



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
—ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837—

**ΔΙΑΚΡΑΤΙΚΟ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ:
ΕΝΔΑΓΓΕΙΑΚΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ**

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ
ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ ΣΕ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ ΜΕ ΤΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΤΟΥ ΜΙΛΑΝΟΥ-BICOCCA**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**ΘΕΜΑ: ΜΗΧΑΝΟ-ΧΗΜΙΚΗ ΚΑΤΑΛΥΣΗ ΤΗΣ ΣΤΕΛΕΧΙΑΙΑΣ ΕΠΙΠΟΛΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ:
ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΗΜΕΤΕΡΑΣ ΣΕΙΡΑΣ, ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΚΑΙ ΣΥΓΚΡΙΣΗ
ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΜΕ ΤΙΣ ΥΠΟΛΟΙΠΕΣ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΣ ΦΟΙΤΗΤΗΣ: ΜΑΚΡΗΣ ΣΩΤΗΡΙΟΣ

**ΑΘΗΝΑ
ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2019**

**ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ
ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ
ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ
Του Μεταπτυχιακού Φοιτητή ΜΑΚΡΗ ΣΩΤΗΡΙΟΥ**

Εξεταστική Επιτροπή

- Καθηγητής Γεώργιος Γερουλάκος Επιβλέπων
- Καθηγητής Ιωάννης Κακίσης
- Καθηγητής Αχιλλέας Χατζηϊωάννου

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή η οποία ορίσθηκε απο την ΓΣΕΣ της Ιατρικής Σχολής του Παν. Αθηνών Συνεδρίαση της 13^{ης} Ιανουαρίου 2010 για την αξιολόγηση και εξέταση του υποψηφίου κ. ΜΑΚΡΗ ΣΩΤΗΡΙΟΥ, συνεδρίασε σήμερα 16/09/2019

Η Επιτροπή **διαπίστωσε** ότι η Διπλωματική Εργασία του Σωτηρίου Μακρή με τίτλο: «*ΜΗΧΑΝΟ-ΧΗΜΙΚΗ ΚΑΤΑΛΥΣΗ ΤΗΣ ΣΤΕΛΕΧΙΑΙΑΣ ΕΠΙΠΟΛΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ: ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΗΜΕΤΕΡΑΣ ΣΕΙΡΑΣ, ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΚΑΙ ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΤΩΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ ΤΗΣ ΜΕ ΤΙΣ ΥΠΟΛΟΙΠΕΣ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΕΣ ΤΕΧΝΙΚΕΣ*» είναι **πρωτότυπη, επιστημονικά και τεχνικά άρτια και η βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπειρισταωμένη.**

Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπόψιν το περιεχόμενο της εργασίας και τη συμβολή της στην επιστήμη, με ψήφους προτείνει την απονομή στον παραπάνω Μεταπτυχιακό Φοιτητή του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (Master's).

Στην ψηφοφορία για την βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για τον βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» ψήφους, για τον βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» ψήφους και για τον βαθμό «ΚΑΛΩΣ» ψήφους Κατά συνέπεια, απονέμεται ο βαθμός «.....».

Τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

- | | | |
|--|------------|-------|
| • Καθηγητής Γεώργιος Γερουλάκος Επιβλέπων | (Υπογραφή) | _____ |
| • Καθηγητής Ιωάννης Κακίσης | (Υπογραφή) | _____ |
| • Καθηγητής Αχιλλέας Χατζηϊωάννου | (Υπογραφή) | _____ |

Στην Αλεξία- Δήμητρα
Στη Ρένα

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

1.	Εισαγωγή.....	1
2.	Ενδοφλέβιες τεχνικές που χρησιμοποιούν θερμότητα και αναισθησία..	10
2α.	Θερμική Κατάλυση με οπτική ίνα Laser.....	10
2β.	Θερμική κατάλυση με Ραδιοσυχνότητες.....	25
2γ.	Θερμική κατάλυση με ατμό.....	37
3.	Ενδοφλέβιες τεχνικές που δεν χρησιμοποιούν θερμότητα και αναισθησία.....	42
3α.	Σκληροθεραπεία με αφρό.....	42
3β.	Κατάλυση με κυανοακρυλική κόλλα.....	53
3γ.	Επίλογος.....	61
4.	Μηχανο-χημική κατάλυση της μείζονος σαφηνούς φλέβας με χρήση της συσκευής ClariVein.....	63
4α.	Περιγραφή της μεθόδου.....	63
4β.	Υποδείξεις και Συμβουλές – Αντιμετώπιση προβλημάτων.....	71
4γ.	Μηχανισμός δράσης.....	76
4δ.	Αποτελέσματα.....	80
4ε.	Επιπλοκές – Αντενδείξεις.....	108
5.	Ειδικό μέρος.....	109
5α.	Αντικείμενο μελέτης.....	109
5β.	Υλικό – Μέθοδος.....	110
5γ.	Αποτελέσματα.....	116
5δ.	Συζήτηση των αποτελεσμάτων της ημετέρας σειράς.....	122
5ε.	Συζήτηση των αποτελεσμάτων της μηχανο-χημικής κατάλυσης της μείζονος σαφηνούς με τη συσκευή ClariVein.....	128
5στ.	Συμπεράσματα.....	135
	Περίληψη.....	136
	Abstract.....	137
	Βιβλιογραφικές αναφορές.....	138
	Συντμήσεις.....	152

1. Εισαγωγή

Επιδημιολογικά στοιχεία: Η επιπολής φλεβική ανεπάρκεια (ΕΦΑ) των κάτω άκρων θεωρείται μία κοινή, καλοήθης πάθηση, η οποία, συνήθως, προκαλείται από την παλινδρόμηση αίματος στη μείζονα σαφηνή φλέβα (ΜΣΦ). Παράλληλα, η ανεπάρκεια της ελάσσονος σαφηνούς (ΕΣΦ) συμμετέχει στην εμφάνιση ενός επιπρόσθετου ποσοστού πρωτοπαθών κιρσών που αγγίζει το όριο του 15% (1). Η πορεία της ΕΦΑ, όμως, είναι προοδευτική και εξελικτική προκαλώντας βαθμιαία βασανιστικά συμπτώματα και εν συνεχεία, δερματικές αλλοιώσεις στις γαστροκνημίες και απώλεια ιστού (έλκη). Με άλλα λόγια, είναι σαφές ότι επηρεάζει δυσμενώς την ποιότητα ζωής (QoL) των ασθενών (2). Σύμφωνα με την επιδημιολογική μελέτη του Εδιμβούργου, ο επιπολασμός της νόσου στον πληθυσμό του Δυτικού κόσμου υπολογίστηκε σε 40% για το άρρεν και 32% για το θήλυ φύλο (3). Μεταγενέστερη δημοσίευση που προήλθε από την Πανεπιστημιακή Αγγειοχειρουργική κλινική της Βόννης απέδειξε πως η επίπτωση της ΕΦΑ προσεγγίζει τα όρια του 21% στον γενικό πληθυσμό και αυξάνεται γραμμικά με την πάροδο της ηλικίας (4). Γίνεται, λοιπόν εύκολα κατανοητό πως η θεραπεία των πρωτοπαθών κιρσών των κάτω άκρων δεν αποτελεί επιταγή αποκλειστικά αισθητικών ζητημάτων, αλλά παίζει σημαντικό ρόλο στη βελτίωση της καθημερινότητας του 1/3 του παγκόσμιου πληθυσμού.

Το κλασσικό χειρουργείο: Η ανοικτή χειρουργική επέμβαση η οποία πραγματοποιείται για την αντιμετώπιση των επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας έχει διάρκεια ζωής μεγαλύτερη του ενός αιώνα. Το 1884, ο Γερμανός χειρουργός Madelung αφαίρεσε τους κιρσούς ασθενούς με μία συνεχή, μακρά τομή από τη βουβωνική περιοχή μέχρι τον αστράγαλο. Όπως ήταν φυσικό, το χειρουργείο υπέστη αρκετές αλλαγές και τροποποιήσεις στην πορεία των ετών, αλλά η βασική του αρχή παραμένει ίδια και αναλλοίωτη. Η απολίνωση της σαφηνομηριαίας συμβολής (ΣΜΣ) και ο συνακόλουθος εξελκυσμός της μείζονος σαφηνούς φλέβας μέχρι το ύψος της άρθρωσης του γόνατος (High Ligation and Stripping, HLS) αποτελούν σημείο αναφοράς και μέτρο σύγκρισης με τις νεότερες ενδοφλέβιες τεχνικές (5). Αντίστοιχα, προκειμένου να αντιμετωπισθεί ανεπάρκεια προερχόμενη από την ελάσσονα σαφηνή, η απλή

απολίνωση της σαφηνοϊγνυακής συμβολής (ΣΙΣ) χωρίς αφαίρεση της ανεπαρκούς φλέβας επιφέρει αντίστοιχα επιθυμητά αποτελέσματα (6). Από την άλλη πλευρά, το κλασσικό χειρουργείο έχει συγκεκριμένα και πολλαπλώς αναδεδειγμένα μειονεκτήματα τα οποία εστιάζονται στη μετεγχειρητική δυσφορία των ασθενών και τη σχετικά υψηλή συχνότητα υποτροπών.

Η χορήγηση γενικής αναισθησίας κατά τη διάρκεια της συμβατικής χειρουργικής επέμβασης αποτελεί το πρώτο στοιχείο που συντελεί στην ελαττωμένη ικανοποίηση των ασθενών. Επιπρόσθετα, τα υψηλά ποσοστά μετεγχειρητικών επιπλοκών συμβάλλουν στην ταλαιπωρία τους διογκώνοντας τα παράπονά τους. Παρά το γεγονός πως μείζονες επιπλοκές, όπως η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση (DVT) και η συνακόλουθη πνευμονική εμβολή (PE) παρατηρούνται πολύ σπάνια, η συχνότητα των ελασσόνων ανεπιθύμητων ενεργειών εξακολουθεί να προβληματίζει. Μία πρόσφατη συγκριτική μελέτη αντιπαραβολής της HLS με τις νεότερες ενδοφλέβιες τεχνικές απέδειξε πως το συμβατικό χειρουργείο συνοδεύεται από:

- 37% μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης παραισθησίας ή/και δυσαισθησίας στο χειρουργημένο σκέλος,
- 68% μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης λοίμωξης χειρουργικού τραύματος ή/και σχηματισμού αιματώματος και τέλος,
- 23% μεγαλύτερη πιθανότητα παρατήρησης υπέρχρωσης του δέρματος (7).

Είναι λογικό πως η μετεγχειρητική δυσφορία επηρεάζει άμεσα την επιστροφή στις καθημερινές εργασίες και την εργασία. Οι οικονομικές επιπτώσεις της τελευταίας παραμέτρου φαίνεται ότι είναι εξαιρετικά δύσκολο να υπολογιστούν.

Από την άλλη πλευρά, η κλασσική απολίνωση της σαφηνομηριαίας συμβολής με τον συνακόλουθο εξελκυσμό της μείζονος σαφηνούς φλέβας συνοδεύεται από ποσοστά υποτροπής, τα οποία σε αρκετές περιπτώσεις προσεγγίζουν το 50%. Η πιθανότητα αυτή αναδείχθηκε από την μελέτη των Winterborn et al. η οποία εστίασε στην μετεγχειρητική παρακολούθηση ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με HLS για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο της δεκαετίας (8).

Κατά τη διάρκεια των τελευταίων είκοσι ετών, όμως, επήλθε μία συστηματική τροποποίηση και βελτίωση του πρωτοκόλλου πριν και κατά τη διάρκεια της επέμβασης η οποία μείωσε αισθητά τη συχνότητα υποτροπής των κιρσών των κάτω άκρων. Εφαρμόστηκε, λοιπόν, μία σειρά μέτρων εκ των οποίων τα βασικότερα συνοψίζονται ακολούθως:

- προεγχειρητική εκτίμηση περιλαμβάνει τη διενέργεια έγχρωμου υπερηχογραφήματος (duplex scan) προκειμένου να διαγνωστούν έγκαιρα ανατομικές παραλλαγές και να ληφθεί αντίστοιχη πρόνοια στο χειρουργείο,
- σύγκλειση της περιτονίας του Hesselbach, η οποία περιβάλλει τη μείζονα σαφηνή φλέβα κοντά στη σαφηνομηριαία συμβολή προλαμβάνει θεωρητικά τη νεο-αγγειογένεση (9) και τέλος,
- χορήγηση μίας δόσης αντιμικροβιακής χημειοπροφύλαξης κατά την εισαγωγή στη νάρκωση προκειμένου να μειωθεί η πιθανότητα λοίμωξης (10).

Παρά την αλλαγή της στρατηγικής, αρκετές από τις πρόσφατες μελέτες σύγκρισης της συμβατικής χειρουργικής επέμβασης με τις νεότερες ενδοφλέβιες τεχνικές επιμένουν στον υψηλό βαθμό επανεμφάνισης κιρσών μετά από HLS. Στην ανακοίνωση των Carradice et al. το ποσοστό υποτροπής ανήλθε στο 20,4% μετά την ολοκλήρωση ενός έτους μετεγχειρητικής παρακολούθησης (11). Η μελέτη REVAS (Recurrent Varices After Surgery) υπολόγισε πως η ελευθερία από κλινική επανεμφάνιση ΕΦΑ κυμαίνεται στο 76,9% στο τέλος του δεύτερου μετεπεμβατικού έτους (12). Γίνεται, λοιπόν, εύκολα κατανοητός ο λόγος της αμφισβήτησης της αποτελεσματικότητας και επάρκειας του κλασσικού χειρουργείου με δεδομένη την δυσφορία των ασθενών και την πιθανότητα νεο-αγγειογένεσης.

Αντικειμενικά κριτήρια εκτίμησης της ικανοποίησης των ασθενών: Οι προσεγγίσεις που έχουν αναπτυχθεί για την αξιολόγηση της φλεβικής ανεπάρκειας βασίζονται σε κριτήρια τα οποία αφορούν στο πώς οι ασθενείς αντιλαμβάνονται τη νόσο και σε εκείνα που σχετίζονται με την ίδια τη νόσο, συμπεριλαμβανομένου και αυτών που εισήγαγαν οι Αγγειοχειρουργοί. Αυτά

περιλαμβάνουν την αξιολόγηση της συμπτωματολογίας, της ικανοποίησης των ασθενών από την εφαρμογή της εκάστοτε μεθόδου αντιμετώπισης της φλεβικής ανεπάρκειας αλλά και την ποσοτικοποίηση της βελτίωσης της ποιότητας ζωής μετά από τη θεραπεία των κιρσών των κάτω άκρων. Τα συχνότερα απαντώμενα ανά κατηγορία είναι:

Γενικά συστήματα (Generic instruments)

- To 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): πρόκειται για μία καμινευμένη, αξιόπιστη και υποκειμενική αξιολόγηση της ποιότητας ζωής η οποία χρησιμοποιείται και σε πολλές άλλες κλινικές οντότητες. Απαρτίζεται από 36 ερωτήσεις οι οποίες παρέχουν τη δυνατότητα εκτίμησης οκτώ διαφορετικών πεδίων της καθημερινής ζωής και οδηγούν σε δύο διακριτές βαθμολογίες, τη φυσική και την πνευματική. Η κλίμακα της βαθμολογίας κυμαίνεται από 0-100: χαμηλότερα σκορ υποδηλώνουν χειρότερη υγεία του ασθενούς (13).

Ειδικά για τη νόσο συστήματα (Disease-specific instruments)

- To Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (AVVQ score): αποτελείται από μία δυσδιάστατη απεικόνιση του φλεβικού δικτύου των κάτω άκρων που χρησιμοποιείται ως μοντέλο πάνω στο οποίο ο ασθενής καλείται να σημειώσει τους κιρσούς του και από ένα ερωτηματολόγιο. Με αυτόν τον τρόπο, το πρώτο μέρος της μεθόδου καθορίζει την κοσμητική επίδραση της νόσου, ενώ οι 12 ερωτήσεις αφορούν στον πόνο, αλλαγές στη χροιά του δέρματος, εμφάνιση δερματικών αλλοιώσεων ή φλεβικού εκζέματος, ενδεχόμενη χρήση ελαστικών καλτσών και τέλος, την επίδραση των παραπάνω παραγόντων στην καθημερινή ζωή του πάσχοντος. Το εύρος της βαθμολογίας κυμαίνεται από 0-100 όπου υψηλότερα σκορ υποδηλώνουν χειρότερη ποιότητα ζωής (14).
- To Chronic Venous Insufficiency Questionnaire (CIVIQ-20): είναι χρονολογικά το πρώτο σύστημα αξιολόγησης ειδικά προσαρμοσμένο σε φλεβικές παθήσεις. Στην εξελιγμένη του μορφή, η οποία χρησιμοποιείται σήμερα, 20 ερωτήσεις αξιολογούν τέσσερις διαφορετικές εκφάνσεις της καθημερινής ζωής του ασθενούς: τη φυσική

δραστηριότητα (τέσσερις ερωτήσεις), την ψυχολογική κατάσταση (εννέα), την κοινωνικότητα (τρεις) και τη βαθμονόμηση του πόνου (τέσσερις) (15). Η βαθμολόγηση της απάντησης σε κάθε ερώτηση κυμαίνεται από 1-5, όπου η μικρότερη βαθμολογία ισοδυναμεί με καλύτερη ποιότητα ζωής.

Ιατρικά συστήματα (Physician-generated measurement tools)

- Η ταξινόμηση CEAP (Clinical Etiology Anatomy Pathophysiology classification): επινοήθηκε και αναπτύχθηκε για να περιγράψει διαγνωστικές πληροφορίες ασθενών με χρόνια φλεβικά προβλήματα. Παράλληλα, όμως, εξελίχθηκε σε εργαλείο αξιολόγησης της πορείας και αντιμετώπισης αυτών των αρρώστων (16). Όπως φαίνεται στην [Εικόνα-1](#), η ταξινόμηση αυτή απαρτίζεται από τέσσερις συνιστώσες. Καταρχήν, η κλινική εικόνα της νόσου βαθμολογείται με κλίμακα που κυμαίνεται από 0 (ασυμπτωματική ή παρουσία αγγειεκτασιών) μέχρι 6 (ενεργό φλεβικό έλκος). Η αιτιολογική συνιστώσα αποσαφηνίζει αν η φλεβική πάθηση είναι συγγενής, πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής. Η ανατομική διαφοροποίηση διαχωρίζει τις πάσχουσες φλέβες ως επιφανειακές, εν τω βάθει ή διατιτρώσες και τέλος, η παθοφυσιολογική αναγνωρίζει την παρουσία παλινδρόμησης αίματος στο επιφανειακό, εν τω βάθει δίκτυο ή σε εκείνο των διατιτραινουσών φλεβών. Επιπρόσθετα, η τελευταία παράμετρος καθορίζει και την ύπαρξη κεντρικότερης απόφραξης στις λαγόνιες ή/και την κάτω κοίλη φλέβα. Παρότι αρχικά πολύ δημοφιλές, το σύστημα CEAP παρουσίασε αρκετά μειονεκτήματα απόκρισης, κυρίως για τα C4 και C5 κλινικά στάδια. Η στατική φύση των μετρήσεων των περιπτώσεων αυτών καθιστούν δύσκολη την παρακολούθηση μεταβολών στο βάθος χρόνου (17).
- Το Venous Severity Scoring (VSS): σχεδιάστηκε από το American Venous Forum το 2000 προκειμένου να αντιμετωπισθούν οι ατέλειες του συστήματος CEAP (18). Πρόκειται για μια πρωτότυπη απόπειρα συμπλήρωσης του CEAP και όχι αντικατάστασής του. Αποτελείται από τρεις συνιστώσες οι οποίες είναι εξαιρετικά εύχρηστες και εύκολες στην

Table 1. CEAP Classification - Clinical, Etiologic, Anatomic, Pathophysiologic

C-Clinical Class	Characteristics*	E-Etiology**
0	No clinical findings or symptoms	C Congenital
1	Telangiectasia or reticular veins	S Secondary
2	Varicose veins	P Primary
3	Edema, only due to a venous etiology	A-Anatomy**
4	(a) Pigmentation and/or eczema (b) Lipodermatosclerosis, atrophie blanche	S Superficial (Great and short saphenous systems as well as any branch varices)
5	Prior ulceration, dermatitis	P Perforator (Veins that communicate between the superficial and deep systems)
6	Active ulceration	D Deep (Calf veins and sinuses, popliteal, femoral, iliac veins and vena cava)
A, S	Subscript: Asymptomatic, Symptomatic	P-Pathophysiology**
Date	Date of investigation	R Reflux
Level	Level of investigation (I, II, III)	O Obstruction
		R-O Both
		N** No evident disease**

*Complaints are expected to be related to venous insufficiency and are not classified if another etiology is present (i.e. edema secondary to heart failure).

**The N subscript indicates no evidence of disease. It is applicable to E, A, and/or P of CEAP.



Class 1:
Telangiectasia.

Class 2:
Varicose vein.

Class 3:
Edema.

Class 4:
Pigmentation /
Eczema.

Class 5:
Healed Ulcer.

Class 6:
Venous Ulcer.

Εικόνα 1: Ταξινόμηση CEAP (16)

εκμάθηση, οπότε η βαθμολογία που προκύπτει από το άθροισμα τους προσφέρει σημαντικές πληροφορίες για την μακροχρόνια παρακολούθηση ασθενών με φλεβική ανεπάρκεια. Με αυτόν τον τρόπο, διευκολύνεται η παρατήρηση και η αξιολόγηση μεταβολών πριν και μετά από οποιαδήποτε μορφή θεραπείας κιρσών κάτω άκρων (19). Οι συνιστώσες του συστήματος είναι οι εξής:

(i) το *Venous Disability Score (VDS)*: ποσοτικοποιεί την επίδραση της φλεβικής νόσου στην εργασιακή καθημερινότητα του ασθενούς. Πιο συγκεκριμένα, η ικανότητα του ασθενούς να δουλέψει σε οκτάωρη βάση με ή χωρίς τη χρήση «υποστηρικτικών μέσων» βαθμολογείται με κλίμακα που κυμαίνεται από 0-3.

(ii) το *Venous Segmental Disease Score (VS DS)*: αυτό, με τη σειρά του, χρησιμοποιεί τις πληροφορίες που αντιστοιχούν στην ανατομική και παθοφυσιολογική συνιστώσα του CEAP για να βαθμολογήσει την παλινδρόμηση αίματος ή την ύπαρξη κεντρικής απόφραξης. Το κύριο μέσο άντλησης αυτών των δεδομένων είναι η φλεβική υπερηχογραφία και η αξονική φλεβογραφία.

(iii) το *Venous Clinical Severity Score (VCSS)*: στηρίζεται στη βαθμολόγηση εννέα διαφορετικών χαρακτηριστικών των φλεβικών παθήσεων με τη χρήση κλίμακας που κυμαίνεται από 0-3. Τα σημεία που αξιολογούνται είναι ο πόνος, η παρουσία και αισθητική επίδραση των κιρσών, το οίδημα, η ύπαρξη δερματικών αλλοιώσεων (υπέρχρωση του δέρματος), η αναζήτηση στοιχείων φλεγμονώδους διήθησης του δέρματος (λιποδερματοσκλήρυνση) και η αναφορά άτονων φλεβικών ελκών (με έμφαση στον αριθμό, την εντόπιση, το μέγεθος και τη διάρκειά τους) (18). Το τελευταίο χαρακτηριστικό αφορά στη χρήση μέσων περίδεσης και συμπίεσης με τα υψηλότερα σκορ να φανερώνουν μεγαλύτερου βαθμού συμμόρφωση του ασθενούς. Το σύστημα VCSS αποδίδεται με τη μορφή γραφήματος παρά ως μία τιμή (αθροιστική βαθμολογία), καθώς κάθε κατηγορία του παρουσιάζεται ως ανεξάρτητη από τις υπόλοιπες. Με αυτόν τον τρόπο, δίδεται έμφαση στις σοβαρότερες επιπτώσεις της φλεβικής νόσου, καθορίζονται ευκολότερα τα αποτελέσματα της εκάστοτε θεραπείας, ενώ, παράλληλα, αποφεύγεται οποιαδήποτε σύγχυση με την ταξινόμηση CEAP.

Η υποτροπή των κιρσών των κάτω άκρων: Ο μηχανισμός πρόκλησης υποτροπών της ΕΦΑ αποτέλεσε κατά καιρούς το αντικείμενο έρευνας αρκετών Αγγειοχειρουργών οι οποίοι διατύπωσαν διάφορες θεωρίες προκειμένου να εξηγήσουν το φαινόμενο. Οι βασικότερες αυτών είναι:

1. Σφάλματα τακτικής: τα οποία περιλαμβάνουν ανεπαρκή κατανόηση της ανατομίας και αιμοδυναμικής του φλεβικού συστήματος ή πενιχρή προεγχειρητική εκτίμηση. Ειδικά στη δεύτερη περίπτωση, η παράλειψη του έγχρωμου υπερηχογραφήματος οδηγεί σε αδιάγνωστη ανεπάρκεια της επικουρικής μείζονος σαφηνούς (ΕΜΣΦ) ή διατιτραίνοντων κλάδων κατά μήκος του σκέλους με αποτέλεσμα την άστοχη επιλογή στρατηγικής της επέμβασης (20).
2. Τεχνικά λάθη: τα οποία συντελούν σε αναποτελεσματικό χειρουργείο. Σε αυτή την κατηγορία περιλαμβάνονται, εκτός των άλλων, η παραμονή

ανεπαρκούς ΕΜΣΦ και η χαμηλή απολίνωση της σαφηνομηριαίας συμβολής (21).

3. Η εξέλιξη της νόσου: η οποία θεωρείται ένα αναπόφευκτο φαινόμενο. Πιο συγκεκριμένα, η επιπολής φλεβική ανεπάρκεια αποτελεί μία χρόνια διαδικασία που δέχεται την επίδραση κληρονομικών και επίκτητων παραγόντων. Έτσι, με την πάροδο του χρόνου, παλινδρόμηση αίματος μπορεί να παρατηρηθεί σε καινούργιες επιφανειακές φλέβες, σε τμήμα παραμένουσας στελεχιαίας φλέβας, σε διατιτραίνοντες κλάδους ή στις λαγόνιες φλέβες της πυέλου.
4. Η νεο-αγγειογένεση: ως ένα βαθμό, οι μηχανισμοί της θεωρούνται συνέπεια της διαδικασίας επούλωσης του χειρουργικού τραύματος. Η πιθανή αλληλεπίδραση των αγγειογενετικών ερεθισμάτων από το ενδοθήλιο του κολοβώματος της ΜΣΦ, της ανάπτυξης φλεβολεμφικών επικοινωνιών, της διάτασης των *vasa vasorum* της κοινής μηριαίας φλέβας και της διαταραχής της απορροής των κλάδων της σαφηνομηριαίας συμβολής συντελεί στην πιθανή εμφάνιση υποτροπής (22). Τα τελευταία, όμως, χρόνια προτάθηκε εναλλακτικό μοντέλο σύμφωνα με το οποίο η διαφορά φλεβικής πίεσης μεταξύ επιπολής και εν τω βάθει δικτύου ή η βαθμιδωτή πίεση (gradient) μεταξύ κοινής μηριαίας και έξω λαγονίου φλέβας φαίνεται να δίνει το έναυσμα στην ανάπτυξη νεο-αγγειογένεσης (23).

Σε αρκετές περιπτώσεις επανεμφάνισης κιρσών των κάτω άκρων, είναι πιθανό να ενεργοποιούνται περισσότεροι του ενός μηχανισμοί. Είναι, επίσης, λογικό πως υποτροπές που επισυμβαίνουν σε μικρό χρονικό διάστημα από το χειρουργείο να οφείλονται σε σφάλματα τακτικής ή τεχνικής. Από την άλλη πλευρά, η υποτροπή μετά από χρόνια φαίνεται να σχετίζεται περισσότερο με την πρόοδο της νόσου. Σε κάθε περίπτωση, όμως, δεν έχει βρεθεί εκείνο το χημειοτακτικό ερέθισμα που κινητοποιεί την εγκαθίδρυση επικοινωνίας μεταξύ επιφανειακών φλεβών και νεο-αγγείων στην απολινωμένη σαφηνομηριαία συμβολή. Η οργάνωση προοπτικών μελετών με επαρκή προεγχειρητικό υπερηχογραφικό έλεγχο και μακράς διάρκειας

παρακολούθηση είναι αναγκαία προκειμένου να διαμορφωθεί σφαιρικότερη αντίληψη του φαινομένου της επανεμφάνισης της ΕΦΑ.

Οι ενδοφλέβιες τεχνικές: Η ανάπτυξη και σταδιακή εφαρμογή των ενδοφλέβιων τεχνικών έφερε επανάσταση στον τρόπο αντιμετώπισης των πρωτοπαθών κιρσών των κάτω άκρων. Σε σύγκριση με το συμβατικό χειρουργείο, ο αριθμός των ελάχιστα επεμβατικών επεμβάσεων που διενεργούνται παγκοσμίως αυξήθηκε με γεωμετρική πρόοδο την τελευταία δεκαετία. Στη Βρετανία, μάλιστα, οι κατευθυντήριες οδηγίες της NICE (National Institute of Clinical Excellence) πρότειναν τις θερμικές ενδοφλέβιες μεθόδους ως την ενδεικνυόμενη θεραπεία πρώτης γραμμής για τη στελεχιαία φλεβική ανεπάρκεια (24). Τα βασικά πλεονεκτήματα που προκύπτουν από την εφαρμογή τους είναι τα ακόλουθα:

- αποφυγή γενικής ή επισκληριδίου αναισθησίας,
- ελαχιστοποίηση χειρουργικών τομών,
- ελάττωση μετεγχειρητικών επιπλοκών και τραυματισμού νεύρων,
- μείωση μετεγχειρητικού πόνου,
- ταχύτερος χρόνος αποκατάστασης και γρήγορη επάνοδος στις καθημερινές δραστηριότητες και τέλος
- βελτίωση των απώτερων αποτελεσμάτων της χειρουργικής των κιρσών κάτω άκρων, λόγω της μικρότερης πιθανότητας νεο-αγγειογένεσης στη βουβωνική περιοχή.

Στα επόμενα κεφάλαια, πρόκειται να αναπτυχθούν διεξοδικά οι θερμικές (Endovenous Laser Ablation – EVLA, Radiofrequency Ablation – RFA και Endovenous Steam Ablation – EVSA) αλλά και οι μη-θερμικές τεχνικές (Ultrasound Guided Foam Sclerotherapy – UGFS, Mechanochemical Ablation – MOCA και Cyanoacrylate glue Ablation – CAVA) δίδοντας έμφαση στα χαρακτηριστικά της κάθε μεθόδου, το μηχανισμό δράσης, τις ανεπιθύμητες ενέργειες και τα αποτελέσματά αυτών.

2. Ενδοφλέβιες τεχνικές που χρησιμοποιούν θερμότητα και αναισθησία (Thermal Tumescent Endovenous Techniques, TTET)

2α. Θερμική Κατάλυση με οπτική ίνα Laser (EVLA)

Περιγραφή της μεθόδου: Η EVLA στηρίζεται στη χρήση ηλεκτρομαγνητικής θερμικής ακτινοβολίας (φως) η οποία, παράγεται από μία ειδική γεννήτρια και μέσω μίας διαδικασίας βέλτιστης ενίσχυσης, προκαλεί την εξάλειψη του αυλού της φλέβας (25). Η ενέργεια που εκλύεται από την οπτική ίνα του laser απορροφάται από το αίμα του εσωτερικού της φλέβας και μετατρέπεται σε θερμότητα αναπτύσσοντας θερμοκρασία της τάξης των 1200-1400°C στο άκρο της ίνας. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την παραγωγή φυσαλίδων ατμού οι οποίες με τη σειρά τους, διανέμονται κατά μήκος του αγγειακού τοιχώματος προκαλώντας ομοιογενές θερμικό έγκαυμα του ενδοθηλίου (26). Η διαδικασία απελευθέρωσης των ανωτέρω φυσαλίδων αποτελεί ένα τοπικό και αναστρέψιμο φαινόμενο, γεγονός που σημαίνει ότι, μετά την κατάρρευσή τους, δεν προκύπτει κίνδυνος εμβολής από αέρα. Είναι αυτονόητο πως ο όγκος των παραγόμενων φυσαλίδων είναι ανάλογος της ενέργειας που μεταφέρεται από την οπτική ίνα laser.

Ο υπολογισμός της συνολικής ενέργειας που εκλύεται κατά τη διαδικασία της επέμβασης είναι απαραίτητος για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας και εξαρτάται από τους παρακάτω παράγοντες:

- Το μήκος κύματος και την ταχύτητα απόσυρσης της οπτικής ίνας
- Την ισχύ της γεννήτριας και
- Τη διάμετρο της φλέβας-στόχου(27).

Πιο συγκεκριμένα, η πυκνότητα της εκλυόμενης ενέργειας (LEED - Linear Endovenous Energy Density) μετράται σε J/cm και εκφράζει τόσο την παραγωγή ισχύος (Watt=J/sec) όσο και την ταχύτητα απόσυρσης της οπτικής ίνας (cm/sec). Είναι σαφές πως ο υπολογισμός της LEED είναι ανεξάρτητος της διαμέτρου της ΜΣΦ. Έτσι, εισήχθη η έννοια του ενδοφλέβιου ισοδύναμου ροής



A.
B.
Εικόνα 2: (Α) Η γεννήτρια και (Β) το επιχρυσωμένο περιφερικό άκρο της οπτικής ίνας σε μεγέθυνση (AngioDynamics Inc, Queensbury, NY, USA). (28)

(EFE - Endovenous Fluence Equivalent) η οποία εκφράζει το λόγο της LEED προς τη διάμετρο φλέβας και μετράται σε J/cm^2 . Η μέτρηση της διαμέτρου της φλέβας πραγματοποιείται σε τρία τουλάχιστον διαφορετικά σημεία, για παράδειγμα σε 3, 25 και 50 cm από τη σαφηνομηριαία συμβολή (29). Η εισαγωγή του EFE, όμως, οδήγησε σε διχογνωμία. Οι περισσότεροι Αγγειοχειρουργοί υποστηρίζουν πως το μέγεθος της φλέβας ελαττώνεται σημαντικά πριν την έναρξη της θεραπείας αφενός λόγω του σπασμού του τοιχώματός της από την εισαγωγή του σύρματος και της οπτικής ίνας και αφετέρου εξαιτίας της εξωτερικής συμπίεσής της από τη χορήγηση του tumescent αναισθητικού. Επιπρόσθετα, η διάμετρος της ΜΣΦ δεν είναι ενιαία καθ' όλο το μήκος της, γεγονός που καθιστά τον υπολογισμό της μία δύσκολη υπόθεση (30). Ανάλογα με τον τύπο της οπτικής ίνας που χρησιμοποιείται κατά την επέμβαση, το επιθυμητό αποτέλεσμα επιτυγχάνεται όταν η LEED κυμαίνεται από 60 έως 80 J/cm και το EFE υπερβαίνει τα 20 J/cm^2 (31).

Στην πλειονότητα των δημοσιευμένων μελετών της βιβλιογραφίας, το μήκος κύματος φωτός των οπτικών ινών κυμάνθηκε από 808 έως 1560nm. Η παράμετρος αυτή καθορίζει τη διεισδυτική ικανότητα και το βαθμό απορρόφησης της ενέργειας του laser. Με άλλα λόγια, μεγαλύτερο μήκος κύματος συντελεί σε μικρότερη απορρόφηση ενέργειας με πιθανό αποτέλεσμα μικρότερες πιθανότητες διάτρησης του φλεβικού τοιχώματος. Παρά ταύτα,

υπάρχει μόνο μία διπλή τυχαιοποιημένη προοπτική μελέτη σύγκρισης των δύο τύπων οπτικών ινών (32). Σύμφωνα με αυτή, δεν υπάρχει στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των οπτικών ινών με μεγάλο ή μικρό μήκος κύματος όσον αφορά στα ποσοστά αποκλεισμού της φλέβας-στόχου (93% και 95,5%, αντίστοιχα), αλλά οι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με τις πρώτες παρουσίασαν λιγότερη φλεγμονώδη διήθηση πέριξ του αγγείου ($p=0.002$) και μικρότερη ανάγκη για χρήση αναλγητικών (για 1,8 έναντι 2,9 ημερών). Από την άλλη πλευρά, στις περισσότερες σειρές της βιβλιογραφίας, η χρήση οπτικών ινών με μεγάλο μήκος κύματος συνδυάστηκε με χορήγηση μικρότερου συνολικού ποσού ενέργειας, γεγονός που καθιστά ακόμη δυσκολότερη την εξαγωγή συμπερασμάτων. Παράλληλα, η τεχνολογική εξέλιξη απέφερε τον σχεδιασμό και την εμπορική κυκλοφορία βελτιωμένων οπτικών ινών οι οποίες έχουν μεγαλύτερο και καλυμμένο άκρο (όπως π.χ. δίκην jacket, σαν τουλίπα ή επιχρυσωμένο) (Εικόνα-2B) συμβάλλοντας έτσι στην μείωση της πυκνότητας της εκλυόμενης ενέργειας (33-35). Ένα επιπρόσθετο πλεονέκτημα τους είναι η αποφυγή της άμεσης επαφής τους με το φλεβικό τοίχωμα (πράγμα που συνέβαινε αρκετά συχνά με τις οπτικές ίνες γυμνού άκρου), με αποτέλεσμα τη μείωση της πιθανότητας διάτρησης και επομένως, μικρότερη συχνότητα εκχυμώσεων και μετεγχειρητικού πόνου.

Τέλος, η ισχύς λειτουργίας της γεννήτριας και η ταχύτητα απόσυρσης της ίνας αποτελούν δύο επιπλέον παράγοντες που δύνανται να καθορίσουν την επιτυχή έκβαση της επέμβασης. Υψηλή ισχύς εφαρμοζόμενη για μικρό χρονικό διάστημα μπορεί να προκαλέσει εξάχνωση της φλέβας και θερμικό έγκαυμα, ενώ χαμηλή ισχύς για μεγάλο χρονικό διάστημα είναι πιθανό να οδηγήσει σε θρομβωτικά φαινόμενα (36). Η ισχύς που χρησιμοποιείται στις περισσότερες επεμβάσεις παγκοσμίως ανέρχεται στα 15 Watt. Παράλληλα, η απόσυρση της οπτικής ίνας μπορεί να πραγματοποιηθεί με συνεχόμενο ή διακοπτόμενο τρόπο. Για να γίνει αντιληπτό το πόσο περίπλοκος είναι ο υπολογισμός της συνολικής ενέργειας που εκλύεται κατά τη διάρκεια μίας EVLA επέμβασης, παρατίθεται το ακόλουθο παράδειγμα: για τη θεραπεία μείζονος σαφηνούς φλέβας με μέση διάμετρο 8 mm που καταλύεται με γεννήτρια ισχύος 15 Watt

και με ταχύτητα απόσυρσης της ίνας 2,5 mm/sec, η πυκνότητα της εκλυόμενης ενέργειας ανέρχεται στα 60 J/cm και το ενδοφλέβιο ισοδύναμο ροής σε 23,8 J/cm².

Η κατάλυση των κινσών με οπτική ίνα laser μπορεί να πραγματοποιηθεί σε συνθήκες εξωτερικού ιατρείου ή κατά τη διάρκεια ημερήσιας νοσηλείας. Ο ασθενής τοποθετείται σε αντί-Trendelenburg θέση, προκειμένου να αυξηθεί η φλεβική πίεση και να διαταθεί ακόμα περισσότερο η μείζων σαφηνής φλέβα. Στη συνέχεια, με υπερηχογραφική καθοδήγηση, επανελέγχεται η ανατομία και επιλέγεται το σημείο παρακέντησης το οποίο συνήθως είναι λίγο επάνω ή κάτω από την άρθρωση του γόνατος. Οι περιοχές αυτές θεωρούνται πλεονεκτικές λόγω της επιφανειακής θέσης, της διαμέτρου (άνω των τριών χιλιοστών), της ευθείας πορείας και της σχετικής απόστασης της ΜΣΦ από το σαφηνές νεύρο. Αφού χορηγηθεί το τοπικό αναισθητικό, ακολουθεί η απόπειρα πρόσβασης της φλέβας-στόχου με τη χρήση βελόνας παρακέντησης 16-18Fr και διαμέσου αυτής, το οδηγό J-σύρμα εισάγεται και προωθείται έως τη σαφηνομηριαία συμβολή. Είναι φυσικό, όμως, ελικοειδής πορεία της φλέβας, υπολείμματα θρόμβου εντός αυτής ή μεγάλης διαμέτρου διατεταμένοι κλάδοι να παρεμποδίσουν την ομαλή προώθηση του σύρματος. Σε αυτές τις περιπτώσεις, είναι απαραίτητη η εφαρμογή προσεκτικών και ήπιων χειρισμών, ώστε να αποφευχθεί διάτρηση της φλέβας ή θρομβοεμβολικές επιπλοκές, ενώ συνιστάται και η χρήση διαφορετικού τύπου σύρματος (όπως ενός 0.025-inch Terumo) (37). Αμέσως μετά, πραγματοποιείται μικρή τομή στο δέρμα και τοποθετείται το θηκάρι μεγέθους 4-5Fr. Το σύρμα αποσύρεται και εισάγεται η οπτική ίνα μέχρι να φτάσει σε απόσταση δύο εκατοστών από τη σαφηνομηριαία συμβολή.

Η διήθηση του καναλιού της ΜΣΦ με tumescent αναισθητικό αποτελεί το επόμενο και ενδεχομένως, πιο σημαντικό βήμα της επέμβασης. Το αντίστοιχο διάλυμα παρασκευάζεται όταν σε 500ml κρύου φυσιολογικού ορού (0,9% NaCl) προστεθούν 350mgr λιδοκαΐνης 1% και 0,5mgr επινεφρίνης (1:1000). Η διαδικασία χορήγησης περιλαμβάνει την επανατοποθέτηση της χειρουργικής κλίνης σε Trendelenburg θέση, έτσι ώστε να επιτευχθεί κατάρρευση της

φλέβας-στόχου και την προώθηση βελόνης οσφυονωτιαίας παρακέντησης 16Fr στους περιφλεβικούς ιστούς κάτωθεν της σαφηνούς περιτονίας. Αμέσως μετά, με υπερηχογραφική καθοδήγηση, αρχίζει η έγχυση του αναισθητικού διαλύματος με τη βοήθεια μηχανικής αντλίας και με στόχο τη δημιουργία μίας άλω στο κέντρο της οποίας βρίσκεται η μείζων σαφηνής φλέβα. Η διήθηση εκτείνεται ακριβώς από τη σαφηνομηριαία συμβολή μέχρι το σημείο παρακέντησης, καθ' όλο το μήκος της ΜΣΦ. Τα πλεονεκτήματα της tumescent αναισθησίας συνοψίζονται στα ακόλουθα σημεία:

- ❖ Επαρκής αναλγησία,
- ❖ Προστασία των πέριξ ιστών, καθώς το διάλυμα αποτελεί μέσο απορρόφησης της μεταφερόμενης θερμικής ενέργειας (38)
- ❖ Απώθηση του αίματος και σπασμός της φλέβας-στόχου, επομένως ελάττωση της διαμέτρου της και αποτελεσματικότερη θεραπεία (39).

Η σύνδεση της ίνας με τη γεννήτρια και η ενεργοποίηση και απόσυρσή της με καθορισμένη ταχύτητα αποτελούν τα βήματα που ολοκληρώνουν την επέμβαση. Ακολούθως, το θηκάρι και η ίνα απομακρύνονται, εφαρμόζεται πίεση δύο λεπτών στο σημείο της παρακέντησης και ο ασθενής επιστρέφει στο θάλαμο φορώντας κάλτσες διαβαθμισμένης συμπίεσης.

Μηχανισμός δράσης: Ιστολογικές μελέτες δειγμάτων ΜΣΦ αμέσως μετά από EVLA θεραπεία απέδειξαν ολοκληρωτική καταστροφή του ενδοθηλίου και της έσω μυϊκής στοιβάδας του τοιχώματος της φλέβας-στόχου (40). Σε σποραδικές περιπτώσεις, όμως, παρατηρήθηκε απανθράκωση ή και διάτρηση της φλέβας, πιθανώς λόγω άμεσης επαφής της οπτικής ίνας με το φλεβικό τοίχωμα. Ένα τρίμηνο μετά την επέμβαση, οι ιστολογικές παρατηρήσεις επιβεβαιώνουν την παντελή απουσία ενδοθηλίου, εναπόθεση ινώδους και σχηματισμό θρόμβου εντός του αυλού του αγγείου, ενώ, ταυτόχρονα, η μυϊκή στοιβάδα του τοιχώματος έχει επίσης υποστεί σημαντική θερμική βλάβη (41).

Επιπλοκές – Αντενδείξεις: Η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και οι συνακόλουθες θρομβοεμβολικές επιπτώσεις αποτελούν δυνητικά τις σημαντικότερες μείζονες επιπλοκές μετά από EVLA, καθώς το ποσοστό τους αγγίζει το 2,2% των ασθενών στις περισσότερες σειρές της βιβλιογραφίας (42).

Σε μία προοπτική μελέτη, όμως, κατά την οποία 360 ασθενείς υποβλήθηκαν σε θερμική κατάλυση των κιρσών τους με οπτική ίνα laser και παρακολουθήθηκαν μετεγχειρητικά με διαδοχικά υπερηχογραφήματα, το αντίστοιχο ποσοστό ανήλθε στο 5,3% (43). Με εξαίρεση μία περίπτωση θρόμβωσης ιγνυακής φλέβας, όλες οι υπόλοιπες αναπαριστούσαν επέκταση του θρόμβου δια των συμβολών στο εν τω βάθει φλεβικό δίκτυο. Η ιδιαίτερη αυτή επιπλοκή ονομάστηκε μετεπεμβατική επέκταση θρόμβου (Post Ablation Superficial Thrombus Extension, PASTE) ή κατ' άλλους, μεταθερμική θρόμβωση (Endothermal Heat-Induced Thrombosis, EHIT) (44, 45). Η ίδια δημοσίευση κατέληξε στο συμπέρασμα πως η ηλικία άνω των 66 ετών, το θήλυ φύλο και το ιστορικό επεισοδίων επιπολής θρομβοφλεβίτιδας αποτελούν παραμέτρους που συνδυάζονται με αυξημένη πιθανότητα μετεγχειρητικής DVT. Όμως, σε άλλη προγενέστερη σειρά της βιβλιογραφίας, η μεγάλη διάμετρος της φλέβας-στόχου, το άρρεν φύλο και οι πολλαπλές φλεβεκτομές αναγνωρίστηκαν ως παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης PASTE (46). Φαίνεται, λοιπόν, πως η σοβαρή αυτή επιπλοκή σχετίζεται με αδιάγνωστο, λανθάνον θρομβοφιλικό προφίλ ή/και καθυστερημένη κινητοποίηση του ασθενούς μετά από χορήγηση γενικής αναισθησίας (47).

Από την άλλη πλευρά, οι όροι PASTE και EHIT χρησιμοποιούνται και στις υπόλοιπες ενδοφλέβιες τεχνικές και διακρίνονται σε τέσσερα διαφορετικά στάδια (48):

- I. ο θρόμβος εντοπίζεται στη σαφηνομηριαία ή σαφηνοϊγνυακή συμβολή,
- II. ο θρόμβος καταλαμβάνει <50% της εν τω βάθει φλέβας,
- III. ο θρόμβος επεκτείνεται >50% στην εν τω βάθει φλέβα και
- IV. διαπιστώνεται ολική απόφραξη της εν τω βάθει φλέβας.

Παρά ταύτα, αυτή η μορφή φλεβικής θρόμβωσης φαίνεται να έχει περισσότερο καλοήγη πορεία από την τυπική DVT. Με αυτό το σκεπτικό, προτάθηκε η αντιμετώπιση των σταδίων I και II με αντιαιμοπεταλιακά ή παρακολούθηση μόνο, ενώ η χορήγηση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους επιφυλάσσεται για τα στάδια III και IV (46). Είναι, πάντως, γεγονός πως η πλειονότητα αυτών των θρόμβων διαλύονται αυτόματα μέσα σε ένα μήνα. Σε κάθε περίπτωση, όμως, η

διενέργεια υπερηχογραφικού duplex επανελέγχου κατά το πρώτο δεκαήμερο μετά την επέμβαση είναι απαραίτητη για την έγκαιρη διάγνωση της PASTE και τη διαφορική διάγνωση από ένα τυπικό επεισόδιο εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης.

Άλλες μείζονες επιπλοκές που έχουν αναφερθεί με εξαιρετικά σπάνια συχνότητα είναι:

- Αρτηριακό θερμικό έγκαυμα και δημιουργία αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας (49)
- Σοβαρός τραυματισμός νεύρου
- Θερμικό δερματικό έγκαυμα (σε ασθενείς με πλημμελή tumescent διήθηση)
- Λοίμωξη
- Σπάσιμο της οπτικής ίνας κατά τη διάρκεια της επέμβασης και
- Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο (ΑΕΕ) σε μία περίπτωση (50)

Το μετεγχειρητικό άλγος είναι ελάχιστο σε διάρκεια και σχετικά ήπιο, οπότε οι περισσότεροι ασθενείς δεν καταφεύγουν σε αναλγητικά ή λαμβάνουν αντιφλεγμονώδη αγωγή για λίγες ημέρες (51). Παρά ταύτα, μετά την πρώτη εβδομάδα, εμφανίζεται αρκετά συχνά ένα αίσθημα «τραβήγματος» ή «νυγμού» το οποίο, προφανώς, οφείλεται στη συνεχιζόμενη σύσπαση της φλέβας ως αποτέλεσμα της θερμικής θεραπείας. Οι εκχυμώσεις είναι επίσης συχνές, κυρίως στην περιοχή της παρακέντησης. Τέλος, η επιφανειακή θρομβοφλεβίτιδα, η υπέρχρωση του δέρματος και οι αισθητικού τύπου παραισθησίες συνιστούν πιο σπάνιες ελάσσονες επιπλοκές ή ανεπιθύμητες ενέργειες της μεθόδου (52, 53).

