

Haemodynamics in deep venous obstruction

Citation for published version (APA):

Kurstjens, R. L. M. (2016). *Haemodynamics in deep venous obstruction: Advances towards a tailored treatment*. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20161214rk>

Document status and date:

Published: 01/01/2016

DOI:

[10.26481/dis.20161214rk](https://doi.org/10.26481/dis.20161214rk)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

The aim of this thesis was to investigate haemodynamic consequences of deep venous obstruction and its treatment. The most common causes of deep venous obstruction are post-thrombotic changes, as a result of inadequate recanalisation after deep vein thrombosis, and compression by the overlying arteries. Such obstructions can cause debilitating complaints if not recognised and treated effectively. During the last decades, stenting of deep venous obstruction has emerged as a favourable treatment, despite the limited quality of evidence supporting this treatment and scant haemodynamic knowledge. Moreover, some patients do not show clinical improvement, even after technical success. This thesis addresses several aspects concerning the haemodynamic changes following deep venous obstruction and implications for treatment, as well as points of reference for further research into proper patient selection.

Chapter two contains a systematic review assessing current knowledge on the predictive value of haemodynamic parameters for outcome of deep venous reconstruction. Information on this subject is scarce; only four relevant publications were found. Of the methods to derive haemodynamic parameters plethysmography was investigated most, yet with varying results. One study found a significant association between plethysmography and clinical effect of bypass surgery; however, plethysmography results were also included in their primary outcome measure. Two other studies were not able to find a statistically significant association between plethysmography results and clinical outcome of bypass surgery or stenting. Studies investigating pressure changes mostly focused on parameters that are normally used in incompetence. Due to lack of details and risk of bias no decisive conclusions could be made regarding pressure-related parameters. In conclusion, haemodynamic information regarding patient selection for interventional treatment is sparse and further research is warranted.

In **chapter three**, the use of air plethysmography in the identification of patients with potentially treatable deep venous obstruction, i.e. obstruction proximal to the femoral confluence, is evaluated. An excellent specificity (98%) and positive predictive value (92%) were found for the air plethysmography outflow test, though its sensitivity (29%) and negative predictive value (35%) were found to be poor. This implies that the added value of air plethysmography would be restricted to the identification, and not exclusion, of patients with a potential obstruction, and its clinical value would therefore be too low.

In **chapter four**, air plethysmography is examined even more closely by evaluating absolute volumetric changes rather than relative parameters. Receiver operated characteristic curves did not yield positive results for any of the parameters in discriminating between limbs with and without obstruction. The effect of treatment was also investigated in a subset of patients who underwent stenting and had quality of life measurements before and one year after intervention. Unfortunately, none of the plethysmography parameters were able to predict clinical improvement in quality of life. It can be concluded that the air plethysmography outflow test has no clinical value in these types of patients, and different techniques should be pursued.

In **chapter five**, the diagnostic value of collateral veins on the abdominal wall or over the pubic region in determining the presence of a treatable deep venous obstruction is evaluated. Such a collateral vein has an excellent positive predictive value for identifying an obstruction proximal to the femoral confluence (93%), combined, however, with a low sensitivity (53%) and negative predictive value (32%). This sign should therefore not be used to eliminate the possibility of deep venous obstruction. Nevertheless, since these collateral veins are easily and non-invasively identifiable, a standard inspection of the abdominal and pubic region in patients with abdominal

or lower limb complaints that could be of venous origin is recommended. The presence of such a collateral vein should be as a red flag, and patients showing this sign ought to be referred to a vascular specialist for further imaging. Meanwhile, the referring physician should refrain from performing interventions for superficial incompetence, and the collateral vein should not be removed for cosmetic reasons since abolishing this collateral pathway could hamper outflow of the lower limb.

Chapter six delves further into the function of collateral circulation in patients with deep venous obstruction. Common femoral vein pressure in the obstructed and contralateral control limb was measured in patients suffering from a unilateral, post-thrombotic iliofemoral obstruction. In addition, pressure was measured in the healthy limb whilst performing an acute balloon occlusion. This study found that pressure was significantly lower in healthy control limbs than in limbs with post-thrombotic obstruction. However, the latter situation still yielded lower pressures than the control limbs undergoing acute balloon occlusion. This difference between chronic and acute occlusion cannot be explained by recanalisation over time, since the included participants suffered from (near) occlusion. It follows that collateral circulation may mitigate the effects of chronic post-thrombotic obstruction and improve outflow.

