sich allerdings ausschließlich auf den frühen postoperativen Zeitraum (bis zu einem Jahr).

Tabelle 21: Nutzen-Schaden-Bilanzierung der IGeL

	Keine Hinweise auf Nutzen • bei 1 Endpunkt (ultraschalldiagnostizierte Rezidive) Nachteil gegenüber Stripping • bei 8 Endpunkten gleichwertig	**Hinweise auf Nutzen**	**Belege für Nutzen**
Keine Hinweise auf Schaden • bei 2 Endpunkten (Wundinfektion, Hämatome) weniger Schaden als Stripping • bei 1 Endpunkt (Thrombophlebitis) mehr Schaden als Stripping • bei 5 Endpunkten gleichwertig	*unklar*	*tendenziell positiv*	*positiv*
Hinweise auf Schaden	*tendenziell negativ*	*unklar*	*tendenziell positiv*
Belege für Schaden	*negativ*	*tendenziell negativ*	*unklar*

Insgesamt bewerten wir daher die IGeL „Laserablation bei Varizen“ als unklar.

10 Literaturverzeichnis

[1] Alm, J., Reich-Schupke, S., Pannier, F., Maurins, U.,Breu, F.X. Endovenöse Verfahren. Minimalinvasive Therapie der Varikosis griffbereit. Hartmann, K. (Hrsg.), Stuttgart: Schattauer GmbH Verlag. 2015

[2] Biemans, A., Kockaert, M., Van Den Bos, R., Cuypers, P., Neumann, H.a.M.,Nijsten, T.E.C. A randomized comparative study of the three most commonly performed treatments for varicose veins, results after one year. Ned Tijdschr voor Dermatol en Venereol, 2012; 22 (2): 78-84

[3] Brittenden, J., Cotton, S.C., Elders, A., Ramsay, C.R., Norrie, J., Burr, J., Campbell, B., Bachoo, P., Chetter, I., Gough, M., Earnshaw, J., Lees, T., Scott, J., Baker, S.A., Francis, J., Tassie, E., Scotland, G., Wileman, S.,Campbell, M.K. A randomized trial comparing treatments for varicose veins. N Engl J Med, 2014; 371 (13): 1218-1227

[4] Carradice, D., Mekako, A.I., Mazari, F.A., Samuel, N., Hatfield, J.,Chetter, I.C. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation compared with conventional surgery for great saphenous varicose veins. Br J Surg, 2011; 98 (4): 501-510

[5] Carroll, C., Hummel, S., Leaviss, J., Ren, S., Stevens, J.W., Everson-Hock, E., Cantrell, A., Stevenson, M.,Michaels, J. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of minimally invasive techniques to manage varicose veins: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess, 2013; 17 (48)

[6] Christenson, J.T., Gueddi, S., Gemayel, G.,Bounameaux, H. 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; 52 (5): 1234-1241

[7] Darwood, R.J., Theivacumar, N., Dellagrammaticas, D., Mavor, A.I.,Gough, M.J. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation with surgery for the treatment of primary great saphenous varicose veins. Br J Surg, 2008; 95 (3): 294-301

[8] De Medeiros, C.a.F. Comparação entre o laser endovenoso e a fleboextração total da veia safena interna: resultados em médio prazo.
Comparison of endovenous laser therapy vs. conventional stripping of the great saphenous vein: midterm results. J Vasc Bras, 2006; 5 (4): 277-287

[9] De Medeiros, C.a.F.,Luccas, G.C. Comparison of endovenous treatment with an 810 nm laser versus conventional stripping of the great saphenous vein in patients with primary varicose veins. Dermatol Surg, 2005; 31 (12): 1685-1694

[10] Dermody, M., O'donnell, T.F.,Balk, E.M. Complications of endovenous ablation in randomized controlled trials. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2013; 1 (4): 427-436.e421

[11] Disselhoff, B.C.V.M., Der Kinderen, D.J., Kelder, J.C.,Moll, F.L. Randomized clinical trial comparing endovenous laser with cryostripping for great saphenous varicose veins. Br J Surg, 2008; 95 (10): 1232-1238