Απόλυτες αντενδείξεις της μεθόδου αποτελούν: η οξεία εν τω βάθει ή επιπολής φλεβική θρόμβωση, η αδυναμία άμεσης κινητοποίησης και το βεβαρυμμένο ατομικό αναμνηστικό, η τοπική λοίμωξη και οι δευτεροπαθείς κιρσοί των κάτω άκρων (54). Παράλληλα, η ταυτόχρονη παρουσία σοβαρής αρτηριακής νόσου (με σφυροβραχιόνιο δείκτη $<0,5$), η εγκυμοσύνη και ο θηλασμός, η διαπιστωμένη αλλεργία στο αναισθητικό και ο αυξημένος κίνδυνος

θρομβοεμβολής που επισημαίνεται από ιστορικό DVT ή θετικό θρομβοφιλικό έλεγχο θεωρούνται οι πιο κοινές σχετικές αντενδείξεις της EVLA (55, 56).

Αποτελέσματα : Οι δύο πρώτες, μεγάλες σε μέγεθος δείγματος, μελέτες παρατήρησης των αποτελεσμάτων της θερμικής κατάλυσης της μείζονος σαφηνούς φλέβας με οπτική ίνα laser δημοσιεύτηκαν το 2001. Αμφότερες αφορούσαν στην εφαρμογή της μεθόδου σε 40 και 90 κάτω άκρα με πρωτοπαθείς κιρσούς και απέδειξαν σύγκλιση της φλέβας-στόχου σε ποσοστά 100% και 96% μετά από έξι και εννέα μήνες παρακολούθησης αντίστοιχα (57, 58). Στην πορεία της προηγούμενης δεκαετίας, ακολούθησαν πολυάριθμες προοπτικές σειρές ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με EVLA, όπου το ποσοστό απόφραξης της ΜΣΦ κυμαίνονταν από 62-100%, κατόπιν σχετικά μικρού χρόνου παρακολούθησης. Ενδεικτικά, το 2005, παρατηρήθηκε επιτυχής κατάλυση της μείζονος σαφηνούς στο 95% των 100 σκελών με επιπολής φλεβική ανεπάρκεια, μετά από εννέα μήνες follow-up (59). Ένα χρόνο αργότερα, μία συστηματική ανασκόπηση όλων των προοπτικών μελετών εκείνης της περιόδου κατέληγε στο συμπέρασμα πως η τεχνική συνοδεύεται από το επιθυμητό αποτέλεσμα στο 95% των περιπτώσεων μέχρι δύο έτη μετά την εφαρμογή της, χωρίς ιδιαίτερες μείζονες επιπλοκές (60). Παρά τα πρώτα ενθαρρυντικά αποτελέσματα, άρχισαν με αργό ρυθμό να πληθαίνουν και οι δημοσιεύσεις που αμφισβητούσαν την μεσοπρόθεσμη επάρκεια της EVLA. Ήδη, από το 2005, μία ετέρα συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας είχε δείξει πως, μετά τον πρώτο μετεγχειρητικό χρόνο, αναμένεται επανασηραγγοποίηση της φλέβας-στόχου με πιθανότητα 12% (61). Λίγο μεταγενέστερα, μία αναδρομική καταγραφή των επεμβάσεων σε 1.020 κάτω άκρα οι οποίες είχαν πραγματοποιηθεί σε 11 Νοσοκομεία της Ευρώπης και των Ηνωμένων Πολιτειών της Αμερικής (ΗΠΑ), σημείωσε ποσοστά αποτυχίας της μεθόδου 7,7% στον πρώτο και 13,1% στον δεύτερο και τρίτο χρόνο παρακολούθησης (62). Η επιβεβαίωση της ανεπαρκούς θεραπείας επιτελέστηκε με εξαμηνιαίο μετεγχειρητικό υπερηχογραφικό έλεγχο.

Εύλογα, λοιπόν, δημιουργήθηκε η ανάγκη διενέργειας προοπτικών, τυχαιοποιημένων μελετών (RCT) σύγκρισης των αποτελεσμάτων της θερμικής

κατάλυσης της μείζονος σαφηνούς φλέβας με οπτική ίνα laser με την κλασσική χειρουργική, αλλά και τις υπόλοιπες ενδοφλέβιες τεχνικές. Τρεις δημοσιεύσεις του 2013 έπαιξαν σημαντικό ρόλο στην καθιέρωση της μεθόδου και απέδειξαν πως είναι ανώτερη της σκληροθεραπείας με αφρό και ισοδύναμη της κλασσικής χειρουργικής επέμβασης. Στην πρώτη από αυτές, επιχειρήθηκε σύγκριση της EVLA με την HLS, κατόπιν τυχαιοποίησης της θεραπείας 121 ασθενών (137 σκέλη) (63). Μετά από πενταετή παρακολούθηση, 18% των κάτω άκρων που αντιμετωπίστηκαν με laser και 10% εκείνων που χειρουργήθηκαν ανοικτά παρουσίασαν βατό, υπολειπόμενο τμήμα της ΜΣΦ μήκους μεγαλύτερου των πέντε cm, διαφορά που δεν αποτιμήθηκε ως στατιστικώς σημαντική. Παράλληλα, το 38,6% και το 37,7% αντίστοιχα των κάτω άκρων των δύο ομάδων έτυχαν ανάγκης επανεπέμβασης, ενώ η βελτίωση της ποιότητας ζωής, όπως αυτή εκφράστηκε από τη χρήση των συστημάτων αξιολόγησης VCSS, AVVQ και SF-36, ήταν σχεδόν παρόμοια για τις δύο τεχνικές θεραπείας. Η ατελής αφαίρεση της φλέβας-στόχου, κυρίως λόγω παγίδευσης του σύρματος εξελκυσμού, θεωρήθηκε ο βασικός λόγος επανασηραγγοποίησης της μείζονος σαφηνούς στους ασθενείς της HLS ομάδας. Ταυτόχρονα, στους ίδιους ασθενείς, η παραμονή διατιτραίνοντων κλάδων στο μηρό εξήγησε την κλινική υποτροπή της νόσου τους. Αντίθετα, η παλινδρόμηση αίματος στην ΕΜΣΦ αιτιολόγησε την επανεμφάνιση συμπτωματολογίας στην EVLA ομάδα, παρά το γεγονός ότι ασθενείς με πρωτογενή ανεπάρκεια του συγκεκριμένου κλάδου είχαν αποκλειστεί από την μελέτη. Ανάλογα αποτελέσματα διαπιστώθηκαν και στη μελέτη MAGNA η οποία τυχαιοποίησε την θεραπεία 223 ασθενών σε σκληροθεραπεία με αφρό, κατάλυση με laser ή κλασσικό χειρουργείο (39). Μετά από ένα χρόνο παρακολούθησης, παρατηρήθηκαν χαμηλότερα ποσοστά αποκλεισμού μετά από UGFS (72,7%) σε σχέση με τις άλλες δύο μεθόδους (88,5% για την EVLA, 88,2% για την HLS), αλλά η διαφορά αυτή δεν κρίθηκε στατιστικώς σημαντική ($p < .02$). Παράλληλα, όλες οι ομάδες ασθενών ανέφεραν παρόμοια βελτίωση της ποιότητας ζωής. Από την άλλη πλευρά, η τρίτη δημοσίευση κατέληξε σε διαφορετικά συμπεράσματα. Σε αυτήν, η αντιμετώπιση 100 κάτω άκρων με πρωτοπαθείς κιρσούς διαμοιράστηκε τυχαία σε ενδοφλέβια κατάλυση με οπτική ίνα laser και σύγχρονες φλεβεκτομές και σε

σκληροθεραπεία με αφρό (64). Η EVLA αποδείχθηκε πιο αποτελεσματική της UGFS όσον αφορά στη συχνότητα αποκλεισμού της ΜΣΦ (95,5% έναντι 67,4% αντίστοιχα), αλλά οι δύο τεχνικές κρίθηκαν ισοδύναμες ως προς την κατάργηση της συνολικής παλινδρόμησης αίματος. Ταυτόχρονα, η βαθμολογία των συστημάτων αξιολόγησης AVVQ και VCSS κατέδειξαν στατιστικώς σημαντική βελτίωση της QoL σε σύγκριση με την προεγχειρητική κατάσταση όλων των ασθενών ($p<.0005$), χωρίς, όμως, να παρατηρηθεί αντίστοιχη ουσιαστική διαφορά αυτών των σκορ κατά τη σύγκριση των δύο μεθόδων. Επιπρόσθετα, το 41% των σκελών που αντιμετωπίστηκαν με UGFS και το 20% εκείνων που αποκαταστάθηκαν με EVLA χρειάστηκε συμπληρωματική θεραπεία.

Η μη-κατωτερότητα της μεθόδου σε σχέση με τη συμβατική HLS αποδείχθηκε και σε μεταγενέστερες τυχαιοποιημένες μελέτες. Σε μία από αυτές, η θεραπεία 224 κάτω άκρων με φλεβική ανεπάρκεια τυχαιοποιήθηκε σε κλασσική χειρουργική επέμβαση, κατάλυση με laser και σκληροθεραπεία με αφρό (65). Η πενταετής προβολή των αποτελεσμάτων της εκτίμησε πως εξάλειψη της μείζονος σαφηνούς φλέβας υφίσταται στο 85%, 77% και 23% μετά από HLS, EVLA και UGFS αντίστοιχα, ενώ η απουσία παλινδρόμησης αίματος στο τμήμα της ΜΣΦ υπέρθεν της άρθρωσης του γόνατος υπολογίστηκε σε 85%, 82% και 41% αντίστοιχα. Τελικά, η ισοδυναμία των δύο τεχνικών επικυρώθηκε από τη συστηματική μετα-ανάλυση των Pan et al. η οποία συμπεριέλαβε 13 προοπτικές τυχαιοποιημένες και μη μελέτες δημιουργώντας ένα συνολικό δείγμα 2.245 σκελών με πρωτοπαθείς κιρσούς (66). Η αρχική επιτυχία των δύο μεθόδων δεν παρουσίασε ουσιαστικές διαφορές και κυμάνθηκε στα επίπεδα του 97,3% για την κατάλυση με laser και 97,6% για τη συμβατική χειρουργική θεραπεία ($p=.67$). Παρομοίως, αποτελεσματική σύγκλειση της μείζονος σαφηνούς φλέβας διαπιστώθηκε στο 95,3% και 98,2% κατά το πρώτο μετεγχειρητικό έτος μετά από θεραπεία με EVLA και HLS αντίστοιχα. Κλινική επανεμφάνιση συμπτωμάτων εντοπίστηκε σε 7,3% των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με οπτική ίνα laser και σε 10,7% εκείνων που χειρουργήθηκαν με τον κλασσικό τρόπο ($p=.63$), ενώ η υπερηχογραφική πιστοποίηση υποτροπής της νόσου

ανήλθε στο 6,5% και 10,1% αντιστοίχως ($p=.06$). Παράλληλα, η πιθανότητα εμφάνισης θρομβοφλεβίτιδας μετά από τις δύο τεχνικές δεν παρουσίασε στατιστικώς σημαντική διαφορά όντας 6% για την EVLA και 3,7% για την HLS ($p=.06$). Η ενδοφλέβια μέθοδος, όμως, συνοδεύτηκε από λιγότερες μετεπεμβατικές επιπλοκές σε σύγκριση με τη συμβατική χειρουργική, συμπεριλαμβανομένων της μετεγχειρητικής αιμορραγίας και εμφάνισης αιματώματος (1,28% έναντι 4,83%), λοίμωξης (0,33% κατά 1,91%) και παραισθησίας (6,73% έναντι 11,27%, αντίστοιχα). Οι ερευνητές σχολίασαν πως οι βασικές αιτίες επανασηραγγοποίησης της φλέβας-στόχου μετά από EVLA θεραπεία αφορούν αφενός στην ισχύ, την ενέργεια και τον τρόπο εφαρμογής της οπτικής ίνας, αφετέρου στην πρόοδο της φλεβικής ανεπάρκειας και την επανάληψη της παλινδρόμησης αίματος. Επιπρόσθετα, τα δύο βασικά πλεονεκτήματα της θερμικής κατάλυσης με laser δεν επιβεβαιώθηκαν από τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μετα-ανάλυσης. Απεναντίας, μάλιστα, διαπιστώθηκε σοβαρή διχογνωμία ως προς την ελάττωση τόσο του μετεγχειρητικού πόνου όσο και του χρονικού διαστήματος που απαιτείται για την αποκατάσταση των ασθενών μετά από τη θεραπεία με EVLA.

Είναι γεγονός, πάντως, πως η πιθανότητα και το μοντέλο υποτροπής απασχόλησαν πολλούς αγγειοχειρουργούς από τα πρώτα χρόνια εφαρμογής της EVLA. Μία από τις σημαντικότερες μελέτες που αποπειράθηκαν να ερευνήσουν τα παραπάνω ζητήματα δημοσιεύτηκε το 2011 (67). Κατ' αυτή, η θεραπεία 43 ασθενών με αμφοτερόπλευρη φλεβική ανεπάρκεια πραγματοποιήθηκε με τον εξής τρόπο: το ένα σκέλος αντιμετωπίσθηκε με θερμική κατάλυση με οπτική ίνα laser (ομάδα Α) και το άλλο με συνδυασμό της ενδοφλεβίου τεχνικής και χειρουργικής απολίνωσης της σαφηνομηριαίας συμβολής (ομάδα Β). Η πενταετής ελευθερία από επανεμφάνιση παλινδρόμησης αίματος στην περιοχή της σαφηνομηριαίας συμβολής υπολογίστηκε σε 79% για την πρώτη ομάδα και 65% για τη δεύτερη. Ως βασικές αιτίες υποτροπής θεωρήθηκαν η παραμονή ανεπαρκούντων διατιτραίνοντων κλάδων (14%) και η επανασηραγγοποίηση της ΜΣΦ (9%) στους ασθενείς της ομάδας Α και η νέο-αγγειογένεση σε εκείνους της Β. Οι συγγραφείς

υπερθεμάτισαν πως η αποτυχία πλήρους απόφραξης της μείζονος σαφηνούς εξαρτάται από το ποσό της ενέργειας που απελευθερώνεται στη φλέβα-στόχος, το μήκος κύματος και τον ρυθμό απόσυρσης της οπτικής ίνας. Παράλληλα, όμως, πρόσθετοι μεθοδολογικοί παράγοντες, όπως η επαρκής διήθηση των πέριξ ιστών, η σωστή τοποθέτηση του άκρου της ίνας σε απόσταση 1-1,5 cm από τη σαφηνομηριαία συμβολή και η εφαρμογή τελεσφόρου συμπίεσης στη ΜΣΦ κατά και μετά τη διάρκεια της επέμβασης είναι δυνατό να επηρεάσουν ευμενώς το αποτέλεσμα. Από την άλλη πλευρά, η μελέτη επιβεβαίωσε πως η παραμονή βατής επικουρικής μείζονος σαφηνούς φλέβας συντελεί στην αύξηση της πιθανότητας επανεμφάνισης των συμπτωμάτων φλεβικής ανεπάρκειας και πρότεινε την ταυτόχρονη αντιμετώπιση αυτού του κλάδου με φλεβεκτομές, σκληροθεραπεία ή laser. Τέλος, άλλες δημοσιεύσεις προτείνουν τη νεο-αγγειογένεση στη βουβωνική περιοχή ως μία τρίτη αιτία υποτροπής. Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή, ο θρόμβος στη σαφηνομηριαία συμβολή κινητοποιεί μία έντονη φλεγμονώδη διεργασία που οδηγεί στην δημιουργία μικροσκοπικών αρτηριοφλεβικών επικοινωνιών μέσα στη ΜΣΦ συντελώντας, με τον τρόπο αυτό, στην επανασηραγγοποίηση της φλέβας και την επανεμφάνιση παλίνδρομης ροής αίματος (68).

Η απόπειρα καθιέρωσης ενδείξεων και διεθνών οδηγιών για τη θεραπεία των κιρσών των κάτω άκρων συνετέλεσε πολύ γρήγορα στην εκπόνηση μετα-αναλύσεων σύγκρισης των αποτελεσμάτων της EVLA με τις υπόλοιπες ενδοφλέβιες τεχνικές. Ήδη, από τα τέλη της προηγούμενης δεκαετίας, εμφανίστηκαν στη βιβλιογραφία τέτοιες δημοσιεύσεις οι οποίες κατέληξαν σε παρόμοια συμπεράσματα. Μία συστηματική ανασκόπηση του 2008 ανέδειξε την θερμική κατάλυση της ΜΣΦ με laser ως την καλύτερη όσον αφορά στην διατήρηση της σύγκλεισης της φλέβας-στόχου μετά την ολοκλήρωση του χρόνου παρακολούθησης αλλά και τη συχνότητα υποτροπής (69). Λίγο μεταγενέστερα, μία από τις πρώτες ανάλογες μετα-αναλύσεις άθροισε τα αποτελέσματα της αντιμετώπισης 12320 κάτω άκρων με επιπολής φλεβική ανεπάρκεια (70). Η μελέτη τεκμηρίωσε την EVLA ως περισσότερο αποτελεσματική σε σχέση με τις υπόλοιπες τεχνικές παρά το γεγονός πως όλες

συνοδεύονται από υψηλό ποσοστό επιτυχίας (>70%) μετά τον τρίτο μετεπεμβατικό χρόνο. Παρά ταύτα, η αξία της συγκεκριμένης δημοσίευσης υποβιβάστηκε καθώς αυτή συμπεριέλαβε αρκετές σειρές παρατήρησης, ενώ, παράλληλα, τα συμπεράσματά της στηρίχθηκαν μόνο σε υπερηχογραφικά κριτήρια. Τέλος, σχεδόν σύγχρονα με την προηγούμενη, μία δεύτερη μετα-ανάλυση απέδειξε πως όλες οι ενδοφλέβιες μέθοδοι δεν είναι κατώτερες της συμβατικής χειρουργικής, ενώ υπερτερούν αναφορικά με το χρόνο ανάρρωσης, το λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο και την ταχύτερη επάνοδο στις καθημερινές ασχολίες (71). Όμως και στην περίπτωση αυτή, η ποιότητα των αποτελεσμάτων κρίθηκε αρκετά χαμηλή, καθώς στη μελέτη εντάχθηκαν 39 τυχαιοποιημένες προοπτικές μελέτες οι οποίες απέκλιναν ως προς τους πρωτογενείς και δευτερογενείς στόχους τους, με αποτέλεσμα να παρατηρηθούν σημαντικές μεθοδολογικές ανακρίβειες.

Τελικά, η εγκυρότητα και αποτελεσματικότητα της μεθόδου επικυρώθηκαν από δύο σχετικά πρόσφατες μετα-αναλύσεις σύγκρισης της θερμικής κατάλυσης με οπτική ίνα laser με τους υπόλοιπους τρόπους θεραπείας των κισμών των κάτω άκρων. Στην πρώτη από αυτές, η EVLA και η κλασσική χειρουργική επέμβαση αναδείχθηκαν σχεδόν ισοδύναμες και σαφώς υπέρτερες της σκληροθεραπείας με αφρό. (72). Η συγκεκριμένη μελέτη συμπεριέλαβε 12 RCTs με μέσο χρόνο μετεπεμβατικής παρακολούθησης μεγαλύτερο των πέντε ετών. Η ανατομική επιτυχία της θεραπείας με οπτική ίνα laser και της χειρουργικής μεθόδου ανήλθαν στα επίπεδα του 88% και 83% αντίστοιχα, ενώ εκείνο της UGFS μόλις στο 34% ($p<.001$). Παράλληλα, η πιθανότητα υποτροπής της παλινδρόμησης αίματος στη σαφηνομηριαία συμβολή κυμάνθηκε στο 22% ύστερα από EVLA και το 12% μετά από HLS. Παρά το γεγονός πως η παραπάνω διαφορά δεν θεωρήθηκε στατιστικά σημαντική ($p=.038$), οι ερευνητές τη θεώρησαν αρκετά απροσδόκητη και ενδιαφέρουσα. Επιπρόσθετα, διαπιστώθηκε βελτίωση του VCSS σκορ κατά μέσο όρο 2,46 βαθμών, πέντε χρόνια μετά από θεραπεία με laser και κατά 2,16 μετά από το συμβατικό χειρουργείο, χωρίς και πάλι η απόκλιση αυτή να αποτιμηθεί ως στατιστικώς σημαντική ($p=.244$).

Σε ανάλογα συμπεράσματα κατέληξε και η δεύτερη μετα-ανάλυση η οποία έθεσε ως πρωταρχικούς στόχους της τον υπολογισμό της πιθανότητας υποτροπής, του ποσοστού επανεπέμβασης και της συνολικής βελτίωσης της ποιότητας ζωής του ασθενούς ύστερα από θεραπεία με μία από τις ενδοφλέβιες τεχνικές (73). Στη συγκεκριμένη μελέτη εντάχθηκαν συνολικά εννέα προοπτικές τυχαιοποιημένες μελέτες οι οποίες δημιούργησαν ένα αξιόπιστο δείγμα αντιμετώπισης 2185 σκελών με πρωτοπαθή επιπολής φλεβική ανεπάρκεια, ενώ ο μέσος χρόνος μετεγχειρητικής παρακολούθησης υπερέβαινε την πενταετία. Τα στοιχεία που προέκυψαν για την EVLA συνοψίζονται ως εξής:

- Υποτροπή των κιρσών (επτά RCTs): Ο ορισμός της επανεμφάνισης των κιρσών δεν ήταν σταθερός και ενιαίος στο σύνολο των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στην μετα-ανάλυση. Άλλες εστίασαν στην κλινική υποτροπή συμπτωμάτων, άλλες βασίστηκαν σε υπερηχογραφικά κριτήρια, ενώ κάποιες ενδιαφέρθηκαν για την ανατομική θέση της νέας επιδείνωσης. Παρά το γεγονός αυτό, δεν αναδείχθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές μεταξύ των αποτελεσμάτων της θεραπείας με laser και του κλασσικού χειρουργείου (36,6% και 33,3% αντίστοιχα, $p=.3$). Ιδιαίτερη μνεία έγινε και στον χρόνο που μεσολάβησε μεταξύ της θεραπείας και της επανεμφάνισης φλεβικής ανεπάρκειας. Το 50% των υποτροπών μετά από HLS συνέβη μέσα στην πρώτη μετεγχειρητική διετία, ενώ το 12% εκείνων μετά από EVLA στο αρχικό μετεπεμβατικό εξάμηνο. Επιπρόσθετα, μελετήθηκαν και οι αιτίες της υποτροπής. Η επανασηραγγοποίηση της μείζονος σαφηνούς φλέβας αποτέλεσε την συχνότερη αιτία μετά από θερμική κατάλυση με ίνα laser (27% έναντι μόλις 14,7% μετά από HLS, $p=.01$). Αντίθετα, η νεο-αγγειογένεση έπαιξε το σημαντικότερο ρόλο στην επανεμφάνιση κιρσών μετά από την κλασσική χειρουργική επέμβαση με συχνότητα που έφτασε στα επίπεδα του 15,7%, ενώ η αντίστοιχη μετά από EVLA κυμάνθηκε στο 4,7% ($p=.02$).
- Επανεπεμβάσεις (πέντε RCTs): η πιθανότητα νέας επέμβασης μετά από θεραπεία με laser ανήλθε στο 23,6% ενώ εκείνη μετά από το συμβατικό χειρουργείο στο 18%. Η διαφορά αυτή δεν κρίθηκε στατιστικώς

σημαντική ($p=.23$). Εξέχουσα θέση στον τρόπο αντιμετώπισης των υποτροπών κατέχει η σκληροθεραπεία με αφρό. Η διενέργεια απλών φλεβεκτομών και η επανάληψη των κυρίων τεχνικών αποτελούν δύο επιπρόσθετες μεθόδους θεραπείας.

Η ίδια μελέτη συμπεριέλαβε και δύο τυχαιοποιημένες σειρές σύγκρισης της EVLA με συνδυασμένη χειρουργική απολίνωση της σαφηνομηριαίας συμβολής και θερμική κατάλυση της μείζονος σαφηνούς με laser. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων τους απέδειξε πως η συνδυαστική επέμβαση μειώνει μεν τον κίνδυνο υποτροπής της παλινδρόμησης αίματος στη ΣΜΣ, αλλά ταυτόχρονα αυξάνει εκείνον της νεο-αγγειογένεσης.

Τα συμπεράσματα της πρόσφατης μετα-ανάλυσης αντανακλούν και το ισχύον καθεστώς σχετικά με τη θερμική κατάλυση της μείζονος σαφηνούς φλέβας με ίνα laser. Στα πλεονεκτήματα της μεθόδου θα πρέπει να συνυπολογιστούν και τα δεδομένα της οικονομοτεχνικής μελέτης των *Tassie et al.*, σύμφωνα με τα οποία η EVLA συνιστά την πιο συμφέρουσα, από δημοσιονομικής άποψης, τεχνική αντιμετώπισης των κιρσών των κάτω άκρων (74). Δίκαια, λοιπόν, θεωρείται ο επικρατέστερος τρόπος θεραπείας της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας και το μέτρο με το οποίο συγκρίνονται όλες οι υπόλοιπες ενδοφλέβιες μέθοδοι. Ο **πίνακας-1** αποτυπώνει τα αποτελέσματα των σημαντικότερων μελετών που συζητήθηκαν παραπάνω.

	Πλήθος ασθενών	Τεχνική επιτυχία (%)	Υποτροπή (%)	Επανεπέμβαση (%)	Μετεγχειρητική παρακολούθηση
<i>Rasmussen et al. (63)</i>	137	94,5	18	38,6	5-ετία
<i>Pan et al. (66)</i>	2.245	97,3	6,5-7,3	-	2-ετία
<i>Hamman et al. (72)</i>	1.513	88	22	-	5-ετία
<i>Kheirlelid et al. (73)</i>	2.185	-	36,6	23,6%	5-ετία

Πίνακας 1: Αποτελέσματα κυριότερων μελετών αντιμετώπισης κιρσών με EVLA.

2β. Θερμική κατάλυση με Ραδιοσυχνότητες (RFA)

Περιγραφή της μεθόδου: Το σύστημα κατάλυσης της ανεπάρκειας των στελεχειαίων φλεβών με ραδιοσυχνότητες περιλαμβάνει τη γεννήτρια παραγωγής ενέργειας και τον καθετήρα διανομής αυτής στον φλεβικό αυλό. Η οθόνη της γεννήτριας προβάλλει φωτεινές ενδείξεις θερμοκρασίας, χειρουργικού χρόνου χρήσης των ραδιοσυχνοτήτων και παροχής ενέργειας. Η τελευταία κυμαίνεται τυπικά μεταξύ 2-4W, αλλά, κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες, μπορεί να προσεγγίσει το όριο των 6W. Ένα αποστειρωμένο καλώδιο συνδέει τη γεννήτρια με τον καθετήρα, ο οποίος, στην αρχική του μορφή (ClosurePlus), έφερε στο άκρο του ένα δακτύλιο από ενσωματωμένα ηλεκτρόδια με θερμαινόμενους αισθητήρες. Τα ηλεκτρόδια ήταν δυνατό να διασταλούν σε διάμετρο 8-12mm, με αποτέλεσμα να επιτυγχάνεται η άμεση και απρόσκοπτη επαφή τους με το φλεβικό τοίχωμα. Μετά την είσοδο του συστήματος στη φλέβα-στόχος και την έναρξη της θεραπείας, τα θερμοστοιχεία των αισθητήρων παρακολουθούσαν τη θερμοκρασία του αγγειακού αυλού μεταφέροντας την αντίστοιχη πληροφορία στη γεννήτρια. Με τον τρόπο αυτό, πραγματοποιούνταν όλες οι απαραίτητες ρυθμίσεις ώστε να αποφευχθεί περίπτωση θερμικού εγκαύματος. Παράλληλα, το σύστημα απαιτούσε τη συνεχή χορήγηση ηπαρινισμένου ορού προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα σχηματισμού θρόμβου επάνω στα ηλεκτρόδια. Οι κατασκευαστικές οδηγίες επέβαλαν τη διατήρηση θερμοκρασίας μεταξύ 85-90°C καθ' όλη τη διάρκεια της επέμβασης και την απόσυρση του καθετήρα με ρυθμό της τάξης των 2-3cm/min, εκτός των πέντε πρώτων εκατοστών του αγγείου, όπου ο ρυθμός απόσυρσης κυμαίνονταν στο 1cm/min. Έτσι, η θεραπεία μείζονος σαφηνούς φλέβας μήκους 45cm ολοκληρώνονταν σε χρόνο 21-25min.

Το 2006, ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών (Food and Drug Administration, FDA) ενέκρινε την εμπορική διάθεση και κυκλοφορία του εξελιγμένου καθετήρα ClosureFast ([Εικόνα-3](#)). Η βασικότερη τεχνολογική πρόοδος εντοπίστηκε στην αντικατάσταση των ηλεκτροδίων του καθετήρα με μία θερμαινόμενη σπείρα μήκους 7cm. Αυτή η αλλαγή επιτρέπει



A.



B.

Εικόνα 3: Το σύστημα κατάλυσης με ραδιοσυχνότητες: (Α) η γεννήτρια και (Β) το άκρο του καθετήρα με τη θερμαινόμενη σπείρα, μήκους 7cm. (Covidien, Mansfield, MA). (28)

την τμηματική κατάλυση τμήματος του φλεβικού τοιχώματος μήκους 7cm μέσα σε έναν ενεργειακό κύκλο διάρκειας 20sec, εκτός των κεντρικών επτά εκατοστών της στελεχιαίας φλέβας όπου χορηγείται ένας επιπρόσθετος ενεργειακός κύκλος του ίδιου χρονικού διαστήματος. Παράλληλα, η θερμοκρασία που αναπτύσσεται μέσα στον φλεβικό αυλό προσεγγίζει τους 120°C. Με αυτόν τον τρόπο, το καινούργιο σύστημα μετέτρεψε την επέμβαση σε μία απλούστερη και ασφαλέστερη διαδικασία για τους παρακάτω λόγους:

- η εξαγωγή του καθετήρα πραγματοποιείται με το σταθερό και απaráλλακτο κανόνα των 7cm κάθε 20sec αντί της μεταβλητής και εξαρτώμενης από την εμπειρία του χειρουργού ταχύτητας συνεχούς απόσυρσης,
- η χορήγηση ηπαρινισμένου ορού δεν αποτελεί πλέον αναγκαιότητα,
- η αλόγιστη χορήγηση ενέργειας στο φλεβικό τοίχωμα περιορίστηκε με αποτέλεσμα την εκμηδένιση όλων σχεδόν των περιπτώσεων διάτρησης αυτού,
- η αποτελεσματικότητα της μεθόδου πολλαπλασιάστηκε, αφενός διότι η θερμοκρασία μέσα στον αγγειακό αυλό φθάνει το όριο των 120°C, αφετέρου γιατί ο διπλασιασμός του χρόνου θεραπείας του εγγύς

τμήματος της ΜΣΦ εξασφαλίζει την κατάλυση φλεβών διαμέτρου μεγαλύτερης των 15mm και τέλος,

- το χειρουργείο εκτελείται ταχύτερα, καθώς για την εξάλειψη μείζονος σαφηνούς φλέβας μήκους 45cm απαιτούνται 16 - 21min.

Κατά τα άλλα, τα βήματα που ακολουθούνται κατά τη διαδικασία κατάλυσης της φλέβας-στόχου με ραδιοσυχνότητες είναι σχεδόν ταυτόσημα με εκείνα της EVLA. Ενδεικτικά αναφέρεται πως ο καθετήρας τοποθετείται αρχικά σε απόσταση δύο εκατοστών από τη σαφηνομηριαία ή τη σαφηνοϊγνυακή συμβολή. Ο θερμικός χαρακτήρας της μεθόδου δημιουργεί την ανάγκη διήθησης των ιστών πέριξ της φλέβας-στόχου με tumescent αναισθητικό. Παράλληλα, αμφότεροι οι τύποι καθετήρων προϋποθέτουν την άμεση επαφή τους με το φλεβικό τοίχωμα. Για τον λόγο αυτό, αρκετοί Αγγειοχειρουργοί συνιστούν την εφαρμογή εξωτερικής πίεσης στη φλέβα κατά τη διάρκεια της κατάλυσης. Όπως ήδη αναφέρθηκε, οι κατασκευαστικές IFU (Instructions For Use) επιβάλλουν σταθερό ρυθμό απόσυρσης 7cm ανά 20sec. Μετά το πέρας της επέμβασης ο ασθενής επιστρέφει στο θάλαμο φορώντας κάλτσες διαβαθμισμένης συμπίεσης.

Μηχανισμός δράσης: Η ενέργεια που απελευθερώνεται από το άκρο του καθετήρα των ραδιοσυχνοτήτων προκαλεί οξεία θερμική καταστροφή του φλεβικού ενδοθηλίου με άμεσο αποτέλεσμα την απόπτωσή του και την αποκάλυψη του μυϊκού χιτώνα της φλέβας-στόχου. Η φλεγμονώδης αντίδραση που κινητοποιείται γρήγορα από την παραπάνω διαδικασία οδηγεί σε αποδόμηση και αναδιαμόρφωση του κολλαγόνου συστατικού του μυϊκού χιτώνα, γεγονός που προκαλεί οίδημα και έντονη αγγειοσύσπαση. Παράλληλα, η ενεργοποίηση της συσσώρευσης αιμοπεταλίων και ο αλόγιστος πολλαπλασιασμός ινοβλαστών συνεπάγεται την οριστική απόφραξη του φλεβικού αυλού (75).

Το 2006, οι Schmedt et al. δημοσίευσαν μία μελέτη που αφορούσε στην επίδραση των ραδιοσυχνοτήτων στο φλεβικό τοίχωμα βόειων μείζονων σαφηνών (76). Παρά το γεγονός πως απόλυτη σύγκλειση των αγγείων-στόχων

δεν επιτεύχθηκε σε καμία περίπτωση, οι ερευνητές διατύπωσαν τη θεωρία της περιμετρικής, ομοιόμορφης κατανομής της θερμικής ενέργειας στο φλεβικό τοίχωμα η οποία αποτρέπει τη διάτρησή του. Η κυκλοτερής διαστολή των ηλεκτροδίων και οι ρυθμίσεις του υπολογιστή της γεννήτριας φαίνεται πως συνδράμουν τα μέγιστα στο αποτέλεσμα αυτό.

Αντενδείξεις – Επιπλοκές: Οι βασικές αντενδείξεις της RFA δεν διαφέρουν από τις αντίστοιχες της ετέρας θερμικής μεθόδου, δηλαδή της κατάλυσης με οπτική ίνα laser. Όσον αφορά στις επιπλοκές, η συχνότητα της αναφερόμενης PASTE κυμαίνεται κάτω του 1% στις περισσότερες μελέτες της βιβλιογραφίας, με εξαίρεση τη σειρά των *Hingorani et al.*, όπου το αντίστοιχο ποσοστό προσέγγισε τα επίπεδα του 16% (77). Από την άλλη πλευρά, οι παραισθησίες στην πορεία της μείζονος σαφηνούς φλέβας αποτελούν τη σημαντικότερη από τις ελάσσονες ανεπιθύμητες ενέργειες της μεθόδου. Η συχνότητά τους, όμως, έχει μειωθεί σημαντικά τα τελευταία χρόνια εξαιτίας της εισαγωγής της tumescent αναισθησίας και της σύστασης για κατάλυση του τμήματος της μείζονος σαφηνούς που εντοπίζεται ύπερθεν του γόνατος. Έτσι, το ποσοστό παρατήρησης της συγκεκριμένης επιπλοκής δεν υπερβαίνει το 9% (78). Πάντως η πλειονότητα των περιπτώσεων παραισθησίας υφίεται αυτόματα με την πάροδο ποικίλου χρονικού διαστήματος. Επιπρόσθετα, η συχνότητα παρατήρησης επιπολής θρομβοφλεβίτιδας κυμαίνεται κάτω του 5%, ενώ τα περιστατικά θερμικών εγκαυμάτων έχουν σχεδόν εκμηδενιστεί (79).

Αποτελέσματα: Οι περισσότερες μελέτες που δημοσιεύθηκαν στη βιβλιογραφία κατά τη διάρκεια της προηγούμενης δεκαετίας αφορούσαν στη χρήση του συστήματος πρώτης γενεάς (ClosurePlus). Ήδη από το 2002, η μέθοδος άρχισε να συλλέγει θετικά σχόλια από τους Αγγειοχειρουργούς που ξεκίνησαν να την εφαρμόζουν. Σε μία σειρά 24 ασθενών (28 κάτω άκρα), παρατηρήθηκε 96% αποκλεισμός της μείζονος σαφηνούς μετά από τρεις μήνες, χωρίς την εμφάνιση μείζονων επιπλοκών, πέραν μίας περίπτωσης ασυμπτωματικής επέκτασης θρόμβου στην κοινή μηριαία φλέβα (80). Παράλληλα, μία ετέρα κλινική μελέτη κοόρτεως από την Ιταλία απέδειξε την απουσία κλινικής υποτροπής μετά από πέντε χρόνια μετεπεμβατικής παρακολούθησης (81). Η τεχνολογική εξέλιξη του

συστήματος και η εμπορική κυκλοφορία και διάθεση του καθετήρα ClosureFast άλλαξε το τοπίο και έπεισε περισσότερες κλινικές στην εφαρμογή της τεχνικής. Μία μεγάλη πολυκεντρική μελέτη που διοργανώθηκε με τη συμμετοχή αγγειοχειρουργικών και δερματολογικών τμημάτων από τη Γερμανία, τη Γαλλία και την Ουγγαρία παρουσίασε πιθανότητα αποκλεισμού της στελεχιαίας φλέβας της τάξης του 92,5% και απουσίας παλίνδρομης ροής αίματος στη σαφηνομηριαία συμβολή σε ποσοστό 95,7%, μετά από τριετή παρακολούθηση (82). Επιπρόσθετα, οι πιθανότητες επανασηραγγοποίησης μετά τον πρώτο χρόνο επιτυχούς αποτελέσματος αποδείχθηκαν εξαιρετικά μικρές. Παράλληλα, οι ερευνητές ασχολήθηκαν με το εναπομείναν βατό κολόβωμα της μείζονος σαφηνούς φλέβας και σχολίασαν πως η αύξηση της διαμέτρου του δεν είναι ένα φυσιολογικό φαινόμενο, παρά αποτέλεσε ένδειξη υποτροπής. Τέλος, η μελέτη υπερθεμάτισε τη βελτίωση της κλινικής συμπτωματολογίας των ασθενών που συμμετείχαν σε αυτή, σημειώνοντας στατιστικώς σημαντική βελτίωση τόσο της VCSS βαθμολογίας όσο και της ταξινόμησης κατά CEAP.

Η υπεροχή του αρτιότερου συστήματος ClosureFast σε σχέση με το πρόδομό του αναδείχθηκε από έναν μεγάλο αριθμό ανακοινώσεων στις αρχές της τρέχουσας δεκαετίας. Μία αναδρομική συγκριτική μελέτη της εφαρμογής των δύο καθετήρων μελέτησε τα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα της RFA σε 312 κάτω άκρα που αντιμετωπίστηκαν αρχικά με ClosurePlus και σε 355 τα οποία θεραπεύτηκαν μεταγενέστερα με τον εξελιγμένο καθετήρα (83). Διαπιστώθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά ως προς την τεχνική επιτυχία (88% εναντίον 98%, $p < .001$), αλλά και τη συχνότητα των περιπτώσεων εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης (3,5% έναντι 0%, $p < .001$), αντίστοιχα. Οι διαφορετικές θερμοκρασίες που αναπτύσσονται στα άκρα των δύο καθετήρων καθώς και ο διαφορετικός τρόπος διανομής της θερμότητας στο φλεβικό τοίχωμα αιτιολόγησαν τα παραπάνω αποτελέσματα. Παρά ταύτα, δεν σημειώθηκαν ουσιαστικές αντιθέσεις ως προς την εμφάνιση περιστατικών επιπολής θρομβοφλεβίτιδας και σχηματισμού χαλαρού θρόμβου κοντά στη σαφηνομηριαία συμβολή.

Η σύγκριση των αποτελεσμάτων της μεθόδου με εκείνα της κλασσικής χειρουργικής επέμβασης αποτέλεσε σημαντικό αντικείμενο έρευνας από τις

αρχές της περασμένης δεκαετίας. Μία από τις πρώτες προοπτικές, τυχαιοποιημένες μελέτες αυτού του τύπου με το ακρωνύμιο EVOLVeS (Endovenous Radiofrequency Obliteration Versus Ligation And Stripping) συμπεριέλαβε τη θεραπεία 86 κάτω άκρων με πρωτοπαθείς κιρσούς και εκπονήθηκε το 2003 (84). Άμεσα μετεγχειρητικά, παρατηρήθηκαν μία περίπτωση διάτρησης μείζονος σαφηνούς στο RFA σκέλος της μελέτης, δύο αποχωρισμοί της στελεχιαίας φλέβας κατά τη διαδικασία εξελκυσμού στο HLS σκέλος και από ένα περιστατικό σχηματισμού αιματώματος σε κάθε μία από τις δύο ομάδες θεραπείας. Μετά από τρεις εβδομάδες, οι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με ραδιοσυχνότητες απασχολήθηκαν από λιγότερες μετεγχειρητικές επιπλοκές, αλλά, ταυτόχρονα, από μεγαλύτερη πιθανότητα παραισθησίας. Παράλληλα, η επάνοδος στις καθημερινές ασχολίες (1,15 ημέρες μετά από RFA και 3,89 μετά από HLS) και την εργασία (4,7 ημέρες μετά από RFA και 12,4 μετά από HLS) αποτιμήθηκαν ως στατιστικώς σημαντικές. Στο ίδιο χρονικό διάστημα, οι ασθενείς ανέφεραν λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο και επέδειξαν σοβαρότερη βελτίωση στην ποιότητα της ζωής τους, όπως αυτή αναδείχθηκε από τη χρήση του συστήματος CIVIQ-20. Μετά από δύο έτη παρακολούθησης, ανακοινώθηκαν και τα απώτερα αποτελέσματα της μελέτης (85), όπου η πιθανότητα υποτροπής ανήλθε σε παρόμοια επίπεδα, δηλαδή 14% για την κατάλυση με ραδιοσυχνότητες και 21% για τη συμβατική χειρουργική επέμβαση. Θα πρέπει να υπογραμμιστεί πως η ενδοφλέβια μέθοδος επιτελέστηκε με τον πρόδρομο καθετήρα ClosurePlus και οι συγγραφείς δεν χρησιμοποίησαν tumescent αναισθητικό.

Η κυκλοφορία του συστήματος ClosureFast δημιούργησε την ανάγκη νέων συγκρίσεων. Σε μία δημοσίευση που προήλθε από την Πανεπιστημιακή Αγγειοχειρουργική κλινική του Καΐρου, η θεραπεία 180 ασθενών με πρωτοπαθείς κιρσούς κάτω άκρων τυχαιοποιήθηκε σε κατάλυση με ραδιοσυχνότητες και HLS (86). Η πρωτογενής επιτυχία των δύο μεθόδων κυμάνθηκε στο 94% και 100%, ενώ η συχνότητα των υποτροπών ανήλθε στο ύψος του 13,3% και 10% αντίστοιχα, μετά από δύο έτη παρακολούθησης ($p=.45$). Από την άλλη πλευρά, όμως, η πιθανότητα μετεγχειρητικών επιπλοκών

βρέθηκε σημαντικά ελαττωμένη μετά από την εφαρμογή RFA. Αφενός, δεν παρατηρήθηκαν περιπτώσεις εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης ή πνευμονικής εμβολής και αφετέρου οι ελάσσονες παρενέργειες περιορίστηκαν σε τοπική παραισθησία (10%) και επιπολής θρομβοφλεβίτιδα (6,6%). Αντίθετα, η συμβατική απολίνωση της σαφηνομηριαίας συμβολής με εξελκυσμό της ΜΣΦ συνοδεύτηκε από ένα περιστατικό DVT, λοίμωξη του τραύματος της βουβωνικής χώρας (3,3%) και σχηματισμό αιματώματος είτε στη βουβωνική περιοχή είτε στο κανάλι της μείζονος σαφηνούς (22%). Σχεδόν τα ίδια αποτελέσματα ανακοινώθηκαν και από την Πανεπιστημιακή Χειρουργική κλινική της Σεούλ η οποία μελέτησε αναδρομικά τη θεραπεία 194 ασθενών με HLS και 78 με ραδιοσυχνότητες, μετά από μέσο χρόνο παρακολούθησης 21 μηνών (87). Η ανατομική επιτυχία της ενδοφλέβιας μεθόδου δεν ξεπέρασε τα όρια του 76,7%, ενώ η αντίστοιχη τιμή για την κλασσική χειρουργική επέμβαση ήταν 83,6%, διαφορά που δεν αποτιμήθηκε ως στατιστικώς σημαντική. Ως βασικές αιτίες του υψηλού ποσοστού υποτροπών της RFA θεωρήθηκαν η καμπύλη εκμάθησης της τεχνικής και η χρήση του καθετήρα ClosurePlus κατά τα αρχικά στάδια της έρευνας. Επιπρόσθετα, οι ασθενείς που αντιμετώπισθηκαν με ραδιοσυχνότητες εβίωσαν σημαντικά λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο, σύμφωνα με τις απαντήσεις τους σε σχετικό ερωτηματολόγιο. Παρά το γεγονός, όμως, πως η βελτίωση της ποιότητας ζωής ήταν σχεδόν ταυτόσημη για τις δύο τεχνικές, οι συγγραφείς παρατήρησαν με σχετική έκπληξη πως η θεραπεία με RFA συσχετίστηκε με ταχύτερη παρακμή μετά το πρώτο μετεπεμβατικό έτος. Συγκεντρώνοντας όλα τα παραπάνω στοιχεία, η πλειονότητα των Αγγειοχειρουργών πείσθηκε πως η μέθοδος δεν είναι κατώτερη της συμβατικής χειρουργικής.

Μοιραία, το επόμενο, νέο, μεγάλο πεδίο ερευνητικής αναζήτησης που δημιουργήθηκε αφορούσε στην ανάδειξη του αρτιότερου και ασφαλέστερου μέσου αντιμετώπισης της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας. Στα τέλη της προηγούμενης δεκαετίας, η κατάλυση με την οπτική ίνα laser ήταν ήδη μία καθιερωμένη και καθολικά αποδεκτή τεχνική θεραπείας των πρωτοπαθών κιρσών των κάτω άκρων, οπότε η απόπειρα σύγκρισης με αυτήν ήταν

αναπόφευκτη. Ήδη, από το 2005, ο Morrison δημοσίευσε τα αποτελέσματα σειράς 50 ασθενών με αμφοτερόπλευρη ανεπάρκεια της μείζονος σαφηνούς φλέβας των οποίων η θεραπεία τυχαιοποιήθηκε σε κατάλυση με laser στο ένα σκέλος και χρήση ραδιοσυχνοτήτων στο άλλο (88). Μετά από ένα χρόνο παρακολούθησης, διαπιστώθηκε πλήρης απόφραξη της φλέβας-στόχου στο 80% των κάτω άκρων που αντιμετωπίστηκαν με RFA και το 66% εκείνων με EVLA ($p<.05$). Με την πάροδο του χρόνου, μεγαλύτερες σε πλήθος δείγματος και εντατικότερες σε χρόνο παρακολούθησης συγκριτικές μελέτες ανακοίνωναν τα αποτελέσματά τους. Μία προοπτική δημοσίευση, προερχόμενη από τη Δανία, στην οποία η θεραπεία 550 ασθενών πραγματοποιήθηκε τυχαία με μία από τις γνωστές, μέχρι τότε, μεθόδους, φανέρωσε στατιστικώς σημαντικές διαφορές ως προς το μέγεθος της τεχνικής αποτυχίας: 16,3% για την σκληροθεραπεία με αφρό έναντι λιγότερο του 6% για θεραπεία με κλασσικό χειρουργείο, laser ή ραδιοσυχνότητες μετά από έναν χρόνο παρακολούθησης ($p<.001$) (89). Από την άλλη πλευρά, όμως, οι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν είτε με UGFS ή με RFA ανέφεραν λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο και γρηγορότερη επάνοδο στις καθημερινές δραστηριότητες σε σύγκριση με την HTS και την EVLA (διαφορές επίσης στατιστικώς σημαντικές, $p<.001$). Μεταγενέστερα, στην πιο πρόσφατη δημοσίευσή τους, οι ίδιοι συγγραφείς τυχαιοποίησαν τη θεραπεία 500 ασθενών (580 κάτω άκρα) σε RFA, EVLA, UGFS και τη συμβατική χειρουργική θεραπεία (90). Τα ποσοστά επανασυμπτωματοποίησης ή αποτυχίας αποκλεισμού της μείζονος σαφηνούς φλέβας κυμάνθηκαν στα επίπεδα του 5,8%, 6,8%, 31,5% και 6,3% για κάθε μία από τις παραπάνω θεραπείες αντίστοιχα. Επιπρόσθετα, μέσα σε πέντε χρόνια παρακολούθησης, επανεπέμβαση πραγματοποιήθηκε στο 17%, 18,7%, 37,7% και 23,5% των σκελών αντίστοιχα. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα πως η σκληροθεραπεία με αφρό συνοδεύεται από χειρότερα αποτελέσματα, αλλά η χρήση ενδοφλέβιων ραδιοσυχνοτήτων για την κατάλυση της ανεπαρκούς ΜΣΦ πλεονεκτεί ελαφρώς των υπολοίπων μεθόδων.