Chapter seven describes a study evaluating the changes in pressure following a post-thrombotic iliofemoral obstruction. The results are compared to the healthy contralateral limbs of the same participant. Pressures in the common femoral veins and dorsal foot veins were simultaneously measured during actual ambulation on a treadmill, which has never been done before. Pressures in the common femoral veins of affected limbs were found to be significantly higher whilst resting. Differences between affected and non-affected limbs were more profound during ambulation on the treadmill test; pressure vastly increased in affected limbs whereas pressure in control limbs remained stable. Pressure differences in the dorsal foot veins were less apparent. Only minor differences were found in the supine position, and a tendency towards a higher net pressure drop in control limbs was found. The results of this chapter suggest that venous claudication could be explained by venous hypertension during ambulation.

Chapter eight describes the results of pressure measurements repeated in the same population, three months after stenting. Common femoral vein hypertension during ambulation significantly decreased compared with control limbs. Furthermore, both pain-free and maximum walking distance improved after intervention. An improvement in quality of life was also recorded, which was significantly associated with the reduction in common femoral vein pressure build-up. At the level of the dorsal foot vein no statistically significant differences were found, possibly due to a small sample size. These results demonstrate that stenting of venous obstruction diminishes ambulatory venous hypertension and that this is associated with improvement in quality of life.

In **chapter nine**, two techniques to improve stent inflow in patients with severe post-thrombotic obstruction are evaluated. In addition to a desobstruction of the common femoral vein and its tributaries, a temporary arteriovenous fistula was created to prevent early stent occlusion. This arteriovenous fistula is placed either cranially or caudally into the endophlebectomy area. No statistical significance was found between the two different techniques. However, we did find that post-thrombotic state of the femoral and deep femoral veins are of importance with respect to patency-related events. Patients with an affected femoral and/or deep femoral vein had a higher risk of stenosis or occlusion of the treated tract (odds ratio of 2.9 per femoral vein). This illustrates that proper flow into the groin is paramount in maintaining stent patency.

Finally, in **chapter ten**, the results of this thesis are put into perspective. Our knowledge of the haemodynamics regarding deep venous obstruction and its treatment has progressed, yet still

warrants improvement. This thesis recognises the importance of collateral circulation, venous pressure and femoral inflow as points of reference for further research. We should develop methods for quantifying these haemodynamic characteristics and investigate whether they can be used to determine which patients will benefit from interventional treatment and which will not. Ultimately, an algorithm enabling a tailored treatment approach for deep venous obstruction should be acquired.

Nederlandse samenvatting

Het doel van dit was om meer inzicht te verkrijgen in het hemodynamische effect van een diep veneuze obstructie en de behandeling ervan. Diep veneuze obstructie wordt voornamelijk veroorzaakt door posttrombotische afwijkingen, als gevolg van inadequate rekanalisatie na een diep veneuze trombose, of compressie door kruisende slagaders. Een dergelijke obstructie kan ernstig beperkende klachten veroorzaken. Gedurende de laatste decennia is stenten van diep veneuze obstructies in opkomst als een gunstige behandeloptie, echter is het bewijs hiervoor van beperkte kwaliteit en hemodynamische informatie schaars. Helaas ervaren sommige patiënten, ondanks technisch succes, geen klinische verbetering na stenten. In dit proefschrift richten we ons op verscheidene aspecten betreffende de hemodynamische veranderingen ten gevolge van diep veneuze obstructie en de behandeling ervan. Dit doen we met het doel om de hemodynamische implicaties van een behandeling vast te stellen en om aanknopingspunten te identificeren voor toekomstig onderzoek naar patiëntselectie.