[12] Flessenkämper, I., Hartmann, M., Stenger, D.,Roll, S. Endovenous laser ablation with and without high ligation compared with high ligation and stripping in the treatment of great saphenous varicose veins: initial results of a multicentre randomized controlled trial. Phlebology, 2013; 28 (1): 16-23

[13] Flessenkämper, I.H., Stenger, D., Hartmann, M., Hartmann, K.,Roll, S. Zweijahresergebnisse einer prospektiv-randomisierten kontrollierten Multicenterstudie zum Vergleich der offenen operativen Therapie vs. der lasergestützten endoluminalen Therapie mit und ohne Crossektomie zur Therapie der Varikose der V. saphena magna. Zentralbl Chir, 2015; 140 (1): 27-34

[14] Gauw, S.A., Lawson, J.A., Van Vlijmen-Van Keulen, C.J., Pronk, P., Gaastra, M.T.,Mooij, M.C. Five-year follow-up of a randomized, controlled trial comparing saphenofemoral ligation and stripping of the great saphenous vein with endovenous laser ablation (980 nm) using local tumescent anesthesia. J Vasc Surg, 2016; 63 (2): 420-428

[15] Gloviczki, P., Comerota, A.J., Dalsing, M.C., Eklof, B.G., Gillespie, D.L., Gloviczki, M.L., Lohr, J.M., Mclafferty, R.B., Meissner, M.H., Murad, M.H., Padberg, F.T., Pappas, P.J., Passman, M.A., Raffetto, J.D., Vasquez, M.A.,Wakefield, T.W. 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; 53 (5 Suppl): 2s-48s

[16] Institut Für Qualität Und Wirtschaftlichkeit Im Gesundheitswesen. Orientierende Aufbereitung für das Thema "Varizenchirurgie". Rapid Report Auftrag V09-01D, Version 1.0, 2009

[17] Kalteis, M., Adelsgruber, P., Messie-Werndl, S., Gangl, O.,Berger, I. Five-year results of a randomized controlled trial comparing high ligation combined with endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein. Dermatol Surg, 2015; 41 (5): 579-586

[18] Kalteis, M., Berger, I., Messie-Werndl, S., Pistrich, R., Schimetta, W., Polz, W.,Hieller, F. High ligation combined with stripping and endovenous laser ablation of the great saphenous vein: early results of a randomized controlled study. J Vasc Surg, 2008; 47 (4): 822-829

[19] Kluess, H.G., Noppeney, T., Breu, F.X., Ehresmann, U., Gerlach, H.E., Hermanns, H.J., Nüllen, H., Pannier, F., Salzmann, G., Schimmelpfennig, L., Schmedt, C.G., Steckmeier, B.,Stenger, D. Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Krampfadererkrankung. Phlebologie, 2010; 39 (5): 271-289

[20] Lynch, N.P., Clarke, M.,Fulton, G.J. Surgical management of great saphenous vein varicose veins: A meta-analysis. Vascular, 2015; 23 (3): 285-296

[21] Murad, M.H., Coto-Yglesias, F., Zumaeta-Garcia, M., Elamin, M.B., Duggirala, M.K., Erwin, P.J., Montori, V.M.,Gloviczki, P. A systematic review and meta-analysis of the treatments of varicose veins. J Vasc Surg, 2011; 53 (5 Suppl): 49s-65s

[22] n.n. Krampfadern. Gesundheitsinformation.de; letzter Zugriff: 18.10.2017, https://www.gesundheitsinformation.de/krampfadern.2086.de.html. 2016

[23] National Institute for Health and Care Excellence. Varicose veins: diagnosis and management. NICE clinical guideline 168, 2013

[24] Nesbitt, C., Bedenis, R., Bhattacharya, V.,Stansby, G. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus open surgery for great saphenous vein varices. Cochrane Database Syst Rev, 2014; (7): Cd005624