Η επάρκεια και ασφάλεια της RFA τεκμηριώθηκε ισχυρότερα και με κατοπινότερες συγκριτικές μελέτες. Το 2011, η Αγγειοχειρουργική Κλινική του Νοσοκομείου St George's στο Λονδίνο δημοσίευσε τα αποτελέσματα μίας διπλής τυφλής τυχαιοποιημένης έρευνας αντιπαραβολής των δύο μέχρι τότε γνωστών ενδοφλέβιων τεχνικών σε 159 ασθενείς (91). Η ανακοίνωση απέδειξε πως η κατάλυση με ραδιοσυχνότητες συνδυάζεται με λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο και ελαττωμένη χρήση αναλγητικής αγωγής σε σύγκριση με την EVLA, διαφορές που κρίθηκαν στατιστικώς σημαντικές. Παράλληλα, ανάλογα στατιστικώς σημαντική ήταν και η διαφορά που ανέκυψε ως προς την εμφάνιση εκχυμώσεων στο μηρό. Η πιθανή εξήγηση που δόθηκε από τους συγγραφείς στηρίχθηκε στο γεγονός πως η διανομή ενέργειας πραγματοποιείται με τον καθετήρα ClosureFast ευρισκόμενο σε στατική θέση, σε αντίθεση με την αργή απόσυρση της οπτικής ίνας laser. Αυτό συντελεί σε πιο ελεγχόμενη θερμική καταστροφή του φλεβικού τοιχώματος, με συνέπεια λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο και εκχυμώσεις. Επίσης, η μελέτη ανέδειξε την ισοδυναμία των δύο μεθόδων σχετικά με τη συχνότητα αποκλεισμού της φλέβας-στόχου μετά την παρέλευση τριμήνου από τη θεραπεία (97% για την RFA και 96% για την EVLA). Το ίδιο χρονικό διάστημα, μία ετέρα Βρετανική μελέτη με το ακρωνύμιο LARA (Laser and radiofrequency ablation study) εστίασε στο μετεγχειρητικό πόνο και τη συχνότητα των εκχυμώσεων (92). Ο σχεδιασμός και η δομή της προοπτικής αυτής ερευνητικής σειράς ήταν λίγο πρωτότυπος, καθώς η θεραπεία 21 ασθενών με αμφοτερόπλευρη φλεβική ανεπάρκεια τυχαιοποιήθηκε ως εξής: το ένα σκέλος υποβλήθηκε σε κατάλυση με ραδιοσυχνότητες και το άλλο με laser. Παράλληλα, στη μελέτη εντάχθηκαν και 45 ασθενείς με ετερόπλευρη εντόπιση κινσών κάτω άκρων. Τα αποτελέσματα απέδειξαν στατιστικώς σημαντική υπεροχή της RFA σε σύγκριση με την EVLA. Οι συγγραφείς αποπειράθηκαν να τα ερμηνεύσουν με βάση την ιστοπαθολογικά φαινόμενα τα οποία λαμβάνουν χώρα στον φλεβικό αυλό κατά και αμέσως μετά την επέμβαση. Υπολόγισαν, μάλιστα, πως ο καθετήρας ClosureFast προκαλεί μία ομοιογενή, κυκλωτερή εξάλειψη του φλεβικού τοιχώματος αντί της εντοπισμένης σε τεταρτημόρια καταστροφής που επιφέρει η οπτική ίνα laser. Με αυτόν τον τρόπο, παρατηρούνται λιγότερες

διατρήσεις και εκχυμώσεις οι οποίες αμφότερες συντελούν σε επώδυνες καταστάσεις.

Τελικά, η καθιέρωση της κατάλυσης των στελεχιαίων φλεβών με ραδιοσυχνότητες επετεύχθη με μία σειρά ανασκοπήσεων και μετα-αναλύσεων εκ των οποίων ορισμένες επικεντρώθηκαν στην αντιπαράβολή των αποτελεσμάτων της μεθόδου με την κλασσική χειρουργική επέμβαση, ενώ άλλες εστίασαν το ενδιαφέρον τους στην ανάδειξη νικητή ανάμεσα σε RFA και EVLA. Μία από τις πρώτες μετα-αναλύσεις σύγκρισης των ραδιοσυχνοτήτων με το συμβατικό χειρουργείο δημοσιεύτηκε το 2008 (93). Η ανασκόπηση συμπεριέλαβε οκτώ ανάλογες μελέτες και δεν ανέδειξε σημαντικές διαφορές ως προς την άμεση τεχνική και ανατομική επιτυχία των δύο τεχνικών, την ελευθερία από παλινδρόμηση αίματος στη σαφηνομηριαία συμβολή και την πιθανότητα επανασηραγγοποίησης μετά από δύο έτη μέσου χρόνου παρακολούθησης. Παράλληλα, οι υποτροπές ήταν λιγότερες μετά από τη θεραπεία με RFA, αλλά αυτή η διαφορά δεν αποτιμήθηκε ως στατιστικώς σημαντική. Η υπεροχή της ενδοφλέβιας μεθόδου εντοπίστηκε στη συνολική βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών, το λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο και την ταχύτερη επάνοδο στην καθημερινότητα. Παραδόξως, οι δύο τεχνικές συνοδεύτηκαν από ταυτόσημη συχνότητα μετεγχειρητικών επιπλοκών. Σε μία ετέρα συστηματική ανασκόπηση από την Ουγγαρία, η διατήρηση του επιτυχημένου τεχνικού αποτελέσματος μετά από μία πενταετία βρέθηκε σημαντικά υψηλή για τους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με RFA (88,7%) (94). Το παραπάνω αποτέλεσμα υπερείχε ελαφρά εκείνου της EVLA (84,8%), χωρίς, όμως, η διαφορά αυτή να κριθεί στατιστικώς σημαντική. Ανάλογη μη στατιστικώς σημαντική διαφορά παρατηρήθηκε και στο ποσοστό επανασηραγγοποίησης της μείζονος σαφηνούς φλέβας στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με ραδιοσυχνότητες ή οπτική ίνα laser.

Η συνολική σύγκριση HLS, EVLA και RFA επιτεύχθηκε μέσω μίας μετα-ανάλυσης που εκπονήθηκε από ομάδα Αγγειοχειρουργών της Ταϋλάνδης και της Αυστραλίας το 2012 (95). Σύμφωνα με τα αποτελέσματα αυτής, δεν σημειώθηκαν ουσιαστικές διαφορές μεταξύ των τριών μεθόδων ως προς την

ανατομική επιτυχία και τη συχνότητα υποτροπών. Από την άλλη πλευρά, οι συχνότητες της λοίμωξης του χειρουργικού τραύματος και σχηματισμού μετεγχειρητικού αιματώματος ανευρέθηκαν μικρότερες κατά 70% και 50-60% αντίστοιχα μετά την εφαρμογή των ενδοφλέβιων τεχνικών. Αντίθετα, όσον αφορά στις υπόλοιπες ελάσσονες επιπλοκές (παραισθησία, εκχυμώσεις), οι τρεις μέθοδοι αναδείχθηκαν ισόπαλες, ενώ, παραδόξως, η RFA συνδυάστηκε με μεγαλύτερα ποσοστά επιπολής θρομβοφλεβίτιδας. Επιπρόσθετα, η κατάλυση με ραδιοσυχνότητες απέκτησε σημαντικό πλεονέκτημα έναντι των άλλων δύο ως προς το λιγότερο μετεπεμβατικό πόνο και την ταχύτερη επιστροφή στην εργασία.

Αντί επιλόγου, αξίζει να αναφερθούν τα συμπεράσματα μίας σχετικά πρόσφατης ανασκόπησης της βιβλιογραφίας που πραγματοποιήθηκε από Αγγειοχειρουργική κλινική του Καναδά (96). Η κατάλυση με ραδιοσυχνότητες συνδυάζεται με ποσοστά σύγκλεισης της μείζονος σαφηνούς φλέβας που υπερβαίνουν το 94% μετά από δύο έτη παρακολούθησης. Η ευρεία εφαρμογή του καθετήρα ClosureFast έπαιξε σημαντικό ρόλο στη βελτίωση των αποτελεσμάτων και την καθιέρωση της μεθόδου. Η πιθανότητα πρόκλησης εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης είναι συγκρίσιμη με την αντίστοιχη του laser και του κλασσικού χειρουργείου, αλλά η RFA πλεονεκτεί των υπολοίπων τεχνικών όσον αφορά το λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο και τη μικρότερη συχνότητα θερμικών εγκαυμάτων, αιματώματος και εκχυμώσεων. Από την άλλη πλευρά, συνδυάζεται με αυξημένα ποσοστά παραισθησίας, χωρίς η tumescent αναισθησία να παίζει αποφασιστικό ρόλο στην εμφάνιση αυτής της επιπλοκής. Παράλληλα, η μέθοδος επιτρέπει τη γρηγορότερη έξοδο από το Νοσοκομείο και την ταχύτερη επάνοδο στις καθημερινές δραστηριότητες και εργασία. Το σοβαρό μειονέκτημά της, κατά τους συγγραφείς της μελέτης, είναι το σχετικά υψηλό κόστος της, ειδικά όταν συγκριθεί με εκείνο της συμβατικής χειρουργικής θεραπείας. Ο [πίνακας-2](#) συνοψίζει τα αποτελέσματα των βασικότερων μελετών της βιβλιογραφίας.

	Πλήθος ασθενών	Τεχνική επιτυχία (%)	Υποτροπή (%)	Επανεπεμβάσεις (%)	Μετεγχειρητική παρακολούθηση
<i>Proebstle et al. (82)</i>	225	92,6	4,1	-	3-ετία
<i>ElKaffas et al. (86)</i>	180	94	13,3	-	2-ετία
<i>Lawaetz et al. (90)</i>	500	-	5,8	17	5-ετία
<i>Balint et al. (94)</i>	1420	88,7	-	-	5-ετία
<i>Poder et al. (96)</i>	-	94	-	-	2-ετία

Πίνακας 2: Σημαντικότερες μελέτες της βιβλιογραφίας που αφορούν στα αποτελέσματα της κατάλυσης με ραδιοσυχνότητες.

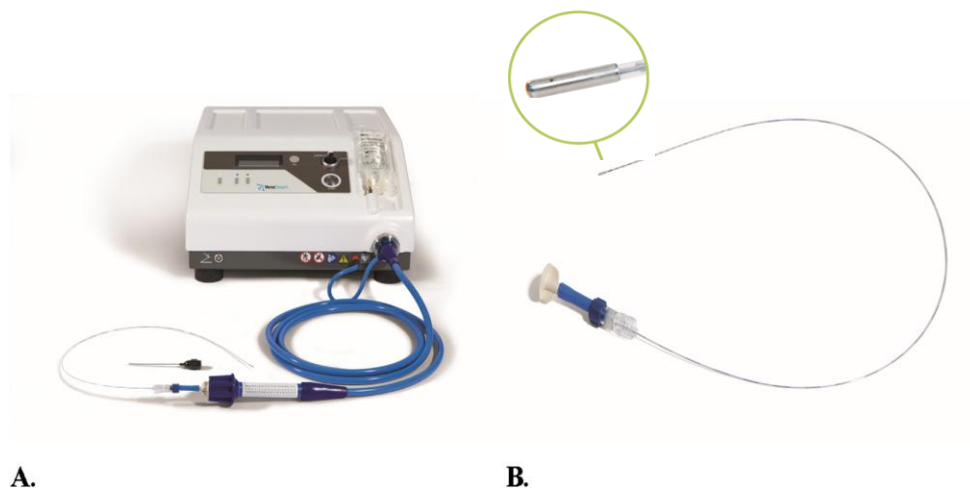
2γ. Θερμική κατάλυση με ατμό (EVSA)

Περιγραφή της μεθόδου: Η EVSA αποτελεί την πλέον πρόσφατη μέθοδο θερμικής αντιμετώπισης των κισμών των κάτω άκρων και όπως και οι δύο προηγούμενες, πραγματοποιείται με συνδυασμό τοπικής και tumescent αναισθησίας. Η βασική αρχή της τεχνικής αυτής στηρίζεται στη μετατροπή αποστειρωμένου ύδατος σε θερμό ατμό από το ηλεκτρικό δυναμικό μίας ειδικής γεννήτριας (Εικόνα 4Α). Εν συνεχεία, ο ατμός μεταφέρεται και απελευθερώνεται παλμικά μέσα στον αυλό της φλέβας-στόχου μέσω δύο εκ διαμέτρου αντίθετων οπών διαμέτρου 0,15mm, τοποθετημένων στο άκρο ενός καθετήρα (Εικόνα 4Β). *In vitro* μετρήσεις κατά τη διάρκεια EVSA χειρουργείων απέδειξαν πως η ενέργεια που απελευθερώνεται είναι ανάλογη των δύο προαναφερθέντων θερμικών μεθόδων (60J/cm), αλλά η μεταφορά θερμότητας έχει μεγαλύτερης χρονικής διάρκειας plateau, χωρίς, παράλληλα, η μέγιστη θερμοκρασία του ατμού μέσα στη φλέβα να ξεπερνά τους 120°C (97). Σε αυτά ακριβώς τα σημεία βασίζονται τα θεωρητικά πλεονεκτήματα της τεχνικής:

- αποφυγή μεταφοράς υψηλής ενέργειας στο φλεβικό ενδοθήλιο, γεγονός που σημαίνει μείωση της πιθανότητας απανθράκωσης του φλεβικού τοιχώματος και παράλληλα,
- ομοιογενής και σταθερή διάχυση της θερμότητας ανεξάρτητα από τη θέση του καθετήρα μέσα στο αγγείο.

Παράλληλα, ο καθετήρας του συστήματος είναι λεπτότερος και περισσότερο εύκαμπτος σε σύγκριση με εκείνον των υπόλοιπων θερμικών τεχνικών, γεγονός που επιτρέπει την εισαγωγή του στη φλέβα χωρίς τη χρήση οδηγού σύρματος ή θηκαριού.

Με τον ασθενή σε ύπτια ή αντί-Trendelenburg θέση και υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση, η πρόσβαση στην υπό θεραπεία φλέβα επιτυγχάνεται με έναν 16- ή 19-gauge κοινό φλεβοκαθετήρα. Η παρακέντηση της μείζονος σαφηνούς φλέβας πραγματοποιείται σε περιφερικό σημείο κοντά στην άρθρωση του γόνατος, όπου, όπως ήδη έχει αναφερθεί στο κεφ2α, η προσέγγιση του αγγείου



Εικόνα 4: Τα υλικά της EVSA (A) η γεννήτρια, (B) ο καθετήρας με το ειδικά διαμορφωμένο άκρο του σε μεγέθυνση (CermaVein Archamps, France) (28).

είναι ευκολότερη, ενώ, παράλληλα, αποφεύγεται ενδεχόμενος τραυματισμός του σαφηνούς νεύρου. Προκειμένου για την ελάχιστο σαφήνη φλέβα, η πρόσβαση είναι δυνατή στο περιφερικό τριτημόριο του αγγείου. Εν συνεχεία, ο καθετήρας προωθείται μέσα στον αυλό της ΜΣΦ έως ότου πλησιάσει σε απόσταση 2 cm από τη σαφηνομηριαία συμβολή. Όπως και στις προηγούμενες τεχνικές, η ακριβής τοποθέτηση του ηχογενούς άκρου του καθετήρα αποτελεί το πιο καθοριστικό βήμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας (98). Ακολουθώντας, επιτελείται η διήθηση του καναλιού της ΜΣΦ με το tumescent αναισθητικό κατά τρόπο παρόμοιο με εκείνον που περιγράφηκε στο κεφ2α.

Κοντά στη σαφηνομηριαία συμβολή, οι κατασκευαστικές οδηγίες συνιστούν απελευθέρωση τεσσάρων παλμών ανά εκατοστό απόσυρσης του καθετήρα. Περιφερικότερα, ο αριθμός των παλμών κυμαίνεται από δύο έως τρεις ανά εκατοστό απόσυρσης, ανάλογα με τη διάμετρο του υπό θεραπεία αγγείου. Κατά τη διάρκεια της κατάλυσης των αρχικών πέντε εκατοστών της ΜΣΦ, απαιτείται σύγκλειση με εφαρμογή πίεσης της σαφηνομηριαίας συμβολής διότι ο ατμός μπορεί να μετακινηθεί κεντρικότερα προς το εν τω βάθει δίκτυο (99). Επιπρόσθετα, ένας μικρότερος σε διάμετρο και μήκος καθετήρας είναι επίσης διαθέσιμος για την εξάλειψη κισμών και διατμητρινουσών φλεβών.

Μηχανισμός δράσης: Οι ιστολογικές αλλοιώσεις του τοιχώματος της φλέβας-στόχος είναι παρόμοιες με εκείνες που παρατηρούνται μετά από τις υπόλοιπες θερμικές τεχνικές, δηλαδή εξαφάνιση του ενδοθηλίου, εναπόθεση ινικής, φλεγμονώδης αντίδραση του μέσου χιτώνα και τελικά, ίνωση του αγγείου (100).

Επιπλοκές - Αντενδείξεις: Οι σχετικές αντενδείξεις της μεθόδου δε διαφέρουν από εκείνες που αναφέρθηκαν για τους προηγούμενους δύο TTET τρόπους θεραπείας της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας. Όσον αφορά στις επιπλοκές, έχουν παρατηρηθεί δύο περιπτώσεις επέκτασης του θρόμβου εντός του αυλού της κοινής μηριαίας φλέβας οι οποίες αντιμετωπίστηκαν επιτυχώς με χορήγηση ηπαρίνης χαμηλού μοριακού βάρους (101). Παράλληλα, μέχρι σήμερα, δεν έχουν ανακοινωθεί περιστατικά με πνευμονική εμβολή. Από την άλλη πλευρά, η παραισθησία του δέρματος πάνω από την ανατομική θέση της μείζονος σαφηνούς φλέβας αποτελεί την πιο συνηθισμένη ελάχιστο επιπλοκή και παρουσιάζεται σε ποσοστό 2% των ασθενών που υποβάλλονται σε EVSA (99).

Αποτελέσματα: Οι πρώτες χρονικά δημοσιευμένες μελέτες σχετικά με τη μέθοδο κατέληξαν σε ανεπαρκή και μάλλον απογοητευτικά αποτελέσματα. Η πρώτη πολυκεντρική, προοπτική μελέτη διεξήχθη σε τέσσερα αγγειοχειρουργικά τμήματα της Γαλλίας και συμπεριέλαβε 88 σκέλη με φλεβική ανεπάρκεια σε 75 ασθενείς (101). Σύμφωνα με αυτήν, το ποσοστό αποκλεισμού της ΜΣΦ μετά από θεραπεία με EVSA ανέρχεται σε 96% και 83% κατά τους πρώτους έξι και δώδεκα μήνες αντίστοιχα. Οι συγγραφείς, βέβαια, εστίασαν στην εξαιρετική ανοχή της τεχνικής από τους ασθενείς, όπως αυτή αποτυπώθηκε από τη βελτίωση τόσο της φυσικής όσο και της πνευματικής συνιστώσας του συστήματος αξιολόγησης SF-36. Επιπρόσθετα, ανάλογης προβολής έτυχαν οι περιορισμένες σε αριθμό μετεγχειρητικές επιπλοκές: επτά ασθενείς ανέφεραν μετεγχειρητικό πόνο, δύο παρουσίασαν επιπολής θρομβοφλεβίτιδα, ένας υπαίσθησε διάρκειας μεγαλύτερης του ενός μήνα, ενώ, τέλος, παρατηρήθηκε και ένα περιστατικό επέκτασης του θρόμβου εντός της κοινής μηριαίας φλέβας.

Μεταγενέστερη δημοσίευση η οποία, όμως, περιελάμβανε μικρότερο δείγμα ασθενών (20 άτομα) και συντομότερο χρόνο παρακολούθησης (έξι μήνες) παρουσίασε καλύτερα αποτελέσματα (102). Το ποσοστό επιτυχίας της μεθόδου κυμάνθηκε στο 95%, καθώς μία μόλις φλέβα-στόχος εμφάνισε επανασηραγγοποίηση κατά το πρώτο μετεγχειρητικό εξάμηνο. Αντίστοιχα ικανοποιητική ήταν και η βελτίωση της ποιότητας ζωής, όπως αυτή εκφράστηκε από το σύστημα αξιολόγησης VCSS: ο πόνος, το αισθητικό αποτέλεσμα, το οίδημα και η ανάγκη χρήσης ελαστικών καλτσών παρουσίασαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές συγκριτικά με την προεγχειρητική περίοδο.

Το σημαντικότερο ερευνητικό έργο σχετικά με την EVSA ανήκει στην Renate van den Boss και τους συνεργάτες της. Είναι σαφές πως η πρώτη απόπειρα της Ολλανδικής ομάδας δεν ήταν ιδιαίτερα επιτυχημένη (98). Είκοσι σκέλη με ανεπάρκεια της μείζονος σαφηνούς αντιμετωπίστηκαν με θερμική κατάλυση με ατμό και το 35% αυτών (επτά ΜΣΦ) διαγνώσθηκαν υπερηχογραφικά με παραμένουσα τμηματική ανεπάρκεια μετά από έξι μήνες. Οι συγγραφείς εντόπισαν την αιτία της αποτυχίας τους στο γεγονός ότι κατά τη διάρκεια της επέμβασης, ο ατμός απελευθερώθηκε με ρυθμό μόλις ενός ή δύο παλμών ανά εκατοστό απόσυρσης του καθετήρα. Κάτω από αυτό το πρίσμα, το θεραπευτικό πρωτόκολλο της EVSA τροποποιήθηκε σε:

- τέσσερις παλμούς ανά εκατοστό απόσυρσης αν η διάμετρος της φλέβας-στόχου είναι μεγαλύτερη των 10 χιλιοστών
- τρεις παλμούς με διάμετρο μεταξύ 7-10 mm
- δύο παλμούς με διάμετρο μικρότερη των 7 χιλιοστών (103).

Με δεδομένη αυτή τη μεταβολή, η ίδια ομάδα διεξήγαγε την μελέτη LAST (Laser Ablation versus Steam Trial), όπου 227 κάτω άκρα με κιρσούς τυχαιοποιήθηκαν σε θεραπεία με EVSA ή EVLA (99). Μετά από ένα χρόνο παρακολούθησης, δεν παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά στη θεραπευτική επιτυχία μεταξύ των δύο τεχνικών: 92% για την θερμική κατάλυση με ατμό και 96% για την εξάλειψη με laser. Παράλληλα, παρεμφερής ήταν και η βελτίωση του VCSS (-2,69 και -2,51 αντίστοιχα). Η επιπολής θρομβοφλεβίτιδα αποτέλεσε τη συνηθέστερη μετεγχειρητική επιπλοκή των ασθενών του EVSA σκέλους της

σειράς με συχνότητα που κυμάνθηκε από 8,5% στις δύο πρώτες έως 2,8% στις 12 μετεπεμβατικές εβδομάδες. Επιπρόσθετα, αναφέρθηκαν και δύο περιπτώσεις εμμένουσας συμπτωματολογίας από τραυματισμό του σαφηνούς νεύρου. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα πως η θερμική κατάλυση με ατμό δεν είναι κατώτερη της EVLA, ενώ φαίνεται πως ο λιγότερος μετεγχειρητικός πόνος που συνδυάζεται με μικρότερη ανάγκη για χρήση αναλγητικών, αλλά και η εντονότερη ικανοποίηση και ταχύτερη αποκατάσταση των ασθενών αποτελούν τα θεωρητικά πλεονεκτήματά της.

Παρά τις υποσχόμενες αρχικές μελέτες, η μέθοδος δεν έτυχε ευρύτερης αποδοχής. Σημαντικό ρόλο σε αυτό έπαιξε και η μεταπώληση της κατασκευάστριας εταιρίας σε άλλη Ελβετικών συμφερόντων (ACROSTAK) στα μέσα του 2017. Η τελευταία δεν έχει ξεκινήσει ακόμα την εμπορική διάθεση του προϊόντος με βελτιώσεις στο υλικό και τη δομή του καθετήρα, παρά το γεγονός ότι ο αρχικός σχεδιασμός ήταν για το καλοκαίρι του 2018. Μέχρι την επανακυκλοφορία του συστήματος, ισχύουν τα περιορισμένα δεδομένα των μελετών που αναφέρθηκαν παραπάνω και των οποίων τα αποτελέσματα παρουσιάζονται συνοπτικά στον [πίνακα-3](#).

	Πλήθος ασθενών	Συχνότητα αποκλεισμού (%)	Μετεγχειρητική παρακολούθηση
<i>Milleret et al. (101)</i>	88	83	12-μήνες
<i>Mlosek et al. (102)</i>	20	95	6-μήνες
<i>Van den Boss et al. (99)</i>	117	92	12-μήνες

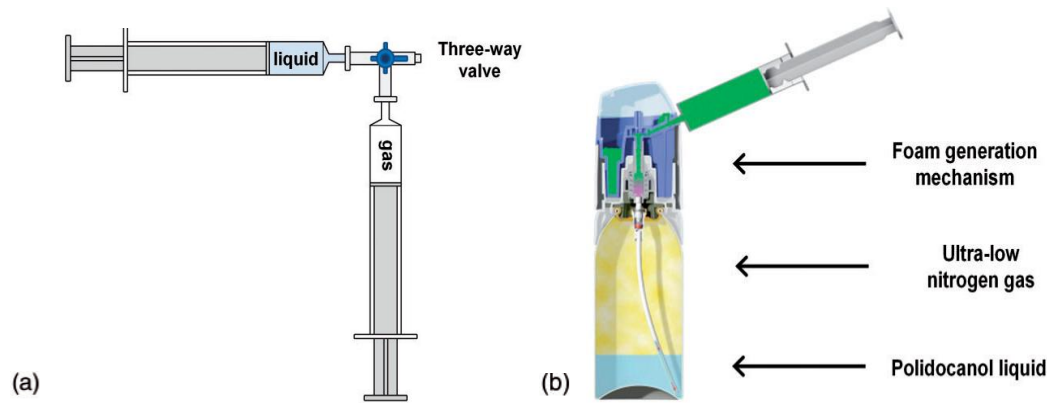
Πίνακας 3: Κυριότερες σειρές ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με EVSA

3. Ενδοφλέβιες τεχνικές που δεν χρησιμοποιούν θερμότητα και αναισθησία (Non-Thermal Non-Tumescent Endovenous Techniques, NTNTET)

3α. Σκληροθεραπεία με αφρό (UGFS)

Περιγραφή της μεθόδου: Η τεχνική αυτή αποτελεί μία διαδικασία χημικής κατάλυσης των κισμών μέσω σκλήρυνσης και ίνωσης του φλεβικού τοιχώματος και είναι δυνατό να πραγματοποιηθεί σε ασθενείς εξωτερικού ιατρείου, υπό τοπική αναισθησία. Ο αφρός παράγεται με την ελεγχόμενη ανάμιξη ειδικού σκληρυντικού φαρμακευτικού παράγοντα με ατμοσφαιρικό αέρα. Η σκληρυντική ουσία που χρησιμοποιείται ευρέως είναι η πολιδοκανόλη σε συγκεντρώσεις 1%, 2% και 3%, ανάλογα με τη διάμετρο της φλέβας-στόχου (104). Σε διάφορα κράτη είναι εξίσου διαδεδομένη η χρήση του τετραδεκυλοθειϊκού νατρίου (Sodium Tetradecyl Sulfate, STS). Η επικρατούσα τεχνική παραγωγής αφρού περιεγράφηκε από τον Tessari (Εικόνα-5a): δύο σύριγγες των 5ml με βιδωτό έμβολο (luerlock) συνδέονται με μία στρόφιγγα τριών εισόδων (three-way stopcock). Η μία σύριγγα περιέχει 1ml σκληρυντικού παράγοντα και η άλλη 4ml ατμοσφαιρικού αέρα (αναλογία 1:4). Κατόπιν, τα δύο υλικά αναμιγνύονται με συνεχόμενη ανάδευση μεταξύ των δύο συρίγγων για περισσότερες από 20 φορές, μέχρι να παραχθεί ο αφρός (105). Να σημειωθεί πως ο τελευταίος παραμένει σε σταθερή κατάσταση για δύο περίπου λεπτά, γι' αυτό κι απαιτείται γρήγορη ένεσή του (106).

Τον Δεκέμβριο 2013, ο Οργανισμός Τροφίμων και Φαρμάκων των Ηνωμένων Πολιτειών ενέκρινε την κυκλοφορία του σκευάσματος Varithena 1% (BTG International Inc, West Conshohocken, PA). Η συσκευή της Εικόνας-5b περιέχει έτοιμο προς χρήση μικρο-αφρό μετά από ανάμιξη πολιδοκανόλης 1% με μείγμα αερίων O₂ και CO₂ (σε αναλογία 65:35) και εξαιρετικά χαμηλή συγκέντρωση αζώτου (<0,8%). Πρόσφατες μελέτες έδειξαν πως η χρήση προπαρασκευασμένου μικρο-αφρού πλεονεκτεί εκείνου που παράγεται από τον εκάστοτε χειρουργό την ώρα της επέμβασης με την τεχνική Tessari στα εξής σημεία (107):



Εικόνα 5: (a) Σχηματισμός αφρού με την μέθοδο Tessari, (b) Το σκεύασμα Varithena 1% (BTG International Inc., West Conshohocken, PA) (28).

1. οι φυσαλίδες του μικρο-αφρού παρουσιάζουν τόσο μικρότερο μέγεθος όσο και μικρότερο εύρος κατανομής στο φλεβικό τοίχωμα σε σύγκριση με τον χειροποίητο αφρό. Το γεγονός αυτό καθιστά τον πρώτο σταθερότερο και επομένως, αποτελεσματικότερο,
2. ο μικρο-αφρός αποδείχθηκε πως έχει πιο αργό ρυθμό αποδόμησης και μεγαλύτερο χρόνο επαφής με το φλεβικό ενδοθήλιο συγκριτικά με τον χειροποίητο, συνεπώς φαίνεται πως διαθέτει ακόμα μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα και
3. η χαμηλή περιεκτικότητα του μικρο-αφρού σε άζωτο ελαχιστοποιεί τις ανεπιθύμητες ενέργειες του χειροποίητου, ο οποίος παρασκευάζεται με τη χρήση ατμοσφαιρικού αέρα. Το άζωτο προκαλεί το σχηματισμό μεγάλου μεγέθους φυσαλίδων που δεν αποδομούνται εύκολα και παραμένουν στη συστηματική φλεβική κυκλοφορία για σημαντικό χρονικό διάστημα.

Με τον ασθενή σε οριζόντια ή αντί-Trendelenburg θέση και υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση, πραγματοποιείται παρακέντηση της πάσχουσας φλέβας, με τη χρήση ενός κοινού φλεβοκαθετήρα, μίας πεταλούδας ή ενός μικροκαθετήρα. Προκειμένου για στελεχιαία ανεπάρκεια της μείζονος ή ελάσσονος σαφηνούς φλέβας, οι Ευρωπαϊκές οδηγίες σκληροθεραπείας (ΕΟΣ) συνιστούν καθετηριασμό των παραπάνω αγγείων στο εγγύς ημιμόριο του μηρού ή της γαστροκνημίας αντίστοιχα (108). Εν συνεχεία, ο

αφρός εγχέεται μέχρι να φθάσει στο επίπεδο της σύστοιχης σαφηνομηριαίας/σαφηνοϊγνυακής συμβολής. Σε αρκετές σειρές της βιβλιογραφίας συνιστάται η άσκηση πίεσης στη συμβολή προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί η διαφυγή του υλικού στην κοινή μηριαία φλέβα (109). Παράλληλα, για την εξάλειψη των υπόλοιπων κισμών, μπορεί να χρειαστούν περισσότερες τοπικές παρακεντήσεις κι εγχύσεις αφρού. Η ποσότητα αφρού που απαιτείται για τη θεραπεία ανεπάρκειας της μείζονος σαφηνούς κυμαίνεται μεταξύ 6 και 8ml, ενώ για την κατάλυση της ελάσσονος επαρκούν 4-6ml (110). Σε κάθε περίπτωση, για την αποφυγή δυσάρεστων ανεπιθύμητων ενεργειών, ο συνολικός όγκος αφρού που εγχέεται δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 10ml (111). Μετά την ολοκλήρωση της παρέμβασης, συνιστάται η εφαρμογή ελαστικής περίδεσης είτε με επιδέσμους ή με κάλτσες συμπίεσης.

Μηχανισμός δράσης: Οι σκληρυντικές ουσίες δρουν μεταβάλλοντας την επιφανειακή τάση των ενδοθηλιακών κυττάρων του φλεβικού τοιχώματος με συνέπεια την καταστροφή τους, την αποκάλυψη της υπενδοθηλιακής στοιβάδας κολλαγόνου και την ενεργοποίηση τόσο της τάσης συγκόλλησης των αιμοπεταλίων όσο και του πηκτικού μηχανισμού. Το τελικό αποτέλεσμα αυτών των διεργασιών είναι ο μη αναστρέψιμος σχηματισμός ενδαυλικού θρόμβου και η ινώδης απόφραξη της φλέβας-στόχου (112). Η χορήγηση των ουσιών αυτών μετά από σχηματισμό αφρού βρέθηκε πλεονεκτικότερη της απλής, υγρής μορφής τους στα κάτωθι σημεία (113-115):

- Η υγρή σκληρυντική ουσία διαλύεται στο αίμα, γεγονός που μειώνει την δραστική συγκέντρωση του φαρμάκου στο φλεβικό τοίχωμα. Από την άλλη πλευρά, ο αφρός απωθεί τα συστατικά του αίματος, με συνέπεια την επιμήκυνση της δράσης του στο ενδοθήλιο του αγγείου.
- Η θεραπεία της φλεβικής ανεπάρκειας με αφρό προσφέρει τη δυνατότητα χρησιμοποίησης μικρότερων συγκεντρώσεων σκληρυντικής ουσίας, καθώς, για δεδομένη ποσότητα φαρμάκου, παράγεται τέσσερις φορές μεγαλύτερος όγκος αφρού (116). Με τον τρόπο αυτό, ο αφρός αποδεικνύεται αποτελεσματικότερος και ασφαλέστερος της υγρής μορφής του υλικού (117).

- Η υψηλότερη ηχογένεια του αφρού επιτρέπει την υπερηχογραφική παρακολούθηση της έγχυσής του, με αποτέλεσμα την αύξηση της ακρίβειας και ασφάλειας της θεραπείας (118).

Αντενδείξεις - Επιπλοκές: Σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές Οδηγίες Σκληροθεραπείας, οι οποίες αντανakλούν το consensus 23 Ευρωπαϊκών Φλεβολογικών Εταιριών τον Μάιο 2012, η UGFS απολύτως αντενδείκνυται στις κάτωθι περιπτώσεις (Evidence Level 1C) (104):

1. Γνωστή, διαπιστωμένη αλλεργία στον σκληρυντικό παράγοντα
2. Οξεία εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση ή/και πνευμονική εμβολή
3. Τοπική λοίμωξη της περιοχής όπου πρόκειται να πραγματοποιηθεί η σκληροθεραπεία ή γενικευμένη, συστηματική λοίμωξη
4. Μακράς διάρκειας κατάκλιση και
5. Ιστορικό γνωστής αρτηριοφλεβικής επικοινωνίας (όπως, για παράδειγμα, ανοικτό ωοειδές τρήμα).

Στις σχετικές αντενδείξεις της μεθόδου περιλαμβάνονται:

- I. Κύηση και γαλουχία
- II. Σοβαρή περιφερική αρτηριακή νόσος
- III. Ιστορικό νευρολογικών διαταραχών (π.χ. ίλιγγος) μετά από προηγούμενη συνεδρία σκληροθεραπείας
- IV. Υψηλός κίνδυνος θρομβο-εμβολής (ιστορικό αντίστοιχων επεισοδίων, διαγνωσμένο θρομβοφιλικό profile, παθήσεις που συνδυάζονται υπερπηκτικότητα και ενεργός καρκίνος)
- V. Ιστορικό προδιάθεσης σε αλλεργίες και
- VI. Οξεία επιπολής θρομβοφλεβίτιδα

Όσον αφορά στις επιπλοκές, το ίδιο consensus τις ταξινόμησε σε σοβαρές και καλοήθειες και προσδιόρισε τη συχνότητα τους. Η πρόκληση περιφερικής εν τω βάθει φλεβικής θρομβώσεως, κυρίως σε μυϊκούς φλεβικούς κλάδους, αποτελεί τη συνηθέστερη από τις πρώτες (αν και απαντάται σε ποσοστό <1%). Η συχνότητα DVT κεντρικότερα της περιοχής της σκληροθεραπείας είναι ακόμα

πιο μικρή (με ποσοστό <0,01%). Παράλληλα, έχουν αναφερθεί σπάνιες, μεμονωμένες περιπτώσεις πνευμονικής εμβολής, συστηματικής αναφυλακτικής αντίδρασης, εκτεταμένης δερματικής νέκρωσης και αγγειακού εγκεφαλικού επεισοδίου. Από την άλλη πλευρά, η εμμένουσα υπέρχρωση του δέρματος (με πιθανότητα μεγαλύτερη του 10%) και η εμφάνιση επιπολής θρομβοφλεβίτιδας (σε ποσοστό που κυμαίνεται από 5-45%) παριστούν τις συχνότερες καλοήθειες επιπλοκές. Οπτικές διαταραχές και νευρολογικά φαινόμενα (όπως ημικρανία και πονοκέφαλος) παρουσιάζονται σε λιγότερο του 1% των ασθενών που αντιμετωπίζονται με UGFS. Ακόμα πιο σπάνια είναι δυνατό να παρατηρηθούν συσφικτικός πόνος στο θώρακα, ξηρός βήχας και τοπική αλλεργική αντίδραση ή νέκρωση.

Αποτελέσματα: Σε αρκετές μεμονωμένες σειρές της βιβλιογραφίας, η εφαρμογή της UGFS στη θεραπεία στελεχιαίας ανεπάρκειας της μείζονος και ελάσσονος σαφηνούς φλέβας συνοδεύεται από ικανοποιητικά αποτελέσματα. Ενδεικτικά, αναφέρεται η δημοσιευμένη μελέτη 808 ασθενών με μέσο χρόνο παρακολούθησης μεγαλύτερο των έξι μηνών η οποία έδειξε ότι αποκλεισμός της μείζονος σαφηνούς επιτεύχθηκε στο 88% των περιπτώσεων, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για την ελάσσονα κυμάνθηκε στα επίπεδα του 82% (110). Η πλήρης εξάλειψη των κινσών των παραπάνω ασθενών δημιούργησε την ανάγκη τριών επεπρόσθετων συνεδριών, με μεσοδιαστήματα δύο εβδομάδων. Επίσης, μία από τις μεγαλύτερες τόσο σε όγκο δείγματος όσο και σε μέσο χρόνο παρακολούθησης δημοσιεύσεις ανήκει στους Darvall et al. (119). Το 81% των 479 σκελών της μελέτης (351 ασθενείς) παρακολουθήθηκε για το χρονικό διάστημα τουλάχιστον πέντε ετών και υπολογίστηκε πως το 15,3% των περιπτώσεων χρειάζεται επανεπέμβαση σε μία πενταετία. Το AVVQ score διατηρήθηκε σταθερά βελτιωμένο καθ' όλη τη διάρκεια της μελέτης με το 82% των ασθενών να δηλώνει ικανοποιημένο από το αποτέλεσμα, ενώ περισσότεροι από το 90% αυτών ήταν πρόθυμοι να συστήσουν τη μέθοδο στους οικείους τους.

Αρχικά φάνηκε πως η μέθοδος ήταν ποιοτικά ισάξια με τις άλλες δύο παλαιότερες και διαδεδομένες θερμικές (EVLA και RFA). Αυτό, όμως, δεν επιβεβαιώθηκε πλήρως από τις τυχαιοποιημένες μελέτες που άρχισαν να

διεξάγονται στα μέσα της προηγούμενης δεκαετίας. Όπως αναφέρθηκε και στα κεφ2α και κεφ2β, η πλειονότητα τέτοιων μελετών κατέληγε στα ίδια περίπου συμπεράσματα: η αυξημένη πιθανότητα τεχνικής αποτυχίας της UGFS εξισορροπείται από τον λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο, την ταχύτερη επάνοδο στις καθημερινές ασχολίες ή την εργασία και το χαμηλότερο κόστος (89-90). Από την άλλη πλευρά, η πολυκεντρική μελέτη CLASS (Comparison of Laser, Surgery and foam Sclerotherapy), η οποία διεξήχθη σε έντεκα κέντρα της Μεγάλης Βρετανίας μεταξύ 2008-2012, κατέληξε σε διαφορετικά αποτελέσματα τα οποία αποδυνάμωσαν σε σημαντικό βαθμό την ισχύ της μεθόδου (120). Σε αυτήν τη μελέτη, η θεραπεία 798 ασθενών τυχαιοποιήθηκε σε σκληροθεραπεία με αφρό, κατάλυση με laser ή το παραδοσιακό χειρουργείο. Στους έξι μήνες, η ποιότητα ζωής των αρρώστων που αντιμετωπίστηκαν με UGFS αποδείχθηκε χειρότερη (καθώς εκφράστηκε με υψηλότερα AVVQ σκορ) σε σύγκριση με εκείνους που χειρουργήθηκαν με τον κλασσικό τρόπο, η διαφορά, όμως, αυτή δεν αποτιμήθηκε ως στατιστικώς σημαντική ($p=0.006$). Παράλληλα, στο ίδιο χρονικό διάστημα, παρατηρήθηκε μία ελαφρά, μη στατιστικώς σημαντική υπεροχή της EVLA σε σχέση με τη σκληροθεραπεία με αφρό (υψηλότερες βαθμολογίες της πνευματικής συνιστώσας του συστήματος SF-36). Η σύγκριση EVLA και HLS δεν ανέδειξε νικητή, ενώ η συχνότητα επιτυχούς σύγκλεισης της μείζονος σαφηνούς φλέβας ήταν σαφέστατα μεγαλύτερη στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν είτε με κλασσικό χειρουργείο ή με laser (84,4% και 83% αντίστοιχα) σε σύγκριση με εκείνους που τυχαιοποιήθηκαν σε UGFS θεραπεία (54,6%, $p<0.001$ και για τις δύο συγκρίσεις).

Τα πλεονεκτήματα που προσφέρει η tumescent αναισθησία στις θερμικές μεθόδους και τα οποία αναφέρθηκαν λεπτομερώς στο κεφ2α θεωρήθηκαν από ορισμένους αγγειοχειρουργούς ως μία πιθανή εξήγηση των κατώτερων αποτελεσμάτων της σκληροθεραπείας με αφρό σε σχέση με τις υπόλοιπες θερμικές τεχνικές. Σε μία Γερμανική προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη, η μέθοδος τροποποιήθηκε ελαφρά με την εισαγωγή μικροκαθετήρα στη φλέβα-στόχο και διήθηση του καναλιού της ΜΣΦ μόνο με φυσιολογικό ορό (Normal Saline 0,9%) (121). Η προσθήκη τοπικού αναισθητικού και αδρεναλίνης στο

διάλυμα δεν επιτράπηκε από τη Γερμανική Ομοσπονδιακή Επιτροπή Φαρμάκων και Ιατρικών Συσκευών η οποία ενέκρινε τη διενέργεια της μελέτης. Παρά ταύτα, στο τέλος της ετήσιας παρακολούθησης 50 συμμετεχόντων ασθενών δεν παρατηρήθηκε ουσιαστική διαφορά: 74% ποσοστό απόφραξης της σαφηνούς φλέβας στην ομάδα με τη διήθηση και 75% σε εκείνη χωρίς τη χρήση του διαλύματος. Αυτό, παραδόξως, δεν εμπόδισε τους συγγραφείς να καταλήξουν στο συμπέρασμα πως η χρήση της ολοκληρωμένης tumescent αναισθησίας δύναται να επηρεάσει ευμενώς τα αποτελέσματα της UGFS.

Συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις της βιβλιογραφίας στις οποίες επιχειρείται σύγκριση της UGFS με άλλες τεχνικές θεραπείας της φλεβικής ανεπάρκειας καταλήγουν επίσης σε αντικρουόμενα συμπεράσματα. Είναι, πράγματι, γεγονός πως οι περισσότερες από αυτές συμπεριέλαβαν, εκτός από τυχαιοποιημένες, προοπτικές μελέτες, τόσο αναδρομικές δημοσιεύσεις όσο και συγκριτικές μελέτες παρατήρησης αλλοιώνοντας το τελικό αποτέλεσμα υπέρ της σκληροθεραπείας και μειώνοντας την αξιοπιστία τους (122). Η φερεγγυότητα των μετα-αναλύσεων, μάλιστα, πλήττεται ακόμη πιο πολύ αν αναλογιστεί κανείς πως οι περισσότερες τυχαιοποιημένες μελέτες κατηγορήθηκαν για μεροληψία τόσο στην επιλογή των ασθενών (συστηματικό σφάλμα απόδοσης) όσο και την απόδοση των αποτελεσμάτων (σφάλμα παρακολούθησης). Έτσι, αρκετές από τις μετα-αναλύσεις και ανασκοπήσεις που δημοσιεύθηκαν στην αρχή της δεκαετίας, υποδεικνύουν πως οι ενδοφλέβιες τεχνικές που μελετήθηκαν (σκληροθεραπεία με αφρό, EVLA και RFA) είναι το ίδιο αποτελεσματικές με την κλασσική χειρουργική μέθοδο (71, 123-124). Στην δεύτερη από αυτές, μάλιστα, το ποσοστό πρωτογενούς αποτυχίας υπολογίστηκε σε 7, 1, 4 και 3% για UGFS, EVLA, RFA και χειρουργείο αντίστοιχα, αλλά ο κίνδυνος τεχνικής υποτροπής σχεδόν εξισώνεται μετά το πρώτο έτος (123). Παράλληλα, για ακόμα μία φορά, οι ίδιες μελέτες προέβαλαν το γεγονός πως η θεραπεία των κιρσών με UGFS πλεονεκτεί της κλασσικής χειρουργικής ως προς την κλινική βελτίωση (όπως αυτή εκφράζεται με το VCSS), το χρόνο που απαιτείται για την επάνοδο στην εργασία ή τις καθημερινές δραστηριότητες και το συνολικό κόστος (71,123). Αντίθετα, σε

άλλη μετα-ανάλυση του 2012, η HLS παρουσιάζει υψηλότερα ποσοστά ανατομικής σύγκλεισης της σαφηνούς φλέβας σε σύγκριση με τη σκληροθεραπεία με αφρό, χωρίς, παρά ταύτα, να παρατηρείται διαφορά στη συχνότητα υπολειπόμενης ανεπάρκειας της σαφηνομηριαίας συμβολής μεταξύ των μεθόδων αυτών. Αντίθετα, στην ίδια δημοσίευση, η αντίστοιχη σύγκριση μεταξύ EVLA και USGFS δεν συνοδεύεται από στατιστικά σημαντικές διαφορές. Η μελέτη υπολόγισε πως 85% των περιπτώσεων που αντιμετωπίζονται με σκληροθεραπεία με αφρό παρουσιάζουν ανατομική σύγκλειση της ανεπαρκούς φλέβας και περισσότεροι από το 90% των ασθενών αναφέρουν υποχώρηση της συμπτωματολογίας τους, μετά από μέσο χρόνο παρακολούθησης ενός έτους. Επιπρόσθετα, η πιθανότητα επανεπέμβασης μετά από θεραπεία με τη συγκεκριμένη μέθοδο κυμαίνεται στο 19% (125).

Ωστόσο, οι επαρκέστερα σχεδιασμένες τυχαιοποιημένες μελέτες της τελευταίας επταετίας και οι ισχυρότερα δομημένες πρόσφατες μετα-αναλύσεις φαίνεται πως ξεκαθαρίζουν το θολό τοπίο. Η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων τους βασίζεται πρωτίστως στον παρατεταμένο χρόνο παρακολούθησης των ασθενών που, στις περισσότερες, υπερβαίνει την πενταετία. Στην ανασκόπηση των *Balint et al.*, η τεχνική επιτυχία της USGFS περιορίζεται στο 32,8% μετά από παρακολούθηση των ασθενών για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των τεσσάρων ετών (94). Όπως αναφέρθηκε στο κεφ2α, το βασικό συμπέρασμα της μετα-ανάλυσης των *Hamman et al.* είναι η υψηλότερη τεχνική αποτυχία της μεθόδου (σε ποσοστό 66%) σε σύγκριση με την EVLA, HLS και το συνδυασμό χειρουργικής απολίνωσης και κατάλυσης της μείζονος σαφηνούς φλέβας με laser, πέντε χρόνια μετά την πρωταρχική θεραπεία των κιρσών (12%, 17% και 12% αντίστοιχα, $p<.001$) (72). Επιπρόσθετα, η μέθοδος κρίθηκε κατώτερη και ως προς την πιθανότητα υποτροπής της παλινδρόμησης αίματος στη σαφηνομηριαία συμβολή (29% έναντι 12% του κλασσικού χειρουργείου, $p<.001$). Όσον αφορά στον έλεγχο της ποιότητας ζωής, μία RCT που εντάχθηκε στη συγκεκριμένη μελέτη και προέβαινε σε σύγκριση της βελτίωσης των VCSS και AVVQ σκορ μετά από θεραπεία με μία από τις τρεις μεθόδους δεν ανέδειξε στατιστικώς σημαντικές διαφορές (90). Όμως, μία άλλη τυχαιοποιημένη σειρά

ασθενών της μετα-ανάλυσης η οποία χρησιμοποίησε ως μέσο αξιολόγησης το σύστημα CIVIQ-20 απέδειξε πως οι βαθμολογίες των ασθενών μετά από θεραπεία με UGFS παρήκμασαν με γρηγορότερο ρυθμό σε σύγκριση με εκείνες μετά από EVLA ($p=0.013$), ενώ, αντίθετα, δεν παρατηρήθηκαν ανάλογες διαφορές μεταξύ της χειρουργικής τεχνικής και της σκληροθεραπείας με αφρό (65).