In **hoofdstuk twee** hebben we een systematische review uitgevoerd om uit te zoeken wat reeds bekend is over de voorspellende waarde van hemodynamische parameters voor de uitkomst van een diep veneuze reconstructie. Hierbij hebben we vastgesteld dat de beschikbare informatie schaars is, daar er slechts vier publicaties voortvloeiden uit onze zoekopdracht. Plethysmografie werd het meest onderzocht, met wisselende resultaten. Een van de studies vond een associatie tussen deze techniek en het effect van bypass chirurgie, echter waren de plethysmografieresultaten ook deel van de primaire uitkomstmaat. Twee andere studies waren niet in staat een statistisch significante associatie aan te tonen tussen plethysmografie en klinische verbetering na bypass chirurgie of stenten. Studies die naar drukken keken richtten zich vaak op parameters die ontwikkeld zijn voor gebruik bij veneuze insufficiëntie. Er konden verder geen afdoende uitspraken worden gedaan over drukgerelateerde parameters ten gevolge van een gebrek aan gedetailleerde informatie en een risico op bias. Concluderend blijkt de kennis met betrekking tot de identificatie van patiënten die baat hebben bij interventionele behandeling schaars en is verder onderzoek noodzakelijk.

Hoofdstuk drie evalueerde het vermogen van luchtplethysmografie om patiënten met een potentieel behandelbare diep veneuze obstructie, oftewel een obstructie proximaal van de femorale samenvloeiing, te identificeren. We vonden een uitstekende specificiteit (98%) en positief voorspellende waarde (92%) voor de outflow test, echter waren sensitiviteit (29%) en negatief voorspellende waarde (35%) erg slecht. De klinische waarde van deze test is dus te laag, omdat de toegevoegde waarde van plethysmografie in het identificeren, en niet het uitsluiten, van een obstructie zou moeten liggen.

Hoofdstuk vier onderzocht luchtplethysmografie nog verder door naar de absolute volumeveranderingen te kijken in plaats van de relatieve parameters. Desondanks lieten receiver operated characteristic curves geen goede resultaten zien voor het vermogen om benen met en zonder obstructie van elkaar te onderscheiden. In dit hoofdstuk werd ook rekening gehouden met het effect van behandeling. Een subgroep van patiënten werd gestent en hadden kwaliteit van leven metingen voor de behandeling en één jaar erna. Helaas kon geen van de plethysmografieparameters een klinische verbetering in kwaliteit van leven voorspellen. Met andere woorden, een outflow test middels luchtplethysmografie heeft geen plaats in de klinische zorg en toekomstig onderzoek zal zich moeten richten op andere technieken.

In **hoofdstuk vijf** onderzochten we de diagnostische waarde van een collaterale ader op de buikwand of over de schaamheugel met betrekking tot het identificeren van een potentieel

behandelbare obstructie. We vonden dat een dergelijke collaterale ader een uitstekende positief voorspellende waarde heeft om een obstructie aan te tonen (93%). Aangezien dit een gemakkelijk te herkennen teken is, adviseren we daarom ook dat een arts altijd de buikwand en schaamstreek inspecteert bij patiënten met klachten van de buik of onderste extremiteiten die mogelijk van veneuze origine zijn. De aanwezigheid van zulke venen moet als rode vlag worden beschouwd en het wordt geadviseerd om patiënten in dat geval door te sturen naar een vasculair specialist voor verdere beeldvorming. Daarnaast dient de verwijzend arts geen spataderbehandeling uit te voeren of de collaterale ader te verwijderen omwille van cosmetiek, daar dit de afvoer van het been kan beperken doordat er een collaterale route wordt verwijderd. Aangezien de sensitiviteit (53%) en negatief voorspellende waarde (32%) laag zijn, kan dit teken niet gebruikt worden om eventuele diep veneuze obstructie uit te sluiten.

Hoofdstuk zes gaat dieper in op de functie van collaterale circulatie bij patiënten met een diep veneuze obstructie. In dit hoofdstuk onderzochten we patiënten met een unilaterale, posttrombotische, iliofemorale obstructie. Bij deze proefpersonen werden drukken in de vena femoralis communis van het been met obstructie en hun contralaterale gezonde been gemeten. Daarnaast werden drukken gemeten gedurende een plotse ballonocclusie in het gezonde been. Deze studie toonde aan dat de druk significant lager was in gezonde benen dan in benen met een posttrombotische obstructie. Benen met een dergelijke obstructie lieten echter weer significant lagere drukken zien dan controlebenen waarbij een ballonocclusie werd uitgevoerd. Omdat de geïncludeerde proefpersonen een (vrijwel) totale obstructie hadden, kan rekanalisatie het drukverschil tussen een acute en chronische occlusie niet verklaren. Derhalve toont dit aan dat collaterale circulatie het effect van een posttrombotische obstructie kan verlichten en afvoer kan verbeteren.