[25] Paravastu, S.C.V.,Dodd, P.D.F. Endovenous ablation therapy (LASER or radiofrequency) or foam sclerotherapy versus conventional surgical repair for short saphenous varicose veins (Protocol). Cochrane Database Syst Rev, 2013; (12): CD010878

[26] Pronk, P., Gauw, S.A., Mooij, M.C., Gaastra, M.T., Lawson, J.A., Van Goethem, A.R.,Van Vlijmen-Van Keulen, C.J. 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; 40 (5): 649-656

[27] Rasmussen, L.H., Bjoern, L., Lawaetz, M., Blemings, A., Lawaetz, B.,Eklof, B. Randomized trial comparing endovenous laser ablation of the great saphenous vein with high ligation and stripping in patients with varicose veins: short-term results. J Vasc Surg, 2007; 46 (2): 308-315

[28] Rasmussen, L.H., 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 (8): 1079-1087

[29] Rass, K. Current clinical evidence of endovenous laser ablation (EVLA) from randomised trials. Phlebologie, 2016; 45 (4): 201-206

[30] Rass, K., Frings, N., Glowacki, P., Graber, S., Tilgen, W.,Vogt, T. Same Site Recurrence is More Frequent After Endovenous Laser Ablation Compared with High Ligation and Stripping of the Great Saphenous Vein: 5 year Results of a Randomized Clinical Trial (RELACS Study). Eur J Vasc Endovasc Surg, 2015; 50 (5): 648-656

[31] Rass, K., Frings, N., Glowacki, P., Hamsch, C., Graber, S., Vogt, T.,Tilgen, W. Comparable effectiveness of endovenous laser ablation and high ligation with stripping of the great saphenous vein: two-year results of a randomized clinical trial (RELACS study). Arch Dermatol, 2012; 148 (1): 49-58

[32] Robert Koch Institut. Venenerkrankungen der Beine. Gesundheitsberichterstattung des Bundes. Heft 44, 2009

[33] Roopram, A.D., Lind, M.Y., Van Brussel, J.P., Terlouw-Punt, L.C., Birnie, E., De Smet, A.a.E.A.,Van Der Ham, A.C. Endovenous laser ablation versus conventional surgery in the treatment of small saphenous vein incompetence. J Vasc Surg: Venous and Lym Dis, 2013; 1: 357-363

[34] Samuel, N., Carradice, D., Wallace, T., Mekako, A., Hatfield, J.,Chetter, I. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus conventional surgery for small saphenous varicose veins. Ann Surg, 2013; 257 (3): 419-426

[35] Siribumrungwong, B., Noorit, P., Wilasrusmee, C., Attia, J.,Thakkinstian, A. A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials comparing endovenous ablation and surgical intervention in patients with varicose vein. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2012; 44 (2): 214-223

[36] Vuylsteke, M., Van Den Bussche, D., Audenaert, E.A.,Lissens, P. Endovenous laser obliteration for the treatment of primary varicose veins. Phlebology, 2006; 21 (2): 80-87

[37] Wittens, C., Davies, A.H., Baekgaard, N., Broholm, R., Cavezzi, A., Chastanet, S., De Wolf, M., Eggen, C., Giannoukas, A., Gohel, M., Kakkos, S., Lawson, J., Noppeney, T., Onida, S., Pittaluga, P., Thomis, S., Toonder, I., Vuylsteke, M., Kolh, P., De Borst, G.J., Chakfe, N., Debus, S., Hinchliffe, R., Koncar, I., Lindholt, J., De Ceniga, M.V., Vermassen, F., Verzini, F., De Maeseneer, M.G., Blomgren, L., Hartung, O., Kalodiki, E., Korten, E., Lugli, M., Naylor, R., Nicolini, P.,Rosales, A. Editor's Choice - Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Eur J Vasc Endovasc Surg, 2015; 49 (6): 678-737

[38] Zylka-Menhorn, V. Therapie von Venenerkrankungen. "Die Szene ist in Bewegung geraten". Dtsch Arztebl, 2005; 102 (3): A108-A110

Anhang 1 : Übersicht der aus der Analyse ausgeschlossenen, aber zuvor im Volltext gesichteten Literatur (Recherche vom 30.08.2016)

A1 (Dublette)

Brittenden J, Cotton SC, Elders A, Ramsay CR, Norrie J, Burr J, u. a. A randomized trial comparing treatments for varicose veins. N Engl J Med. 25. September 2014;371 (13): 1218–27.