Η αλήθεια αποτυπώνεται καλύτερα στην ανασκόπηση των τυχαιοποιημένων μελετών που συνέκριναν την σκληροθεραπεία με αφρό με τις καθιερωμένες θερμικές μεθόδους (126). Η μελέτη απέδειξε πως η ανατομική επιτυχία της UGFS κυμάνθηκε στα επίπεδα του 85% μετά από ένα χρόνο παρακολούθησης, ενώ εκείνη της κατάλυσης με οπτική ίνα laser ή ραδιοσυχνότητες σε σαφώς ανώτερες τιμές (άνω του 90% στο ίδιο χρονικό διάστημα). Παρά το γεγονός αυτό, η κλινική εικόνα των ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με μία από τις τρεις τεχνικές βελτιώθηκε σε συγκρίσιμα μεγέθη. Επιπρόσθετα, όλες οι μέθοδοι συνοδεύτηκαν από αμελητέο ποσοστό μειζόνων επιπλοκών και επομένως, κρίθηκαν εξαιρετικά ασφαλείς. Οι συγγραφείς κατέληξαν πως η μεγάλη ετερογένεια πρωτοκόλλων κατά τη διενέργεια κυρίως της EVLA και της UGFS δημιουργεί αρκετά προβλήματα στην εξαγωγή συμπερασμάτων. Ωστόσο, το χαμηλό κόστος της μεθόδου παρέμενε το βασικό κι ελκυστικό πλεονέκτημά της επί σειρά ετών (123). Όπως, όμως, αναφέρθηκε στο Κεφ2α η αντίληψη αυτή καταρρίφθηκε από την οικονομοτεχνική μελέτη των Tassie et al. η οποία βασίστηκε στους ασθενείς και τα δεδομένα της μελέτης CLASS (74). Πράγματι, στους έξι πρώτους μετεγχειρητικούς μήνες, η σκληροθεραπεία με αφρό συνοδεύεται από μέση μείωση του κόστους κατά 902 GBP ανά περιστατικό. Όταν τα δεδομένα προβληθούν στην πενταετία, η θεραπεία με laser κρίνεται μεν ακριβότερη, αλλά συνδυάζεται με περισσότερα χρόνια προσαρμοσμένης ποιότητας ζωής (quality-adjusted life years, QALY) σε σύγκριση με την UGFS, δημιουργώντας μία σταδιακή μείωση κόστους (κέρδος σε QALY) της τάξης των 3640 GBP ανά ασθενή.

Τελικά, προκειμένου για τη θεραπεία στελεχιαίας φλεβικής ανεπάρκειας, η σκληροθεραπεία με αφρό παρουσιάζει αποδεκτά αποτελέσματα μόνο όταν

συνδυαστεί με την κλασσική χειρουργική μέθοδο. Σε μία προοπτική, τυχαιοποιημένη μελέτη που διεξήχθη στην Μεγάλη Βρετανία, 43 σκέλη αντιμετωπίστηκαν με απολίνωση της σαφηνομηριαίας συμβολής, εξελκυσμό της ΜΣΦ με πλαστικό σύρμα (stripper) και φλεβεκτομές υπό γενική αναισθησία, ενώ 39 με απολίνωση της συμβολής και UGFS της μείζονος σαφηνούς φλέβας υπό τοπική αναισθησία (127). Σε μέσο χρόνο παρακολούθησης πέντε ετών, η υποτροπή της φλεβικής παλινδρόμησης πάνω από το γόνατο κυμάνθηκε στα επίπεδα του 34,6% στην πρώτη ομάδα και 39,4% στη δεύτερη. Ως βασική αιτία της επανεμφάνισης της ανεπάρκειας θεωρήθηκε η παρουσία επικουρικής σαφηνούς φλέβας. Οι δύο ομάδες παρουσίασαν σχεδόν παρόμοιες μεταβολές στις βαθμολογίες των συστημάτων αξιολόγησης VCSS και AVVQ στα τρία πρώτα χρόνια παρακολούθησης. Στην πενταετία, όμως, η βελτίωση που παρατηρήθηκε στην AVVQ βαθμολογία της χειρουργικής ομάδας ήταν εντονότερη από εκείνη της σκληροθεραπείας, αλλά η διαφορά αυτή (της τάξης των 1,9mm) δεν αποτιμήθηκε ως κλινικώς σημαντική. Από την άλλη πλευρά, μόνον η πνευματική συνοπτική συνιστώσα του SF-36 επέδειξε μία μικρή επιδείνωση στην πρώτη ομάδα. Με αυτόν τον τρόπο, οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα πως ο συνδυασμός χειρουργικής απολίνωσης της σαφηνομηριαίας συμβολής και σκληροθεραπείας με αφρό της ΜΣΦ είναι εξίσου αποτελεσματική με την παραδοσιακή HLS. Παράλληλα, η τροποποιημένη αυτή τεχνική διασφαλίζει μικρότερα ποσοστά επιτολής θρομβοφλεβίτιδας, καθώς εξαλείφεται η συνεχιζόμενη κεντρική πηγή παλινδρόμησης. Επιπρόσθετα, παρεμποδίζεται η διαρροή αφρού στο εν τω βάθει σύστημα και εξασφαλίζεται η επίδραση του υλικού στο ενδοθήλιο της ΜΣΦ για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Ο **πίνακας-4** παρουσιάζει συνοπτικά τα αποτελέσματα των κυριότερων σειρών της μεθόδου.

Συμπερασματικά, η αποτελεσματικότητα της σκληροθεραπείας με αφρό αμφισβητείται έντονα όσον αφορά στην αντιμετώπιση της στελεχιαίας ανεπάρκειας μείζονος κι ελάσσονος σαφηνούς φλέβας. Μπορεί, όμως, να συμπληρώσει την παραδοσιακή χειρουργική και τις σύγχρονες ενδοφλέβιες

τεχνικές, αντικαθιστώντας τις κλασσικές φλεβεκτομές. Παράλληλα, εφαρμόζεται σε μία σειρά άλλων περιπτώσεων, όπως:

- η θεραπεία υποτροπών,
- η μεμονωμένη ανεπάρκεια κλάδων των σαφηνών φλεβών,
- οι τηλεαγγειεκτασίες,
- η αντιμετώπιση άτονων φλεβικών ελκών (128) και
- οι ασθενείς με θρομβοφιλία, με την προϋπόθεση ότι λαμβάνουν αντιπηκτική αγωγή (129).

	Πλήθος δείγματος	Επιτυχία (%)	Επανεπεμβάσεις (%)	Μετεγχειρητική παρακολούθηση
<i>Darvall et al. (119)</i>	479		15,3	5-ετία
<i>Rasmussen et al. (89)</i>	500	68,5	31,7	5-ετία
<i>Davies et al. (126)</i>		85		1 έτος

Πίνακας 4: Οι κυριότερες μελέτες των αποτελεσμάτων της UGFS.

3β. Κατάλυση με κυανοακρυλική κόλλα (CAVA)

Περιγραφή της μεθόδου: Η κυανοακρυλική κόλλα, παράγωγο του Ν-βούτυλο-ακρυλικού οξέος, χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά στην Ιατρική από μία ομάδα πλαστικών χειρουργών προ 60 ετών, προκειμένου να επιτευχθεί αιμόσταση σε ένα αρκετά απαιτητικό και δύσκολο χειρουργείο (130). Από τότε, βρήκε ποικίλες εφαρμογές σε διάφορες ιατρικές ειδικότητες και πράξεις, όπως στην οφθαλμιατρική, σε κοσμητικές επεμβάσεις, στη γαστρεντερολογία για την αντιμετώπιση αιμορραγούντων κισμών οισοφάγου, στην ουρολογία για τη θεραπεία κισσοκηλών και στην οδοντιατρική. Στην Αγγειοχειρουργική, η ενδαγγειακή τοποθέτηση της κόλλας περιλαμβάνει επίσης τον χειρισμό ενδοδιαφυγών (endoleaks) τύπου I και II των ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής και την απόπειρα θεραπείας αρτηριοφλεβικών αγγειακών δυσπλασιών (131). Το Ν-βούτυλο-ακρυλικό οξύ χαρακτηρίζεται από υψηλό ιξώδες και πολυμερίζεται ταχέως από τα συστατικά του αίματος μόλις εγχυθεί μέσα στον φλεβικό αυλό. Οι ιδιότητες αυτές παρεμποδίζουν την εύκολη έκπλυση και διαφυγή του στο εν τω βάθει φλεβικό δίκτυο, αλλά, ταυτόχρονα, επιτρέπουν τη συντόμευση της διάρκειας της επέμβασης (132).

Το σύστημα κατάλυσης της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας με κυανοακρυλική κόλλα επινοήθηκε το 2011 (VenaSeal Closure Device, Sapheon Inc, Santa Rosa, CA, USA) και κυκλοφόρησε στην Ευρώπη τον ίδιο χρόνο. Η συσκευασία περιλαμβάνει όλα τα μίας χρήσης, αποστειρωμένα μέρη της συσκευής που χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια της επέμβασης τα οποία είναι:

- ❖ Το 7Fr θηκάρι εισαγωγής
- ❖ Ο 5Fr καθετήρας διανομής του υλικού
- ❖ Δύο σύριγγες με βιδωτό έμβολο και τις αντίστοιχες βελόνες αναρρόφησης



Εικόνα 6: Η συσκευή Venoseal (Sapheon Inc, Santa Rosa, CA, USA) (28)

- ❖ Ένα μικρό, κυλινδρικό δοχείο 5cc που περιέχει την κυανοακρυλική κόλλα και τέλος,
- ❖ Το χειριστήριο χορήγησης δίκην περιστρόφου (Εικόνα-6)

Τα αρχικά βήματα της κατάλυσης με CAVA είναι κοινά με εκείνα των υπολοίπων ενδοφλέβιων τεχνικών. Επιγραμματικά, η παρακέντηση της μείζονος σαφηνούς πραγματοποιείται στο επιθυμητό επίπεδο χρησιμοποιώντας την τεχνική Seldinger και καθοδήγηση από υπερήχους. Στη συνέχεια, το θηκάρι προωθείται σε απόσταση 5cm από τη σαφηνομηριαία συμβολή. Ταυτόχρονα, το σύστημα προετοιμάζεται με αναρρόφηση της κόλλας και προσαρμογή της σύριγγας με το βιδωτό έμβολο στην ειδική εσοχή του πιστολιού χορήγησης. Προσοχή συνιστάται στην αποφυγή της έκπλυσης του καθετήρα με ηπαρινισμένο ορό, γεγονός που θα οδηγήσει στο γρήγορο πολυμερισμό της κόλλας. Ο καθετήρας γεμίζει μέχρι τα τελικά 3cm του με το υλικό και εισάγεται στο θηκάρι. Καθώς το άκρο του καθετήρα προβάλλει 3cm από το άκρο του θηκαριού, το τελευταίο ανασύρεται για ίση απόσταση. Ορισμένοι προτείνουν την εφαρμογή εξωτερικής πίεσης με την κεφαλή των υπερήχων κοντά στη ΣΜΣ, σε απόσταση δύο-τριων εκατοστών από το άκρο του καθετήρα. Η πρώτη δόση της κόλλας χορηγείται με το συνεχές πάτημα της σκανδάλης του χειριστηρίου για τρία sec. Το σύστημα αποσύρεται αρχικά κατά ένα εκατοστό,

η δεύτερη δόση διανέμεται άμεσα και το σύστημα αποσύρεται εκ νέου για άλλα τρία cm. Κατά τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας, η εξωτερική συμπίεση επεκτείνεται πάνω στο υπό θεραπεία τμήμα της στελεχιαίας φλέβας. Από εκείνο το σημείο και έπειτα, οι κατασκευαστικές IFU προτείνουν τη χορήγηση κόλλας κάθε τρία εκατοστά της μείζονος σαφηνούς η οποία ακολουθείται από συμπίεση για 30sec. Η τελευταία δόση του υλικού εγχέεται σε απόσταση 2-4cm από το σημείο της παρακέντησης και το σύστημα αποσύρεται προσεκτικά, προκειμένου να αποφευχθεί απόθεσή του στον υποδόριο περιφλεβικό ιστό.

Μηχανισμός δράσης: Η έγχυση της κυανοακρυλικής κόλλας στον φλεβικό αυλό κινητοποιεί μία φλεγμονώδη αντίδραση τύπου ξένου σώματος. Με άλλα λόγια, παρατηρείται απόπτωση του ενδοθηλίου και συσώρευση γιγαντοκυττάρων και ατρακτοειδών κυττάρων αρχικά στον αυλό και εν συνεχεία στην ενδοθηλιακή στοιβάδα του αγγειακού αυλού. Ως συνέπεια αυτών, ο αυλός της φλέβας διατείνεται και το τοίχωμά της παχαίνει, οπότε ενεργοποιείται η προσέλκυση ινοβλαστών. Με τη σειρά τους, οι τελευταίοι είναι υπεύθυνοι για την εναπόθεση ινικής στον αυλό και την οριστική απόφραξη της φλέβας (133).

Αποτελέσματα: Η κατάλυση με κυανοακρυλική κόλλα συνιστά τη νεότερη από τις ενδοφλέβιες τεχνικές, με συνέπεια τον περιορισμένο αριθμό δημοσιεύσεων στη βιβλιογραφία και την ολοκλήρωση ακόμη λιγότερων μελετών σύγκρισης με τις υπόλοιπες μεθόδους. Η πρώτη ανακοίνωση πραγματοποιήθηκε το 2013, ενώ η ίδια ομάδα Αγγειοχειρουργών δημοσίευσε αργότερα τα μεσοπρόθεσμα αποτελέσματά της (134-135). Η κλινική εικόνα των 38 ασθενών που εντάχθηκαν στη μελέτη κατηγοριοποιήθηκε σε C2-C3 (55%) και C4-C5 (45%), σύμφωνα με το σύστημα αξιολόγησης CEAP. Η μέση διάμετρος και το μέσο μήκος των υπό θεραπεία φλεβών κυμάνθηκε στα όρια των 8mm και 33,8cm, αντίστοιχα. η τεχνική επιτυχία της μεθόδου ήταν καθολική, ενώ το ποσοστό διατήρησης της ανατομικής επιτυχίας προσέγγισε το όριο του 92%, μετά από δύο χρόνια παρακολούθησης. Επιπρόσθετα, η επιπολής θρομβοφλεβίτιδα αποτέλεσε την πιο συχνή ελάσσονα επιπλοκή (17%), ενώ, παράλληλα, σημειώθηκαν ένα περιστατικό λοίμωξης του χειρουργικού τραύματος και ένα ακόμη υπέρχρωσης του δέρματος γύρω από το ανατομικό κανάλι της ΜΣΦ. Αν και παρατηρήθηκαν

οκτώ ασυμπτωματικές περιπτώσεις επέκτασης του θρόμβου στην κοινή μηριαία φλέβα, αυτές θεωρήθηκαν καλοήθεις και ιάθηκαν αυτόματα χωρίς την χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής μετά από έξι μήνες. Παραδόξως, οι συγγραφείς υπερθεμάτισαν την επάρκεια και ασφάλεια της τεχνικής καταλήγοντας στο συμπέρασμα ότι αυτή είναι εφάμιλλη των υπολοίπων ενδοφλέβιων μεθόδων.

Το 2015 δημοσιεύτηκαν δύο σημαντικές μελέτες οι οποίες προσέφεραν πολύτιμες πληροφορίες αναφορικά με τα αποτελέσματα και τις ανεπιθύμητες ενέργειες της CAVA. Η πρώτη ήταν μία πολυκεντρική μελέτη κοόρτεως που διενεργήθηκε σε επτά Αγγειοχειρουργικές κλινικές τεσσάρων Ευρωπαϊκών κρατών (136). Σύμφωνα με αυτή, η επέμβαση των εβδομήντα ασθενών που υποβλήθηκαν σε κατάλυση με κυανοακρυλική κόλλα πραγματοποιήθηκε χωρίς τη χρήση tumescent αναισθησίας και διήρκεσε 18,6min κατά μέσο όρο. Η ανατομική επιτυχία της μεθόδου η οποία ορίστηκε ως η απουσία βατού τμήματος της μείζονος σαφηνούς φλέβας μεγαλύτερου των 10cm, ανήλθε στο 92,9% μετά από ένα έτος παρακολούθησης. Επίσης, η κλινική βελτίωση η οποία εκφράστηκε με τα συστήματα αξιολόγησης AVVQ και VCSS ήταν έκδηλη και στατιστικώς σημαντική σε σχέση με την προεγχειρητική συμπτωματολογία. Επιπολής θρομβοφλεβίτιδα παρατηρήθηκε σε 11,4% των περιπτώσεων, ενώ άλλοι πέντε ασθενείς παραπονέθηκαν για μετεγχειρητικό πόνο ο οποίος ήταν άσχετος με οποιαδήποτε φλεγμονώδη αντίδραση και διήρκεσε μία μόλις ημέρα. Οι συγγραφείς σχολίασαν πως η πιθανότητα επανασηραγγοποίησης αυξάνεται με τη μεγαλύτερη διάμετρο των φλεβών στόχων, αλλά και την παρουσία διατμητρινουσών ή κλάδων με έντονη παλινδρόμηση. Παράλληλα, αποπειράθηκαν να εφησυχάσουν τη διεθνή Αγγειοχειρουργική κοινότητα σχετικά με τη συχνότητα EHIT. Στην παρούσα σειρά, παρατηρήθηκε μόλις μία περίπτωση ασυμπτωματικής μετεγχειρητικής εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης. Τα αποτελέσματα αυτά κρίθηκαν ικανοποιητικά και θεωρήθηκε συνέπεια της ασφάλειας που παρέχει η αρχική τοποθέτηση του καθετήρα σε απόσταση 5cm από τη σαφηνομηριαία συμβολή.

Από την άλλη πλευρά, η πολυκεντρική τυχαιοποιημένη μελέτη σύγκρισης της CAVA με την κατάλυση με ραδιοσυχνότητες διοργανώθηκε από οκτώ κλινικές

των Η.Π.Α. και δημοσίευσε τα άμεσα ευρήματά της την ίδια χρονιά, ενώ ακολούθησαν άλλες δύο ανακοινώσεις με τα αποτελέσματα μετά την πάροδο 12 και 24 μηνών (137-139). Η VeClose, όπως χαρακτηριστικά ονομάστηκε, συμπεριέλαβε τη θεραπεία 222 ασθενών η οποία πραγματοποιήθηκε τυχαία με μία από τις δύο μεθόδους. Η τήρηση ενιαίου πρωτοκόλλου επέβαλε τη χρήση ελαστικών καλτσών και στις δύο ομάδες ασθενών, ενώ συμπληρωματικές επεμβάσεις επιτράπηκαν μετά τους τρεις πρώτους μήνες. Μετά το πρώτο τρίμηνο παρακολούθησης, η συχνότητα αποκλεισμού ανήλθε στα επίπεδα του 99% για την κυανοακρυλική κόλλα και 96% για τις ραδιοσυχνότητες. Η μη κατωτερότητα της μεθόδου, όμως, επιβεβαιώθηκε με τις επόμενες δύο δημοσιεύσεις όπου οι ανάλογες συχνότητες παρέμειναν υψηλές: 97,2% έναντι 97% μετά την παρέλευση ενός έτους και 95,3% έναντι 94% μετά από δύο χρόνια για θεραπεία με CAVA και RFA αντίστοιχα. Η ελευθερία από επανασηραγγοποίηση της φλέβας-στόχου κυμάνθηκε στα όρια του 97% για την κόλλα και 90,7% για τις ραδιοσυχνότητες. Τα ποσοστά αυτά κρίθηκαν υπερβολικά, αλλά η εφαρμογή συμπληρωματικών επεμβάσεων δεν επέτρεψε την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων. Επιπρόσθετα, παρατηρήθηκε μία κοινή, στατιστικώς σημαντική βελτίωση της ποιότητας ζωής, όπως αυτή εκφράστηκε από τις βαθμολογίες των συστημάτων αξιολόγησης AVVQ και VCSS. Όσον αφορά τις ελάχιστον επιπλοκές, σχεδόν ο ίδιος αριθμός περιπτώσεων επιπολής θρομβοφλεβίτιδας συνέβηκε κατά τη διάρκεια των δύο επεμβάσεων (22 ασθενείς στο CAVA σκέλος, 16 στο RFA). Αντίθετα, εμφανίστηκαν στατιστικώς σημαντικά λιγότερες μετεγχειρητικές εκχυμώσεις μετά από θεραπεία με κυανοακρυλική κόλλα. Οι συγγραφείς συμπέραναν πως η διενέργεια του χειρουργείου χωρίς tumescent αναισθησία, η μικρότερη διάρκεια της παρέμβασης και η κατάργηση υποστηρικτικού συμπληρωματικού εξοπλισμού αποτελούν τα ελκυστικά πλεονεκτήματα της μεθόδου.

Το 2013, η εταιρία τουρκικών συμφερόντων Biolas έλαβε έγκριση για την εμπορική διάθεση και κυκλοφορία της κόλλας VariClose. Αν και το βασικό συστατικό στοιχείο του υλικού παρέμεινε το ίδιο, η VariClose είχε υποστεί συνολικά λιγότερες τροποποιήσεις στη χημική της δομή σε σχέση με την

VenaSeal. Οι πιθανές επιπτώσεις αυτού του γεγονότος δημιούργησαν ένα είδος προκατάληψης απέναντι στο συγκεκριμένο υλικό, αφού αφενός το χαμηλό ιξώδες θεωρήθηκε ύποπτο για την πρόκληση περισσότερων θρομβοεμβολικών φαινομένων, αφετέρου δε ο ταχύς πολυμερισμός του δημιούργησε ερωτηματικά σχετικά με την έγκαιρη και ασφαλή απόσυρση του καθετήρα. Οι αμφιβολίες διογκώθηκαν ακόμη περισσότερο όταν ανακοινώθηκε πως η κόλλα εγχέεται με συνεχή τρόπο κι όχι περιοδικά (drop by drop). Παρά ταύτα, η κατασκευάστρια εταιρία επιμένει στην καλύτερη ποιότητα και τα πλεονεκτήματα του προϊόντος, χωρίς, μέχρι στιγμής, να έχει εκπονηθεί συγκριτική μελέτη των αποτελεσμάτων των δύο υλικών. Μάλιστα, με πρόσφατη απόφασή του, το εθνικό σύστημα Υγείας της Τουρκίας αποζημιώνει πλήρως εκείνους που αντιμετωπίζονται με CAVA. Γίνεται αυτομάτως αντιληπτό πως όλα τα δημοσιευμένα δεδομένα προέρχονται από τη γείτονα χώρα (140-141). Σύμφωνα με αυτά, η ανατομική επιτυχία της μεθόδου υπερβαίνει το 95%, ενώ η συχνότητα των περιπτώσεων επιπολής θρομβοφλεβίτιδας δε ξεπερνά το 3%.

Μία πρόσφατη συστηματική μετα-ανάλυση της βιβλιογραφίας επιχείρησε να αντιπαραβάλλει την μηχανο-χημική κατάλυση με την εφαρμογή κυανοακρυλικής κόλλας για τη θεραπεία της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας (142). Η δημοσίευση συμπεριέλαβε επτά σειρές κοόρτεως και μία διπλή τυχαιοποιημένη μελέτη σύγκρισης της μεθόδου με την RFA. Όμως, σύμφωνα με το εργαλείο αξιολόγησης MINORS (Methodological Index of Non-randomized Studies), η πλειονότητα των ανακοινώσεων κρίθηκε χαμηλής επιστημονικής ισχύος. Οι βασικές αρχές διενέργειας της CAVA ήταν κοινές σε όλες τις υπό ένταξη μελέτες με εξαίρεση το είδος και τον τρόπο χορήγησης της κόλλας που χρησιμοποιήθηκε. Η πρωτογενής τεχνική επιτυχία της τεχνικής αναφέρθηκε στο 100%. Επιπρόσθετα, τα συγκεντρωτικά δεδομένα απέδειξαν πως η ανατομική επιτυχία με διατήρηση πλήρως αποκλεισμένης της στελεχιαίας φλέβας προσέγγισε το ύψος του 94,8% (εύρος 89,55-99,1%) μετά από έξι μήνες παρακολούθησης και 89% (εύρος 78,9%-98,5%) στον πρώτο μετεπεμβατικό χρόνο. Όλες ανεξαιρέτως οι υπό ένταξη μελέτες παρατήρησαν στατιστικώς

σημαντική βελτίωση της κλινικής εικόνας των ασθενών τους η οποία εκφράστηκε με αντίστοιχη ελάττωση των σκορ των συστημάτων αξιολόγησης AVVQ και VCSS. Όσον αφορά στις επιπλοκές, η δημοσίευση σημείωσε συχνότητα EHIT της τάξης κυμάνθηκε μεταξύ 0-3,5%, εκείνη της επιπολής θρομβοφλεβίτιδας μεταξύ 0,5%-20% και η αντίστοιχη της υπέρχρωσης δέρματος μεταξύ 1,6%-3,5%. Επιπρόσθετα, η κυτταρίτιδα (1,4%-3%) και η εκχύμωση (1,4%-1,6%) αποτέλεσαν δύο σπανιότερες ανεπιθύμητες ενέργειες της CAVA, ενώ, όπως αναμένονταν, το ποσοστό των τραυματισμών νεύρων και παραισθησιών δε ξεπέρασε το 2%. Η συστηματική ανασκόπηση ανέδειξε νικητή στα σημεία την μηχανο-χημική κατάλυση, αλλά υπογράμμισε την ανάγκη εκπόνησης μελετών με ενιαίο πρωτόκολλο και μεγαλύτερο βάθος παρακολούθησης.

Συμπερασματικά, τα αποτελέσματα της κατάλυσης με κυανοακρυλική κόλλα θεωρούνται συγκρίσιμα με αυτά των υπολοίπων ενδοφλέβιων τεχνικών. Η εξάλειψη της χρήσης tumescent αναισθησίας και η ελάττωση της συχνότητας ελασσόνων επιπλοκών, όπως των παραισθησιών και της μετεγχειρητικής εκτίμησης αποτελούν ελκυστικά πλεονεκτήματα της μεθόδου. Από την άλλη πλευρά, είναι αναγκαία η διενέργεια περισσότερων μελετών προκειμένου να καθοριστεί με ακρίβεια η απόσταση του καθετήρα από τη σαφηνομηριαία συμβολή, οι χειρισμοί που απαιτούνται για την αντιμετώπιση διατρηαινοσών κλάδων και το όριο της διαμέτρου της μείζονος σαφηνούς πάνω από το οποίο η κατάλυση δεν είναι επαρκής (143). Ο πίνακας-5 παρουσιάζει συνοπτικά τα αποτελέσματα των σημαντικότερων άρθρων.

Αντενδείξεις επιπλοκές: Η κατάλυση των πρωτοπαθών κιρσών των κάτω άκρων με κυανοακρυλική κόλλα αντενδείκνυται σε περιπτώσεις:

- i. Ιστορικό υπερευαισθησίας σε επαφή με το υλικό,
- ii. Ιστορικό εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης,
- iii. Σηπτικές καταστάσεις,
- iv. Χρήση αντιπηκτικών και
- v. Κύηση

Όσον αφορά στις επιπλοκές, έχει περιγραφεί η οξεία έκλυση αλλεργικής αντίδρασης υπερευαισθησίας σε έναν από τους πρώτους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με κυανοακρυλική κόλλα η οποία αντιμετωπίστηκε επιτυχώς με την χρήση αντιϊσταμινικών και κορτιζόνης (135). Οι υπόλοιπες μείζονες και ελάσσονες επιπλοκές αναφέρθηκαν εκτενώς στην προηγούμενη ενότητα των αποτελεσμάτων.

	Πλήθος Ασθενών	Επιτυχία (%)	Επιπλοκές (%)	Μετεγχειρητική παρακολούθηση
Almeida et al. (135)	38	92	EHIT: 21 STP: 17	2-ετία
Proebstle et al. (136)	70	92,9	EHIT: 1,4% STP: 11,4	1 έτος
Morrison et al. (138)	108	95,3	STP: 20,3	2-ετία
Vos et al. (142)	954	89	EHIT: 0-3,5 STP: 3,5-20	2-ετία

Πίνακας 5: Συνοπτικά αποτελέσματα κυριότερων μελετών που αφορούν στην αντιμετώπιση πρωτοπαθών κισμών κάτω άκρων με CAVA (EHIT: Μεταθερμική θρόμβωση, STP: Επιπολής Θρομβοφλεβίτιδα).

3γ. Επίλογος

Τα αποτελέσματα των περισσότερων μετα-αναλύσεων και συστηματικών ανασκοπήσεων της βιβλιογραφίας απέκλεισαν χωρίς αμφιβολία το ενδεχόμενο απολύτως επιτυχημένης θεραπείας της στελεχιαίας ανεπάρκειας της μείζονος σαφηνούς φλέβας στο διηνεκές, παρά την ραγδαία εξέλιξη της τεχνολογίας και τις διαρκείς απόπειρες τελειοποίησης των τεχνικών αντιμετώπισης. Η πιθανότητα υποτροπής δεν καθορίζεται μόνο από την άμεση τεχνική επιτυχία της παρέμβασης, αλλά εξαρτάται και από την αλληλεπίδραση μίας σειράς παραγόντων, όπως η γενετική προδιάθεση, η αύξηση του δείκτη μάζας σώματος (BMI), η συνεχιζόμενη επαγγελματική δραστηριότητα (πολύωρη καθιστική εργασία ή ορθοστασία) και η ενδεχόμενη εγκυμοσύνη μετά την επέμβαση (144-146)

Τα μελλοντικά ερευνητικά πρωτόκολλα διπλών τυχαιοποιημένων μελετών είναι απαραίτητο να εστιάσουν στην αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των διαφόρων τεχνικών αντιμετώπισης των κισμών των κάτω άκρων με βάση κυρίως τα ακόλουθα σημεία (72):

- Υπερηχογραφικά ευρήματα: τα αποτελέσματα της απεικόνισης θα πρέπει να παρουσιάζονται σύμφωνα είτε με τις οδηγίες της Διεθνούς Ένωσης Φλεβολογίας σχετικά με τις μετρήσεις στη σαφηνομηριαία συμβολή και το στέλεχος της μείζονος σαφηνούς (147) ή με μία επικαιροποιημένη μορφή της ταξινόμησης REVAS σχετικά με την υποτροπή της φλεβικής ανεπάρκειας (20).
- Κλινικά ευρήματα: η υποτροπή των κισμών μετά από εκτεταμένα μετεγχειρητικά χρονικά διαστήματα είναι αναγκαίο να αποτελέσει βασικό αντικείμενο μελέτης, καθώς είναι εκείνη που ωθεί τον ασθενή να επιστρέψει στο εξωτερικό ιατρείο.
- Παράλληλα, ο έλεγχος της βελτίωσης της ποιότητας ζωής, όπως αυτός εκφράζεται από τα σχετικά ερωτηματολόγια (AVVQ, VCSS, CIVIQ-20), θα πρέπει να αποτιμάται καταλλήλως.

- Τέλος, τέτοιες μελέτες πρέπει να διαρκούν τουλάχιστον πέντε έτη για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων και όχι να γίνεται πενταετής προβολή

Με αυτό τον τρόπο, τα αποτελέσματα των τυχαιοποιημένων μελετών θα μπορούν να τυποποιηθούν όσο το δυνατόν περισσότερο έτσι ώστε αφενός να επιτρέπεται η επικοινωνητικότερη σύγκρισή τους και αφετέρου να προκύπτουν ισχυρότερες μετα-αναλύσεις.

4. Μηχανο-χημική κατάλυση της μείζονος σαφηνούς φλέβας με χρήση της συσκευής ClariVein (Mechanochemical ablation, MOCA)

4α. Περιγραφή της μεθόδου

Η συσκευή ClariVein (Vascular Insights, LLC, Madison, Connecticut) πραγματοποιεί ταυτόχρονη έγχυση συγκεκριμένων φαρμακολογικών ουσιών και μηχανικό ερεθισμό του τοιχώματος του περιφερικού επιπολής φλεβικού δικτύου. Όπως φαίνεται στην [Εικόνα 7Α](#), αποτελείται από δύο αποστειρωμένα τμήματα μίας χρήσης τα οποία συνενώνονται πάνω στην χειρουργική τράπεζα:

- ❖ Ο καθετήρας: περιέχει το σύρμα απόξεσης του φλεβικού ενδοθηλίου και καταλήγει μέσω μίας πλαστικής κινητής κεφαλής σε ένα ελεύθερο, επίσης πλαστικό φτερό, το οποίο στο πλάι του φέρει μία βιδωτή θύρα επικοινωνίας με τον αυλό του καθετήρα. Στη συσκευασία της συσκευής υπάρχει μία στρόφιγγα με βαλβίδα ασφαλείας η οποία τοποθετείται στη βιδωτή θύρα προκειμένου να υποδεχθεί μία σύριγγα 5ml αποτρέποντας ταυτόχρονα την παλινδρόμηση αίματος εντός του αυλού του καθετήρα.
- ❖ Η μονάδα χειρισμού: μοιάζει με πλαστικό περίστροφο που περιέχει το υπεύθυνο για την κίνηση του συστήματος μοτέρ. Μία ενσωματωμένη μπαταρία 9V παρέχει ενέργεια στο σύστημα. Ο κινητήρας λειτουργεί σε τέσσερις ταχύτητες που κυμαίνονται από 2000rpm έως 3500rpm. Η προκαθορισμένη λειτουργία της συσκευής (default use) είναι ρυθμισμένη στη μέγιστη ταχύτητα την οποία και χρησιμοποιούν οι περισσότεροι Αγγειοχειρουργοί. Η μονάδα χειρισμού φέρει ένα πλαστικό άγκιστρο για την προσάρτηση και ασφάλιση της σύριγγας και μία σκανδάλη ενεργοποίησης του μοτέρ. Κατά τη διάρκεια της επέμβασης, ο δείκτης του χεριού του χειρουργού πατά τη σκανδάλη, ενώ ταυτόχρονα, ο αντίχειράς του πιέζει το έμβολο της σύριγγας προκειμένου να εγχυθεί η σκληρυντική ουσία.

Άπαξ συνενωθούν, τα δύο μέρη της συσκευής δεν είναι δυνατόν να αποχωριστούν μεταξύ τους.



A.

B.

Εικόνα 7: (Α) Η συσκευή Clarivein με το χειριστήριο και τον καθετήρα, (Β) Μεγέθυνση του περιφερικού, περιστρεφόμενου, γωνιώδους άκρου το οποίο εξέρχεται του καθετήρα (28)

Ο καθετήρας είναι εξαιρετικά εύκαμπτος, χαμηλού προφίλ και η διάμετρος του είναι ταυτόσημη με εκείνη ενός τυπικού οδηγού σύρματος (2.67Fr, 0.035in). Στο εμπόριο κυκλοφορούν δύο διαθέσιμα μήκη του, ήτοι των 45cm και 65cm. Στον πρώτο τύπο, μόνον τα πρώτα 42,5cm είναι βαθμονομημένα και αξιοποιήσιμα κατά τη διάρκεια της επέμβασης, καθώς η πλαστική κεφαλή, επιπρόσθετου μήκους 4,5 cm, δεν μπορεί να διαπεράσει το θηκάρι εισαγωγής. Ο κεντρικός αυλός του καθετήρα έχει διπλή λειτουργία: αφενός χρησιμοποιείται ως αντλία έγχυσης του σκληρυντικού υλικού και αφετέρου περιέχει το ανοξείδωτο σύρμα απόξεσης του φλεβικού τοιχώματος, διαμέτρου 0.014in. Αυτό, με τη σειρά του, φέρει μία μικρή, μεταλλική, ακτινοσκοπική σφαίρα στο περιφερικό άκρο του, η οποία διασφαλίζει την υπερηχογραφική παρακολούθηση της πορείας του καθετήρα μέσα στον αγγειακό αυλό και περιορίζει το μέγεθος του τραυματισμού του φλεβικού τοιχώματος στα επιθυμητά επίπεδα.

Κατά τη διάρκεια του χειρουργείου, το σύρμα δύναται να λάβει δύο διαφορετικές θέσεις:

- ❖ Ενσωματωμένο (sheathed), όπου μόνον η μεταλλική σφαίρα του άκρου του σύρματος εκτείνεται πέραν του άκρου του καθετήρα. Σε αυτή την τοποθέτηση, η οποία είναι ιδανική για την εισαγωγή και προώθηση του

καθετήρα εντός της φλέβας, το περιφερικό ένα cm του καθετήρα είναι κεκαμένο.

- ❖ Απελευθερωμένο (unsheathed), όταν δύο cm του σύρματος εξέρχονται από το άκρο του καθετήρα με τα περιφερικά 0,75cm σε κάμψη (Εικόνα-7B). Σε αυτή την περίπτωση, το μηχανικό μέρος της κατάλυσης βρίσκεται σε εξέλιξη και ο καθετήρας έχει ευθείασει.

Η διαδικασία απελευθέρωσης του σύρματος περιλαμβάνει δύο διακριτά βήματα και επιτυγχάνεται με την ολοκληρωτική συνένωση των δύο τμημάτων της συσκευής ClariVein. Ο χειριστής επισυνάπτει αρχικά την κεφαλή στην ειδικά διαμορφωμένη θέση της μονάδας χειρισμού. Εν συνεχεία, εφαρμόζει το φτερό στη θήκη του πάνω στη μονάδα εκτελώντας μία ελαφρά στροφή αντίθετη με τη φορά των δεικτών του ρολογιού. Η κίνηση αυτή επιτρέπει την ταυτόχρονη προσάρτηση της σύριγγας με το σκληρυντικό υλικό στο άγκιστρο της συσκευής. Καθ' όλη την παραπάνω διαδικασία, δύο διαφορετικοί χαρακτηριστικοί ήχοι (click) κλειδώματος γίνονται εύκολα αντιληπτοί και επιβεβαιώνουν την ασφαλή διεκπεραίωση του εγχειρήματος. Η κατάργηση της δεύτερης θέσης κλειδώματος πραγματοποιείται με αντίθετη κίνηση οπότε το σύρμα δύναται να επιστρέψει στον καθετήρα. Όπως τονίστηκε προηγουμένως, η πρώτη θέση δεν μπορεί να παραβιαστεί, γεγονός που καθιστά αδύνατο τον πλήρη αποχωρισμό των δύο τμημάτων της συσκευής.

Η εύκολη πλοήγηση του εύκαμπτου καθετήρα ClariVein μέσα στον αγγειακό αυλό αποτελεί ένα από τα βασικά πλεονεκτήματα της μεθόδου. Το κεκαμένο άκρο του και η άνετη κίνηση που προσφέρει το φτερό της κεφαλής συντελούν εξίσου σε αυτό το αποτέλεσμα. Με αυτό τον τρόπο, ο καθετήρας προωθείται απρόσκοπτα μέσα σε μετρίως γωνιώδεις φλέβες-στόχους σε αντίθεση με τις περισσότερες άκαμπτες ίνες laser (148).

Τα βήματα μίας επέμβασης μηχανο-χημικής κατάλυσης μείζονος σαφηνούς φλέβας με τη συσκευή ClariVein έχουν ως ακολούθως:

1. Το δέρμα προετοιμάζεται και αποστειρώνεται καθ' όλο το μήκος και την περίμετρο του κάτω άκρου,

2. Το υπερηχογράφημα επαναλαμβάνεται προκειμένου να πραγματοποιηθεί χαρτογράφηση της φλέβας-στόχου και να υπενθυμιστούν απαραίτητες ειδικές ανατομικές πληροφορίες, οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν τον βαθμό δυσκολίας ή την επιτυχία του χειρουργείου. Με άλλα λόγια, επαναπροσδιορίζεται η απουσία υπολειμμάτων θρόμβου, φλεβικών ανευρυσμάτων, εξαιρετικά επιφανειακής θέσης του αγγείου, ενδοαυλικών διαφραγμάτων, ελικώσεων στην πορεία της φλέβας και αρτηριο-φλεβικής επικοινωνίας.
3. Ο ασθενής τοποθετείται σε αντί-Trendelenburg θέση, προκειμένου να αυξηθεί η φλεβική πίεση και να διαταθεί ακόμα περισσότερο η μείζων σαφηνής φλέβα. Στη συνέχεια, πάντα με υπερηχογραφική καθοδήγηση, επιλέγεται το σημείο παρακέντησης, το οποίο συνήθως είναι λίγο επάνω ή κάτω από την άρθρωση του γόνατος.
4. Ένα έως τέσσερα ml τοπικού αναισθητικού εγχέονται τοπικά και ακολουθεί η απόπειρα πρόσβασης της φλέβας-στόχου με τη χρήση βελόνας παρακέντησης 16-18Fr. Εφόσον αυτή είναι επιτυχημένη, το οδηγό J-σύρμα εισάγεται και προωθείται κοντά στη σαφηνομηριαία συμβολή. Αμέσως μετά, πραγματοποιείται μικρή τομή στο δέρμα και τοποθετείται το θηκάρι εισαγωγής μεγέθους 4-5Fr.
5. Σε αυτό το σημείο, με εξασφαλισμένη την πρόσβαση στη φλέβα, η συσκευασία της συσκευής αποσφραγίζεται. Ακολουθεί έκπλυση του καθετήρα με φυσιολογικό ορό, τοποθέτηση της στρόφιγγας με τη βαλβίδα ασφαλείας, προετοιμασία του διαλύματος της σκληρυντικής ουσίας και τοποθέτηση της σύριγγας στη συσκευή.
6. Ο καθετήρας εισάγεται στο θηκάρι. Εν συνεχεία, υπό υπερηχογραφική απεικόνιση, εγκαθίσταται σε απόσταση δύο cm από τη σαφηνομηριαία συμβολή ή αμέσως περιφερικά της κάτω επιγαστρίας φλέβας. Προκειμένου για κατάλυση της ελάσσονος σαφηνούς, συνιστάται η τοποθέτηση του άκρου του σύρματος εντός του ευθέως τμήματός της, αμέσως περιφερικά της εισόδου και στροφής του αγγείου στην γαστροκνήμια περιτονία.

7. Η σκανδάλη της μονάδας χειρισμού πιέζεται για σύντομο χρονικό διάστημα προκειμένου να ελεγχθεί η λειτουργία του μοτέρ της συσκευής. Μία ένδειξη διόδου φωτοεκπομπής LED (Light Emitting Diode) ανάβει σε πράσινο χρώμα.
8. Τα δύο τμήματα της συσκευής συνενώνονται με τον τρόπο που αναφέρθηκε προηγουμένως. Η διαδικασία αυτή απελευθερώνει τα δύο περιφερικά cm του σύρματος.
9. Τέσσερις ταχύτητες είναι διαθέσιμες για την περιστροφή του σύρματος. Η χαμηλή κυμαίνεται στα 2000rpm και υποσημειώνεται με την ένδειξη L στην μονάδα χειρισμού. Αντίστοιχα, οι υπόλοιπες ενδείξεις αφορούν στη μέση ταχύτητα M1 (2500rpm), μέση M2 (3000rpm) και υψηλή H (3500rpm). Η προκαθορισμένη λειτουργία του κινητήρα βρίσκεται στη θέση H την οποία προτιμά η πλειονότητα των Αγγειοχειρουργών.
10. Επαναλαμβάνεται πως ο δείκτης του δεξιού χεριού ενός δεξιόχειρα χειριστή πατά τη σκανδάλη της μονάδας χειρισμού, ενώ, ταυτόχρονα, ο αντίχειράς του πιέζει το έμβολο της σύριγγας. Την ίδια στιγμή, το αριστερό του χέρι έλκει με σταθερή ταχύτητα τον καθετήρα έξω από την φλέβα.
11. Το μηχανικό μέρος της επέμβασης ξεκινά με την ενεργοποίηση του κινητήρα. Για την αντιμετώπιση της ανεπάρκειας τόσο της μείζονος όσο και της ελάσσονος σαφηνούς, οι οδηγίες της κατασκευάστριας εταιρίας συνιστούν μόνον περιστροφή του σύρματος για χρονικό διάστημα τριών sec με ταυτόχρονη απόσυρσή του κατά το αρχικό ένα cm της φλέβας-στόχου. Η λογική της ενέργειας αυτής είναι η πρόκληση σπασμού στο τοίχωμα και στροβίλου στον αυλό του κεντρικού τμήματος του αγγείου. Μετά το πρώτο cm, ο χειρουργός εκκινεί τη χημική συνιστώσα της μεθόδου, χορηγώντας τη σκληρυντική ουσία.
12. Η θεραπεία συνεχίζεται με ταυτόχρονη περιφερική έλξη του κινούμενου σύρματος και έγχυση σκληρυντικού παράγοντα (Εικόνα 8). Ο ρυθμός απόσυρσης υπολογίζεται σε 1,5mm/sec ή καλύτερα 6-7sec/cm. Ένα ξεχωριστό μη-αποστειρωμένο ηλεκτρονικό χρονόμετρο μπορεί να

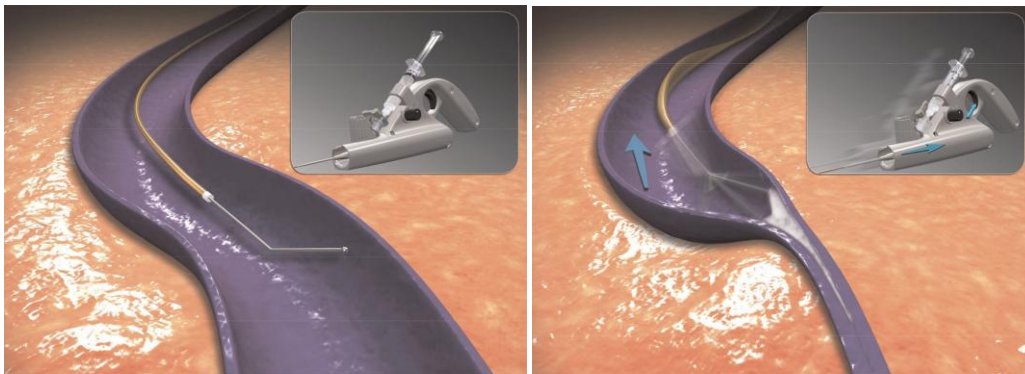
βοηθήσει στη διατήρηση σταθερού ρυθμού, ειδικά κατά την καμπύλη εκμάθησης της μεθόδου.

13. Το εγχειρίδιο IFU για το χημικό μέρος της κατάλυσης με τη συσκευή ClariVein συμβουλεύει τη χρήση STS 1,5% για τη θεραπεία της μείζονος σαφηνούς φλέβας και 1% για εκείνη της ελάσσονος σαφηνούς. Αντίθετα, η συγκέντρωση του διαλύματος πολιδοκανόλης που προτείνεται για την αντιμετώπιση της ανεπάρκειας και των δύο στελεχιαίων φλεβών ανέρχεται στο 2%.
14. Παράλληλα, η κατασκευάστρια εταιρία προμηθεύει έναν ειδικό πίνακα, βάση του οποίου η συνολική δόση και ο ρυθμός χορήγησης της πολιδοκανόλης υπολογίζονται σε συνάρτηση με το μήκος και τη διάμετρο της υπό θεραπεία φλέβας, αλλά και το βάρος σώματος του ασθενούς. Σύμφωνα με αυτόν, ρυθμός χορήγησης που κυμαίνεται από 0,1 έως 0,3 ml/cm θεωρείται ιδανικός. Από την άλλη πλευρά, μέγιστος όγκος 10ml STS ή 12ml πολιδοκανόλης, προκειμένου για τη θεραπεία της ΜΣΦ και 4-8ml αμφοτέρων των ουσιών για την ΕΣΦ εκλαμβάνεται ως ασφαλής. Επιπρόσθετα, η Ευρωπαϊκή έκδοση του μοντέλου προσθέτει στο συνολικό όγκο του χρησιμοποιούμενου φαρμάκου άλλα 0,6ml, προκειμένου να αντισταθμίσει μερικώς τα 0,7-1ml φυσιολογικού ορού τα οποία παραμένουν σε αυτόν μετά την έκπλυσή του.
15. Το θηκάρι αποσύρεται από το σημείο της παρακέντησης αρκετά ενωρίτερα από το χρονικό σημείο κατά το οποίο το άκρο του καθετήρα προσεγγίσει εκείνο του συστήματος εισαγωγής. Μία λευκή, μεγάλη ένδειξη που είναι σημειωμένη σε απόσταση έξι cm από το άκρο του καθετήρα (οκτώ cm από το άκρο του σύρματος), αντί της μικρής κλασσικής μαύρης, προειδοποιεί το χειριστή για το γεγονός αυτό. Αρκετοί Αγγειοχειρουργοί, πάντως, προτιμούν την εξαγωγή του θηκαριού πριν την έναρξη της κατάλυσης, ώστε να μη χρειαστεί να διακόψουν τη διαδικασία αργότερα.
16. Από τη στιγμή που το λευκό σημάδι φανεί στην επιφάνεια του δέρματος, η μηχανο-χημική κατάλυση συνεχίζεται για άλλα δύο cm και εν συνεχεία, διακόπτεται.