Hoofdstuk zeven onderzocht drukveranderingen bij een posttrombotische, iliofemorale obstructie in vergelijking met het contralaterale gezonde been binnen dezelfde proefpersonen. In deze studie werden de drukken in de vena femoralis communis en dorsale voetvene gemeten gedurende het lopen op een loopband. Dit is in het verleden nog nooit uitgevoerd. We zagen dat de druk in de vena femoralis communis van aangedane benen significant hoger was in rust, echter waren verschillen tussen de aangedane en niet-aangedane benen duidelijker gedurende het lopen: de druk in de aangedane benen liep sterk op ten opzichte van een stabiele druk in de gezonde benen. Drukveranderingen in de dorsale voetvenen waren minder evident. We vonden slechts minimale verschillen tijdens rust en een neiging naar een grotere netto drukdaling in gezonde benen. De resultaten van dit hoofdstuk suggereren dat veneuze claudicatio verklaard kan worden door een veneuze hypertensie tijdens lopen.

In **hoofdstuk acht** werd dezelfde patiëntenpopulatie gestent en herhaalden we de drukmetingen drie maanden na de interventie. Ambulatoire hypertensie van de vena femoralis communis nam significant af ten opzichte van controlebenen. Daarnaast namen pijnvrije en maximale loopafstand significant toe. Ook kwaliteit van leven nam toe, wat een significante associatie vertoonde met de reductie in drukopbouw van de vena femoralis communis aan de aangedane kant. Op het niveau van de dorsale voetvenen werden geen statistisch significante verschillen geobserveerd, mogelijk ten gevolge van een kleinere steekproefgrootte. Concluderend stelt dit hoofdstuk vast dat stenten van een veneuze obstructie ambulatoire veneuze hypertensie verminderd en dat dit geassocieerd is met een verbetering in kwaliteit van leven.

Hoofdstuk negen evalueerde twee technieken om stent inflow te verbeteren bij patiënten met een ernstige posttrombotische obstructie. Aanvullend op een desobstructie van de vena femoralis communis en haar tribulaire vaten werd er een tijdelijke arterioveneuze fistel gecreëerd

om vroege stentocclusie te voorkomen. Deze fistel werd craniaal of caudaal geplaatst in het desobstructiegebied. Er werd geen statistisch significant verschil gevonden tussen de twee verschillende methoden van arterioveneuze fistelcreatie. We constateerden echter wel dat de posttrombotische toestand van de vena femoralis en vena femoralis profunda van invloed waren op het risico op stenose of occlusie van het behandelde gebied. Patiënten met een aangedane vena femoralis en/of vena femoralis profunda hadden hier een hoger risico op (odds ratio van 2,9 per femoraalvene). Dit toont aan dat behoorlijke flow richting de lies enorm belangrijk is om openheid van de stents te waarborgen.

Tot slot, worden de resultaten van dit proefschrift bediscussieerd in **hoofdstuk tien**. In dit hoofdstuk concluderen we dat onze kennis van de hemodynamiek betreffende diep veneuze obstructie en de behandeling hiervan is toegenomen, maar dat verdere verbetering nog steeds vereist is. Dit proefschrift herkent het belang van collaterale circulatie, veneuze druk en femorale inflow als aanknopingspunten voor verder onderzoek. We dienen technieken te ontwikkelen waarmee we deze hemodynamische aspecten kunnen kwantificeren om vervolgens te onderzoeken of deze gebruikt kunnen worden om vast te stellen welke patiënten baat zullen hebben van een interventie en welke niet. Uiteindelijk zou er een algoritme verkregen moeten worden waarmee we een behandelplan op maat kunnen opstellen voor patiënten met een diep veneuze obstructie.