Carroll C, Hummel S, Leaviss J, Ren S, Stevens JW, Cantrell A, u. a. Systematic review, network meta-analysis and exploratory cost-effectiveness model of randomized trials of minimally invasive techniques versus surgery for varicose veins. Br J Surg. August 2014;101 (9): 1040–52.

Cotton SC, MacLennan G, Brittenden J, Prior M, Francis J. Behavioural recovery after treatment for varicose veins. Br J Surg. März 2016;103 (4): 374–81.

A2 (Unpassende PICO)

Balint, R., Farics, A., Parti, K., Vizsy, L., Batorfi, J., Menyhei, G.,Balint, I.B. Which endovenous ablation method does offer a better long-term technical success in the treatment of the incompetent great saphenous vein? Review. Vascular, 2016; 24 (6): 649-657

Carradice, D., Wallace, T., Gohil, R.,Chetter, I. A comparison of the effectiveness of treating those with and without the complications of superficial venous insufficiency. Ann Surg, 2014; 260 (2): 396-401

El-Sheikha, J., Nandhra, S., Carradice, D., Wallace, T., Samuel, N., Smith, G.E.,Chetter, I.C. Clinical outcomes and quality of life 5 years after a randomized trial of concomitant or sequential phlebectomy following endovenous laser ablation for varicose veins. Br J Surg, 2014; 101 (9): 1093-1097

Malaysian Health Technology Assessment Section. Vnus radiofrequency ablation (RFA) for varicose veins. HTA Report 021/2012, 2012

Mozafar, M., Atqiaee, K., Haghighatkhah, H., Taheri, M.S., Tabatabaey, A.,Lotfollahzadeh, S. Endovenous laser ablation of the great saphenous vein versus high ligation: long-term results. Lasers Med Sci, 2014; 29 (2): 765-771

Nandhra, S., El-Sheikha, J., Carradice, D., Wallace, T., Souroullas, P., Samuel, N., Smith, G.,Chetter, I.C. A randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus conventional surgery for small saphenous varicose veins. J Vasc Surg, 2015; 61 (3): 741-746

Venermo, M., Saarinen, J., Eskelinen, E., Vahaaho, S., Saarinen, E., Railo, M., Uurto, I., Salenius, J.,Alback, A. Randomized clinical trial comparing surgery, endovenous laser ablation and ultrasound-guided foam sclerotherapy for the treatment of great saphenous varicose veins. Br J Surg, 2016; 103 (11): 1438-1444

A3 (Unpassendes Studiendesign)

Boersma, D., Kornmann, V.N., Van Eekeren, R.R., Tromp, E., Unlu, C., Reijnen, M.M.,De Vries, J.P. Treatment Modalities for Small Saphenous Vein Insufficiency: Systematic Review and Meta-analysis. J Endovasc Ther, 2016; 23 (1): 199-211

Brittenden, J., Cotton, S.C., Elders, A., Tassie, E., Scotland, G., Ramsay, C.R., Norrie, J., Burr, J., Francis, J., Wileman, S., Campbell, B., Bachoo, P., Chetter, I., Gough, M., Earnshaw, J., Lees, T., Scott, J., Baker, S.A., Maclennan, G., Prior, M., Bolsover, D.,Campbell, M.K. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of foam sclerotherapy, endovenous laser ablation and surgery for varicose veins: results from the Comparison of LAser, Surgery and foam Sclerotherapy (CLASS) randomised controlled trial. Health Technol Assess, 2015; 19 (27)

Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. Endovascular thermal ablation technologies for treatment of varicose veins: a review of clinical effectiveness, safety, cost-effectiveness and guidelines. An update. letzter Zugriff: 13.11.2017, https://www.cadth.ca/media/pdf/htis/dec-2014/RC0570%20EVLT%20for%20Varicose%20Veins%20final.pdf. 2014

Dzieciuchowicz, L., Espinosa, G.,Paramo, J.A. Haemostatic activation and inflammatory response after three methods of treatment of great saphenous vein incompetence. Phlebology, 2014; 29 (3): 154-163

O'Donnell, T.F., Balk, E.M., Dermody, M., Tangney, E.,Iafrati, M.D. Recurrence of varicose veins after endovenous ablation of the great saphenous vein in randomized trials. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2016; 4 (1): 97-105

Pan, Y., Zhao, Z., Mei, J., Shao, M.,Zhang, J. Comparison of endovenous laser ablation and high ligation and stripping for varicose vein treatment: a meta-analysis. Phlebology, 2013; doi: 10.1177/0268355512473911 (ePub)

Quarto, G., Amato, B., Giani, U., Benassai, G., Gallinoro, E., Apperti, M.,Furino, E. Comparison of traditional surgery and laser treatment of incontinent great saphenous vein. Results of a meta-Analysis. Ann Ital Chir, 2016; 87: 61-67

A4 (Unpassende Ergebnisdarstellung)

Nelzén, O., Cervin, A., Daxberg, E.L., Drott, C., Gelin, J., Persson, J., Samuelsson, O., Svanberg, T.,Jivegard, L. Endovenous interventions on varicose veins of the leg. Region Västra Götaland, HTA-centrum, HTA-report 2015:77, 2015

Van Der Velden, S.K., Biemans, A.A., De Maeseneer, M.G., Kockaert, M.A., Cuypers, P.W., Hollestein, L.M., Neumann, H.A., Nijsten, T.,Van Den Bos, R.R. Five-year results of a randomized clinical trial of conventional surgery, endovenous laser ablation and ultrasound-guided foam sclerotherapy in patients with great saphenous varicose veins. Br J Surg, 2015; 102 (10): 1184-1194

A5 (Kein Volltext)

Agency for Healthcare Research and Quality. DRAFT - Treatment strategies for patients with lower extremity chronic venous disease (LECVD). Technology Assessment Report Project ID: DVTT0515, 2016

Paravastu, S.C.V.,Dodd, P.D.F. Endovenous ablation therapy (LASER or radiofrequency) or foam sclerotherapy versus conventional surgical repair for short saphenous varicose veins (Protocol). Cochrane Database Syst Rev, 2013; (12): CD010878

Smith, P.C. Debate: should persistent incompetent truncal veins be treated immediately? The case in support of the statement. Phlebology, 2015; 30 (1 Suppl): 107-110

Anhang 2: Übersicht der aus der Analyse ausgeschlossenen, aber zuvor im Volltext gesichteten, Literatur (Nachrecherche vom 28.08.2017)

A 1 (Dublette)

Venermo M, Saarinen J, Eskelinen E, Vähäaho S, Saarinen E, Railo M, et al. Randomized clinical trial comparing surgery, endovenous laser ablation and ultrasound-guided foam sclerotherapy for the treatment of great saphenous varicose veins. Br J Surg, 2016; 103 (11): 1438–1444.

A2 (unpassende PICO)

Gibson K, Khilnani N, Schul M, Meissner M. American College of Phlebology Guidelines – Treatment of refluxing accessory saphenous veins. Phlebology, 2017; 32 (7): 448–452.

A4 (Unpassendes Studiendesign)

Guo B, Tjosvold L. Endovenous thermal ablation interventions for symptomatic varicose veins of the legs - An update. Institute of Health Economics, 2016.

A5 (kein Volltext)

Agency for Healthcare Research and Quality. Treatment strategies for patients with lower extremity chronic venous disease (LECVD). Project ID: DVTT0515; letzter Zugriff: 23.10.2017, https://www.ahrq.gov/sites/default/files/wysiwyg/research/findings/ta/topicrefinement/lecvd_protocol.pdf. 2016