17. Ο καθετήρας δεν αποσύρεται από το φλεβικό αυλό, παρά διενεργείται υπερηχογράφημα περατώσεως. Η αξιολόγηση της επιτυχούς σύγκλεισης του υπό θεραπεία αγγείου πραγματοποιείται με ασπρόμαυρη και έγχρωμη απεικόνιση, ενώ, παράλληλα, εκτιμάται και η συμπίεστικότητα των τοιχωμάτων. Συνήθως, ο σχηματισμός ζελατινώδους, ηχογενούς θρόμβου επιβεβαιώνει την επιτυχία της επέμβασης. Σε σπάνιες περιπτώσεις, είναι δυνατό να παρατηρηθεί μερική μόνο σύμπτωση των τοιχωμάτων της φλέβας, χωρίς όμως, αυτό να καταδικάζει την έκβαση της κατάλυσης.
18. Εφόσον διαπιστωθεί βατότητα της φλέβας, ο καθετήρας προωθείται ξανά στη συμβολή και επαναλαμβάνεται μόνο το μηχανικό μέρος της επέμβασης.
19. Αν το αγγείο-στόχος αποδειχθεί αποφραγμένο, ο καθετήρας αποσύρεται αφού πρώτα το σύρμα ενσωματωθεί μέσα του. Αυτό επιτυγχάνεται με την κατάργηση της δεύτερης θέσης κλειδώματος και εξασφαλίζει αφενός μεν την ακεραιότητα του σύρματος, αφετέρου δε την αποφυγή τραυματισμού του φλεβικού τοιχώματος στο σημείο της παρακέντησης. Ακολουθεί ήπια συμπίεση της περιοχής παρακέντησης για αιμοστατικούς λόγους.
20. Με την επισκόπηση του άκρου του σύρματος, συνήθως, παρατηρούνται κομμάτια ιστού που αντιστοιχούν σε μέρη του κατεστραμμένου φλεβικού τοιχώματος ή αποσχισμένες βαλβίδες. Παράλληλα, όμως, το υλισμικό της συσκευής ελέγχεται για τυχούσες φθορές και κυρίως, για τον αποκλεισμό της πιθανότητας παραμονής μέρους του εξοπλισμού εντός της φλέβας. Μέχρι στιγμής, πάντως, οι μελέτες που έχουν διεξαχθεί δεν αναφέρουν κάτι ανάλογο.
21. Η επέμβαση συνεχίζεται, αν χρειάζεται, με τις συμπληρωματικές φλεβεκτομές ή τη σκληροθεραπεία με αφρό των κίρσοειδώς διατεταμένων κλάδων. Μετά το τέλος της, οι επικρατούσες οδηγίες περίδεσης του κάτω άκρου περιλαμβάνουν τη χρήση ελαστικών καλτσών μηρού Class I για δύο εικοσιτετράωρα και ακολούθως για δύο εβδομάδες κατά τη διάρκεια της ημέρας. Επιπρόσθετα, ο ασθενής

ενθαρρύνεται να περπατήσει άμεσα και να επιστρέψει στις καθημερινές του ασχολίες το γρηγορότερο δυνατό.

Συμπερασματικά, η μηχανο-χημική κατάλυση με τη συσκευή ClariVein αποτελεί μία σχετικά απλή και γρήγορη διαδικασία εξάλειψης των κινσών των κάτω άκρων. Απαιτεί, όμως, ιδιαίτερη προσοχή και σημαντική εξοικείωση με τα μέρη και τη συνδεσμολογία του συστήματος.



Εικόνα 8: Σχηματική αναπαράσταση της ενδοφλέβιας λειτουργίας του καθετήρα της συσκευής ClariVein με το μηχανικό (αριστερά) και το χημικό μέρος (δεξιά) της κατάλυσης (148).

4β. Υποδείξεις και Συμβουλές – Αντιμετώπιση προβλημάτων (Troubleshooting)

Κατά τη διάρκεια της επέμβασης, ο χειρουργός μπορεί να έλθει αντιμέτωπος με αρκετές και απρόβλεπτες δυσκολίες. Μία σύνοψη επισημάνσεων, συμβουλών και λύσεων στην αντιμετώπιση κοινών προβλημάτων παρατίθεται στη συνέχεια:

- Η συσκευασία της συσκευής ClariVein ανοίγεται μόνον όταν εξασφαλιστεί η επιτυχής πρόσβαση στη φλέβα. Σε αντίθετη περίπτωση, υπάρχει κίνδυνος απώλειας σημαντικού χρηματικού ποσού, καθώς το κόστος της συσκευής υπερβαίνει τα 600€.
- Ο προσανατολισμός της βαθμονομημένης πλευράς της σύριγγας στην τρίτη ώρα πριν αυτή βιδωθεί στη στρόφιγγα ασφαλείας εξασφαλίζει το ότι οι αριθμοί είναι διαρκώς ορατοί και δεν αποκρύπτονται από το πλαστικό άγκιστρο.
- Κατά τον έλεγχο της ομαλής λειτουργίας του κινητήρα της συσκευής δεν ακούγεται ήχος. Αντίθετα, μετά τη συνένωση των δύο τμημάτων, η ενεργοποίηση του μοτέρ γίνεται αισθητή στα χέρια και αυτιά του χειρουργού. Από τη μεριά τους, οι ασθενείς αντιλαμβάνονται την περιστροφή του σύρματος μέσα στη φλέβα τους με ποικίλους τρόπους. Βουητό, γρατζούνισμα, δόνηση ή γαργάλημα είναι μερικές από τις πιο κοινές εκφράσεις.
- Σε περιπτώσεις γωνίωσης, ελίκωσης ή ανώμαλης πορείας της φλέβας, η ταχύτητα περιστροφής του σύρματος δύναται να ελαττωθεί σε M1 ή M2. Το ίδιο μπορεί να επιχειρηθεί και όταν ο ασθενής αισθάνεται πόνο ή ενόχληση κατά τη διάρκεια του βασικού χρόνου της επέμβασης.
- Η σωστή τοποθέτηση του καθετήρα κοντά στη σαφηνομηριαία συμβολή ελέγχεται από τρία σημεία αναφοράς: την κάτω επιγαστρία φλέβα, την περισπώμενη αρτηρία μεταξύ κοινής μηριαίας φλέβας και ΜΣΦ και τη βαλβίδα της ίδιας της σαφηνομηριαίας συμβολής.
- Δέον είναι να αποφεύγεται η οξεία κάμψη του καθετήρα η οποία μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρή δυσλειτουργία ή κάταγμα.

- Η διατήρηση σταθερού ρυθμού απόσυρσης είναι σημαντική για την ομαλή διεκπεραίωση του χειρουργείου. Η περιστροφή του σύρματος χωρίς την ταυτόχρονη έλξη του καθετήρα αυξάνει την πιθανότητα αγκίστρωσης στο φλεβικό τοίχωμα. Κατά την εκμάθηση της μεθόδου, ένα κοινό σφάλμα είναι η τάση του χειρουργού να αποσύρει με μεγάλη ταχύτητα και να εγχέει τη σκληρυντική ουσία με πιο αργό ρυθμό.
- Ένα από τα πιο κοινά και σημαντικά προβλήματα που ανακύπτουν κατά τη μηχανο-χημική κατάλυση είναι η αγκίστρωση (snagging) του σύρματος στο φλεβικό τοίχωμα ή τις γλωχίνες μίας βαλβίδας. Σε μία τέτοια περίπτωση, η περιστροφή του σύρματος πρέπει να σταματήσει και αυτό να ενσωματωθεί μέσα στον καθετήρα. Εν συνεχεία, το σύστημα έλκεται με ήπιους χειρισμούς περιφερικότερα, το σύρμα απελευθερώνεται εκ νέου και ωθείται κεντρικά με κυκλική κίνηση, οπότε η διαδικασία κατάλυσης επανεκκινείται. Η αγκίστρωση μπορεί να γίνει αντιληπτή από την αλλαγή του ήχου λειτουργίας του μοτέρ της συσκευής, την αντίσταση στην απόσυρση και τον τοπικό πόνο για τον οποίο είναι πιθανό να διαμαρτυρηθεί ο ασθενής.
- Αν μία βαλβίδα γίνει ορατή υπερηχογραφικά, η διαδικασία σταματά, ο καθετήρας έλκεται λίγο περιφερικότερα και η κατάλυση συνεχίζεται από εκείνο το σημείο. Εφόσον το πλάνο της επέμβασης περιλαμβάνει την ταυτόχρονη αντιμετώπιση διατεταμένων κλάδων ή διατιτρινουσών φλεβών, η απόσυρση επιβραδύνεται κοντά στο εκφυτικό στόμιό τους, ενώ, παράλληλα, ο ρυθμός έγχυσης του σκληρυντικού παράγοντα αυξάνεται.
- Η κατασκευάστρια εταιρία αποθαρρύνει τη χορήγηση σκληρυντικής ουσίας με τη μορφή αφρού. Θεωρητικά, πάντως, η περιστροφική κίνηση του σύρματος δύναται να οδηγήσει στην παραγωγή φυσαλίδων κατά τη διάρκεια της θεραπείας.
- Η συγκέντρωση του διαλύματος πολιδοκανόλης που χρησιμοποιείται αποτέλεσε αντικείμενο παραλλαγής αρκετών μελετών. Για παράδειγμα, στην Ολλανδική μελέτη ασφαλείας που δημοσιεύτηκε το 2012,

χρησιμοποιήθηκε αρχικά διάλυμα 1,5% (149). Μετά από τις πρώτες υποτροπές, οι συγγραφείς επανήλθαν στη χορήγηση διαλύματος συγκέντρωσης 2%, τουλάχιστον για τα πρώτα πέντε cm κοντά στη σαφηνομηριαία συμβολή. Δύο έτη αργότερα, η ίδια ερευνητική ομάδα πρότεινε τη χρήση 2ml διαλύματος πολιδοκανόλης 3% για το εγγύς τμήμα της μείζονος σαφηνούς, έτσι ώστε να περιοριστούν ακόμα περισσότερο οι υποτροπές (150).

- Προς το τέλος της παρέμβασης, αν η ποσότητα της σκληρυντικής ουσίας έχει τελειώσει, η χρήση 0,7 - 1ml φυσιολογικού ορού είναι απολύτως αποδεκτή, καθώς, με τον τρόπο αυτό, θα διανεμηθεί στη φλέβα ισοδύναμος όγκος του φαρμάκου ο οποίος βρίσκεται παγιδευμένος μέσα στον αυλό του καθετήρα.
- Πολλές φορές, κατά την ολοκληρωτική απόσυρση του καθετήρα στο πέρας της επέμβασης, παρατηρείται η εκροή μικρής ποσότητας «ροζ» υγρού από το σημείο της παρακέντησης το οποίο δεν είναι τίποτε άλλο από σκληρυντική ουσία αναμεμειγμένη με αίμα. Εξαγγείωση του φαρμάκου μπορεί να πραγματοποιηθεί και κατά την αγκίστρωση του σύρματος μέσα στο φλεβικό αυλό. Αμφότερες οι διαρροές είναι αθώες, καθώς δεν έχει αναφερθεί στη βιβλιογραφία περιστατικό νέκρωσης ή εξέλκωσης ιστού.
- Με δεδομένο το μήκος του κεκαμένου σύρματος (7,5mm), η κατασκευάστρια εταιρία αποθαρρύνει την αντιμετώπιση ανεπαρκών στελεχειαίων φλεβών με διάμετρο μεγαλύτερη των 15mm. Η εκτός IFU χρήση του συστήματος διευκολύνεται από την εφαρμογή εξωτερικής πίεσης στη φλέβα, προκειμένου να αυξηθεί η περιμετρική επαφή του σύρματος με το αγγειακό ενδοθήλιο.
- Παρά την επιλογή του καθετήρα 65cm, η κατάλυση όλου του μήκους της μείζονος σαφηνούς μπορεί να καταστεί προβληματική. Σε αυτές της περιπτώσεις, συνιστάται η ταυτόχρονη πρόσβαση στη φλέβα από δύο διαφορετικές θέσεις παρακέντησης. Το τμήμα της φλέβας με τις περισσότερες ελικώσεις αντιμετωπίζεται πρώτο. Προσοχή χρειάζεται

στην επιμελή έκπλυση του καθετήρα με φυσιολογικό ορό μεταξύ της θεραπείας του πρώτου και δευτέρου τμήματος, έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα σχηματισμού θρόμβου εντός αυτού. Αρκετές φορές, η χρήση ενός peel-away θηκαριού μπορεί να προσφέρει μία εύκολη λύση στο παραπάνω ζήτημα.

- Κατά την αντιμετώπιση ενός περιφερικού φλεβικού έλκους σε ασθενείς με κλινική συμπτωματολογία C5-C6 κατά CEAP, συνιστάται η παλίνδρομη (retrograde) παρακέντηση της ανεπαρκούς φλέβας-στόχου.
- Τέλος, η πρόσβαση σε ελικωμένες στελεχιαίες φλέβες δύναται να διευκολυνθεί από την απευθείας εισαγωγή του καθετήρα ClariVein, τη χρήση υδρόφιλου οδηγού σύρματος, την έγχυση με πίεση φυσιολογικού ορού μέσα στο φλεβικό αυλό και με παθητικές διαδοχικές κινήσεις ευθειασμού και κάμψης του κάτω άκρου.

Στο σημείο αυτό, δέον είναι να γίνει αναφορά στα αποτελέσματα μίας τυχαιοποιημένης μελέτης που οργανώθηκε από μία Ολλανδική Αγγειοχειρουργική κλινική (151). Η δημοσίευση προσπάθησε να καταλήξει στην ιδανική μορφή και συγκέντρωση του σκληρυντικού παράγοντα κατά το χημικό μέρος της κατάλυσης με συσκευή ClariVein συγκρίνοντας την υγρή πολιδοκανόλη συγκέντρωσης 2% (ΟΜΑΔΑ I), 3% (ΟΜΑΔΑ II) και την ίδια ουσία σε συγκέντρωση 1% με τη μορφή αφρού (ΟΜΑΔΑ III). Ογδόντα επτά ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν στην ερευνητική απόπειρα με μέσο μήκος και μέση διάμετρο της υπό θεραπείας ΜΣΦ της τάξης των 30cm και 7,7mm αντίστοιχα. Στο μετεγχειρητικό υπερηχογράφημα ελέγχου των έξι εβδομάδων, παρατηρήθηκε 100% και 96,4% ανατομική επιτυχία στην πρώτη και δεύτερη ομάδα, αλλά μόλις το 56,5% των στελεχιαίων φλεβών της τρίτης ομάδας ανευρέθηκαν θρομβωμένες ($p<.001$). Η μελέτη τερματίστηκε πρόωρα από την τοπική επιτροπή δεοντολογίας, λόγω των πτωχών αποτελεσμάτων της ΟΜΑΔΑΣ III. Σχολιάζοντας τις αιτίες της αποτυχίας του αφρού, οι συγγραφείς ανέφεραν πως, λόγω του μικρού χρόνου ημίσειας ζωής του και του αργού ρυθμού απόσυρσης του καθετήρα της συσκευής, χρειάστηκε να διαχωρίσουν τις συνιστώσες της επέμβασης σε δύο διαφορετικά διακριτά βήματα. Με αυτό το

σκεπτικό, πραγματοποιήθηκε πρώτα το μηχανικό μέρος, ο καθετήρας προωθήθηκε εκ νέου στη σαφηνομηριαία συμβολή και ακολούθησε το χημικό κομμάτι της επέμβασης. Παράλληλα, στην πορεία του πειράματος, αποδείχθηκε πως η ένεση του σκληρυντικού παράγοντα με τη μορφή αφρού συναντά ιδιαίτερες αντιστάσεις. Δύο πιθανές εξηγήσεις δόθηκαν στο γεγονός αυτό: αφενός ο καθετήρας ClariVein δεν σχεδιάστηκε για τέτοιου είδους έγχυση, αφετέρου όλα τα προϊόντα καταστροφής του αγγειακού ενδοθηλίου παρεμποδίζουν την ομαλή ένεση του φαρμάκου. Μετά από όλα αυτά, η μελέτη απέδειξε πως οι συγκεντρώσεις 2% και 3% υγρής πολιδοκανόλης είναι εξίσου αποτελεσματικές.

4γ. Μηχανισμός δράσης

Ο μηχανισμός της δράσης της συσκευής ClariVein στη στελεχιαία φλέβα-στόχος αποτέλεσε αντικείμενο ιδιαίτερου ενδιαφέροντος και έρευνας. Παράλληλα, η θεωρητική αρχική *ex vivo* επάρκεια της μεθόδου ήταν αναγκαίο να αποδειχθεί με πειραματικά μοντέλα κλινικής και ιστοπαθολογικής αξιολόγησης. Η πρώτη μελέτη αυτού του είδους δημοσιεύτηκε το 2014 όταν η μείζων σαφηνής φλέβα ενός ασθενούς που είχε αντιμετωπισθεί με MOCA αφαιρέθηκε χειρουργικά λόγω υποψίας επανασηραγγοποίησης και τμήματα αυτής αποστάλθηκαν για παθολογο-ανατομική εξέταση (152). Έτσι, διαπιστώθηκε πλήρης εξάλειψη του αυλού της φλέβας εξαιτίας της δημιουργίας νεο-ενδοθηλίου, το οποίο χαρακτηρίζονταν από εναπόθεση αφενός μεγάλων ποσοτήτων ελαστίνης και κολλαγόνου αλλά και σημαντικού αριθμού μυοϊνοβλαστών. Επιπρόσθετα, ο μέσος μυϊκός χιτώνας παρουσιάστηκε κατεστραμμένος με έναν ανομοιογενή τρόπο.

Οι απόπειρες μελέτης και κατανόησης του μοντέλου δράσης της μηχανο-χημικής κατάλυσης συνεχίστηκαν και τα επόμενα χρόνια. Μία εξ αυτών αφορούσε στη διενέργεια μηχανο-χημικής κατάλυσης 12 μειζόνων σαφηνών φλεβών σε 11 αρσενικά αιγοειδή (153). Για την εκτέλεση του πειράματος ορίσθηκαν τέσσερις ομάδες αντιμετώπισης με τον παρακάτω τρόπο:

- ❖ ΟΜΑΔΑ I: στην οποία πραγματοποιήθηκε MOCA με την χρήση 1,5% STS ως σκληρυντικής ουσίας και τη μεθοδολογία που περιγράφηκε στο κεφ4α (πέντε ΜΣΦ),
- ❖ ΟΜΑΔΑ II: μηχανο-χημική κατάλυση με ClariVein και χρήση φυσιολογικού ορού 0,9% αντί σκληρυντικού παράγοντα (μία ΜΣΦ),
- ❖ ΟΜΑΔΑ III: με απλή έγχυση 5ml υγρού STS 1,5% (πέντε φλέβες-στόχος) και
- ❖ ΟΜΑΔΑ IV: όπου χορηγήθηκαν 5ml φυσιολογικού ορού 0,9% (μία ΜΣΦ)

Στο τέλος του τρίτου μετεπεμβατικού μήνα, όλες οι υπό μελέτη φλέβες αφαιρέθηκαν χειρουργικά και στάλθηκαν για παθολογοανατομική παρατήρηση. Το σύνολο των ΜΣΦ της ομάδας I βρέθηκε αποφραγμένο, ενώ, παράλληλα, αποδείχθηκε σημαντικού βαθμού διάβρωση του ενδοθηλίου και εξάλειψη του μυϊκού χιτώνα του τοιχώματος όλων των αγγείων με ταυτόχρονη

εναπόθεση ινώδους ιστού. Αντιθέτως, η φλέβα της δεύτερης ομάδας παρέμεινε βατή, ενώ στο τοίχωμά της, σημειώθηκε μέτρια υποενδοθηλική υπερπλασία και καταστροφή της μυϊκής στοιβάδας. Ακόμη, όμως κι έτσι, οι μεταβολές του τοιχώματος στην συγκεκριμένη ομάδα ήταν σαφέστερα εντονότερες από εκείνες που παρατηρήθηκαν στις ομάδες II και IV. Οι ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα πως δεν αρκεί μόνο ο μηχανικός παράγοντας της συσκευής ClariVein για την αποτελεσματική εξάλειψη της φλέβας-στόχου, παρά το γεγονός ότι προκαλεί μετρίου βαθμού καταστροφή του μυϊκού της χιτώνα. Όταν ο χημική συνιστώσα, δηλαδή η έγχυση της σκληρυντικής ουσίας, προστεθεί στη διαδικασία, τότε επέρχεται απόφραξη του αυλού της μείζονος σαφηνούς με ξεκάθαρες φλεγμονώδεις διεργασίες που επεκτείνονται βαθιά στον μέσο μυϊκό χιτώνα.

Λίγο μεταγενέστερα, το 2017, η ίδια ερευνητική ομάδα δημοσίευσε μία δεύτερη μελέτη η οποία επιβεβαίωσε και συμπλήρωσε τα αποτελέσματα της προηγούμενης σε ανθρώπινες φλέβες-στόχους (154). Η εκτός της περιτονίας μοίρα της μείζονος σαφηνούς φλέβας τριών ασθενών που υποβλήθηκαν σε αποκατάσταση των κιρσών τους παρασκευάστηκε χειρουργικά και θεραπεύτηκε *ex vivo* για 10 - 11 λεπτά με υγρή σκληρυντική ουσία ή με τη συσκευή ClariVein, με ή χωρίς τη χρήση διαλύματος STS συγκέντρωσης 3%. Στη συνέχεια, οι φλέβες αφαιρέθηκαν και υπέστησαν επεξεργασία με αιματοξυλίνη και ηωσίνη, καθώς και ανοσο-ιστοχημική χρώση για τους κυτταρικούς παράγοντες CD31 και α-ακτίνη. Ο πρώτος τύπος θεραπείας επέφερε ελάχιστη καταστροφή στο φλεβικό τοίχωμα. Η επίδραση του μηχανικού στοιχείου της συσκευής χωρίς τη χρήση του αντίστοιχου χημικού σχετίστηκε με δύο διακριτές βλάβες. Καταρχήν, διαπιστώθηκε σοβαρού βαθμού διάσπαση της ενδοθηλιακής στοιβάδας της ΜΣΦ, ως αποτέλεσμα της περιστροφής του σύρματος, η οποία οδήγησε σε απόπτωσή της και αποκάλυψη του υποκείμενου μέσου χιτώνα. Επιπρόσθετα, στον τελευταίο παρατηρήθηκε ανάλογη εμβριθής διάβρωση, με μεγάλα χάσματα ιστού καθ' όλη την περίμετρό του. Παράλληλα, οι κυτταρικές χρώσεις απέδειξαν σημαντικό κυτταροτοξικό αποτέλεσμα με τη συνδυασμένη θεραπεία της MOCA, γεγονός που υπογραμμίστηκε από την

ανεύρεση πολλών νεκρών κυττάρων στους έσω και μέσο χιτώνα. Οι συγγραφείς υπερθεμάτισαν τα πλεονεκτήματα της συνεργικής δράσης της MOCA επικεντρωνόμενοι σε τρία σημεία:

- Την ξεκάθαρη και απολύτως στοιχειοθετημένη αρχική καταστροφή του φλεβικού ενδοθηλίου,
- Τη διατμητική πίεση (shear stress) που αναπτύσσεται από την αντίσταση του μυϊκού χιτώνα στην περιστροφή του σύρματος με αποτέλεσμα την επακόλουθη μηχανική απόσχιση αυτού και
- Στους διαύλους που δημιουργούνται μέσα στο μέσο χιτώνα οι οποίοι επιτρέπουν την εισχώρηση της σκληρυντικής ουσίας βαθιά μέσα στον δημιουργούμενο πορώδη ιστό, πολλαπλασιάζοντας έτσι την κυτταροτοξική ενέργειά της (swiss cheese effect).

Τέλος, η μελέτη κατέρριψε την επικρατούσα θεωρία σύμφωνα με την οποία το περιστρεφόμενο σύρμα αναδεύει τη σκληρυντική ουσία συντελώντας στη δημιουργία αφρού. Οι ερευνητές σχολίασαν πως αν η παραπάνω υπόθεση ήταν αληθής, τα αποτελέσματα της μηχανο-χημικής κατάλυσης δεν θα διέφεραν από εκείνα της απλής σκληροθεραπείας με αφρό.

Σχεδόν ταυτόχρονα, μία ετέρα αγγειοχειρουργική ομάδα από την Ολλανδία δημοσίευσε το δικό της πειραματικό μοντέλο και παρατηρήσεις (155). Η θεραπεία 36 ΜΣΦ 18 αιγοειδών τυχαιοποιήθηκε εξίσου σε τυπική MOCA, μηχανική κατάλυση με τη συσκευή ClariVein χωρίς τη χρήση σκληρυντικού παράγοντα και σκληροθεραπεία με υγρής μορφής πολιδοκανόλη 2%. Δεκαοκτώ φλέβες εκτιμήθηκαν 45 λεπτά μετά την επέμβαση και οι υπόλοιπες σε έξι εβδομάδες. Η αξιολόγηση συμπεριέλαβε τόσο μακροσκοπικό όσο και παθολογοανατομικό έλεγχο ανάλογο με εκείνον της προηγούμενης μελέτης. Στην οξεία ομάδα, η ιστολογική εξέταση ανέδειξε πως η μηχανική συνιστώσα της MOCA προκάλεσε σοβαρό τραυματισμό του ενδοθηλίου στο 82% των φλεβών του δείγματος, χωρίς, όμως, να διαπιστωθεί ανάλογη καταστροφή των υπολοίπων φλεβικών στοιβάδων. Τέσσερις από τις έξι φλέβες της δεύτερης ομάδας που αντιμετωπίστηκαν με πλήρη μηχανο-χημική κατάλυση ανευρέθηκαν μακροσκοπικά θρομβωμένες (μη συμπιεστές, με ινώδη

τοιχώματα και χωρίς ένδειξη ροής αίματος μέσα στον αυλό τους). Παράλληλα, οι ιστολογικές χρώσεις απέδειξαν εκτεταμένη ίνωση του μέσου και έξω χιτώνα του αγγείου με ταυτόχρονη εναπόθεση σιδήρου, ενδεικτική της αποδόμησης πρόσφατου θρόμβου. Η μελέτη κατέληξε σε παρόμοια με την προηγούμενη συμπεράσματα: η άρση του φραγμού της ενδοθηλιακής στοιβάδας επιτρέπει την επίδραση της σκληρυντικής ουσίας σε βαθύτερα στρώματα του φλεβικού τοιχώματος. Επομένως, η μείωση του ρυθμού απόσυρσης της συσκευής ClariVein μπορεί να συνδυαστεί με περισσότερο ευεργετικά αποτελέσματα και μεγαλύτερου βαθμού αγγειοσύσπαση. Η τελευταία θεωρείται απαραίτητη για δύο λόγους:

- Μείωση του ενδαυλικού ποσού αίματος και ανάλογη αύξηση της συγκέντρωσης του σκληρυντικού παράγοντα μέσα στη φλέβα και
- Ελάττωση της έκπλυσης της σκληρυντικής ουσίας με αποτέλεσμα μεγαλύτερη χρονικά επαφή της με το φλεβικό τοίχωμα.

4δ. Αποτελέσματα

Μελέτες κοόρτεως (cohort studies)

Χρονική περίοδος 2011-2013: Η πρώτη μελέτη των αποτελεσμάτων της μηχανοχημικής κατάλυσης κατά την αντιμετώπιση της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας δημοσιεύτηκε το 2012 (156). Τριάντα κάτω άκρα με πρωτογενή παλινδρόμηση της ΜΣΦ και CEAP ταξινόμηση C2-C4 συμπεριλήφθηκαν σε αυτή και παρακολουθήθηκαν για χρονικό διάστημα 260 ημερών. Η μέση προεγχειρητική VCSS βαθμολόγηση αναφοράς ανήλθε στο 4,5, ενώ το μέσο μήκος και διάμετρος των φλεβών που θεραπεύτηκαν ήταν 37,5cm και 8,1mm αντίστοιχα. Η επιτυχία της μεθόδου κυμάνθηκε στα επίπεδα του 96,7%, καθώς παρατηρήθηκε μία επανασηραγγοποίηση στον πρώτο χρονικά ασθενή της σειράς. Κανείς ασθενής δεν παραπονέθηκε για πόνο κατά τη διάρκεια της επέμβασης, ενώ οι μετεγχειρητικές επιπλοκές περιορίστηκαν στην εμφάνιση τριών περιπτώσεων εκχύμωσης. Οι τελευταίες αποδόθηκαν σε πιθανή αγκίστρωση του περιστρεφόμενου σύρματος σε πλαϊνό κλάδο της μείζονος σαφηνούς φλέβας ή σε γλωχίνα βαλβίδας. Σε μία τέτοια περίπτωση, η εφαρμογή ήπιων χειρισμών έλυσαν το πρόβλημα. Παρά το γεγονός πως η πλειονότητα των ασθενών ήταν κλάσης C2 (77%), οι συγγραφείς συμπέραναν πως η κατάλυση με τη συσκευή ClariVein συνοδεύεται από άκρως ικανοποιητικά αποτελέσματα. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώθηκε και από κατοπινή ανακοίνωσή τους στην οποία το ποσοστό πλήρους σύγκλεισης της ΜΣΦ κυμάνθηκε στο 96,4% μετά από παρέλευση διετίας (157).

Σχεδόν την ίδια χρονική περίοδο, δύο Ολλανδικές Αγγειοχειρουργικές κλινικές διεξήγαγαν μία ανάλογη μελέτη ασφάλειας και εφαρμοσιμότητας της MOCA με τη στρατολόγηση 25 ασθενών (149). Η ταξινόμηση των 30 κάτω άκρων της σειράς κατά το σύστημα CEAP εκτείνονταν από C2 έως C4 και η μέση προεγχειρητική VCSS βαθμολόγηση αναφοράς ανήρχετο στο 3,3. Παράλληλα, η μέση διάμετρος και το μέσο μήκος των υπό θεραπεία φλεβών ήταν 6,1mm και 40cm αντίστοιχα. Την πρώτη μετεγχειρητική ημέρα, η εκτίμηση της αίσθησης του πόνου δε ξεπέρασε τα εννιά mm με τη χρήση της οπτικής αναλογικής

κλίμακας πόνου με εύρος 0-100 (visual analogue pain scale, VAS). Μετά από έξι εβδομάδες παρακολούθησης, πλήρης εξάλειψη της φλεβικής κυκλοφορίας διαπιστώθηκε στο 87% των φλεβών- στόχων (26/30 πόδια). Οι συγγραφείς απέδωσαν το σχετικά χαμηλό ποσοστό επιτυχίας της μεθόδου στο γεγονός ότι τα τέσσερα πρώτα cm της ΜΣΦ υπόκεινται μόνο σε μηχανικό σπασμό καθώς και στη χαμηλή πυκνότητα του διαλύματος πολιδοκανόλης (1,5%). Δεν σημειώθηκαν σοβαρές μετεγχειρητικές επιπλοκές, αλλά παρατηρήθηκαν αφενός εννέα περιπτώσεις μικρών σε έκταση τοπικών εκχυμώσεων στην περιοχή της παρακέντησης και αφετέρου τέσσερα περιστατικά επιπολής θρομβοφλεβίτιδας. Σε κλίμακα αξιολόγησης της ικανοποίησης των ασθενών από μηδέν έως δέκα, αυτή κυμάνθηκε στο 8,5 (διατεταρτημοριακό εύρος: 8-9) και το μέσο VCSS σκορ ελαττώθηκε σημαντικά κοντά στο ένα ($p < .001$).

Περίοδος 2014-2016: Η πρώτη πολυκεντρική προοπτική μελέτη με τη συμμετοχή επτά αγγειοχειρουργικών κέντρων των ΗΠΑ και καταγραφή της θεραπείας 126 ασθενών με χρόνια επιπολής φλεβική ανεπάρκεια δημοσιεύτηκε το 2014 (158). Το 48% των άκρων που συμπεριελήφθησαν στη σειρά ταξινομήθηκαν ως CEAP 4 - 6, ενώ η μέση διάμετρος και το μέσο μήκος των υπό θεραπεία ΜΣΦ ήταν 7,3mm και 38cm αντίστοιχα. Επιπρόσθετα, η μέση ηλικία και ο μέσος δείκτης μάζας σώματος (BMI) των ασθενών ήταν μεγαλύτεροι συγκριτικά με τις προηγούμενες μελέτες όλων των ενδοφλέβιων τεχνικών. Η μέση βαθμολογία του πόνου κατά τη διάρκεια και μία εβδομάδα μετά την επέμβαση σε κλίμακα αξιολόγησης 0 - 10 ήταν 2 και >1 αντίστοιχα. Παρατηρήθηκαν μόνον ελάχιστονες επιπλοκές: 10% των περιπτώσεων εμφάνισαν θρομβοφλεβίτιδα, 9% τοπικές εκχυμώσεις και 1% αιμάτωμα. Μετά από έξι μήνες, το ποσοστό των φλεβών-στόχων που παρέμεινε κλειστό ανήλθε στο 94%, καθώς δύο μείζονες σαφηνείς εμφάνισαν πλήρη επανασηραγγοποίηση και τρεις ασυμπτωματική τμηματική. Η μείωση του VCSS σκορ κατά το ίδιο διάστημα παρακολούθησης ήταν στατιστικώς σημαντική, χωρίς όμως η κατηγοριοποίηση κατά CEAP να γνωρίσει ανάλογη ελάττωση. Η εξήγηση που δόθηκε αφορούσε στην παραμονή της λιποδερματοσκλήρυνσης και των άλλων δερματικών αλλοιώσεων στους C4-6 ασθενείς παρά την επιτυχή θεραπεία των κίρσών τους.

Τρία χρόνια μετά, οι ίδιες κλινικές δημοσίευσαν τα αποτελέσματα της αντιμετώπισης των πρωτοπαθών κισμών κάτω άκρων της προηγούμενης μελέτης μετά από παρέλευση διαιτίας (159). Εξήντα πέντε ασθενείς ολοκλήρωσαν τα δύο έτη παρακολούθησης και το ποσοστό επιτυχίας της MOCA ανήλθε στο 92%, καθώς παρατηρήθηκε μία ακόμα περίπτωση τμηματικής επανασηραγγοποίησης ΜΣΦ. Παράλληλα, η ελάττωση του VCSS σκορ από 9,5 προεγχειρητικά σε 3 μετά από την ολοκλήρωση της μελέτης αποτιμήθηκε ως στατιστικώς σημαντική ($p < .001$). Βέβαια, φαίνεται πως η συμπληρωματική θεραπεία που εφαρμόστηκε σε 23 περιπτώσεις είτε με τη μορφή σκληροθεραπείας με αφρό, είτε με χειρουργικές μίνι φλεβεκτομές έπαιξε κάποιο περαιτέρω ρόλο στη βελτίωση της ποιότητας ζωής. Επίσης, η συμπτωματολογία των συμμετεχόντων βελτιώθηκε σε σημαντικό βαθμό, αν και οι συγγραφείς εκτίμησαν πως αυτή η ύφεση μπορεί να είναι επίπλαστη. Η εξήγηση που έδωσαν για αυτή την υπόθεση ήταν πως ένα μέρος των ασθενών που χάθηκε στο follow-up δεν είχε μείνει ευχαριστημένο από την αποτελεσματικότητα της θεραπείας.

Το 2014, οι δύο γνωστές από προηγούμενως Ολλανδικές Αγγειοχειρουργικές κλινικές δημοσίευσαν τη δική τους προοπτική σειρά αντιμετώπισης 84 ασθενών (106 κάτω άκρα) με MOCA (150). Η αρχική τεχνική επιτυχία της μεθόδου ανήλθε στο 99% λόγω ενός περιστατικού αστοχίας της συσκευής. Η πλειονότητα των ασθενών ήταν ισομερώς κατανεμημένη σε στάδια C2-4 κατά την ταξινόμηση CEAP, ενώ η μέση διάμετρος και το μέσο μήκος της ΜΣΦ που θεραπεύτηκε προσέγγισε τα 5,5mm και 45cm αντίστοιχα. Η επέμβαση κράτησε κατά μέσο όρο 11min και ο μέσος μέγιστος πόνος κατά τη διάρκειά της ανήλθε σε 20mm σύμφωνα με την κλίμακα VAS. Επιπρόσθετα, το μέσο άλγος που αισθάνθηκαν οι ασθενείς κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο των δύο πρώτων εβδομάδων δεν ξεπέρασε τα 7,5mm (διατεταρτημοριακό εύρος: 0-10mm), με αποτέλεσμα ελάχιστοι από αυτούς να καταφύγουν στη χρήση αναλγησίας. Τόσο η μέση επάνοδος στις καθημερινές δραστηριότητες όσο και η επιστροφή στην εργασία πραγματοποιήθηκε μετά την πάροδο μίας ημέρας. Η ανατομική επιτυχία της μεθόδου υπολογίστηκε στα επίπεδα του 91,8% μετά την

πάροδο ενός μετεγχειρητικού χρόνου, καθώς σημειώθηκαν τέσσερις καθολικές και οκτώ τμηματικές επανασηραγγοποιήσεις της ΜΣΦ. Οι ερευνητές θεώρησαν, πάντως, πως το ποσοστό αποτυχίας τους ήταν υψηλό, αλλά το δυσμενές αποτέλεσμα δεν εξαρτήθηκε από τη διάμετρο της νοσούσας φλέβας-στόχου. Από την άλλη πλευρά, βέβαια, υπογράμμισαν τα πλεονεκτήματα της μηχανοχημικής κατάλυσης. Καταρχήν, οι ελάχιστον επιπλοκές που παρατηρήθηκαν ήταν λιγοστές: επιπολής θρομβοφλεβίτιδα στο 3% των περιπτώσεων, φλεγμονώδης διήθηση του καναλιού της ΜΣΦ στο 12%, εντοπισμένο αιμάτωμα-εκχύμωση στο 9% και προσωρινή υπέρχρωση δέρματος στο 5%. Παράλληλα, στον ένα χρόνο παρακολούθησης, σημειώθηκε στατιστικώς σημαντική ελάττωση των VCSS και AVVQ σκορ από 4 σε 1 και από 11 σε 2,4 αντίστοιχα. Ακόμα και οι ασθενείς με υπερηχογραφική υποτροπή της νόσου ανέφεραν βελτίωση της ποιότητας ζωής τους. Στα σχόλια τους, οι συγγραφείς πρότειναν τη χρήση 2ml διαλύματος πολιδοκανόλης 3% για το εγγύς τμήμα της μείζονος σαφηνούς, έτσι ώστε να περιοριστούν οι υποτροπές. Ακόμη, θεώρησαν πως το ποσοστό επιβοηθητικών επεμβάσεων που απαιτήθηκαν ήταν μικρό (22%), πιθανώς λόγω της απορρόφησης μέρους της σκληρυντικής ουσίας από ανεπαρκούντες κλάδους.

Μεταγενέστερα, η ίδια ομάδα ερευνητών δημοσίευσε και τα μεσοπρόθεσμα αποτελέσματα της μεθόδου (160). Μετά από τρία έτη παρακολούθησης, η ανατομική επιτυχία της MOCA υπολογίσθηκε στο 86,5% διότι παρατηρήθηκαν τρεις επιπρόσθετες καθολικές και μία τμηματική επανασηραγγοποιήσεις. Από τους 15 ασθενείς με υποτροπή της παλινδρόμησης αίματος στη σαφηνομηριαία συμβολή, μόλις τέσσερις χρειάστηκαν επανεπέμβαση. Παράλληλα, οι συγγραφείς εμβάθυναν περισσότερο στη γενική και την ειδική για τη νόσο βελτίωση της ποιότητας ζωής και παρείχαν ενδιαφέροντα στοιχεία. Πράγματι, η χρήση των συστημάτων βαθμολόγησης SF-36 και AVVQ απέδειξε σημαντική ύφεση της προκαλούμενης από την επιπολής φλεβική ανεπάρκεια συμπτωματολογίας, αλλά αυτή η πρόοδος σταμάτησε μετά τον πρώτο μετεπεμβατικό χρόνο. Οι ερευνητές υπέθεσαν πως η βαθμιαία πτώση των κλινικών σκορ (VCSS και AVVQ) οφείλεται στη γνωστή και αποδεδειγμένη

υποτροπιάζουσα φυσική ιστορία των κιρσών των κάτω άκρων. Παράλληλα, η επιδείνωση της βαθμολογίας του γενικού συστήματος SF-36 θεωρήθηκε εν μέρει αντανάκλαση της εμφάνισης και συμμετοχής έτερων παθήσεων ανεξάρτητων από την χρόνια φλεβική νόσο.

Με την πάροδο των ετών, ολοένα και περισσότεροι Αγγειοχειρουργοί άρχισαν δειλά να ενδιαφέρονται για την εφαρμογή της μηχανο-χημικής κατάλυσης της ΜΣΦ με τη συσκευή ClariVein. Ο λιγότερος διεγχειρητικός και μετεπεμβατικός πόνος αλλά και η εντυπωσιακά μικρή διάρκεια του χειρουργείου αποτελούσαν τα ελκυστικά πλεονεκτήματα της μεθόδου. Το 2015, μία Αγγειοχειρουργική κλινική της Νοτίου Αυστραλίας δημοσίευσε τα αποτελέσματά της εστιάζοντας κυρίως στα δύο προαναφερθέντα σημεία (161). Επρόκειτο για μία προοπτική, μη τυχαιοποιημένη μελέτη κατά την οποία 55 ασθενείς (51 μείζονες και έξι ελάσσονες σαφηνείς φλέβες) αντιμετωπίστηκαν με MOCA και συγκρίθηκαν με εκείνους που θεραπεύτηκαν από την ίδια Αγγειοχειρουργική ομάδα με τη χρήση EVLA ή RFA. Το μέσο μήκος και η μέση διάμετρος της φλέβας στόχου ήταν 47cm (8cm για τις ΕΣΦ) και 9mm αντίστοιχα. Η υπερηχογραφική παρακολούθηση κατά τους δέκα μετεγχειρητικούς μήνες απέδειξε πρωτογενή επιτυχία της τεχνικής που κυμάνθηκε στα επίπεδα του 91%, καθώς δύο στελεχειαίες φλέβες εμφάνισαν καθολική βατότητα και άλλες τρεις τμηματική. Αυτό, βέβαια, δεν ανησύχησε τους συγγραφείς οι οποίοι θεώρησαν πως το ποσοστό αποτυχίας ήταν αποδεκτό στα πλαίσια της καμπύλης εκμάθησης της μεθόδου. Από την άλλη πλευρά, όμως, η μέση διάρκεια της επέμβασης ανήλθε στα 23min, ενώ ο αντίστοιχος χρόνος της κατάλυσης με ραδιοσυχνότητες και οπτική ίνα laser ήταν σχεδόν διπλάσιος (38min και 44min αντίστοιχα, $p<.0001$). Παράλληλα, η μέση βαθμολόγηση του πόνου κατά και μετά την μηχανο-χημική κατάλυση δε ξεπέρασε το ένα mm της κλίμακας VAS, τιμή που επίσης αποτιμήθηκε ως στατιστικώς σημαντική κατά τη σύγκρισή της με εκείνες των δύο θερμικών tumescent τεχνικών. Η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα πως οι οικονομοτεχνικές επιπτώσεις της MOCA είναι ουσιαστικές, αδιαμφισβήτητες και δεν πρέπει να παραβλέπονται.

Ένα χρόνο αργότερα, δύο πανεπιστημιακές κλινικές του Amsterdam δημοσίευσαν τη μεγαλύτερη, ως τότε, σειράς περιστατικών που υποβλήθηκαν σε MOCA (162). Επρόκειτο για 449 ασθενείς με πρωτοπαθή ανεπάρκεια σε 438 μείζονες και 132 ελάσσονες σαφηνείς φλέβες, από τις οποίες 506 ελέγχθηκαν υπερηχογραφικά μετά την πάροδο μικρού μετεγχειρητικού χρονικού διαστήματος. Η κλινική συμπτωματολογία κατηγοριοποιήθηκε ως C3 και C4 στη πλειονότητα των περιπτώσεων. Τα αποτελέσματα της μελέτης απέδειξαν σύγκλιση της ΜΣΦ σε ποσοστό 94,5% μετά από έξι εβδομάδες και 89% μετά από τρεις μήνες. Τα αντίστοιχα νούμερα για την επιτυχή κατάλυση της ΕΣΦ κυμάνθηκαν στα επίπεδα του 85% και 80,5%. Οι συγγραφείς σχολίασαν πως τουλάχιστον το 50% των επανασηραγγοποιήσεων συμβαίνει μετά τις έξι μετεπεμβατικές εβδομάδες, χωρίς, όμως, να δώσουν κάποια εξήγηση στο γεγονός αυτό. Παράλληλα, η στατιστική ανάλυση των αποτελεσμάτων οδήγησε στο λογικό συμπέρασμα πως η αποτυχία της μεθόδου εξαρτάται από την παρουσία ανεπάρκειας της σαφηνομηριαίας βαλβίδας και υπέθεσαν ότι υψηλότερη πυκνότητα ή μεγαλύτερες δόσεις σκληρυντικής ουσίας μπορεί να εξαλείψουν το πρόβλημα. Για τον ίδιο λόγο, η εφαρμογή της μεθόδου σε φλέβες-στόχους με διάμετρο μεγαλύτερη των 12mm αποφεύχθηκε συστηματικά. Όσον αφορά στις επιπλοκές, παρατηρήθηκαν δύο επεισόδια πνευμονικής εμβολής μία εβδομάδα και ένα μήνα μετά την μηχανο-χημική κατάλυση αντίστοιχα. Σε αμφότερους ασθενείς χορηγήθηκε αγωγή με κουμαρινικά αντιπηκτικά. Επιπρόσθετα, σημειώθηκε ένα ακόμη περιστατικό εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης. Οι ελάσσονες επιπλοκές ήταν σχετικά ολιγάριθμες και περιελάμβαναν 12 ασθενείς με επιπολής θρομβοφλεβίτιδα, έξι με επώδυνο και εξέρυθρο κάτω άκρο, έναν με παραισθησία κατανομής του γαστροκνημίου νεύρου, και τέλος, έναν με αιμάτωμα κι άλλον έναν με απόστημα στο σημείο παρακέντησης.

Πρόσφατες δημοσιεύσεις (2017-2019): Παρά τις συστάσεις της NICE οι οποίες θεωρούν τις θερμικές ενδοφλέβιες τεχνικές ως επαρκείς και αποτελεσματικές στην αντιμετώπιση των πρωτοπαθών κιρσών των κάτω άκρων, αρκετά κέντρα της Μεγάλης Βρετανίας άρχισαν να χρησιμοποιούν την MOCA για τον ίδιο

σκοπό. Μία εξ' αυτών, δημοσίευσε τα αποτελέσματά της το 2017 (163). Επρόκειτο για 390 μείζονες και ελάσσονες σαφηνείς φλέβες σε 371 σκέλη με όλους τους πιθανούς συνδυασμούς: το 61% της εφαρμογής της θεραπείας αφορούσε σε ετερόπλευρη ανεπάρκεια της ΜΣΦ και 21% σε αμφοτερόπλευρη, 8% σε ετερόπλευρη ανεπάρκεια της ελάσσονος σαφηνούς και 2% σε αμφοτερόπλευρη της ίδιας φλέβας. Στο υπόλοιπο 8% των περιπτώσεων πραγματοποιήθηκε συγχρόνως κατάλυση της μείζονος αλλά και της ελάσσονος σαφηνούς. Σχεδόν το 90% των ασθενών ταξινομήθηκαν ως C2-C3, ενώ το μέσο μήκος και η μέση διάμετρος των φλεβών-στόχων ήταν 40cm και 7,6mm για τις ΜΣΦ και 21,5cm και 4mm για τις ΕΣΦ αντίστοιχα. Μετά από χρονικό διάστημα οκτώ εβδομάδων, το 97% των μειζόνων σαφηνών και το σύνολο των ελασσόνων παρέμενε αποκλεισμένο, καθώς 11 φλέβες εκτιμήθηκαν υπερηχογραφικώς ως μερικώς αποκλεισμένες, με παραμονή βατού του εγγύς στη σαφηνομηριαία συμβολή τμήματός τους. Όσον αφορά στις επιπλοκές, η μελέτη εστίασε στο 4% των παροδικών επεισοδίων επιπολής θρομβοφλεβίτιδας που παρατηρήθηκε άμεσα μετεπεμβατικά και σχολίασε πως οι ασθενείς πρέπει να ενημερώνονται διεξοδικά για την πιθανότητα αυτή. Παράλληλα, όμως, η μηχανο-χημική κατάλυση με τη συσκευή ClariVein θεωρήθηκε ως ασφαλής μέθοδος ταυτόχρονης αντιμετώπισης αμφοτερόπλευρων περιστατικών κιρσών ή επιφανειακής φλεβικής ανεπάρκειας οφειλόμενης και στις δύο στελεχιαίες φλέβες. Επιπρόσθετα, οι συγγραφείς ανέφεραν πως η χρήση STS 2% τους επέτρεψε να χορηγήσουν μέχρι και 15ml σκληρυντικής ουσίας και επομένως, να αντιμετωπίσουν αποτελεσματικά περισσότερες από μία στελεχιαίες φλέβες. Υπογράμμισαν ακόμα την ιδιαίτερα μικρή χρονικά διάρκεια του χειρουργείου, αφού ο μέσος χρόνος αυτού κυμάνθηκε στα 27min για τη θεραπεία μίας φλέβας-στόχου και τα 39min για δύο (συμπεριλαμβανομένων και των φλεβεκτομών). Τέλος, η δημοσίευση προέβαλλε τον υψηλό βαθμό ικανοποίησης και την εξαιρετική ανοχή της επέμβασης από τους ασθενείς, καθώς, σε κλίμακα βαθμολόγησης του διεγχειρητικού πόνου από 0-10, σημειώθηκε σκορ της τάξης του 0,8 (με εύρος από 0 - 3).

Την επόμενη χρονιά, μία Αγγειοχειρουργική Κλινική ιδιωτικού νοσηλευτικού ιδρύματος της Σιγκαπούρης δημοσίευσε τα αποτελέσματα της μηχανο-χημικής κατάλυσης σε 121 ασθενείς διαφόρων Ασιατικών εθνοτήτων (164). Επρόκειτο για μία αναδρομική μελέτη κοόρτεως, κατά την οποία αντιμετωπίστηκαν 180 στελεχιαίες φλέβες σε 141 κάτω άκρα με όλους τους πιθανούς συνδυασμούς: ετερόπλευρη (40,5%) ή αμφοτερόπλευρη (13%) ανεπάρκεια της ΜΣΦ φλέβας, ετερόπλευρη (11%) ή αμφοτερόπλευρη (3,5%) παλινδρόμηση αίματος στην ΕΣΦ και ταυτόχρονη νόσος σε μείζονα και ελάσσονα σαφηνή του ιδίου σκέλους (32%). Η κλινική συμπτωματολογία του 40,5% των ασθενών της σειράς κατατάχθηκε ως C4-C5 σύμφωνα με το σύστημα ταξινόμησης CEAP, δηλαδή έπασχε από προχωρημένη φλεβική νόσο. Ειδικά για τους πάσχοντες από απώλεια ιστού, οι συγγραφείς πραγματοποίησαν παλίνδρομη (retrograde) παρακέντηση της ΜΣΦ στο επίπεδο του γόνατος, γεγονός που τους έδωσε τη δυνατότητα να προσεγγίσουν την περιοχή του έλκους και να αντιμετωπίσουν τους υπεύθυνους φλεβικούς κλάδους. Το μέσο υπό θεραπεία μήκος κυμάνθηκε στα επίπεδα των 48cm για τις μείζονες και τα 30cm για τις ελάσσονες σαφηνείς. Η αντίστοιχη μέση διάμετρος των στελεχιαίων φλεβών ήταν 5,6mm και 4,2mm. Επιπρόσθετα, ο μέσος όγκος σκληρυντικής ουσίας που καταναλώθηκε κατά τις επεμβάσεις ανήλθε σε 13ml και 9,5ml για τη αμφοτερόπλευρη θεραπεία ΜΣΦ και ΕΣΦ αντίστοιχα, ενώ για την ταυτόχρονη κατάλυση των δύο-φλεβών απαιτήθηκαν 11,5ml. Η σειρά επέδειξε ικανοποιητικά αποτελέσματα: τα ποσοστά επιτυχούς σύγκλεισης της μείζονος και ελάσσονος σαφηνούς άγγιξαν τα επίπεδα του 96% και 98% μετά από μία εβδομάδα, 87% και 91% στο πρώτο μετεγχειρητικό εξάμηνο και 84,8% και 94,3% μετά την ολοκλήρωση του πρώτου χρόνου παρακολούθησης. Οι περισσότερες επανασηραγγοποιήσεις συνέβησαν στα πρώτα 10cm από τη σαφηνομηριαία συμβολή και στο επίπεδο της άρθρωσης του γόνατος, με συνέπεια οι ερευνητές να συστήσουν χαμηλότερο ρυθμό απόσυρσης του καθετήρα και έγχυση παραπάνω ποσότητας σκληρυντικού παράγοντα στις προαναφερθείσες περιοχές. Παρά τον μάλλον υψηλό βαθμό υποτροπών, η ικανοποίηση των ασθενών η οποία αποτυπώθηκε στις απαντήσεις τους σε ειδικό ερωτηματολόγιο, αλλά και τον μικρό αριθμό επανεπεμβάσεων, διατηρήθηκε σε υψηλά επίπεδα. Τέλος, οι μείζονες

επιπλοκές περιορίστηκαν σε μία περίπτωση σχηματισμού θρόμβου στην έξω λαγόνιο φλέβα η οποία διαπιστώθηκε κατά το τελικό διεγχειρητικό υπερηχογράφημα, παρέμεινε ασυμπτωματική και αντιμετωπίστηκε με τρίμηνη χορήγηση Rivaroxaban. Όσον αφορά στις ελάσσονες, η επιπολής θρομβοφλεβίτιδα κυμάνθηκε στα επίπεδα του 7,1% και η εκχύμωση στην περιοχή της παρακέντησης στο 8,5%, ενώ η διενέργεια ενός σύνθετου χειρουργείου (αμφοτερόπλευρη ΜΟCΑ ή ταυτόχρονη κατάλυση ΜΣΦ και ΕΣΦ) δεν επηρέασε δυσμενώς τη συχνότητά τους.

Το 2019, η Αγγειοχειρουργική κλινική του Hull της Αγγλίας δημοσίευσε τη δική της προοπτική σειρά 32 ασθενών που αντιμετωπίστηκαν με την μηχανο-χημική μέθοδο (165). Σε αυτή την μελέτη, υιοθετήθηκαν τα κριτήρια επιτυχίας της μεθόδου τα οποία προτάθηκαν από την Αμερικανική Φλεβολογική Εταιρία (166). Σύμφωνα με αυτά, η πλήρης και επιτυχής κατάλυση της φλέβας-στόχου αποτυπώνεται από την υπερηχογραφική απουσία της, από την αδυναμία συμπίεσης των τοιχωμάτων της ή από την αδυναμία ανίχνευσης ροής αίματος στο υπό θεραπεία τμήμα του αυλού της. Η μέση διάμετρος των ΜΣΦ που συμπεριελήφθησαν στη δημοσίευση άγγιξε τα 8mm. Τα αποτελέσματα της έρευνας έδειξαν καθολική επιτυχία της τεχνικής δύο εβδομάδες και έξι μήνες μετά την επέμβαση. Όμως, το ποσοστό αυτό κατακρημνίστηκε στα επίπεδα του 75% κατά το πρώτο έτος παρακολούθησης εξαιτίας μίας ολικής και έξι τμηματικών επανασηραγγοποιήσεων. Τέσσερις εκ των τελευταίων αφορούσαν στο τμήμα της μείζονος σαφηνούς φλέβας που βρίσκεται εγγύς της σαφηνομηριαίας συμβολής και οι υπόλοιπες δύο σε περιφερικό, απομακρυσμένο από την κλειστή ΣΜΣ μέρος αυτής. Οι συγγραφείς συσχέτισαν την αποτυχία της μηχανο-χημικής κατάλυσης με τα σοβαρότερες εκφάνσεις της ΕΦΑ. Έτσι, πέντε από τους ασθενείς που ανιχνεύθηκαν με υποτροπή της παλινδρόμησης αίματος στην μείζονα σαφηνή φλέβα είχαν κατηγοριοποιηθεί ως C4-6 σύμφωνα με το σύστημα ταξινόμησης CEAP. Στα προχωρημένα στάδια της νόσου, το φλεβικό τοίχωμα παρουσιάζεται πεπαχυσμένο, περισσότερο διηθημένο και επομένως, ανθεκτικότερο στον μηχανικό τραυματισμό από το περιστρεφόμενο σύρμα της συσκευής. Κατά συνέπεια, η σκληρυντική ουσία

είναι λιγότερο αποτελεσματική. Παραδόξως, η διάμετρος της ΜΣΦ δεν φάνηκε να επηρεάζει δυσμενώς την επιτυχία της μεθόδου: έξι φλέβες-στόχοι ήταν μεγαλύτερες των 10mm, αλλά μία μόνο από αυτές επανασηραγγοποιήθηκε μετά από ένα χρόνο. Επιπρόσθετα, αναφέρθηκε ένα επεισόδιο πνευμονικής εμβολής, ενώ όσον αφορά στις ελάσσονες επιπλοκές, επιπολής θρομβοφλεβίτιδα που διήρκεσε έως έξι εβδομάδες και εμμένουσα υπέρχρωση δέρματος που επεκτάθηκε στον έναν μετεπεμβατικό χρόνο παρατηρήθηκαν στο 33,3% και 6,3% των περιστατικών αντίστοιχα. Τέλος, και αυτή η μελέτη απέδειξε τη θετική επίδραση της MOCA στην ποιότητα ζωής, όπως αυτή εκφράστηκε από τη βελτίωση των βαθμολογιών κατά VCSS και AVVQ. Μάλιστα, οι έξι από τους επτά ασθενείς στους οποίους παρατηρήθηκε υποτροπή της νόσου εμφάνισαν σχεδόν τις ίδιες μετεγχειρητικές βαθμολογίες με εκείνους που αντιμετώπιστηκαν απολύτως επιτυχημένα. Ο **πίνακας-6** συνοψίζει τα αποτελέσματα των μελετών κοόρτεος της MOCA.

	<i>Van Eekeren et al. (149)</i>	<i>Elias et al. (157)</i>	<i>Bishawi et al. (158) / Kim et al. (159)</i>	<i>Van Eekeren et al. (150) / Witte et al. (160)</i>	<i>Vun et al. (161)</i>	<i>Deijen et al. (162)</i>	<i>Tang et al. (163)</i>	<i>Khor et al. (164)</i>	<i>Mohamed et al. (165)</i>
Χώρα προέλευσης	Ολλανδία	ΗΠΑ	ΗΠΑ	Ολλανδία	Αυστραλία	Ολλανδία	Αγγλία	Σιγκαπούρη	Αγγλία
Σχεδιασμός μελέτης	Προοπτική	Προοπτική	Προοπτική	Προοπτική	-	-	Προοπτική	Προοπτική - Αναδρομική	Προοπτική
Πληθυσμός	30 ΜΣΦ	30 ΜΣΦ	126 ΜΣΦ	106 ΜΣΦ	51ΜΣΦ/6 ΕΣΦ	438ΜΣΦ/132ΕΣΦ	333ΜΣΦ/60ΕΣΦ	120ΜΣΦ/60ΕΣΦ	32 ΜΣΦ
Σκληρυντικό μέσο	Πολιδοκανόλη 1,5%	STS 1,5%	Πολιδοκανόλη ή STS	Πολιδοκανόλη 2%/1,5%	STS 1,5%	Πολιδοκανόλη 2%/1,5%	STS 2%	STS 2%	STS 1,5%
Τεχνική επιτυχία (%)	100	100	100	99	-	98	100	100	100
Ανατομική επιτυχία									
< 8 εβδομάδες (%)	87	97	100	-	-	94,5%/85%	97%/100%	96%/98%	100
6 μήνες (%)	-	97	94	93	91	89%/80,5%	-	87%/91%	100
1 έτος (%)	-	-	95	91,8	-	-	-	-	75
2 έτη (%)	-	96,4%	92	90	-	-	-	85%/94%	-
3 έτη (%)	-	-	-	86,5	-	-	-	-	-
Κλινική επιτυχία (VCSS)	3 σε 1 (p<.001)	-	9,5 σε 3 (p<.001)	4 σε 1 (p<.001)	-	-	-	-	6 σε 1 (p<.001)
Μείζονες επιπλοκές	-	-	-	-	-	3 DVT/ 2 ΠΕ	-	1 DVT	1 ΠΕ
Ελάχιστονες επιπλοκές									
Θρομβοφλεβίτις	4/30	-	10%	3%	-	12/449	4%	7%	33%
Εκχύμωση	9/30	3/30	9%	9%	-	-	-	8,5%	-
Υπέρχρωση	0/30	-		5%	-	-	-	-	6,3%

Πίνακας 6: Συνοπτική παρουσίαση των σημαντικότερων μελετών κοόρτεως που αφορούν στη χρήση της μηχανο-χημικής κατάλυσης για τη θεραπεία της επιφανειακής φλεβικής ανεπάρκειας.

Προοπτικές Τυχαιοποιημένες Πολυκεντρικές μελέτες σύγκρισης (RCT)

Μετά τα ενθαρρυντικά αποτελέσματα των πρώτων σειρών παρατήρησης, η αντιπαράβολή των αποτελεσμάτων της μηχανο-χημικής κατάλυσης με τη συσκευή ClariVein με εκείνα των υπόλοιπων καθιερωμένων ενδοφλέβιων τεχνικών (EVLA και RFA) αποτέλεσε το φυσικό και επόμενο μεγάλο στοίχημα. Με αυτό το σκεπτικό, η πρώτη τυχαιοποιημένη μελέτη δημοσιεύτηκε το 2017 και συμπεριέλαβε 132 ασθενείς των οποίων η θεραπεία τυχαιοποιήθηκε σε MOCA (65 κάτω άκρα) και EVLA (34) ή RFA (33) (167). Γίνεται άμεσα σαφές ότι η σειρά απέτυχε να πλησιάσει τον προκαθορισμένο αριθμό στρατολόγησης ασθενών με συνέπεια να μειωθεί η επιστημονική ισχύς της. Παρά ταύτα, τα συμπεράσματα που εξήχθησαν ήταν σημαντικά:

- Η συχνότητα αποκλεισμού της ΜΣΦ με την μηχανο-χημική κατάλυση ανήλθε στα επίπεδα του 82% μετά από ένα χρόνο παρακολούθησης, ενώ εκείνη των θερμικών ενδοφλέβιων τεχνικών ήταν απολύτως επιτυχημένη (100%). Η διαφορά αυτή αποτιμήθηκε, όπως ήταν απολύτως φυσικό, ως στατιστικώς σημαντική ($p < .002$). Από τις συνολικά δέκα επανασηραγγοποιήσεις στους ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με MOCA, οι επτά παρατηρήθηκαν στα πρώτα 20cm της υπό θεραπεία μείζονος σαφηνούς φλέβας. Με αυτό το δεδομένο, οι ερευνητές απέδειξαν πως υπάρχει μία ισχυρή πιθανότητα επανασηραγγοποίησης σε αυτό το τμήμα της ΜΣΦ, όταν η διάμετρός της τελευταίας είναι μεγαλύτερη των 8mm ($p < .007$). Επόμενο ήταν να διερωτηθούν αν αυτή η διαδικασία οδηγήσει και σε μελλοντική περαιτέρω υποτροπή παλινδρόμησης αίματος στη σαφηνομηριαία συμβολή και συνέστησαν την εφαρμογή της μη-θερμικής μεθόδου σε μικρότερης διαμέτρου φλέβες-στόχους.
- Το πρωτόκολλο της μελέτης συμπεριέλαβε τη διενέργεια συμπληρωματικών φλεβεκτομών σε όλες τις επεμβάσεις. Σε αντίθεση με τις προηγούμενες σειρές, ο διεγχειρητικός πόνος ήταν περισσότερος κατά την μηχανο-χημική κατάλυση σε σχέση με την EVLA ή RFA, αλλά οι ασθενείς του MOCA σκέλους έλαβαν στατιστικώς σημαντικά λιγότερη

ποσότητα αναισθησίας (fentanyl ή propofol) σε σύγκριση με εκείνους του θερμικού σκέλους της μελέτης.

- Δεν αναφέρθηκαν στατιστικώς σημαντικές διαφορές όσον αφορά στον αριθμό των ημερών άδειας (4,3 ημέρες για τη MOCA, 5,3 για την EVLA και 4,7 για την RFA) και την ποσότητα των αναλγητικών που χορηγήθηκαν στους ασθενείς και των δύο ομάδων. Επίσης, οι ελάσσονες επιπλοκές ήταν σχεδόν οι ίδιες.
- Μετά από ένα χρόνο παρακολούθησης, η βελτίωση της AVVQ βαθμολόγησης ήταν σχεδόν ταυτόσημη στους ασθενείς όλων των σκελών της μελέτης. Αντίθετα, τρεις ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με laser και δύο με ραδιοσυχνότητες εμφάνισαν αισθητικές νευρολογικές διαταραχές σε μικρές περιοχές των σκελών τους. Πάντως, αυτή η συμπτωματολογία ήταν μάλλον απίθανο να οφείλεται στις θερμικές μεθόδους καθαυτές.
- Οι συγγραφείς εύστοχα σχολίασαν πως η μηχανο-χημική κατάλυση της μείζονος σαφηνούς με τη συσκευή ClariVein εξαρτάται περισσότερο από την ικανότητα, την εμπειρία και την προσήλωση του χειρουργού (operator-dependent). Ο τελευταίος πρέπει ταυτοχρόνως να πιέζει τη σκανδάλη του χειροκίνητου μέρους της συσκευής, να αποσύρει με σταθερό ρυθμό τον καθετήρα και να χορηγεί τη σκληρυντική ουσία, χωρίς να διευκολύνεται από ηχητικά σήματα, όπως συμβαίνει στις έτερες δύο συσκευές. Με άλλα λόγια, η μέθοδος είναι σχετικά δύσκολο να τυποποιηθεί και απαιτεί σημαντικό βαθμό εξοικείωσης.

Το 2019, μία δεύτερη RCT η οποία διοργανώθηκε από τέσσερις Αγγειοχειρουργικές κλινικές της Ολλανδίας δημοσίευσε τα αποτελέσματα της (168). Εδώ, η θεραπεία 209 σκελών με κιρσούς κάτω άκρων τυχαιοποιήθηκε σε μηχανο-χημική κατάλυση και επέμβαση με τη χρήση ραδιοσυχνοτήτων. Η πλειονότητα των ασθενών των δύο ομάδων κατηγοριοποιήθηκε ως C3-C4 σύμφωνα με το σύστημα ταξινόμησης CEAP, με πιο κοινά συμπτώματα το βάρος στα πόδια και το οίδημα των σφυρών. Ταυτόχρονα, η μέση διάμετρος και το μέσο μήκος της ΜΣΦ που υπέστη θεραπεία ήταν σχεδόν ταυτόσημο στα

δύο σκέλη της μελέτης και κυμάνθηκε στα 6mm και 40cm αντίστοιχα. Ομοίως με την προηγούμενη μελέτη εξήχθησαν χρήσιμα συμπεράσματα μέσω της αντιπαραβολής δύο θεωρητικά ανώδυνων τεχνικών, μίας θερμικής και μίας μη-θερμικής:

- Μετά το πέρας μίας διετίας παρακολούθησης, παρατηρήθηκαν σαφώς περισσότερες τεχνικές αποτυχίες στο σκέλος της MOCA. Πράγματι, η συχνότητα αποκλεισμού της ΜΣΦ μετά την εφαρμογή της μηχανο-χημικής κατάλυσης ανήλθε στο 80%, ενώ εκείνη μετά από RFA στο 88,3%, αλλά η διαφορά αυτή δεν αξιολογήθηκε ως στατιστικώς σημαντική ($p<.066$). Από τις 21 επανασηραγγοποιήσεις των φλεβών-στόχων στην ομάδα της MOCA, εννέα ήταν πλήρεις και οι υπόλοιπες δώδεκα τμηματικές. Προσπαθώντας να εξηγήσουν την χαμηλή επιτυχία της μεθόδου, οι συγγραφείς εστίασαν στη χρήση της πολιδοκανόλης κατά τη διάρκεια της επέμβασης, η οποία, θεωρητικά, έχει μικρότερη διεισδυτικότητα και τοξικότητα από το STS (106).
- Κατά την άμεση μετεγχειρητική περίοδο, οι ασθενείς που θεραπεύτηκαν με τη συσκευή ClariVein παραπονέθηκαν για λιγότερο πόνο με βάση την εκατοστιαία οπτική κλίμακα πόνου σε σχέση με εκείνους της δεύτερης ομάδας, χωρίς αυτή η διαφορά να αποτιμηθεί ως στατιστικώς σημαντική. Οι ελάχιστον επιπλοκές ήταν λίγες και σχεδόν ταυτόσημες στα δύο σκέλη της μελέτης, αλλά παρατηρήθηκαν σαφώς περισσότερες περιπτώσεις υπέρχρωσης δέρματος μετά από MOCA.
- Η μηχανο-χημική κατάλυση συνοδεύτηκε από σοβαρότερη κλινική βελτίωση των VCSS σκορ κατά τις πρώτες 30 μετεγχειρητικές ημέρες σε σχέση με την εφαρμογή ραδιοσυχνοτήτων. Δεδομένης, όμως, της ίδιας συχνότητας εμφάνισης διήθησης του δέρματος και αιματώματος στους ασθενείς των δύο ομάδων, η διαφορά αυτή δε φαίνεται να απορρέει από την αποφυγή χρήσης θερμότητας. Η πιθανότερη εξήγηση προκύπτει από την εξάλειψη κάποιων διατεταμένων κλάδων λόγω της απορρόφησης σκληρυντικού υλικού. Από την άλλη πλευρά, μετά τον πρώτο μετεπεμβατικό χρόνο, η παραπάνω ανισότητα εξαφανίζεται. Αντίστοιχα ισοδύναμη βρέθηκε και η βελτίωση της συνολικής ποιότητας

ζωής, όπως αυτή εκφράστηκε από τα συστήματα αξιολόγησης SF-36 και AVVQ.

- Τέλος, οι συγγραφείς πρότειναν την επανάληψη της μηχανικής μόνο κατάλυσης του εγγύς τμήματος της μείζονος σαφηνούς φλέβας, εφόσον διαπιστωθεί υπερηχογραφικά ότι τα τοιχώματά της δεν έχουν συμπέσει οριστικά μετά τον πρώτο κύκλο θεραπείας. Το συγκεκριμένο πρωτόκολλο εφαρμόζεται ήδη στην Ολλανδία και τα αποτελέσματά του αναμένονται με ενδιαφέρον.

Είναι σαφές ότι οι λιγοστές προοπτικές τυχαιοποιημένες RCTs σύγκρισης της MOCA με τις υπόλοιπες ενδοφλέβιες τεχνικές δεν μπορούν να οδηγήσουν με ασφάλεια σε συμπεράσματα. Απαιτείται περισσότερη και πολύχρονη έρευνα, αν και η Αγγειοχειρουργική κοινότητα προσμένει τα αποτελέσματα τόσο της μελέτης σύγκρισης της μεθόδου με την θερμική κατάλυση με οπτική ίνα laser (Laser Ablation versus Mechanochemical Ablation, LAMA Trial) όσο και εκείνης που θα αντιπαραβάλλει τις δύο νεότερες μη-θερμικές επεμβάσεις, δηλαδή την εφαρμογή Clarivein και κυανοακρυλικής κόλλας (169-170).

Ο Πίνακας-7 που παρατίθεται παρακάτω συνοψίζει τα αποτελέσματα των δύο προοπτικών τυχαιοποιημένων σειρών της βιβλιογραφίας.

	Συγκρίσιμες τεχνικές	Επιτυχία (%)	Επιπλοκές	Άλγος	Βελτίωση QoL
Vahaaho et al. (167) (1 έτος follow-up)	MOCA	82	Διαφορά μη στατιστικώς σημαντική	Διαφορά μη στατιστικώς σημαντική	Διαφορά μη στατιστικώς σημαντική
	EVLA/RFA	100			
Holewijn et al. (168) (2 έτη follow-up)	MOCA	80	Διαφορά μη στατιστικώς σημαντική	Διαφορά μη στατιστικώς σημαντική	Εντονότερη τον πρώτο χρόνο
	RFA	88,3	σημαντική	σημαντική	

Πίνακας 7: Αποτελέσματα των προοπτικών τυχαιοποιημένων πολυκεντρικών μελετών που αφορούν στη μηχανο-χημική κατάλυση.

Συγκριτικές μελέτες που αφορούν στο διεγχειρητικό και μετεγχειρητικό πόνο

Από την ανάλυση των προηγούμενων δημοσιεύσεων, γίνεται άμεσα αντιληπτό πως ο λιγότερος διεγχειρητικός και μετεγχειρητικός πόνος, η μικρότερη διάρκεια της επέμβασης αλλά και η γρηγορότερη επάνοδος στην καθημερινότητα θεωρήθηκαν ως τα βασικότερα και ελκυστικότερα πλεονεκτήματα της MOCA σε σύγκριση με τις υπόλοιπες ενδοφλέβιες τεχνικές. Παρά ταύτα, το συγκεκριμένο προβάδισμα της μεθόδου απέναντι στο σημαντικότερο αντίπαλό της, δηλαδή την RFA επιβεβαιώθηκε από δύο συγκριτικές μελέτες. Στην πρώτη χρονικά από αυτές, η θεραπεία 68 ασθενών τυχαιοποιήθηκε σε μηχανο-χημική κατάλυση και εξάλειψη με ραδιοσυχνότητες και το άλγος κατά και μετά την επέμβαση βαθμολογήθηκε με βάση την εκατοστιαία οπτική αναλογική κλίμακα πόνου VAS (171). Στη συνέχεια και για 14 ημέρες, οι ασθενείς αξιολογούσαν καθημερινά το βαθμό του πόνου που εβίωναν και παράλληλα, σημείωσαν το χρονικό σημείο επανόδου στις καθημερινές ασχολίες και την εργασία τους. Έτσι, ο μέσος διεγχειρητικός πόνος κατά την MOCA επέμβαση ανήλθε στο ύψος των 22mm, ενώ κατά την RFA στα 27mm, διαφορά που δεν κρίθηκε στατιστικώς σημαντική. Στο τέλος, όμως, του διαστήματος παρακολούθησης, το μετεγχειρητικό άλγος ήταν σαφέστατα λιγότερο στην πρώτη ομάδα (4,8mm έναντι 18,6mm, $p < .001$). Η διαφορά αυτή υπογραμμίστηκε και από τη μέση κατανάλωση αναλγητικών η οποία διήρκεσε για 0,5 ημέρες μετά από αντιμετώπιση με μηχανο-χημική κατάλυση και 2,8 ημέρες μετά από ραδιοσυχνότητες ($p < .008$). Παρά το γεγονός αυτό, ο βαθμός ικανοποίησης των ασθενών, όπως αυτός εκφράστηκε από τα συστήματα SF-36 και AVVQ, ήταν σχεδόν ο ίδιος για τις δύο ομάδες. Παράλληλα, ενώ η επάνοδος στις καθημερινές ασχολίες συντελέστηκε το ίδιο χρονικό διάστημα, η αντιμετώπιση με MOCA συνδυάστηκε με ταχύτερη επιστροφή στην εργασία από ότι εκείνη με RFA. Αν και δεν έγινε καμία αναφορά στην ανατομική επιτυχία των δύο τεχνικών και παρά το μικρό μέγεθος δείγματος, η μελέτη κατέληξε στο συμπέρασμα πως η μηχανο-χημική κατάλυση της μείζονος σαφηνούς συνοδεύεται από ελάττωση του μετεγχειρητικού πόνου κατά 74%.

Τρία χρόνια μετά, μια δεύτερη τυχαιοποιημένη μελέτη από τη Μεγάλη Βρετανία αποπειράθηκε να συγκρίνει τον διεγχειρητικό πόνο μεταξύ της μηχανο-χημικής κατάλυσης και της χρήσης ραδιοσυχνοτήτων (172). Συνολικά 119 ασθενείς εντάχθηκαν σε αυτή, ενώ η μέση διάμετρος και το μέσο μήκος των φλεβών που θεραπεύτηκαν δε διέφερε σημαντικά μεταξύ των δύο τεχνικών. Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της δημοσίευσης, ο μέσος πόνος κατά την MOCA επέμβαση κυμάνθηκε στα επίπεδα του 19,3mm με βάση την εκατοστιαία αναλογική κλίμακα πόνου VAS. Η αντίστοιχη μέση τιμή άλγους κατά την RFA κατάλυση βρέθηκε σχεδόν διπλάσια, δηλαδή 34,5, διαφορά που, όπως ήταν αναμενόμενο, αποτιμήθηκε ως στατιστικά σημαντική ($p < .001$). Αντίθετα με την προηγούμενη σειρά, οι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με ραδιοσυχνότητες επανήλθαν πιο γρήγορα στην εργασία τους από ότι εκείνοι με τη μηχανο-χημική κατάλυση. Ταυτόχρονα, η σειρά παρέθεσε στοιχεία που αφορούσαν στην ανατομική επιτυχία των δύο μεθόδων. Σύμφωνα με αυτά, το 83% των μειζόνων σαφηνών που θεραπεύτηκαν με MOCA εμφάνισε πλήρη απόφραξη και το 9% τμηματική περιφερική επανασηραγγοποίηση σε αντίθεση με το 92% των ΜΣΦ που καταλύθηκαν με RFA και βρέθηκαν πλήρως κλειστές, ένα μήνα μετά την επέμβαση. Τέλος, δύο ασθενείς του RFA σκέλους της μελέτης εμφάνισαν επιπολής θρομβοφλεβίτιδα και ένας ακόμη εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση της ιγνυακής φλέβας, ενώ δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από την μηχανο-χημική κατάλυση. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η MOCA συνοδεύεται από λιγότερο διεγχειρητικό πόνο και υπέθεσαν πως η διαφορά αυτή δύναται να εξηγηθεί από τις επιπρόσθετες παρακεντήσεις κατά τη διενέργεια της tumescent αναισθησίας.

Η σειρά συνεχίστηκε με την τυχαιοποίηση της θεραπείας 51 ακόμα ασθενών και την επέκταση του χρόνου παρακολούθησης στους έξι μήνες μετά την επέμβαση. Παρά ταύτα, τα επιπρόσθετα και ανανεωμένα αποτελέσματα που δημοσιεύτηκαν χρονικά λίγο αργότερα διέφεραν ελάχιστα από εκείνα της προηγούμενης μελέτης (173). Πράγματι, επιβεβαιώθηκε το γεγονός ότι η μηχανο-χημική κατάλυση συνοδεύεται από χαμηλότερο διεγχειρητικό και μετεγχειρητικό προφίλ πόνου διατηρώντας συγκρίσιμα ποσοστά εξάλειψης

της στελεχιαίας φλεβικής ανεπάρκειας σε σχέση με την RFA. Οι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με MOCA εμφάνισαν σημαντική βελτίωση της AVVQ βαθμολογίας τους σε σύγκριση με το προεγχειρητικό σκορ αναφοράς και πιο προηγμένη γενική ποιότητα ζωής, παρά τη σχεδόν ταυτόσημη συχνότητα επιπλοκών. Οι ερευνητές, πάντως, σχολίασαν εκτεταμένα ένα παραγκωνισμένο από πολλές προηγούμενες μελέτες ζήτημα: αυτό των συμπληρωματικών φλεβεκτομών. Η επιπρόσθετη χειρουργική αφαίρεση των κιρσοειδώς διατεταμένων κλάδων της στελεχιαίας φλέβας αποτελεί ένα πρόβλημα στις μη-tumescent τεχνικές διότι είναι εξ' ορισμού επώδυνη και απαιτεί τη χρήση επιπλέον τοπικής ή tumescent αναισθησίας. Παρά το γεγονός ότι το διεγχειρητικό άλγος στη συγκεκριμένη μελέτη μετρήθηκε αμέσως μετά την μηχανο-χημική κατάλυση της ΜΣΦ και πριν την έναρξη των τομών, οι συγγραφείς υπολόγισαν πως το συνολική αίσθηση πόνου μάλλον είναι μεγαλύτερη. Από την άλλη πλευρά, όμως, η σημαντική δυσφορία που εκλύεται από τις παρακεντήσεις στη βουβωνική περιοχή και το εγγύς τριτημόριο του μηρού αποφεύγεται με την εφαρμογή της MOCA καθιστώντας την επέμβαση περισσότερο ανεκτή στα πλαίσια εξωτερικού ιατρείου. Επιπρόσθετα, η εναλλακτική λύση της θεραπείας των υπόλοιπων κιρσών με σκληροθεραπεία με αφρό δεν είναι εφικτή, αφού αντίκειται στις αντίστοιχες Ευρωπαϊκές οδηγίες μέγιστης δόσης χορήγησης του σκληρυντικού παράγοντα (108).

Συστηματικές ανασκοπήσεις και μετα-αναλύσεις

Κατά τη διάρκεια του 2017, δημοσιεύτηκαν τρεις συστηματικές ανασκοπήσεις της βιβλιογραφίας σχετικές με τα αποτελέσματα της μηχανο-χημικής κατάλυσης της μείζονος σαφηνούς φλέβας με τη συσκευή ClariVein. Η πιο αξιολογή προήλθε από την Αγγειοχειρουργική κλινική του Cambridge της Μεγάλης Βρετανίας και συμπεριέλαβε 14 μελέτες (τρεις τυχαιοποιημένες και 11 κοόρτεως) οι οποίες παρουσίαζαν σοβαρή ανομοιογένεια στο σχεδιασμό τους (174). Πράγματι, οι περισσότερες από αυτές θεωρήθηκαν πτωχής επιστημονικής αξίας, αφού στο πρωτόκολλό τους διαπιστώθηκαν σχεδόν όλων των κατηγοριών στατιστικές μεροληψίες (bias). Ενδεικτικά αναφέρεται πως όλες εμφάνισαν μεροληψία απόδοσης (performance bias) και οι 12 παρακολούθησης (detection bias). Επιπρόσθετα, σε επτά από τις δημοσιεύσεις που εντάχθηκαν στην ανασκόπηση, ένας από τους συγγραφείς σχετίζονταν με την κατασκευάστρια εταιρία. Το αποτέλεσμα όλων αυτών ήταν τέσσερα από τα εξαγόμενα συμπεράσματα να χαρακτηριστούν πολύ χαμηλής ποιότητας και άλλα τρία χαμηλής, σύμφωνα με το σύστημα αξιολόγησης GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations). Παρά ταύτα, η μελέτη παρείχε αποδείξεις οι οποίες παρουσίασαν ουσιαστικό ενδιαφέρον:

- ✓ 1506 κάτω άκρα αντιμετωπίστηκαν με MOCA, εκ των οποίων τα 1265 εμφάνισαν ανεπάρκεια της μείζονος και 241 της ελάσσονος σαφηνούς φλέβας. Η μέση διάμετρος και το μέσο υπό θεραπεία μήκος ανήλθε στα 6,41mm και 38,4cm για τις ΜΣΦ και σε 5,59mm και 21,7cm για τις ΕΣΦ αντίστοιχα.
- ✓ Παρά την ετερογένεια στον ορισμό της ανατομικής επιτυχίας, τα συγκεντρωτικά δεδομένα (pooled data) επιβεβαίωσαν πως η μηχανο-χημική κατάλυση συνοδεύεται από ικανοποιητικά αποτελέσματα. Η ανατομική επιτυχία της μεθόδου κυμάνθηκε στα επίπεδα του 93,4 % στις έξι πρώτες εβδομάδες, 91,2% τον πρώτο μετεγχειρητικό χρόνο και 86% μετά την παρέλευση τριετίας. Η θεραπεία της παλινδρόμησης της ελάσσονος σαφηνούς βρέθηκε ακόμα πιο αποδοτική: 93,6% αυτών παρέμεναν κλειστές μετά το πρώτο έτος παρακολούθησης.

- ✓ Παράλληλα, η κλινική βελτίωση που ανέφεραν οι ασθενείς των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση αποτιμήθηκε ως στατιστικώς σημαντική. Οκτώ μελέτες με συνολικά 474 ασθενείς παρείχαν σχετικές πληροφορίες όπου φάνηκε πως η βαθμολογία VCSS ελαττώθηκε από τα προεγχειρητικά επίπεδα του 5,78 σε εκείνα του 2,04 μετά από μέσο χρόνο παρακολούθησης 46 εβδομάδων ($p < .001$).
- ✓ Η εκτίμηση του διεγχειρητικού και μετεγχειρητικού πόνου αποτέλεσε θέμα ανάλυσης εννέα μελετών, δημιουργώντας ένα σύνολο 748 ασθενών. Το επιστημονικό προσωπικό, όμως, που συμμετείχε σε όλες τις παραπάνω εργασίες ήταν εξαρχής ενήμερο των ερευνητικών συνθηκών (non-blinded). Παράλληλα, χρησιμοποιήθηκαν υποκειμενικά κριτήρια αξιολόγησης βασισμένα σε ερωτηματολόγια που απάντησαν οι ασθενείς (μεροληψία απόδοσης). Παρόλα αυτά, το μέσο σκορ διεγχειρητικού άλγους κυμάνθηκε στα 13,8mm της οπτικής αναλογικής κλίμακας. Η αντίστοιχη τιμή μετά από 7-14 ημέρες παρακολούθησης δεν ξεπέρασε τα 6mm. Οι συγγραφείς σχολίασαν πως η πρώτη τιμή είναι συγκρίσιμη με εκείνη των θερμικών τεχνικών, αλλά η δεύτερη είναι σαφώς μικρότερη, οπότε οδηγήθηκαν στο συμπέρασμα πως η μηχανοχημική κατάλυση είναι σαφώς πιο ανώδυνη μέθοδος.
- ✓ Τα μείζονα συμβάντα που αναφέρθηκαν στις 14 μελέτες της ανασκόπησης περιορίζονται σε τρία επεισόδια εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και δύο συνεπακόλουθα πνευμονικής εμβολής. Σε όλες τις περιπτώσεις χορηγήθηκε αντιπηκτική αγωγή χωρίς περαιτέρω συνέπειες. Ελάσσονες επιπλοκές αναφέρθηκαν σε δέκα μελέτες με 1294 συμμετέχοντες ασθενείς. Η επιπολής θρομβοφλεβίτιδα (5,2%) και η εκχύμωση είτε στο σημείο της παρακέντησης είτε σε άλλο τμήμα της έσω επιφάνειας του μηρού (2,2%) ήταν οι συχνότερες από αυτές. Η διήθηση του δέρματος υπέρθεν του καναλιού της ΜΣΦ (1,8%), η δημιουργία αιματώματος (1,4%) και η υπέρχρωση του δέρματος (0,6%) συνιστούν πιο σπάνιες ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας με ΜΟCΑ. Επόμενο ήταν οι συγγραφείς της μετα-ανάλυσης να υπερθεματίσουν την

ασφάλεια της μεθόδου και να σταθούν στην απουσία τραυματισμού επιφανειακών νεύρων.

- ✓ Τρεις μελέτες με 213 ασθενείς εκτίμησαν την επάνοδο στις καθημερινές ασχολίες και την εργασία. Η πρώτη κυμάνθηκε στα επίπεδα των 1,44 ημερών, ενώ για τη δεύτερη απαιτήθηκαν 2,18 εικοσιτετράωρα. Στη συγκριτική μελέτη μάλιστα των *van Eekeren et al.*, διαπιστώθηκε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ της μηχανο-χημικής κατάλυσης και της RFA πάνω στο ζήτημα αυτό (171). Οι συγγραφείς, πάντως, συνέστησαν ιδιαίτερη σύνεση στην ερμηνεία αυτού του αποτελέσματος, καθώς η στατιστική δοκιμασία που χρησιμοποιήθηκε για την εξαγωγή του δεν ήταν απολύτως ξεκάθαρη.
- ✓ Στον επίλογο, θεωρήθηκε αναγκαία η σύσταση κοινού πρωτοκόλλου μελετών των αποτελεσμάτων της MOCA, έτσι ώστε να προαχθεί η ευκολότερη και ασφαλέστερη εξαγωγή συμπερασμάτων.

Παρά το γεγονός πως η δεύτερη, προερχόμενη από την Ολλανδία, ανασκόπηση κατέληξε σε παρόμοια συμπεράσματα, θεωρήθηκε χαμηλότερης επιστημονικής εγκυρότητας και αποτέλεσε αντικείμενο αρνητικού σχολιασμού και επίκρισης (175). Η κριτική που ασκήθηκε αφορούσε κυρίως στην χρήση του εργαλείου αξιολόγησης *Methodological Index of Non-randomized Studies (MINORS)* για την εκτίμηση της ποιότητας των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση, προκειμένου οι τελευταίες να θεωρηθούν επαρκούς επιστημονικής αξίας. Κατά συνέπεια, αρκετοί Αγγειοχειρουργοί αμφισβήτησαν τα συμπεράσματά της και συνέστησαν προσεκτικότερη ερμηνεία των αποτελεσμάτων της (176). Επιπρόσθετα, η δημοσίευση δεν πραγματεύτηκε δευτερογενείς στόχους όπως την βελτίωση της ποιότητας ζωής, την επάνοδο στην καθημερινότητα και τον πόνο κατά τη διάρκεια και μετά το πέρας της επέμβασης. Ειδικότερα:

- ✓ Συνολικά 1521 υπό θεραπεία φλέβες (1267 μείζονες και 254 ελάσσονες σαφηνείς) οι οποίες εξήχθησαν από 13 μελέτες (11 κοόρτεως και 2 RCT) εντάχθηκαν στην ανασκόπηση. Τα ποσοστά της ανατομικής και κλινικής επιτυχίας της μηχανο-χημικής κατάλυσης καθώς και οι επιπλοκές της

μεθόδου ελάχιστα διαφέρουν από εκείνα της προηγούμενης Βρετανικής ανάλυσης.

- ✓ Οι ερευνητές ασχολήθηκαν με δύο ζητήματα. Καταρχήν, είναι σαφές ότι δεν υπάρχει ενιαίο πρωτόκολλο σχετικά με το είδος και τη συγκέντρωση του διαλύματος της σκληρυντικής ουσίας. Αυτό συμβαίνει διότι, σε αρκετές Ευρωπαϊκές χώρες, επιτρέπεται αποκλειστικά η χρήση είτε STS ή πολιδοκανόλης. Αν και *in vitro* πειράματα απέδειξαν πως το STS έχει ισχυρότερη επίδραση στο φλεβικό τοίχωμα, αυτό δεν έχει μέχρι στιγμής επιβεβαιωθεί σε ανθρώπινες φλέβες (106).
- ✓ Η αποφυγή χρήσης θερμικής ενέργειας με την MOCA έχει ως συνέπεια τη μείωση της πιθανότητας τραυματισμού επιφανειακού νεύρου ή παραισθησίας στα επίπεδα του 0,1%. Αυτό έρχεται σε πλήρη αντιδιαστολή με τα αποτελέσματα του laser ή των ραδιοσυχνοτήτων, όπου το αντίστοιχο ενδεχόμενο ξεπερνά το 4,5%.
- ✓ Οι ίδιοι οι συγγραφείς δεν έδειξαν ικανοποιημένοι από την ετερογένεια των μελετών τις οποίες συμπεριέλαβαν στην δημοσίευσή τους. Συνέστησαν, λοιπόν, ενιαία κριτήρια καθορισμού της ανατομικής επιτυχίας της μεθόδου καθώς και προσεκτικότερο και εντατικότερο follow-up.

Μία τρίτη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση της βιβλιογραφίας η οποία αναφέρθηκε στο κεφ3β επιχείρησε να αντιπαραβάλλει την μηχανοχημική κατάλυση με την εφαρμογή κυανοακρυλικής κόλλας για τη θεραπεία της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας (142). Η δημοσίευση ανακήρυξε νικητή στα σημεία την MOCA, λαμβάνοντας υπόψη τα αποτελέσματα έξι προοπτικών σειρών κοόρτεως και μίας διπλής τυχαιοποιημένης μελέτης σύγκρισης της μεθόδου με την RFA. Οι συγγραφείς προσπάθησαν να θέσουν αυστηρά κριτήρια εισαγωγής στην έρευνά τους, αλλά η πλειονότητα των ανακοινώσεων κρίθηκε και πάλι χαμηλής επιστημονικής ισχύος, σύμφωνα με το εργαλείο αξιολόγησης MINORS. Παράλληλα, παρά το γεγονός ότι τα βασικά τεχνικά σημεία της μεθόδου ήταν κοινά σε όλες τις υπό ένταξη μελέτες, παρατηρήθηκαν διαφορές ως προς το είδος και τη συγκέντρωση του

σκληρυντικού υλικού, την αρχική απόσταση του σύρματος της συσκευής από τη σαφηνομηριαία συμβολή, τη διάρκεια της περιστροφής αυτού κατά την έναρξη της επέμβασης και τέλος, το χρόνο και το είδος της μετεγχειρητικής περιόδου. Τα βασικά συμπεράσματα της μελέτης για την μηχανο-χημική κατάλυση συνοψίζονται στα ακόλουθα σημεία:

- ✓ Τα συγκεντρωτικά δεδομένα έδειξαν ανατομική επιτυχία της μεθόδου της τάξης του 94,7% (εύρος 87,1%-98,1%) στους έξι πρώτους μήνες και 94,1% (εύρος 87,7%-95,2%) στον πρώτο μετεπεμβατικό χρόνο. Επιπρόσθετα, τρεις μελέτες της ανασκόπησης επέκτειναν την παρακολούθηση των ασθενών τους στη διετία όταν και το ποσοστό σύγκλεισης της στελεχιαίας φλέβας κυμάνθηκε μεταξύ 89,5% και 95%. Τέλος, μία ετέρα δημοσίευση παρουσίασε το πιο μακροχρόνιο follow-up και ανέφερε ανατομική επιτυχία της μεθόδου στα επίπεδα του 86,5% μετά από παρέλευση τριών ετών. Παρά την ελαφρά υπεροχή της MOCA έναντι της CAVA, οι συγγραφείς διαπίστωσαν πως απαιτείται η εκπόνηση διπλών τυχαιοποιημένων μελετών η οποία θα επιτρέψει την ασφαλή εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με τη βέλτιστη μη-θερμική μέθοδο.
- ✓ Έξι υπό ένταξη μελέτες υπολόγισαν την κλινική βελτίωση των συμμετεχόντων τους με βάση το σύστημα αξιολόγησης VCSS. Σε όλες παρατηρήθηκε στατιστικώς σημαντική πτώση του δείκτη, γεγονός που φανερώνει τον υψηλό βαθμό ικανοποίησης των ασθενών. Αντιστοίχως στατιστικώς αισθητή ήταν κι η διαφορά μεταξύ του προεγχειρητικού και μετεπεμβατικού AVVQ σκορ τα οποία μετρήθηκαν σε τρεις σειρές κοόρτεως και απέδειξαν τη θετική επίδραση της MOCA στην ποιότητα ζωής. Πάντως, το υψηλό ποσοστό συμπληρωματικών μικρο-επεμβάσεων (4-74%) με την μορφή είτε σκληροθεραπείας με αφρό ή φλεβεκτομών είναι πιθανό να επηρέασε ευμενώς τις συγκεκριμένες τιμές.

Η ανασκόπηση κατέληξε πως η μηχανο-χημική κατάλυση με τη συσκευή ClariVein μπορεί να θεωρηθεί η πιο ευδόκιμη των μη-θερμικών τεχνικών με

αποτελέσματα συγκρίσιμα με εκείνα των καθιερωμένων θερμικών μεθόδων,
δηλαδή της EVLA και RFA

Μηχανο-χημική κατάλυση με τη συσκευή ClariVein και αντιμετώπιση φλεβικών ελκών

Η αποφυγή ερεθισμού ή/και τραυματισμού των επιφανειακών νεύρων αποτελεί ένα από τα κύρια πλεονεκτήματα της μηχανο-χημικής κατάλυσης των κιρσών των κάτω άκρων. Με αυτόν τον τρόπο, παρέχεται η θεωρητική δυνατότητα ευχερέστερης και ασφαλέστερης θεραπείας ανεπάρκειας τόσο της μείζονος σαφηνούς στην πορεία της κάτωθεν του γόνατος όσο και της ελάσσονος σαφηνούς καθ' όλο το μήκος της. Παρά ταύτα, ελάχιστοι Αγγειοχειρουργοί προσπάθησαν να εκμεταλλευτούν το συγκεκριμένο προνόμιο της μεθόδου και να το εφαρμόσουν στη θεραπεία των φλεβικών ελκών. Μόλις το 2014 εμφανίστηκαν στη διεθνή βιβλιογραφία δύο σχετικές δημοσιεύσεις. Η πρώτη αφορούσε στην αντιμετώπιση έξι ασθενών με στάδιο νόσου C₆E_pA_sP_r οι οποίοι έπασχαν από εμμένοντα ανοικτά έλκη, παρά την προηγηθείσα επιτυχή σύγκλειση της μείζονος σαφηνούς τους με RFA (177). Μετά από παλίνδρομη παρακέντηση του τμήματος της ΜΣΦ στην περιοχή του γόνατος υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση, η μικρή αυτή σειρά επέδειξε απόλυτη εξάλειψη του περιφερικού τμήματος της φλέβας με τη χρήση της συσκευής ClariVein σε όλες τις περιπτώσεις. Αυτό είχε ως αποτέλεσμα την επιτάχυνση της επούλωσης του έλκους σε μέσο χρόνο 28 ημερών. Από την άλλη πλευρά, η παραδοσιακή θεραπεία με ελαστική περίδεση και υπόδημα Unna απαιτεί μέσο χρονικό διάστημα εννέα εβδομάδων για την επίτευξη του ιδίου αποτελέσματος. Οι συγγραφείς κατέληξαν στο συμπέρασμα πως η MOCA δύναται να επηρεάσει θετικά την επούλωση των φλεβικών ελκών υπερνικώντας τόσο τη δεδομένη απροθυμία των περισσότερων χειρουργών για τη θεραπεία του περιφερικού τμήματος της ΜΣΦ με laser ή ραδιοσυχνότητες, όσο και τα αποτελέσματα της μελέτης ESCHAR (Effect of Surgery and Compression on Healing And Recurrence) (178). Σύμφωνα με την τελευταία, ο συνδυασμός της χειρουργικής αντιμετώπισης της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας και της εφαρμογής ελαστικών καλτσών επιδρά ευμενώς μόνο στην υποτροπή των ελκών και όχι την επούλωσή τους όταν συγκριθεί με την ελαστική περίδεση των κάτω άκρων μόνον.

Η δεύτερη δημοσίευση ανέλυσε την θεραπεία ενός μεμονωμένου περιστατικού (case report) (179). Επρόκειτο για ασθενή με ταυτόχρονη ανεπάρκεια μείζονος και ελάσσονος σαφηνούς οι οποίες συντηρούσαν την παραμονή φλεβικού έλκους. Παρά την προηγηθείσα αρχική βελτίωση, απόρροια επιτυχούς κατάλυσης της ΜΣΦ με άλλη ενδοφλέβια μέθοδο, η συμπτωματολογία υποτροπίασε. Έτσι, οι συγγραφείς επέλεξαν την παλίνδρομη παρακέντηση της ΕΣΦ στο ύψος της στροφής της στον ιγνυακό βόθρο και την εφαρμογή ΜΟCΑ. Μετά από τρεις μήνες, η διάμετρος του έλκους ελαττώθηκε σημαντικά και η λοιπή συμπτωματολογία υφέθηκε, οπότε ο ασθενής επανήλθε σταδιακά στις καθημερινές ασχολίες του. Το γεγονός αυτό έδωσε τη δυνατότητα στους συγγραφείς να συμπεράνουν πως η μηχανο-χημική κατάλυση πλεονεκτεί στην αντιμετώπιση των φλεβικών ελκών καθώς ελαχιστοποιεί την πιθανότητα τόσο του τραυματισμού των επιφανειακών νεύρων όσο και της λοίμωξης ενδεχόμενων χειρουργικών τραυμάτων.

Η αντιμετώπιση της ανεπάρκειας της ελάσσοнос σαφηνούς: ένα «παρεξηγημένο» χειρουργείο.

Αρκετές επιδημιολογικές μελέτες του προηγούμενου αιώνα απέδειξαν πως η παλινδρόμηση αίματος στο σύστημα της ελάσσοнос σαφηνούς φλέβας είναι υπεύθυνη για το 15% των συμπτωματικών κιρσών των κάτω άκρων (1). Ωστόσο, αρκετοί Αγγειοχειρουργοί απέφευγαν την παραδοσιακή χειρουργική αντιμετώπιση αυτού του τύπου επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας λόγω των εγγενών δυσκολιών του συγκεκριμένου χειρουργείου. Το τελευταίο συνήθως συνίσταται στην απολίνωση της σαφηνοϊγνυακής συμβολής με ή χωρίς εξελκυσμό της ΕΣΦ και συνοδεύεται από αυξημένες πιθανότητες τραυματισμού του γαστροκνημίου νεύρου. Παράλληλα, ακόμα και μετά την εφαρμογή πρωτοκόλλου προεγχειρητικής υπερηχογραφικής σήμανσης τόσο της σαφηνοϊγνυακής συμβολής όσο και του εγγύς τμήματος της ελάσσοнос σαφηνούς, οι ανατομικές παραλλαγές της περιοχής δεν επιτρέπουν την αναγνώριση αυτών των ανατομικών δομών στο 22% των περιπτώσεων (180). Είναι σαφές πως η περιορισμένη χειρουργική παρασκευή συνδυάζεται με αυξημένη πιθανότητα υποτροπής, ενώ, η εκτεταμένη χειρουργική διερεύνηση επιφέρει και μεγαλύτερη συχνότητα μετεγχειρητικών επιπλοκών (181). Υπό το πρίσμα αυτό, μία πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση της βιβλιογραφίας προσπάθησε να φωτίσει αυτό το «παρεξηγημένο» πεδίο προσφέροντας πληροφορίες σχετικά με την αντιμετώπιση της ανεπάρκειας της ελάσσοнос σαφηνούς (182). Η μελέτη συμπεριέλαβε 49 δημοσιεύσεις, εκ των οποίων πέντε ήταν διπλές τυχαιοποιημένες μελέτες σύγκρισης της επιτυχίας διαφόρων τεχνικών και οι υπόλοιπες 44 αναδρομικές, ως επί το πλείστον, μελέτες παρατήρησης. Επίσης, για την αποφυγή μεροληψίας, ως πρωταρχικός στόχος της δημοσίευσης θεωρήθηκε η ανατομική επιτυχία της εκάστοτε μεθόδου η οποία ορίστηκε ως η πλήρης σύγκλειση της ΕΣΦ μετά από την εφαρμογή οποιασδήποτε τεχνικής. Τα συνδυασμένα αποτελέσματα της μετα-ανάλυσης απέδειξαν πως οι νεότερες ενδοφλέβιες θερμικές τεχνικές υπερτερούν της κλασσικής χειρουργικής αντιμετώπισης και της σκληροθεραπείας με αφρό. Πράγματι, το 98,5% των 2950 ελασσόνων σαφηνών

που καταλύθηκαν με οπτική ίνα laser και το 97,1% των 386 που αντιμετωπίστηκαν με ραδιοσυχνότητες εμφάνισαν πλήρη απόφραξη. Τα αντίστοιχα ποσοστά ανατομικής επιτυχίας για την κλασσική χειρουργική μέθοδο και UGFS κυμάνθηκαν στα επίπεδα του 58% (798 φλέβες-στόχοι) και 63,6% (494 ΕΣΦ). Παρά ταύτα, οι συγγραφείς αναγνώρισαν τα πολλαπλά μειονεκτήματα της μελέτης τους: η μεγάλη ετερογένεια πρωτοκόλλων αντιμετώπισης, το πλημμελές follow-up και η μέτρια μεθοδολογική οργάνωση πολλών σειρών αποτέλεσαν τα βασικότερα από αυτά. Όσον αφορά στις επιπλοκές, παραισθησία από τραυματισμό του γαστροκνημίου νεύρου παρατηρήθηκε στο 19,6% των περιπτώσεων μετά από χειρουργείο, 9,7% μετά από RFA και 4,8% μετά από EVLA. Παρά τα σχετικά υψηλά ποσοστά, η συχνότητα της νευρολογικής αυτής επιπλοκής θεωρήθηκε μάλλον υποεκτιμημένη, λόγω, προφανώς, του παροδικού χαρακτήρα της. Τέλος, η συχνότητα DVT εντοπίστηκε σε χαμηλά επίπεδα (έως 1,2%) και σχεδόν ταυτόσημη για την κλασσική επέμβαση και τις ενδοφλέβιες τεχνικές.

Στην παραπάνω μετα-ανάλυση συμπεριλήφθηκε και η μοναδική μέχρι σήμερα σειρά αντιμετώπισης ανεπάρκειας ελάσσονος σαφηνούς με τη μηχανο-χημική κατάλυση με τη συσκευή ClariVein (183). Στη συγκεκριμένη μελέτη εντάχθηκαν 50 ασθενείς με πρωτοπαθή ανεπάρκεια της ελάσσονος σαφηνούς φλέβας, όπου η μέση διάμετρος και το μέσο μήκος των υπό θεραπεία ΕΣΦ ανήλθαν στα 4,8mm και 22cm αντίστοιχα. Μετά από ένα χρόνο παρακολούθησης, το 94% των φλεβών-στόχων παρέμεινε κλειστό, καθώς σημειώθηκαν τρεις επανασηραγγοποιήσεις. Δύο εξ αυτών παρατηρήθηκαν κατά την αρχική φάση της μελέτης, όταν χρησιμοποιήθηκε διάλυμα πολιδοκανόλης 1,5%, ενώ η τελευταία μετά την τροποποίηση του δοσολογικού σχήματος της σκληρυντικής ουσίας, σύμφωνα με το οποίο χορηγήθηκε πολιδοκανόλη 2% για τα πρώτα 10-15cm της φλέβας και 1,5% για το υπόλοιπο μήκος αυτής. Η μέση διάρκεια της θεραπείας ήταν 20min. Οι ασθενείς ανέφεραν μέσο διεγχειρητικό πόνο της τάξης των 2mm της εκατοστιαίας αναλογικής κλίμακας VAS (διατερταμοριακό εύρος: 2-4mm) και στατιστικά σημαντική βελτίωση του VCSS σκορ από 3 σε 1 ($p<.001$). Πάντως, οι συγγραφείς εστίασαν στην παντελή έλλειψη μειζόνων

επιπλοκών και ιδιαίτερα, τραυματισμού του γαστροκνημίου νεύρου. Οι ερευνητές τόσο αυτής της σειράς όσο και της προηγούμενης μετα-ανάλυσης ανέδειξαν την απουσία νευρολογικών φαινομένων ως το βασικότερο πλεονέκτημα της μηχανο-χημικής κατάλυσης της ΕΣΦ με τη συσκευή ClariVein.

Η διεθνής Αγγειοχειρουργική κοινότητα περιμένει με ανυπομονησία τα αποτελέσματα της διπλής τυχαιοποιημένης μελέτης σύγκρισης της MOCA με την RFA όσον αφορά στην αντιμετώπιση της στελεχιαίας ανεπάρκειας της ελάσσονος σαφηνούς φλέβας (MESSI Trial, Mechanochemical Endovenous ablation versus radiofrequency ablation in the treatment of primary Small Saphenous vein Insufficiency) (184). Πρόκειται για μία έρευνα στρατολόγησης 160 ασθενών της οποίας πρωταρχικός στόχος είναι να αποδείξει τη μη κατωτερότητα (non inferiority) της χρήσης της συσκευής ClariVein σε σχέση με τις ραδιοσυχνότητες. Παράλληλα, θα αξιολογηθεί τόσο ο μετεγχειρητικός πόνος όσο και η συχνότητα των επιπλοκών. Η σχετική δημοσίευση αναμένεται εντός του τρέχοντος έτους.

4ε. Επιπλοκές – Αντενδείξεις

Οι μετα-αναλύσεις των αποτελεσμάτων της μηχανο-χημικής κατάλυσης με τη συσκευή ClariVein που αναφέρθηκαν στο κεφ4δ συνόψισαν τις επιπλοκές της χειρουργικής επέμβασης ως ακολούθως (142, 174-175):

- Τα μείζονα συμβάντα που έχουν αναφερθεί επισήμως έως τώρα περιορίζονται σε τρία ασυμπτωματικά επεισόδια εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης και δύο συνεπακόλουθα πνευμονικής εμβολής. Σε όλες τις περιπτώσεις χορηγήθηκε αντιπηκτική αγωγή χωρίς να παρατηρηθούν περαιτέρω συνέπειες.
- Η συχνότητα των ελασσόνων επιπλοκών ποικίλει. Η επιπολής θρομβοφλεβίτιδα αναμένεται σε ποσοστό που κυμαίνεται μεταξύ 2-13%. Η φλεγμονώδης διήθηση του καναλιού της μείζονος σαφηνούς φλέβας σημειώνεται σε ποσοστά 12-18%. Πιο σπάνια, η πιθανότητα ανάπτυξης εκχύμωσης ή/και αιματώματος κυμαίνεται από 8% έως 11%. Η εμμένουσα υπέρχρωση του δέρματος, συνεπεία της χρήσης του σκληρυντικού παράγοντα, μπορεί να ανέλθει στα επίπεδα του 5%.

Πιο σημαντική, όμως, είναι η απουσία τραυματισμού επιφανειακών νεύρων και παραισθησίας, γεγονός που προσδίδει στη μέθοδο ένα σημαντικό πλεονέκτημα στην αντιμετώπιση της ανεπάρκειας της ελάσσονος σαφηνούς φλέβας.

Όσον αφορά στις αντενδείξεις της τεχνικής, αυτές δε διαφέρουν από τις αντίστοιχες που αναπτύχθηκαν επαρκώς στα κεφ2α και κεφ3α. Γίνεται, επομένως, αντιληπτό πως η ΜΟCΑ συνιστά μια ασφαλή μέθοδο αντιμετώπισης της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας, χωρίς τη συνοδεία συχνών επιπλοκών.

5. Ειδικό μέρος

5α. Αντικείμενο μελέτης

Η παρούσα διπλωματική εργασία του Διακρατικού Μεταπτυχιακού Προγράμματος Σπουδών του ΕΚΠΑ αφορά στη διερεύνηση των αποτελεσμάτων της μηχανο-χημικής κατάλυσης της μείζονος σαφηνούς φλέβας στη θεραπεία της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας. Για τον σκοπό αυτό, συγκροτήθηκε συγκεκριμένο πρωτόκολλο και η μελέτη πραγματοποιήθηκε αναδρομικά σε ομάδα 20 ασθενών οι οποίοι έπασχαν από πρωτοπαθείς κίρσους κάτω άκρων και αντιμετωπίστηκαν από την ημετέρα ομάδα σε Ιδιωτικά Νοσηλευτικά Ιδρύματα. Τα αποτελέσματα της επέμβασης αποτυπώθηκαν με βάση την εκπλήρωση των παρακάτω πρωταρχικών στόχων:

- i. την τεχνική επιτυχία της μεθόδου, η οποία ορίσθηκε ως η ικανότητα πραγματοποίησης και περάτωσης της κατάλυσης με ολοκληρωτική εξάλειψη της μείζονος σαφηνούς
- ii. την ανατομική επιτυχία της μεθόδου, η οποία αφορούσε στη διατήρηση του επιτυχούς αποτελέσματος κατά τη διάρκεια του χρόνου παρακολούθησης.

Ταυτόχρονα, ετέθησαν οι κάτωθι δευτερογενείς στόχοι:

- i. η διάρκεια του χειρουργείου, όπως αυτή καταγράφηκε από τα πρακτικά των επεμβάσεων,
- ii. η κλινική βελτίωση των συμπτωμάτων των ασθενών με βάση τις απαντήσεις τους σε ορισμένο ερωτηματολόγιο,
- iii. η συχνότητα και το είδος των επιπλοκών, μειζόνων και ελασσόνων.

5β. Υλικό - Μέθοδος

Κατά την χρονική περίοδο Νοέμβριος 2016 –Νοέμβριος 2018 διενεργήθηκαν 27 επεμβάσεις μηχανο-χημικής κατάλυσης της μείζονος σαφηνούς φλέβας προς αντιμετώπιση της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας. Επρόκειτο για 20 ασθενείς με πρωτοπαθείς κιρσούς των σκελών τους, οι οποίοι νοσηλεύτηκαν σε τρία Ιδιωτικά Νοσοκομεία της Αθήνας (Ερρίκος Ντυνάν, Ιατρικό Κέντρο Ψυχικού και ΙΑΣΩ General) και χρηματοδότησαν οι ίδιοι το κόστος της επέμβασης ή ήταν κάτοχοι ιδιωτικού ασφαλιστηρίου υγείας. Με άλλα λόγια, η σειρά αναπαριστά μία μονοκεντρική μελέτη κοόρτεως της οποίας τα δεδομένα συλλέχθηκαν αναδρομικά και συμπληρώθηκαν με τηλεφωνική επαφή, όπου αυτό ήταν απαραίτητο.

Ως κριτήρια εισαγωγής στη μελέτη ορίσθηκαν τα κάτωθι:

1. Ηλικία μεγαλύτερη των 21 ετών και πνευματική ικανότητα υπογραφής γραπτής συγκατάθεσης,
2. Πρωτοπαθείς κιρσοί κάτω άκρων λόγω πιστοποιημένης ανεπάρκειας της μείζονος σαφηνούς φλέβας μετά τη διενέργεια έγχρωμου υπερηχογραφήματος,
3. Κλινική συμπτωματολογία C2-C5 σύμφωνα με το σύστημα ταξινόμησης CEAP,
4. Ασθενείς με υπερηχογραφική διαπίστωση διαμέτρου ΜΣΦ μεγαλύτερης των 5mm στην όρθια θέση.

Από την άλλη πλευρά, κριτήρια αποκλεισμού θεωρήθηκαν τα εξής:

- Γνωστή υπερευαισθησία ή αλλεργική αντίδραση στην πολιδοκανόλη,
- Ιστορικό εν τω βάθει φλεβικής θρομβώσεως ή/και συνεπακόλουθης πνευμονικής εμβολής,
- Αιματολογικές παθήσεις και διαταραχές του πηκτικού μηχανισμού,
- Επιβεβαιωμένη υπερηχογραφικά ανεπάρκεια του εν τω βάθει φλεβικού συστήματος,
- Υψηλού βαθμού ελικοειδής πορεία της μείζονος σαφηνούς φλέβας,
- Διάμετρος της στελεχιαίας φλέβας μεγαλύτερη των 12mm,

- Περιφερική αρτηριακή νόσος,
- Χρήση αντιπηκτικών για οποιοδήποτε λόγο και τέλος,
- Κύηση και γαλουχία

Η παρουσία ενεργού φλεβικού έλκους δεν χαρακτηρίστηκε ως αιτία αποκλεισμού, από τη στιγμή που η εκτίμηση της βελτίωσης της κλινικής εικόνας δεν πραγματοποιήθηκε με κάποιο σύστημα αξιολόγησης. Παρομοίως, η ταυτόχρονη ανεπάρκεια της επικουρικής μείζονος σαφηνούς και η προηγηθείσα χειρουργική απολίνωση της ΣΜΣ χωρίς εξελκυσμό της μείζονος σαφηνούς δεν απέτρεψαν τη στρατολόγηση ασθενών στην μελέτη.

Η κλινική εξέταση των ασθενών πραγματοποιήθηκε από πεπειραμένο Αγγειοχειρουργό στα πλαίσια εξωτερικού ή ιδιωτικού ιατρείου. Καταρχήν, η διαγνωστική προσπέλαση περιελάμβανε την καταγραφή της συμπτωματολογίας και την ταξινόμηση της κατά το σύστημα αξιολόγησης CEAP. Πιο συγκεκριμένα έμφαση δόθηκε στην παρουσία και διάρκεια ενοχλήσεων όπως οίδημα και συνεπακόλουθο αίσθημα βάρους στα σκέλη, πόνος, αίσθηση καύσους, κνησμός, ενώ παρατηρήθηκε η ύπαρξη λιποδερματοσκλήρυνσης με συνοδό υπέρχρωση του δέρματος και ουλών από επουλωμένα έλκη. Εν συνεχεία, ελήφθη ένα ενδεδειγμένο ατομικό αναμνηστικό με ιδιαίτερη βαρύτητα στην ύπαρξη αγγειακών παραγόντων κινδύνου, οι κυριότεροι από τους οποίους ορίστηκαν ως εξής:

- ❖ Αρτηριακή υπέρταση: η λήψη αντιϋπερτασικής φαρμακευτικής αγωγής αποτελούμενης από έναν ή περισσότερους φαρμακολογικούς παράγοντες ή η συστηματική καθημερινή μέτρηση συστολικής αρτηριακής πίεσης άνω του επιπέδου των 150 mm Hg ή διαστολικής αρτηριακής πίεσης άνω του επιπέδου των 90 mm Hg,
- ❖ Σακχαρώδης Διαβήτης: η λήψη υπογλυκαιμικών φαρμακολογικών παραγόντων ή η χορήγηση υποδόριων εγχύσεων ινσουλίνης ή η μέτρηση τουλάχιστον δύο καθημερινών επιπέδων σακχάρου αίματος άνω του επιπέδου του ορίου των 120 mg/dL,
- ❖ Υπερχοληστερολαιμία: η λήψη φαρμακολογικών παραγόντων τροποποίησης των επιπέδων των λιπιδίων αίματος (κυρίως στατίνη) ή η

μέτρηση επιπέδων ολικής χοληστερόλης αίματος άνω του επιπέδου των 220 mg/dL ,

- ❖ Κάπνισμα: η ενεργός καθημερινή χρήση καπνού και
- ❖ Ιστορικό προηγούμενων επεμβάσεων στο επιπολής φλεβικό δίκτυο με τη μορφή απολίνωσης της σαφηνομηριαίας συμβολής χωρίς εξελκυσμό της μείζονος σαφηνούς φλέβας, φλεβεκτομών ή σκληροθεραπείας τηλεαγγειεκτασιών και μικρών φλεβικών κλάδων

Επίσης, καταγράφηκαν (α) οι παθήσεις του θυρεοειδούς αδένος και (β) ιστορικό κακοήθους νεοπλασίας.

Το έγχρωμο και φασματικό υπερηχογράφημα αποτέλεσε τη βασική παρακλινική εξέταση πιστοποίησης της φλεβικής ανεπάρκειας. Η παλινδρόμηση αίματος στη σαφηνομηριαία συμβολή εκτιμήθηκε αρχικά στην ύπτια θέση με ταυτόχρονη δοκιμασία Valsava και κατόπιν, στην όρθια με συγχρονισμένη χειρωνακτική συμπίεση των μυών της κνήμης. Η παλινδρομική ροή αίματος για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 0,5sec θεωρήθηκε παθολογική και έθεσε την χειρουργική ένδειξη αντιμετώπισης. Παράλληλα, κατά τον ίδιο απεικονιστικό έλεγχο, μετρήθηκε και η διάμετρος της μείζονος σαφηνούς φλέβας σε απόσταση δύο cm από τη ΣΜΣ.

Η προεγχειρητική εκτίμηση ολοκληρώθηκε με τον καθορισμό του εγχειρητικού κινδύνου των ασθενών για τον οποίο χρησιμοποιήθηκε η ταξινόμηση της Αμερικανικής Αναισθησιολογικής Εταιρίας (American Society of Anesthesiologists, ASA classification) (185).

Το τυποποιημένο πρωτόκολλο διενέργειας της επέμβασης που περιγράφηκε εκτεταμένα στο κεφ4α ακολουθήθηκε χωρίς σημαντικές παρεκκλίσεις. Όποιες παραλλαγές και διαφοροποιήσεις αφορούσαν στα κάτωθι σημεία:

- χορηγήθηκε νευροληπτική αναισθησία με χρήση λαρυγγικής μάσκας,
- κατά την απόσυρση του καθετήρα, δεν χρησιμοποιήθηκε χρονόμετρο με ηχητικό σινιάλο,

- η σκληρυντική ουσία που χρησιμοποιήθηκε ήταν πολιδοκανόλη σε συγκέντρωση 2% (Aethoxysklerol; Kreussler Pharma, Wiesbaden, Germany),
- σε όλες τις περιπτώσεις, πραγματοποιήθηκαν συμπληρωματικές φλεβεκτομές. Μετά το τέλος του χειρουργείου, εφαρμόστηκε ελαστική περίδεση με επιδέσμους για δύο ημέρες την οποία ακολούθησε η χρήση ελαστικών καλτσών μηρού Class I καθ' όλο το εικοσιτετράωρο για μία εβδομάδα και μετά μόνον κατά τη διάρκεια της ημέρας για τις επόμενες δύο,
- αντιπηκτική αγωγή δεν χορηγήθηκε σε κανέναν ασθενή και τέλος,
- δόθηκαν αναλυτικές οδηγίες και συμβουλές σχετικές με τη λήψη αναλγητικής (παρακεταμόλη) και αντιφλεγμονώδους (ιμπουπροφένη) αγωγής.

Παράλληλα, υπολογίστηκε και η διάρκεια της εκάστοτε χειρουργικής επέμβασης ως ο χρόνος που μεσολάβησε από τη διενέργεια του επαναληπτικού υπερηχογραφήματος έως την εφαρμογή των ελαστικών επιδέσμων. Επίσης, μετρήθηκε και το μήκος της μείζονος σαφηνούς που καταλύθηκε με τη μηχανοχημική μέθοδο ως εξής: από το συνολικό μήκος του καθετήρα αφαιρούνται τα βαθμονομημένα cm που βρίσκονται εκτός του σκέλους κατά την αρχική τοποθέτησή του κοντά στη σαφηνομηριαία συμβολή. Εξαιρούνται ακόμη τα 1,5-2cm της πορείας του μεταξύ δέρματος και φλεβικού τοιχώματος και άλλα 3-4cm τα οποία αντιστοιχούν στον περιφερικό τμήμα του φλεβικού αυλού που δεν υπόκειται σε θεραπεία (όταν η περιστροφή του σύρματος σταματήσει, μέσα στο αγγείο έχουν παραμείνει 1-2cm του καθετήρα και τα απελευθερωμένα δύο cm του σύρματος).

Η μελέτη προσδιόρισε τη συχνότητα και το είδος των μετεγχειρητικών επιπλοκών οι οποίες ορίσθηκαν ως εξής:

- Επιπολής θρομβοφλεβίτιδα: η φλεγμονώδης αντίδραση στη θρόμβωση της στελεχιαίας φλέβας ή κλάδων αυτής που εκδηλώνεται με εντοπισμένο επιφανειακό άλγος, ερυθρότητα, θερμότητα, ευαισθησία και ψηλάφηση σκληρίας (επιφανειακού «κορδονιού»),

- Εκχύμωση: η διάχυτη, μελανή και συνήθως επώδυνη αλλοίωση του δέρματος που οφείλεται σε αιμορραγία στις στοιβάδες του δέρματος και του υποδορίου ιστού,
- Αιμάτωμα: η τοπική συλλογή αίματος εξαιτίας διαφυγής ή εξαγγείωσης από τραυματισμό του αγγείου. Συνοδεύεται από τοπική ή άλλης έκτασης διόγκωση, πόνο κατά τη ψηλάφηση, ερυθρότητα και αύξηση της τοπικής θερμοκρασίας,
- Υπέρχρωση του δέρματος: η προσωρινή, ανώδυνη, γραμμοειδής σκίαση της χροιάς του δέρματος εξαιτίας της αναγωγής του αίματος μέσα στο φλεβικό αυλό από τη χρήση του σκληρυντικού υλικού και τέλος,
- Τραυματισμός του σαφηνούς νεύρου: αυτό συνιστά το μεγαλύτερο δερματικό κλάδο του μηριαίου νεύρου και αντίστοιχα προς τον πόρο των προσαγωγών, διαπερνά τον πλατύ προσαγωγό υμένα, φέρεται κάτω από τον ραπτικό μυ και καθίσταται υποδόριο κοντά στην έσω επιφάνεια του γόνατος. Από το σημείο αυτό, πορεύεται επιφανειακά καθ' όλο το μήκος της γαστροκνημίας, παράλληλα με τη μείζονα σαφηνή φλέβα μέχρι τον άκρο πόδα. Ο τραυματισμός ή εξελκυσμός του εκδηλώνεται με αισθητικές διαταραχές στην περιοχή των σφυρών που κυμαίνονται από πλήρη αναισθησία έως δυσαισθησία (καυσαλγία, μυρμηγκιάσματα).

Ως μείζονες επιπλοκές θεωρήθηκαν η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση και η συνακόλουθη πνευμονική εμβολή. Η πρώτη αφορά στο σχηματισμό θρόμβου στο εν τω βάθει φλεβικό δίκτυο και η δεύτερη σε ενδεχόμενη μετανάστευσή του στις πνευμονικές αρτηρίες ή κλάδους αυτών.

Η παρακολούθηση της μετεγχειρητικής πορείας των ασθενών περιελάμβανε την κλινική εξέταση των κάτω άκρων και τη διενέργεια έγχρωμου υπερηχογραφήματος καθ' όλο το μήκος της ΜΣΦ που αντιμετωπίστηκε με ClariVein. Η επιτυχής εξάλειψη της στελεχιαίας φλέβας υπογραμμίστηκε από την απουσία του αυλού και την αδυναμία συμπίεσης των τοιχωμάτων της, ενώ η προσθήκη χρώματος στην απεικόνιση δεν ανέδειξε την παρουσία ροής εντός αυτής μετά από δοκιμασία Valsava. Αντίθετα, μία πλημμελώς

αντιμετωπισθείσα μείζων σαφηνής εμφάνισε μερικώς βατό αυλό για κάποιο μήκος της, ενώ τα τοιχώματά της edύνατο να συμπιεσθούν. Παράλληλα, η Doppler εξέταση απέδειξε τη ροή αλλά όχι απαραίτητα την παλινδρόμηση αίματος εντός αυτής. Το follow-up πραγματοποιήθηκε σε χρονικό διάστημα μίας εβδομάδας, ενός και έξι μηνών μετά την επέμβαση και εν συνεχεία άπαξ ετησίως.

Οι ασθενείς, κατά την έξοδό τους από τις νοσηλευτικές μονάδες, έλαβαν ερωτηματολόγιο το οποίο κλήθηκαν να παραδώσουν συμπληρωμένο κατά την επίσκεψη του πρώτου μετεγχειρητικού μήνα. Πιο συγκεκριμένα, οι ερωτήσεις που ετέθησαν ήταν οι ακόλουθες:

1. Πόσες ημέρες έλαβαν αναλγητικά ή αντιφλεγμονώδη φάρμακα,
2. Πότε επανήλθαν στην εργασία ή τις καθημερινές τους ασχολίες,
3. Ποιός ήταν ο συνολικός βαθμός ικανοποίησης σε κλίμακα αξιολόγησης 0-10,
4. Εάν βελτιώθηκε η συμπτωματολογία τους και τέλος,
5. Εάν θα συνιστούσαν την επέμβαση σε συγγενικά ή φιλικά προς αυτούς πρόσωπα.

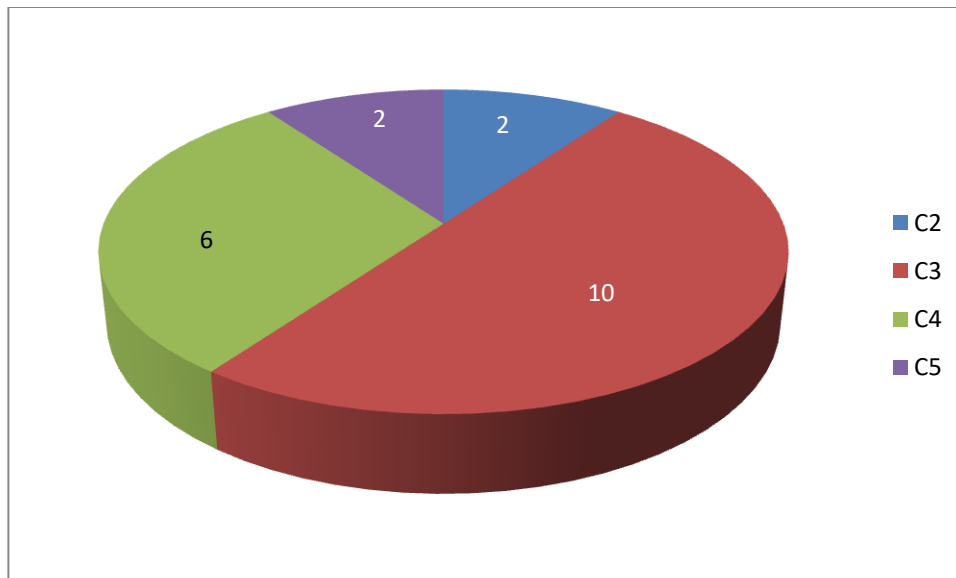
5γ. Αποτελέσματα

Κατά το χρονικό διάστημα δύο ετών (Νοέμβριος 2016 – Νοέμβριος 2018) πραγματοποιήθηκαν από την ημετέρα Αγγειοχειρουργική ομάδα 82 επεμβάσεις αντιμετώπισης κιρσών κάτω άκρων σε 69 ασθενείς. Σε 27 από αυτές (ποσοστό 33% επί του συνολικού πλήθους των χειρουργείων) διενεργήθηκε μηχανοχημική κατάλυση της μείζονος σαφηνούς φλέβας με τη χρήση της συσκευής ClariVein. Επτά ασθενείς εμφάνισαν αμφοτερόπλευρη εντόπιση της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας τους. Οι έξι από αυτούς χειρουργήθηκαν ταυτόχρονα και στα δύο σκέλη, ενώ για τον έβδομο, διεξήχθησαν σταδιακά δύο ξεχωριστές επεμβάσεις που απείχαν μεταξύ τους χρονικό διάστημα ενός μήνα. Όσον αφορά στους υπόλοιπους 13 ασθενείς, οκτώ παρουσίασαν πρωτοπαθείς κιρσούς στο αριστερό άκρο και πέντε στο δεξιό.

Η υπό μελέτη ομάδα των ασθενών συγκροτήθηκε από 9 άνδρες και 11 γυναίκες με μέση τιμή ηλικίας τα 45 έτη (εύρος ηλικιών: 25 – 73 έτη).

Η κλινική εικόνα των ασθενών κατηγοριοποιήθηκε σύμφωνα με σύστημα ταξινόμησης CEAP. Δύο ασθενείς αντιμετωπίστηκαν για αποκλειστικά αισθητικούς λόγους, ενώ δέκα ανέφεραν ποικίλη κλινική εικόνα με προεξάρχον σύμπτωμα το οίδημα του πάσχοντος κάτω άκρου και το συνακόλουθο αίσθημα βάρους. Επιπρόσθετα, έξι ασθενείς εμφάνισαν δερματικές αλλοιώσεις με υπέρχρωση του δέρματος της γαστροκνημίας και φλεβικό έκζεμα και οι υπόλοιποι δύο ανέφεραν στο πρόσφατο ιστορικό τους επουλωθέν φλεβικό έλκος. Το **γράφημα-1** αποτυπώνει σχηματικά την κλινική συμπτωματολογία των ασθενών.

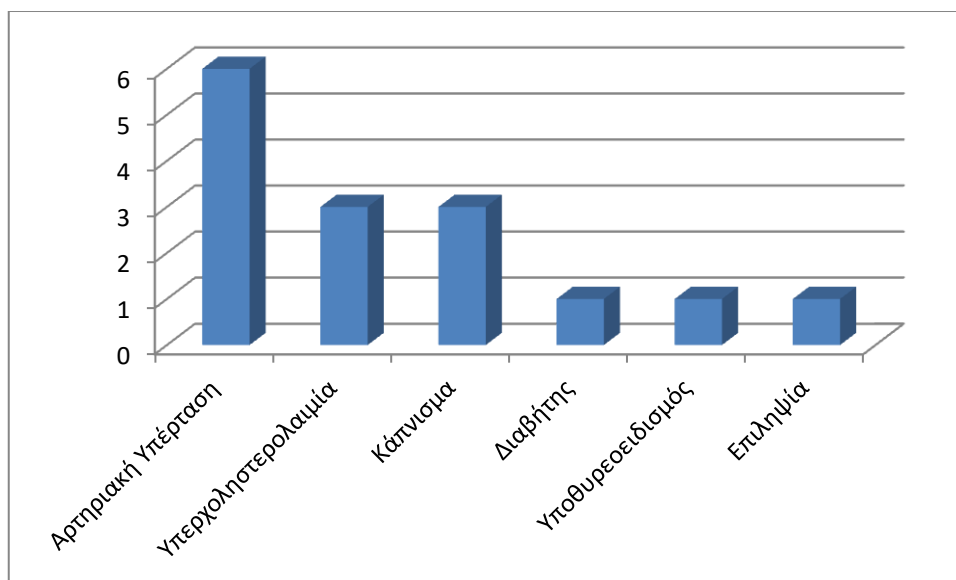
Όλοι οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε προεγχειρητικό έγχρωμο Doppler υπερηχογραφικό έλεγχο. Η μέση τιμή της παλινδρόμησης αίματος που διαπιστώθηκε στα 27 κάτω άκρα της μελέτης κυμάνθηκε στα όρια των 3sec (εύρος ανεπάρκειας: 1-5sec).



Γράφημα 1: Η ταξινόμηση των ασθενών κατά CEAP

Οι συνυπάρχουσες παθήσεις των ασθενών που συμμετείχαν στη μελέτη φαίνονται στο **γράφημα-2**. Έξι εξ αυτών έπασχαν από αρτηριακή υπέρταση και όλοι ελάμβαναν θεραπεία με έναν αντιϋπερτασικό φαρμακολογικό παράγοντα. Τρεις βρίσκονταν σε θεραπεία με στατίνες λόγω υπερχοληστερολαιμίας και άλλοι τρεις ήταν ενεργοί καπνιστές. Επιπρόσθετα, το ιστορικό ενός ακόμη ασθενούς περιελάμβανε σακχαρώδη διαβήτη τύπου II για τον οποίο χορηγούνταν αγωγή με μετφορμίνη. Τέλος, δύο ασθενείς έπασχαν από υποθυρεοειδισμό και επιληψία αντίστοιχα, αμφότεροι, όμως, ελάμβαναν επαρκή θεραπεία αντιρρόπησης. Γίνεται αντιληπτό πως κανείς από τους ασθενείς της σειράς δεν ανέφερε ιστορικό κακοήθους νοσήματος, αιματολογικής πάθησης ή λήψης αντιπηκτικών για οποιονδήποτε λόγο.

Δεκαπέντε συμμετέχοντες στη μελέτη θεωρήθηκαν χαμηλού εγχειρητικού κινδύνου και ταξινομήθηκαν με βάση τα κριτήρια της Αμερικανικής Αναισθησιολογικής Εταιρίας ως ASA II. Οι τέσσερις εκ των υπολοίπων πέντε οι οποίοι αξιολογήθηκαν ως μετρίου χειρουργικού ρίσκου (ASA III) ήταν ελαφρώς υπέρβαροι ή υπέρβαροι, καθώς ο δείκτης μάζας σώματός αυτής της συγκεκριμένης ομάδας των ασθενών υπερέβαινε το $29 \text{ kg}/\text{cm}^2$.



Γράφημα 2: Οι συνυπάρχουσες παθήσεις των ασθενών της μελέτης.

Ο **πίνακας-8** παρέχει συνοπτικά όλες τις βασικές πληροφορίες που αφορούν στην επέμβαση. Αναλυτικότερα, το εύρος του μήκους και της διαμέτρου της υπό θεραπεία μείζονος σαφηνούς φλέβας κυμάνθηκε μεταξύ 22-55cm και 5,3-9,2mm αντίστοιχα. Ο καθαρός χειρουργικός χρόνος κινήθηκε μεταξύ των ορίων 33-95min. Για τη διενέργεια της μηχανο-χημικής κατάλυσης των φλεβών χρησιμοποιήθηκαν 24 συσκευές ClariVein, καθώς τρεις ασθενείς με αμφοτερόπλευρη εντόπιση κιρσών των κάτω άκρων αντιμετωπίστηκαν με μία. Τέλος, το εύρος του όγκου της πολιδοκανόλης με συγκέντρωση 2% που χρησιμοποιήθηκε κατά τη διάρκεια του χημικού σκέλους της επέμβασης ταλαντεύτηκε μεταξύ 7-13ml.

ΠΑΡΑΜΕΤΡΟΙ	ΤΙΜΕΣ
Μέσο μήκος ΜΣΦ	34cm
Μέση διάμετρος ΜΣΦ	7,2mm
Μέσος χρόνος επέμβασης	55min
Μέσος όγκος πολιδοκανόλης	9ml
Αριθμός συσκευών ClariVein	24

Πίνακας 8: Βασικές πληροφορίες της επέμβασης

Επιπρόσθετα ζητήματα που ανέκυψαν κατά τη διάρκεια της επέμβασης κατηγοριοποιούνται όπως παρακάτω:

- Σε έξι ασθενείς, το σύρμα της συσκευής αγκιστρώθηκε σε βαλβίδα του φλεβικού αυλού (snagging). Σε τέτοιου είδους περιστατικά συνιστάται η εφαρμογή χειρισμών που περιλαμβάνουν τη διακοπή της λειτουργίας του συστήματος, την ενσωμάτωση του σύρματος στον καθετήρα, την έλξη προς τα έξω με ήπιους χειρισμούς και την εκ νέου συνέχιση της διαδικασίας. Οι οδηγίες αυτές ακολουθήθηκαν και απέδωσαν σε πέντε περιπτώσεις. Στην τελευταία, παρά την επανειλημμένη απόπειρα ήπιας απόσυρσης του καθετήρα, αυτός δεν αποκολλήθηκε από το φλεβικό τοίχωμα παρά μόνο με την εφαρμογή μεγαλύτερης δύναμης. Μετά το πέρας της επέμβασης, το σύρμα επισκοπήθηκε προσεκτικά και βρέθηκε άθικτο, αλλά στραβό.
- Σε εννέα συμμετέχοντες στη μελέτη, η προεγχειρητική παρατήρηση κίρσοειδώς ανευρυσμένων κλάδων οι οποίοι εκφύονταν από την υπό θεραπεία μείζονα σαφηνή φλέβα οδήγησε στη σκόπιμη επιβράδυνση της διαδικασίας απόσυρσης του σύρματος κοντά στο στόμιο τους και την έγχυση μεγαλύτερης ποσότητας σκληρυντικής ουσίας.

Η μηχανο-χημική κατάλυση με τη συσκευή ClariVein των ασθενών της παρούσας σειράς συνοδεύτηκε από απόλυτη τεχνική επιτυχία (100%). Δεκατρείς ασθενείς έλαβαν εξιτήριο την ίδια ημέρα, ενώ οι υπόλοιποι επτά την επόμενη για αποκλειστικά ασφαλιστικούς λόγους.

Ο έλεγχος μετεγχειρητικών επιπλοκών και η επιστροφή του συμπληρωμένου ερωτηματολογίου αποτέλεσαν τα βασικά αντικείμενα συζήτησης κατά τη δεύτερη επίσκεψη των ασθενών στο ιατρείο, μετά την πάροδο ενός μετεγχειρητικού μήνα. Οι μετεπεμβατικές ανεπιθύμητες ενέργειες αναφέρονται αναλυτικά στον [πίνακα-9](#). Θα πρέπει να τονιστεί πως από τις συνολικά έξι περιπτώσεις επιπολής θρομβοφλεβίτιδας, οι τέσσερις είχαν βραχεία πορεία και υφέθηκαν μετά από μία εβδομάδα. Στις υπόλοιπες δύο περιπτώσεις, όμως, η συμπτωματολογία επέμεινε παρά τη λήψη συστηματικής αντιφλεγμονώδους αγωγής και επεκτάθηκε μέχρι και ένα μήνα μετά την

επέμβαση. Αντιστοίχως, τέσσερα από τα περιστατικά εκχυμώσεων εντοπίστηκαν στο σημείο της παρακέντησης και τα υπόλοιπα δύο στο μηρό. Τέλος, η υπέρχρωση του δέρματος στους τέσσερις ασθενείς παρέμεινε για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των τριών μηνών. Παράλληλα, δεν παρατηρήθηκαν περιστατικά επέκτασης του θρόμβου στην κοινή μηριαία φλέβα, ενώ δεν αναφέρθηκαν παραισθησίες ή δυσαισθησίες συνεπεία νευρολογικού τραυματισμού.

	Πλήθος ασθενών	%
Επιτολής θρομβοφλεβίτις	6/27	22
Εκχύμωση	6/27	22
Υπέρχρωση δέρματος	4/27	15

Πίνακας 9: Οι μετεγχειρητικές επιπλοκές

Οι απαντήσεις στο ερωτηματολόγιο που δόθηκε στους ασθενείς παρουσιάζονται συνοπτικά στον **πίνακα-10**. Ο χρόνος λήψης αναλγητικής και/ή αντιφλεγμονώδους αγωγής κυμάνθηκε από καμία μέχρι 14 ημέρες. Η επάνοδος στις καθημερινές ασχολίες ή την εργασία πραγματοποιήθηκε μεταξύ των ορίων των 2-30 ημερών. Η μέση τιμή αξιολόγησης της διαδικασίας ταλαντεύτηκε μεταξύ 6-10 σε κλίμακα βαθμολόγησης 0-10, ενώ η πλειονότητα των ασθενών δήλωσε πολύ ικανοποιημένη και έτοιμη να συστήσει την επέμβαση σε προσφιλή πρόσωπα. Τέλος, όλοι ανεξαιρέτως οι ασθενείς παρατήρησαν βελτίωση της συμπτωματολογίας τους.

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ	ΑΠΑΝΤΗΣΕΙΣ
Μέση λήψη αγωγής	2 ημέρες
Επάνοδος στην εργασία	5 ημέρες
Μέση τιμή συνολικής ικανοποίησης	8
Βελτίωση συμπτωμάτων	20/20
Σύσταση σε προσφιλή πρόσωπα	18/20

Πίνακας 10. Απαντήσεις ερωτηματολογίου

Τέσσερις μείζονες σαφηνείς φλέβες εμφάνισαν επανασηραγγοποίηση κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης εκ των οποίων οι τρεις παρατηρήθηκαν στους πρώτους δέκα ασθενείς της μελέτης. Όσον αφορά στο τμήμα των φλεβών-στόχων το οποίο διαπιστώθηκε βατό, μία εμφάνισε καθολική επανασηραγγοποίηση, ενώ οι υπόλοιπες παρέμειναν ατελώς αποφραγμένες στα πρώτα 15cm από τη σαφηνομηριαία συμβολή. Με αυτόν τον τρόπο, η ανατομική επιτυχίας ανήλθε στο 85% των περιπτώσεων. Ο μέσος χρόνος μετεγχειρητικής παρακολούθησης προσέγγισε τους 12 μήνες (εύρος follow-up: 6-24 μήνες). Σε αυτό το χρονικό διάστημα, τέσσερις ασθενείς υποβλήθηκαν σε συμπληρωματική θεραπεία των υπολειμματικών κισμών τους με τη μορφή σκληροθεραπείας με αφρό.

5δ. Συζήτηση των αποτελεσμάτων της ημετέρας σειράς

Είναι σαφές πως η τεχνολογική εξέλιξη έφερε μία πραγματική επανάσταση στον τρόπο αντιμετώπισης της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας σε τέτοιο βαθμό που η παραδοσιακή χειρουργική απολίνωση της σαφηνομηριαίας συμβολής με το συνεπακόλουθο εξελκυσμό της μείζονος σαφηνούς φλέβας να μοιάζει παρωχημένη. Οι μέθοδοι που αναπτύχθηκαν σκόπευσαν εξ αρχής στην μείωση του χειρουργικού τραύματος, την ταχύτερη αποκατάσταση του ασθενούς και την ελάττωση των υποτροπών. Θεωρώντας δεδομένη την επάρκεια όλων των τεχνικών με βάση αυστηρά ανατομικά αλλά και ευρέα κλινικά κριτήρια, μεγαλύτερη έμφαση δίδεται στην αντίληψη και την άποψη των ασθενών σχετικά με την επιτυχία της επέμβασης. Αυτό, πιθανώς, να αποτελέσει και την πρόκληση του άμεσου μέλλοντος. Με βάση τούτες τις σκέψεις, η ημετέρα Αγγειοχειρουργική ομάδα διεξήγαγε μία αναδρομική μελέτη των αποτελεσμάτων της μηχανο-χημικής κατάλυσης της μείζονος σαφηνούς φλέβας με τη συσκευή ClariVein.

Η ανατομική επιτυχία της μεθόδου στην ημετέρα σειρά των 27 ασθενών κυμάνθηκε στα επίπεδα του 85% μετά από ένα χρόνο παρακολούθησης. Οι επανασηραγγοποιήσεις που συνέβησαν παρατηρήθηκαν κυρίως στους 10 πρώτους ασθενείς της μελέτης και αφορούσαν στη διαπίστωση τμηματικής βατότητας της μείζονος σαφηνούς μέχρι και 15cm από τη σαφηνομηριαία συμβολή. Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν πλήρως με εκείνα μίας πρόσφατα δημοσιευμένης μελέτης αντιπαραβολής της MOCA με την RFA, όπου σημειώθηκε ποσοστό επιτυχούς σύγκλεισης των υπό θεραπεία ΜΣΦ της τάξης του 82% κατά τον ίδιο χρόνο παρακολούθησης (167). Μάλιστα, μία επίσης πρόσφατη μελέτη κοόρτεως από τη Βρετανία επέδειξε ακόμη χαμηλότερα ποσοστά ανατομικής επιτυχίας (165). Από την άλλη πλευρά, όλες οι μετα-αναλύσεις που έχουν ανακοινωθεί στη βιβλιογραφία προβάλλουν μάλλον καλύτερα αποτελέσματα που αγγίζουν τα όρια του 94,7% (142, 174-175). Οι πιθανές εξηγήσεις για το σχετικά χαμηλή πιθανότητα επιτυχίας της ημετέρας σειράς εντοπίζονται σε δύο σημεία:

- Ο ορισμός της ανατομικής επιτυχίας πραγματοποιήθηκε με τα κριτήρια που θεσπίστηκαν από την Αμερικανική Φλεβολογική Εταιρία (166). Σύμφωνα με αυτά, η πλήρης και επιτυχής κατάλυση της φλέβας-στόχου αποτυπώνεται από την υπερηχογραφική απουσία της, από την αδυναμία συμπίεσης των τοιχωμάτων της ή από την αδυναμία ανίχνευσης ροής αίματος στο υπό θεραπεία τμήμα του αυλού της. Η προσεκτική ανάγνωση της βιβλιογραφίας φανερώνει πως μόνον οι σειρές των *Vahaaho et al.* και *Mohamed et al.* υιοθέτησαν τον παραπάνω ορισμό (165, 167). Προς επικύρωση του γεγονότος αυτού, οι περισσότερες από τις μελέτες που εντάχθηκαν στις τρεις έως τώρα δημοσιευμένες μετα-αναλύσεις καθόρισαν την έννοια της ανατομικής επιτυχίας με ποικίλο και διαφορετικό τρόπο (142, 174-175). Μοιραία, λοιπόν, η επιστημονική εγκυρότητα των ανασκοπήσεων δέχθηκε ένα σοβαρό πλήγμα και αποτέλεσε αντικείμενο αρνητικού σχολιασμού και επίκρισης.
- Η καμπύλη εκμάθησης μίας τεχνικής αποτελεί μία συχνή δικαιολογία προκειμένου να ερμηνευτούν πτωχά αποτελέσματα, ειδικά κατά τον πρώτο καιρό της εφαρμογής της. Ωστόσο, όσον αφορά στη μηχανο-χημική κατάλυση, υπάρχει μία καθολική ομοφωνία σχετικά με το σύννηθες σφάλμα των πρώτων επεμβάσεων: ο χειρουργός αποσύρει το σύρμα γρήγορα και εγγχεί τη σκληρυντική ουσία με αργό ρυθμό. Αυτό φαίνεται να ισχύει και στην παρούσα μελέτη, όπου οι τρεις επανασηραγγοποιήσεις παρατηρήθηκαν στους 10 πρώτους ασθενείς.

Το ζήτημα της αγκίστρωσης του σύρματος (snagging) στο φλεβικό τοίχωμα απασχόλησε ιδιαιτέρως την ημετέρα Αγγειοχειρουργική ομάδα κατά τη διενέργεια των επεμβάσεων μηχανο-χημικής κατάλυσης της μείζονος σαφηνούς. Πρόκειται για ένα πρόβλημα που έχει αναπτυχθεί και σχολιαστεί πλημμελώς από την πλειονότητα των μελετών που έχουν δημοσιευθεί στη βιβλιογραφία. Σε τέτοιες περιπτώσεις, οι κατασκευαστικές οδηγίες συνιστούν την εφαρμογή ήρεμων χειρισμών για τον απεγκλωβισμό του σύρματος οι οποίες περιλαμβάνουν τη διακοπή της λειτουργίας του συστήματος, την

ενσωμάτωση του σύρματος στον καθετήρα, την έλξη προς τα έξω με ήπιο τρόπο και την εκ νέου συνέχιση της διαδικασίας. Πράγματι, αυτές οι κατευθυντήριες συμβουλές κρίθηκαν αποτελεσματικές για τους πέντε από τους έξι ασθενείς της παρούσας μελέτης κατά την επέμβαση των οποίων παρατηρήθηκε το παραπάνω φαινόμενο. Στον τελευταίο ασθενή, όμως, απαιτήθηκε η εφαρμογή έντονης έλξης του σύρματος προκειμένου αυτό να απεγκλωβιστεί. Η επέμβαση συνεχίστηκε κανονικά κι όταν το σύστημα αποσύρθηκε ολοσχερώς από τη φλέβα-στόχος, το σύρμα βρέθηκε άθικτο αλλά στραβό. Παράλληλα, η υπερηχογραφική μελέτη απέδειξε την εξαγγείωση αίματος στο σημείο της αγκίστρωσης. Η επιπλοκή αυτή αφενός προκάλεσε τη δημιουργία εκτεταμένης εκχύμωσης στο μηρό, αφετέρου δε συνετέλεσε στην ανατομική αποτυχία της μεθόδου, καθώς όλη η υπό θεραπεία στελεχιαία φλέβα παρέμεινε βατή. Επιπρόσθετα, ένας ακόμη ασθενής κατά τη διάρκεια της επέμβασης του οποίου το σύρμα εγκλωβίστηκε στο φλεβικό τοίχωμα εμφάνισε επώδυνη εκχύμωση στην έσω επιφάνεια του μηρού. Η ημετέρα εμπειρία, λοιπόν, φανέρωσε πως:

- Η πιθανότητα αγκίστρωσης αυξάνεται όταν η διάμετρος της στελεχιαίας φλέβας είναι μικρή (κάτω των 6mm).
- Το φαινόμενο παρατηρείται συνήθως στο τμήμα της μείζονος σαφηνούς εγγύς της σαφηνομηριαίας συμβολής.

Παραδόξως, καθώς η εξαγγείωση αίματος συνοδεύτηκε και από προφανή διαφυγή σκληρυντικής ουσίας, κανένα από τα δύο περιστατικά διάτρησης του φλεβικού τοιχώματος δεν συνδυάστηκε με συνακόλουθη νέκρωση δέρματος και υποδορίου ιστού.

Η συχνότητα των μετεγχειρητικών επιπλοκών στην παρούσα μελέτη βρέθηκε μεγαλύτερη σε σχέση με την αντίστοιχη των περισσότερων σειρών που παρατίθενται στη βιβλιογραφία (159-164, 167-168). Καταρχήν, από τα έξι επεισόδια επιπολής θρομβοφλεβίτιδας που σημειώθηκαν, τα μισά εντοπίστηκαν κατά μήκος της υπό θεραπεία μείζονος σαφηνούς φλέβας και τα υπόλοιπα σε διατιτρώσες. Η εφαρμογή της πρόσφατης σύστασης της κατασκευάστριας εταιρίας για επιβράδυνση του ρυθμού απόσυρσης του

σύρματος και σκόπιμη έγχυση μεγαλύτερου όγκου σκληρυντικής ουσίας στα εκφυτικά στόμια κίρσοειδώς ανευρυσμένων κλάδων φαίνεται να έπαιξε αποφασιστικό ρόλο στην έκλυση του φαινομένου στην πρώτη ομάδα των ασθενών. Όσον αφορά στη δεύτερη ομάδα, το χημικό σκέλος της κατάλυσης προκαλεί μία έντονη φλεγμονώδη αντίδραση στη στελεχιαία φλέβα η οποία εκδηλώνεται με φαινόμενα STP. Η ανεπιθύμητη ενέργεια συνοδεύτηκε από λήψη αντιφλεγμονωδών για μία τουλάχιστον εβδομάδα, εκτός από δύο περιπτώσεις στις οποίες τα συμπτώματα υποχώρησαν μετά από ένα μήνα. Αυτοί οι ασθενείς, ένας με επιπολής θρομβοφλεβίτιδα κατά μήκος του μηρού και ο άλλος με θρόμβωση διατρηαινοσών, έλαβαν αγωγή με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη για δύο συνολικά εβδομάδες και δυσκολεύτηκαν να κινητοποιηθούν άμεσα, καθώς η διάρκεια των συμπτωμάτων τους προσέγγισε τις τριάντα ημέρες. Μόνον η μελέτη των *Mohamed et al.* παρουσίασε χειρότερα ποσοστά θρομβοφλεβίτιδας τα οποία άγγιξαν τα όρια του 33% (165). Παράλληλα, στην παρούσα σειρά, η υπέρχρωση του δέρματος κυμάνθηκε στα επίπεδα του 15% και παρέμεινε για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των τριών μηνών.

Οι επεμβάσεις μηχανο-χημικής κατάλυσης που διενεργήθηκαν από την ημετέρα ομάδα διήρκεσαν σαφώς περισσότερο χρόνο από εκείνο που αναφέρεται σε αρκετές δημοσιευμένες σειρές της βιβλιογραφίας. Ενδεικτικά, η μελέτη των *Tang et al.* γνωστοποίησε μέσο χρόνο διάρκειας 27min κατά την ετερόπλευρη και 39min κατά την αμφοτερόπλευρη MOCA (163). Ακόμα ταχύτεροι ήταν οι Αγγειοχειρουργοί της ανακοίνωσης των *Vun et al.* οι οποίοι ολοκλήρωσαν την παρέμβαση σε 23min (161). Πιθανώς, η διαφορά εξηγείται από την ταυτόχρονη εκτέλεση συμπληρωματικών φλεβεκτομών σε όλους τους ασθενείς της παρούσας σειράς. Η επιπρόσθετη αυτή πράξη επιτάσσεται περισσότερο από την Ελληνική πραγματικότητα και τις επιθυμίες των Ελλήνων ασθενών παρά από την επιλογή του εκάστοτε Αγγειοχειρουργού. Είναι αυτονόητο πως η χρήση σκληροθεραπείας με αφρό αντί των κλασσικών φλεβεκτομών, η οποία ενδεχομένως να μείωνε το συνολικό χειρουργικό χρόνο δεν ενδείκνυται σε

αυτές τις περιπτώσεις λόγω της υπέρβασης του μέγιστου επιτρεπτού ορίου χορήγησης σκληρυντικής ουσίας.

Ο μέσος όγκος πολιδοκανόλης συγκέντρωσης 2% κυμάνθηκε στα επίπεδα των 9ml ανά επέμβαση. Η αντίστοιχη τιμή που αναφέρεται στις περισσότερες σειρές που παρατίθενται στη βιβλιογραφία προσεγγίζει τα όρια των 7,5ml ανά σκέλος. Οι πέντε ασθενείς με αμφοτερόπλευρη εντόπιση έλαβαν 11-13ml σκληρυντικής ουσίας. Προκειμένου για την αντιμετώπιση αμφοτερόπλευρων κισμών των κάτω άκρων, οι Khor et al. σχολίασαν στη δημοσίευσή τους πως το όριο των 15ml πολιδοκανόλης συγκέντρωσης 2% θεωρείται ασφαλές και αποδεκτό (164). Όσον αφορά στη συγκέντρωση του σκληρυντικού υλικού, πολιδοκανόλη 1,5% χρησιμοποιήθηκε σε δύο μελέτες (158-159), συγκέντρωση 2% σε ετέρα μία (173), ενώ, στις Ολλανδικές ανακοινώσεις προτιμήθηκε συγκέντρωση 2% για την κατάλυση των 10 πρώτων εκατοστών της ΜΣΦ και 1,5% για το υπόλοιπο τμήμα αυτής (150, 160). Η κυκλοφορία και διάθεση του STS στην Ελλάδα δεν είναι εγκεκριμένη από τον Ελληνικό Οργανισμό Φαρμάκων. Ωστόσο, *in vitro* πειράματα απέδειξαν πως η συγκεκριμένη ουσία έχει ισχυρότερη διεισδυτικότητα και τοξικότητα στο φλεβικό τοίχωμα από την πολιδοκανόλη (106).

Το ημέτερο πρωτόκολλο εφαρμογής μετεγχειρητικής συμπίεσης επέβαλλε την αρχική ελαστική περίδεση με επιδέσμους για δύο ημέρες. Εν συνεχεία, ακολούθησε η χρήση ελαστικών καλτσών μηρού Class I καθ' όλο το εικοσιτετράωρο για μία εβδομάδα και μετά μόνον κατά τη διάρκεια της ημέρας για τις επόμενες δύο. Σε αρκετές σειρές της βιβλιογραφίας διαπιστώνεται ποικιλία ως προς τον τύπο και τη διάρκεια εφαρμογής συμπίεσης μετά την επέμβαση. Οι Elias and Raines για παράδειγμα πρότειναν ένα μοντέλο σχεδόν ταυτόσημο με αυτό της παρούσης σειράς (156). Αντίθετα, στις Ολλανδικές μελέτες υιοθετήθηκε ένα πρόγραμμα που περιελάμβανε ελαστικές κάλτσες Class III για ένα εικοσιτετράωρο και εν συνεχεία για δύο εβδομάδες μόνο κατά τη διάρκεια της ημέρας (150, 160).

Όσον αφορά στη μέση διάρκεια χρήσης αναλγητικής και αντιφλεγμονώδους αγωγής, τα ευρήματα της ημετέρας σειράς είναι παρόμοια με εκείνα των περισσότερων μελετών που παρατίθενται στη βιβλιογραφία (159-166). Αντίθετα, η επάνοδος των ασθενών της παρούσας μελέτης στην εργασία τους πραγματοποιήθηκε σε διπλάσιο χρόνο από εκείνον που αναφέρεται στη βιβλιογραφία (142). Η αυξημένη συχνότητα επιπολής θρομβοφλεβίτιδας και εκχυμώσεων, αλλά και η διενέργεια συμπληρωματικών φλεβεκτομών πιθανολογείται ότι έπαιξαν αποφασιστικό ρόλο στη διαμόρφωση αυτής της διαφοράς. Παράλληλα, αν και η βελτίωση της κλινικής εικόνας συμφωνεί με τα βιβλιογραφικά δεδομένα, είναι μάλλον επίπλαστη καθώς οι ασθενείς κλήθηκαν να απαντήσουν στο σχετικό ερώτημα μόλις ένα μήνα μετά το χειρουργείο. Άλλωστε, οι Witte et al. απέδειξαν παρακμή της βαθμολογίας του συστήματος αξιολόγησης VCSS μετά την παρέλευση του πρώτου μετεγχειρητικού έτους (160).

Η συγκεκριμένη μελέτη έχει σαφώς αρκετούς περιορισμούς. Το μέγεθος του δείγματος είναι εξαιρετικά μικρό για την εξαγωγή ασφαλών συμπερασμάτων. Έπειτα, ο έλεγχος της κλινικής βελτίωσης των ασθενών πραγματοποιήθηκε με βάση ένα απλό ερωτηματολόγιο και όχι με την εφαρμογή κάποιου εκ των διαθέσιμων συστημάτων αξιολόγησης. Αντίστοιχα, η εκτίμηση του μεγέθους του μετεγχειρητικού πόνου ήταν καθαρά υποκειμενική και ποιοτική. Για αυτούς τους λόγους, η εκπόνηση μίας νέας προοπτικής μελέτης σύγκρισης της MOCA με την κατάλυση με κυανοακρυλική κόλλα αποτελεί τον επόμενο, μεγαλεπήβολο ημέτερο στόχο.

5ε. Συζήτηση των αποτελεσμάτων της μηχανο-χημικής κατάλυσης της μείζονος σαφηνούς με τη συσκευή ClariVein

Η αποτελεσματικότητα των διαφόρων τεχνικών θεραπείας των πρωτοπαθών κιρσών κάτω άκρων καθορίζεται κυρίως τόσο από την ανατομική επιτυχία όσο και τη συχνότητα υποτροπών μετά την εφαρμογή τους. Αυτή πρόκειται να επιβάλλει σε σημαντικό βαθμό την καλύτερη μέθοδο αντιμετώπισης της επιφανειακής φλεβικής ανεπάρκειας σε βάθος χρόνου. Παρά το γεγονός πως τα μέχρι σήμερα δεδομένα είναι ελλιπή, η κατάλυση με τη χρήση είτε οπτικής ίνας laser ή ραδιοσυχνοτήτων φαίνεται να παρουσιάζει αποτελέσματα συγκρίσιμα με εκείνα της κλασσικής χειρουργικής επέμβασης τα οποία συνδυάζουν χαμηλότερα μεν ποσοστά αποκλεισμού της στελεχιαίας φλέβας, αλλά και χαμηλότερη συχνότητα νεο-αγγειογένεσης (124). Η σκληροθεραπεία με αφρό δεν αποδεικνύεται εξίσου επαρκής, καθώς συνοδεύεται από υψηλή πιθανότητα ανατομικής αποτυχίας (72, 89), ενώ η θεωρία του χαμηλού κόστους της καταρρίφθηκε από την οικονομοτεχνική μελέτη της CLASS (74). Παρά ταύτα, όμως, οι θιασώτες της τελευταίας μεθόδου αντιπαραβάλλουν την εύκολη επαναληψιμότητά της (119). Η μηχανο-χημική κατάλυση της μείζονος σαφηνούς φλέβας με τη συσκευή ClariVein αποτελεί μία σχετικά καινούργια ενδοφλέβια μέθοδο θεραπείας της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας. Η δράση της είναι μικτή, καθώς επιφέρει ένα διατοιχωματικό μηχανικό και χημικό τραυματισμού του φλεβικού τοιχώματος συντελώντας στη νέκρωση των ενδοθηλιακών κυττάρων και τον αποκλεισμό του αγγειακού αυλού, χωρίς τη χρήση θερμότητας και tumescent αναισθησίας. Λαμβάνοντας υπόψη τα ευρήματα της βιβλιογραφίας που περιεγράφησαν εκτενώς στα προηγούμενα κεφάλαια, η μηχανο-χημική κατάλυση των στελεχιαίων φλεβών με τη συσκευή ClariVein φαίνεται να υπερέχει των υπόλοιπων ενδοφλέβιων τεχνικών στα ακόλουθα σημεία:

1. Το βασικότερο πλεονέκτημά της είναι η καλύτερη ανοχή της από τον ίδιο τον ασθενή. Η χρήση tumescent αναισθησίας αυξάνει την πιθανότητα άλγους τόσο κατά τη διάρκεια όσο και μετά τη παρέμβαση, λόγω των επανειλημμένων παρακεντήσεων, την ένεση επαρκούς ποσότητας φυσιολογικού ορού στο

κανάλι της μείζονος σαφηνούς φλέβας και τη σπάνια πρόκληση νευραλγίας από ερεθισμό του σαφηνούς νεύρου (47). Από την άλλη πλευρά, οι δύο συγκριτικές μελέτες της αντίληψης του διεγχειρητικού και μετεπεμβατικού πόνου ανάμεσα στη MOCA και την κατάλυση με ραδιοσυχνότητες απέδειξαν στατιστικώς σημαντική υπεροχή της πρώτης (172-173). Η επιλογή της RFA ως μέτρο αναφοράς δεν έγινε τυχαία, καθώς αυτή θεωρείται η πιο ανώδυνη των θερμικών ενδοφλέβιων μεθόδων (84-85, 90-91). Ιδιαίτερος λόγος πρέπει να γίνει, για το ρόλο των συμπληρωματικών φλεβεκτομών και τον τρόπο που επηρεάζουν την αντίληψη του πόνου. Στα πλαίσια μίας non-tumescent τεχνικής, η διενέργεια επιπρόσθετων τομών απαιτεί τη χρήση τοπικής ή tumescent αναισθησίας, γεγονός που μπορεί να συνδυαστεί με διεγχειρητικό άλγος και να επηρεάσει δυσμενώς ένα κατά τα άλλα αποδεκτό χειρουργικό αποτέλεσμα. Σε κάθε περίπτωση, όμως, αποφεύγονται οι επώδυνες παρακεντήσεις ειδικά κοντά στη βουβωνική χώρα και το κεντρικό τριτημόριο του μηρού, καθιστώντας την επέμβαση περισσότερο ανεκτή στα πλαίσια εξωτερικού ιατρείου. Είναι λογικό πως η εναλλακτική λύση της σκληροθεραπείας με αφρό δεν είναι εφικτή, καθώς αντίκειται στις Ευρωπαϊκές οδηγίες μέγιστης δόσης χορήγησης του σκληρυντικού παράγοντα (104). Από την άλλη πλευρά, η πιθανότητα σφάλματος απόδοσης (performance bias) των δύο μελετών που αντιπαρέβαλλαν την αίσθηση του πόνου κατά τη διενέργεια MOCA και RFA δεν πρέπει να παραβλέπεται, καθώς τόσο οι εξεταστές όσο και οι ασθενείς που συμμετείχαν δεν είχαν άγνοια των ερευνητικών συνθηκών (174).

2. Συνέπεια των παραπάνω είναι η ταχύτερη επάνοδος στις καθημερινές ασχολίες και την εργασία. Με βάση τα αποτελέσματα τριών μελετών κοόρτεως, η πρώτη κυμάνθηκε στα επίπεδα των 1,44 ημερών, ενώ για τη δεύτερη απαιτήθηκαν 2,18 εικοσιτετράωρα μετά από μηχανο-χημική κατάλυση (174). Μάλιστα, η μελέτη σύγκρισης των αποτελεσμάτων MOCA και RFA των *van Eekeren et al.* διαπίστωσε στατιστικώς σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο μεθόδων ως προς την συγκεκριμένη παράμετρο (171). Ωστόσο, είναι σαφές πως οι υπόλοιπες ενδοφλέβιες τεχνικές προσφέρουν το ίδιο προνόμιο (71, 123, 143).

Οι *Lurie et al.* ανέφεραν επάνοδο στην καθημερινότητα και την εργασία μετά την πάροδο 1,15 και 4,7 ημερών από τη διενέργεια κατάλυσης με ραδιοσυχνότητες, αντίστοιχα (84).

3. Η μείωση της συχνότητας των μετεγχειρητικών επιπλοκών αποτελεί ένα επιπρόσθετο πλεονέκτημα της μηχανο-χημικής κατάλυσης και επηρεάζει ευμενώς τις δύο προηγούμενες παραμέτρους. Ειδικότερα, η ελαχιστοποίηση των περιπτώσεων μετεπεμβατικής επέκτασης του θρόμβου στο εν τω βάθει δίκτυο προσφέρει μία αίσθηση ασφαλείας σε Αγγειοχειρουργούς και ασθενείς (175). Επιπρόσθετα, σε καμία μελέτη που παρατίθεται στη βιβλιογραφία δεν γίνεται λόγος για τραυματισμό του μείζονος σαφηνούς ή του γαστροκνημίου νεύρου (150, 159-166). Αυτό έχει ως αποτέλεσμα, την απουσία μετεγχειρητικών παραισθησιών ή δυσαισθησιών, επιπλοκών που συγκαταλέγονται στις ανεπιθύμητες ενέργειες της κατάλυσης με οπτική ίνα laser ή με ραδιοσυχνότητες (66, 97). Παράλληλα, όπως υπογραμμίστηκε από τους *Boersma et al.*, η αντιμετώπιση της παλινδρόμησης αίματος στη σαφηνοϊγνυακή συμβολή αποτελεί την απόλυτη ένδειξη εφαρμογής της μεθόδου (183). Κατά τα άλλα, τα ποσοστά της επιπολής θρομβοφλεβίτιδας, εκχυμώσεων και υπέρχρωσης του δέρματος είναι συγκρίσιμα με τα αντίστοιχα των υπολοίπων ενδοφλέβιων τεχνικών (63, 66, 95-96).

4. Η ταχύτητα διεκπεραίωσης της επέμβασης μηχανο-χημικής κατάλυσης της ανεπάρκειας στελεχιαίων φλεβών με τη συσκευή *ClariVein* εμφανίζεται από τους περισσότερους υποστηρικτές της ως ένα επιπρόσθετο και σημαντικό προτέρημά της μεθόδου. Πράγματι, σε αρκετές σειρές κοόρτεως, ο συνολικός χρόνος χειρουργείου δεν ξεπέρασε τα 27min προκειμένου για ετερόπλευρη και τα 39min προκειμένου για αμφοτερόπλευρη θεραπεία μειζόνων σαφηνών φλεβών, αντίστοιχα (163). Η αποφυγή γενικής αναισθησίας και η παράλειψη της tumescent διήθησης των περιφλεβικών ιστών φαίνεται να παίζουν πρωταρχικό ρόλο στο αποτέλεσμα αυτό (142, 174-175). Ως συνέπεια, η εφαρμογή της μεθόδου δύναται να πραγματοποιηθεί σε συνθήκες εξωτερικού ιατρείου, όπως ακριβώς έχει ξεκινήσει να συμβαίνει σε αρκετές Ευρωπαϊκές χώρες και στις Η.Π.Α. Εκεί, η ανάπτυξη του θεσμού των φλεβικών κέντρων, είτε

στα πλαίσια ιδιωτικής παροχής ιατρικών υπηρεσιών, είτε σε μονάδες ημερήσιας νοσηλείας οι οποίες είναι ενταγμένες μέσα σε μεγάλα δημόσια Νοσοκομεία, έχει ξεκινήσει με μεγάλη επιτυχία. Οι επιπτώσεις του γεγονότος αυτού είναι πολλαπλές: οι βασικές χειρουργικές αίθουσες αποφορτίζονται, περισσότεροι διαθέσιμοι πόροι και ικανότερος χρόνος αφιερώνονται στην αντιμετώπιση των ολοένα αυξανόμενων και περίπλοκων αρτηριακών παθήσεων, ενώ, παράλληλα, μεγαλύτερος αριθμός ασθενών με επιπολής φλεβική ανεπάρκεια ανακουφίζεται από τα συμπτώματά του.

5. Η συχνότητα των επανεπεμβάσεων μετά από MOCA είναι σχετικά χαμηλή και κυμαίνεται μεταξύ 2,8-22%, ιδιαίτερα αν αναλογιστεί κανείς πως η μέθοδος συνοδεύεται από μέτρια ανατομική επιτυχία (150, 164). Η εξήγηση του φαινομένου είναι διττή. Αφενός μεν, όλες σχεδόν οι σειρές που παρατίθενται στη βιβλιογραφία αναφέρουν στατιστικώς σημαντική βελτίωση της κλινικής συμπτωματολογίας των ασθενών παρά το σχετικά υψηλό ποσοστό υποτροπών, όπως αυτή αποτυπώνεται από τα συστήματα αξιολόγησης VCSS και AVVQ (160-167). Αφετέρου, η προσκόλληση στην οδηγία της κατασκευάστριας εταιρίας σχετικά με την επιβράδυνση του ρυθμού απόσυρσης του καθετήρα και την έγχυση μεγαλύτερου όγκου σκληρυντικού υλικού κοντά στα εκφυτικά στόμια κίρσοειδώς ανευρυσμένων κλάδων παρέχει τη δυνατότητα εξάλειψης συμπτωματικών κίρσων (150, 168). Από την άλλη πλευρά, η συγκριτική μελέτη των αποτελεσμάτων των διαφόρων ενδοφλέβιων τεχνικών που προήλθε από τη Δανία, σημείωσε ποσοστά δεύτερης χειρουργικής παρέμβασης της τάξης του 17% και 18,7% μετά από κατάλυση με την χρήση των ραδιοσυχνοτήτων και της οπτικής ίνας laser, αντίστοιχα (90.). Επιπρόσθετα, η μετα-ανάλυση των αποτελεσμάτων της EVLA από τους Kheirelseid et al. υπολόγισε την πιθανότητα επανεπέμβασης σε ανάλογα επίπεδα (23%) (73). Ωστόσο, σε άλλες σειρές μελέτης της τεχνικής με laser, η συγκεκριμένη συχνότητα ανέρχεται σε υψηλότερα όρια, αγγίζοντας το 40% (63).

6. Αρκετά συχνά, η μηχανο-χημική κατάλυση πραγματοποιείται κατά την αντιμετώπιση αμφοτερόπλευρων κίρσων των κάτω άκρων ή ταυτόχρονης

θεραπείας ανεπάρκειας μείζονος και ελάσσονος σαφηνούς (162-164). Η διαδικασία κρίνεται ασφαλής, εφόσον δεν καταπατούνται τα όρια μέγιστης δόσης χορήγησης του σκληρυντικού υλικού και δεν φαίνεται να επιμηκύνει σημαντικά τη διάρκεια της επέμβασης. Παράλληλα, όπως απέδειξαν δύο δημοσιεύσεις που παρατίθενται στη βιβλιογραφία, δύναται να λάβει πρωταγωνιστικό ρόλο στην απαιτητική αντιμετώπιση ενεργών φλεβικών ελκών (177, 179). Η παλίνδρομη παρακέντηση, ο μη-θερμικός χαρακτήρας της επέμβασης και η απουσία ανάγκης tumescent αναισθησίας στο εύθραυστο και κακοποιημένο δέρμα πέριξ των ελκών παρέχουν τη δυνατότητα θεραπείας ασθενών που ταξινομούνται ως C6 με βάση το σύστημα αξιολόγησης CEAP.

Από την άλλη πλευρά, τα διαφαινόμενα μειονεκτήματα της μηχανο-χημικής κατάλυσης με τη συσκευή ClariVein εντοπίζονται στα ακόλουθα σημεία:

1. Η μέθοδος εξαρτάται εν πολλοίς από την ικανότητα, την εμπειρία και την προσήλωση του χειρουργού (operator-dependent). Ο τελευταίος πρέπει ταυτοχρόνως να πιέζει τη σκανδάλη του χειροκίνητου μέρους της συσκευής, να αποσύρει με σταθερό ρυθμό τον καθετήρα και να χορηγεί τη σκληρυντική ουσία, χωρίς να διευκολύνεται από ηχητικά σήματα, όπως συμβαίνει στις συσκευές των υπολοίπων ενδοφλεβίων τεχνικών. Με άλλα λόγια, η MOCA είναι σχετικά δύσκολο να τυποποιηθεί και απαιτεί σημαντικό βαθμό εξοικείωσης.
2. Το παραπάνω γεγονός αποτελεί και μία προφανή εξήγηση της σχετικά υποδεέστερης ανατομικής επιτυχίας της μηχανο-χημικής κατάλυσης. Οι συγγραφείς των τριών μετα-αναλύσεων των αποτελεσμάτων της μεθόδου που παρατίθενται στη βιβλιογραφία έχουν ήδη σχολιάσει τις υπό ένταξη μελέτες για συστηματικά σφάλματα επιλογής, απόδοσης, απώλειας και παρακολούθησης, κυρίως όμως, συζητούν για την ποικιλία ορισμών που δόθηκαν στην έννοια της ανατομικής επιτυχίας (142, 174-175). Παρά ταύτα, ο πρωτογενής αποκλεισμός της στελεχιαίας φλέβας κυμάνθηκε μεταξύ των ορίων 84,8-95,2% και 89,5-95,2% μετά το πέρας του πρώτου και δεύτερου μετεγχειρητικού χρόνου παρακολούθησης, αντίστοιχα. Μία μόλις ανακοίνωση επέκτεινε την επανεξέταση των συμμετεχόντων ασθενών στην τριετία

αναφέροντας ανατομική επιτυχία της τάξης του 86% (160). Οι περισσότερες επανασηραγγοποιήσεις επισυμβαίνουν μεταξύ έκτης εβδομάδας και έκτου μήνα μετά την επέμβαση, χωρίς να έχει ανευρεθεί ο υπεύθυνος μηχανισμός. Τα ποσοστά, πάντως, αυτά απασχόλησαν αρκετούς υποστηρικτές της MOCA και οδήγησαν στην επινόηση δύο μέτρων βελτίωσης της τεχνικής. Το πρώτο αφορά στην επιβράδυνση του ρυθμού απόσυρσης του καθετήρα και την έγχυση περισσότερου όγκου σκληρυντικής ουσίας κατά την έναρξη της κατάλυσης, στα πέντε πρώτα εκατοστά της μείζονος σαφηνούς φλέβας (162). Παράλληλα, σχετικά πρόσφατα, προτάθηκε η επανάληψη του μηχανικού μέρους της κατάλυσης, όταν το υπερηχογράφημα περατώσεως αποδείξει βατό τμήμα της υπό θεραπεία στελεχιαίας φλέβας (168). Το συγκεκριμένο μέτρο ήδη εφαρμόζεται σε Ολλανδικές Αγγειοχειρουργικές κλινικές και τα αποτελέσματά του αναμένονται με ενδιαφέρον, καθώς η εκ νέου προώθηση του σύρματος κοντά στη σαφηνομηριαία συμβολή δεν φαντάζει μια απρόσκοπτη και απλή διαδικασία. Η κατάλυση με ραδιοσυχνότητες συνδυάζεται με επιτυχή σύγκλειση της στελεχιαίας φλέβας σε ποσοστά που αγγίζουν τα όρια των 94%, 92,6% και 88,7% μετά την πάροδο του δεύτερου, τρίτου και πέμπτου χρόνου παρακολούθησης, αντίστοιχα (82, 94, 96). Η δε κατάλυση με οπτική ίνα laser εμφανίζει ακόμη υψηλότερα ποσοστά ανατομικής επιτυχίας προσεγγίζοντας τα επίπεδα του 97,3% στη διετία και του 88% στην πενταετία μετά την παρέμβαση (66, 72).

3. Η αντιμετώπιση ανεπάρκειας στελεχιαίων φλεβών με διάμετρο μεγαλύτερη των 15mm δεν θεωρείται εφικτή από πολλούς υποστηρικτές της μεθόδου. Το κεκαμένο τμήμα του σύρματος έχει μήκος 7,5mm, δημιουργώντας, με τον τρόπο αυτό, ακτίνα δράσης 1,5cm. Επιπρόσθετα, κατά τη διάρκεια της μηχανοχημικής κατάλυσης απαλείφεται η διενέργεια tumescent αναισθησίας, η οποία, εκτός των άλλων, προκαλεί απώθηση του αίματος και σπασμό της φλέβας. Μία μικρή ομάδα Αγγειοχειρουργών εφαρμόζει εξωτερική πίεση στη φλέβα με την κεφαλή της συσκευής υπερήχων, αλλά αυτή η ενέργεια καταδικάστηκε ως χρήση της MOCA εκτός IFU (150).

4. Η τιμή της συσκευής είναι αρκετά υψηλή, καθώς υπερβαίνει τα 600 ευρώ. Σε αυτό το χρηματικό ποσό δεν συμπεριλαμβάνεται το κόστος του σκληρυντικού υλικού που ανέρχεται περίπου στα 10 ευρώ/φιαλίδιο. Οι αντίστοιχες τιμές κόστους της EVLA και RFA δε ξεπερνούν τα 450 ευρώ. Η διαφορά στη σύγχρονη εποχή της οικονομικής κρίσης δείχνει τεράστια.

Φαίνεται, λοιπόν πως η μηχανο-χημική κατάλυση της ανεπάρκειας των στελεχιαίων φλεβών με τη συσκευή ClariVein αποτελεί μία πολλά υποσχόμενη ενδοφλέβια τεχνική αντιμετώπισης της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας. Απαιτείται περισσότερη και πολύχρονη έρευνα, αν και η Αγγειοχειρουργική κοινότητα προσμένει τα αποτελέσματα τόσο της μελέτης σύγκρισης της μεθόδου με την θερμική κατάλυση με οπτική ίνα laser (Laser Ablation versus Mechanochemical Ablation, LAMA Trial) όσο και εκείνης που θα αντιπαραβάλλει τις δύο νεότερες μη-θερμικές επεμβάσεις, δηλαδή την εφαρμογή ClariVein και κυανοακρυλικής κόλλας (169-170). Τελειώνοντας, θα πρέπει να υπογραμμιστεί η ανάγκη δημιουργίας ενιαίου πρωτοκόλλου εκπόνησης μελετών της θεραπείας πρωτοπαθών κιρσών των κάτω άκρων με MOCA, διότι μόνο με τον τρόπο αυτό η αλληλεπίδραση των αποτελεσμάτων θα οδηγήσει σε ασφαλή συμπεράσματα. Επίσης, η διενέργεια οικονομοτεχνικών μελετών κατά την εφαρμογή όλων των ενδοφλέβιων τεχνικών είναι επιτακτική και αναγκαία. Οι μελέτες αυτές δεν θα πρέπει να περιορίζονται στον υπολογισμό του κόστους των επεμβάσεων, αλλά καλό θα είναι να συμπεριλάβουν τον χρόνο αποκατάστασης και συνακόλουθη απώλεια εργατωρών ή ημερών αναρρωτικής άδειας.

5στ. Συμπεράσματα

Η μηχανο-χημική κατάλυση με την χρήση της συσκευής ClariVein αποτελεί μία ασφαλή και αρκετά αποτελεσματική μέθοδο αντιμετώπισης των πρωτοπαθών κιρσών των κάτω άκρων. Η ανατομική και κλινική της επιτυχία είναι συγκρίσιμη με εκείνη των θερμικών τεχνικών που χρησιμοποιούν τεχνολογία laser ή ραδιοσυχνότητων. Παράλληλα, η τεχνική συνοδεύεται από μικρή συχνότητα μετεγχειρητικών επιπλοκών, συνδυάζεται με σημαντική ικανοποίηση των ασθενών και ενδείκνυται απόλυτα για την αντιμετώπιση παλινδρόμησης στην σαφηνοϊγνυακή συμβολή και ενεργών ελκών. Από την άλλη πλευρά, τα αποτελέσματά της πρέπει να καμινευτούν περισσότερο στον χρόνο με την εκπόνηση μελετών σύγκρισης με τις άλλες θερμικές μεθόδους ή μελετών κοόρτεως με μακρύτερο χρονικό διάστημα παρακολούθησης των ασθενών.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση της αποτελεσματικότητας και της ικανοποίησης των ασθενών που υποβλήθηκαν σε μηχανο-χημική κατάλυση της μείζονος σαφηνούς φλέβας με τη χρήση της συσκευής ClariVein (MOCA).

Υλικό-Μέθοδος: Οι επεμβάσεις μηχανο-χημικής κατάλυσης που πραγματοποιήθηκαν κατά το χρονικό διάστημα Νοέμβριος 2016 - Νοέμβριος 2018 σε 20 ασθενείς (27 μείζονες σαφηνείς φλέβες) ελέγχθηκαν αναδρομικά. Η εκτίμηση περιελάμβανε την κλινική εξέταση και τη διενέργεια έγχρωμου Duplex υπερηχογραφήματος τόσο προεγχειρητικά όσο και μία εβδομάδα, έναν μήνα, έξι και δώδεκα μήνες μετά την κατάλυση.

Αποτελέσματα: Είκοσι ασθενείς (επτά με αμφοτερόπλευρη εντόπιση) με πρωτοπαθείς κιρσούς κάτω άκρων υποβλήθηκαν σε MOCA με τη χρήση διαλύματος πολιδοκανόλης με συγκέντρωση 2%. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 45 έτη (εύρος ηλικιών: 25-73 έτη). Η κλινική εικόνα των ασθενών αξιολογήθηκε ως C2 σε δύο ασθενείς, C3 σε δέκα, C4 σε έξι και C5 στους υπόλοιπους δύο, σύμφωνα με το σύστημα ταξινόμησης CEAP. Η μέση διάμετρος και το μέσο μήκος της υπό θεραπεία φλέβας ανήλθε στα 7,2mm (εύρος: 5,3-9,2mm) και 34cm (εύρος: 22-55cm), αντίστοιχα. Η επέμβαση ολοκληρώθηκε σε μέσο χρόνο 55min (εύρος: 33-95min), καθώς πραγματοποιήθηκαν συμπληρωματικές φλεβεκτομές στο σύνολο των ασθενών. Παρατηρήθηκαν μία καθολική και τρεις τμηματικές επανασηραγγοποιήσεις, οι οποίες αφορούσαν το εγγύς στη σαφηνομηριαία τμήμα της μείζονος σαφηνούς, μετά από μέσο χρόνο παρακολούθησης ενός έτους. Οι μετεγχειρητικές επιπλοκές περιελάμβαναν έξι περιπτώσεις επιπολής θρομβοφλεβίτιδας, έξι περιστατικά εκχυμώσεων, ενώ τέσσερις ασθενείς εμφάνισαν υπέρχρωση δέρματος μακράς διάρκειας. Παρά ταύτα, η κλινική βελτίωση των ασθενών ήταν καθολική, όπως εκφράστηκε από τις απαντήσεις τους σε ειδικά διαμορφωμένο ερωτηματολόγιο.

Συμπέρασμα: Η μηχανο-χημική κατάλυση με τη συσκευή ClariVein αποτελεί μία ταχεία, ανώδυνη και ασφαλή μέθοδο θεραπείας των κιρσών κάτω άκρων. Πρόσφατες μελέτες αναφέρουν αποτελέσματα συγκρίσιμα με αυτά των υπολοίπων ενδοφλέβιων τεχνικών.

ABSTRACT

Objectives: to assess the efficacy and patient satisfaction of mechanochemical ablation with the ClariVein device (MOCA) for varicose veins treatment performed by a vascular unit in Greek private sector.

Methods – Materials: Between November 2016 and November 2018, 27 MOCA procedures were performed and patients' records were retrospectively reviewed. Assessment included clinical examination and Duplex venous scan accomplished at baseline, one week, three, six and twelve months postoperatively. A custom-made questionnaire was given to all patients postoperatively.

Results: Twenty patients with a mean age of 45 years (range: 25-73) underwent 27 MOCA procedures with the use of polidocanol 2%. Mean diameter of the great saphenous vein was 7.2mm (range: 5.3-9.2) and the mean treatment length was 34cm (range: 22-55). Mean procedural time including adjunctive phlebectomies was 55min (range: 33-95). In one year follow-up, one complete and three segmental recanalizations involving the proximal part of the treated great saphenous vein were detected. Postoperative complications included superficial thrombophlebitis in six cases, ecchymoses in another six and hyperpigmentation in three. Nevertheless, patients' answers to the questionnaire reflected a significant clinical improvement in all cases.

Conclusions: Mechanochemical ablation is a non-thermal feasible and effective treatment for superficial venous incompetence. When using consensus definitions for anatomical closure, results for mechanochemical ablation may be less favorable compared to other endovenous techniques. Therefore, further evaluation and longer follow-up periods are required.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΚΕΣ ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. **Almgren B, Eriksson I:** Valvular incompetence in superficial, deep and perforator veins of limbs with varicose veins. *Acta Chir Scand* 1990; 156:69-74.
2. **Carradice D, Mazari FA, Samuel N, Allgar V, Hatfield J, Chetter IC:** Modeling the effect of venous disease on quality of life. *Br J Surg* 2011; 98:1089-98.
3. **Evans CJ, Fowkes FG, Ruckley CV, Lee AJ:** Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. *J Epidemiol Community Health* 1999; 53:149-53.
4. **Maurins U, Hoffmann BH, Löscher C, Jöckel KH, Rabe E, Pannier F:** Distribution and prevalence of reflux in the superficial and deep venous system in the general population-results from the Bonn Vein Study, Germany. *J Vasc Surg* 2008; 48:680-7.
5. **Rutgers PH, Kitslaar PJ:** Randomized trial of stripping versus high ligation combined with sclerotherapy in the treatment of the incompetent greater saphenous vein. *Am J Surg* 1994; 168:311-5.
6. **Wolf B, Brittenden J:** Surgical treatment of varicose veins. *J R Coll Surg Edinb* 2001; 46:154-8.
7. **Lynch NP, Clarke M, Fulton GJ:** Surgical management of great saphenous vein varicose veins: A meta-analysis. *Vascular* 2015; 23:285-96.
8. **Winterborn RJ, Foy C, Earnshaw JJ:** Causes of varicose vein recurrence: late results of a randomized controlled trial of stripping the long saphenous vein. *J Vasc Surg* 2004; 40:634-9.
9. **De Maeseneer MG, Philipsen TE, Vandenbroeck CP, Lauwers PR, Hendriks JM, De Hert SG, Van Schil PE:** Closure of the cribriform fascia: an efficient anatomical barrier against postoperative neovascularisation at the saphenofemoral junction? A prospective study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 34:361-6.
10. **Mekako AI, Chetter IC, Coughlin PA, Hatfield J, McCollum PT; Hull Antibiotic pRophylaxis in varicose Vein Surgery Trialists (HARVEST):** Randomized clinical trial of co-amoxiclav versus no antibiotic prophylaxis in varicose vein surgery. *Br J Surg* 2010; 97:29-36.
11. **Carradice D, Mekako AI, Mazari FA, Samuel N, Hatfield J, Chetter IC:** Clinical and technical outcomes from a randomized clinical trial of endovenous laser ablation compared with conventional surgery for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011; 98:1117-23.
12. **Perrin MR, Labropoulos N, Leon LR Jr:** Presentation of the patient with recurrent varices after surgery (REVAS). *J Vasc Surg: official publication, the Society for Vascular Surgery [and] International Society for Cardiovascular Surgery, North American Chapter* 2006; 43: 327-34; discussion 34.
13. **Kaplan RM, Criqui MH, Denenberg JO, Bergan J, Fronck A:** Quality of life in patients with chronic venous disease: San Diego population study. *J Vasc Surg* 2003; 37:1047-53.
14. **Smith JJ, Garratt AM, Guest M, Greenhalgh RM, Davies AH:** Evaluating and improving health-related quality of life in patients with varicose veins. *J Vasc Surg* 1999; 30:710-19.

15. **Launois R, Reboul-Marty J, Henry B:** Construction and validation of a quality of life questionnaire in chronic lower limb venous insufficiency (CIVIQ). *Qual Life Res* 1996; 5:539-54.
16. **Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P et al. American Venous Forum International Ad Hoc Committee for Revision of the CEAP Classification:** Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg* 2004; 40:1248-52.
17. **Kakkos SK, Rivers MA, Matsagas MI, Lazarides MK, Robless P, Belcaro G, Geroulakos G:** Validation of the new venous severity scoring system in varicose vein surgery. *J Vasc Surg* 2003; 38:224-28.
18. **Rutherford RB, Padberg FT Jr, Comerota AJ, Kistner RL, Meissner MH, Moneta GL; American Venous Forum's Ad Hoc Committee on Venous Outcomes Assessment:** Venous severity scoring: An adjunct to venous outcome assessment. *J Vasc Surg* 2000; 31:1307-12.
19. **Vasquez MA-Guest Editorial:** Why does outcome assessment dominate the landscape of vascular surgery? *Am Venous Forum* 2007: 1-6.
20. **Perrin MR, Guex JJ, Ruckley CV, dePalma RG, Royle JP, Eklof B, Nicolini P, Jantet G:** Recurrent varices after surgery (REVAS), a consensus document. REVAS group. *Cardiovasc Surg* 2000; 8:233-45.
21. **Geier B, Stücker M, Hummel T, Burger P, Frings N, Hartmann M, Stenger D, Schwahn-Schreiber C, Schonath M, Mumme A:** Residual stumps associated with inguinal varicose vein recurrences: a multicenter study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 36:207-10.
22. **van Rij AM, Jones GT, Hill GB, Jiang P:** Neovascularization and recurrent varicose veins: more histologic and ultrasound evidence. *J Vasc Surg* 2004; 40:296-302.
23. **Recek C:** Venous pressure gradients in the lower extremity and the hemodynamic consequences. *Vasa* 2010; 39:292-7.
24. **Marsden G, Perry M, Kelley K, Davies AH; Guideline Development Group:** Diagnosis and management of varicose veins in the legs: summary of NICE guidance. *BMJ* 2013 24;347:f4279.
25. **Reijnen MM, Disselhoff BC, Zeebregts CJ:** Varicose vein surgery and endovenous laser therapy. *Surg Technol Int* 2007; 16:167-74.
26. **Proebstle TM, Sandhofer M, Kargl A, Gül D, Rother W, Knop J, Lehr HA:** Thermal damage of the inner vein wall during endovenous laser treatment: key role of energy absorption by intravascular blood. *Dermatol Surg* 2002; 28:596-600.
27. **Pavlović MD, Schuller-Petrović S, Pichot O, Rabe E, Maurins U, Morrison N, Pannier F:** Guidelines of the First International Consensus Conference on Endovenous Thermal Ablation for Varicose Vein Disease--ETAV Consensus Meeting 2012. *Phlebology* 2015; 30:257-73.
28. **van Eekeren RR, Boersma D, de Vries JP, Zeebregts CJ, Reijnen MM:** Update of endovenous treatment modalities for insufficient saphenous veins-a review of literature. *Semin Vasc Surg* 2014; 27:118-36.
29. **Proebstle TM, Krummenauer F, Gül D, Knop J:** Non-occlusion and early reopening of the great saphenous vein after endovenous laser treatment is fluence dependent. *Dermatol Surg* 2004; 30:174-8.

30. **Theivacumar NS, Dellagrammaticas D, Beale RJ, Mavor AI, Gough MJ:** Factors influencing the effectiveness of endovenous laser ablation (EVLA) in the treatment of great saphenous vein reflux. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 35:119-23.
31. **van den Bos RR, Proebstle TM:** The state of the art of endothermal ablation. *Lasers Med Sci* 2014; 29:387-92.
32. **Vuylsteke M, De Bo TH, Dompe G, Di Crisci D, Abbad C, Mordon S:** Endovenous laser treatment: is there a clinical difference between using a 1500 nm and a 980 nm diode laser? A multicenter randomized clinical trial. *Int Angiol* 2011; 30:327-34.
33. **Prince EA, Soares GM, Silva M, Taner A, Ahn S, Dubel GJ, Jay BS:** Impact of laser fiber design on outcome of endovenous ablation of lower-extremity varicose veins: results from a single practice. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34:536-41.
34. **Pannier F, Rabe E, Rits J, Kadiss A, Maurins U:** Endovenous laser ablation of great saphenous veins using a 1470 nm diode laser and the radial fibre--follow-up after six months. *Phlebology* 2011; 26:35-9.
35. **Vuylsteke ME, Thomis S, Mahieu P, Mordon S, Fourneau I:** Endovenous laser ablation of the great saphenous vein using a bare fibre versus a tulip fibre: a randomised clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; 44:587-92.
36. **Corcos L, Dini S, De Anna D, Marangoni O, Ferlaine E, Procacci T, Spina T, Dini M:** The immediate effects of endovenous diode 808-nm laser in the greater saphenous vein: morphologic study and clinical implications. *J Vasc Surg* 2005; 41:1018-25.
37. **Kiguchi MM, Dillavou ED:** Thermal and Nonthermal Endovenous Ablation Options for Treatment of Superficial Venous Insufficiency. *Surg Clin North Am* 2018; 98:385-400.
38. **Gibson KD, Ferris BL, Pepper D:** Endovenous laser treatment of varicose veins. *Surg Clin North America* 2007; 87:1253-65.
39. **Biemans AA, Kockaert M, Akkersdijk GP, van den Bos RR, de Maeseneer MG, Cuypers P, Stijnen T, Neumann MH, Nijsten T:** Comparing endovenous laser ablation, foam sclerotherapy and conventional surgery for great saphenous varicose veins. *J Vasc Surg* 2013; 58:727-34.
40. **Der Kinderen DJ, Disselhoff BC, Koten JW, de Bruin PC, Seldenrijk CA, Moll FL:** Histopathologic studies of the below-the-knee great saphenous vein after endovenous laser ablation. *Dermatol Surg* 2009; 35:1985-8.
41. **Bush RG, Shamma HN, Hammond KA:** 940-nm laser for treatment of saphenous insufficiency: histological analysis and long-term follow-up. *Photomed Laser Surg* 2005; 23:15-9.
42. **Knipp BS, Blackburn SA, Bloom JR, Fellows E, Laforge W, Pfeifer JR, Williams DM, Wakefield TW; Michigan Venous Study Group:** Endovenous laser ablation: venous outcomes and thrombotic complications are independent of the presence of deep venous insufficiency. *J Vasc Surg* 2008; 48:1538-45.
43. **Chi YW, Woods TC:** Clinical risk factors to predict deep venous thrombosis post-endovenous laser ablation of saphenous veins. *Phlebology* 2014; 29:150-3.
44. **Marsh P, Price BA, Holdstock J, Harrison C, Whiteley MS:** Deep vein thrombosis (DVT) after venous thermoablation techniques: rates of endovenous heat-induced thrombosis (EHIT) and classical DVT after radiofrequency and

- endovenous laser ablation in a single centre. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 40:521-7.
45. **Puggioni A, Kalra M, Carmo M, Mozes G, Gloviczki P:** Endovenous laser therapy and radiofrequency ablation of the great saphenous vein: analysis of early efficacy and complications. *J Vasc Surg* 2005; 42:488–93.
 46. **Sufian S, Arnez A, Labropoulos N, Lakhanpal S:** Incidence, progression, and risk factors for endovenous heat-induced thrombosis after radiofrequency ablation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2013; 1:159-64.
 47. **van den Bos RR, Neumann M, de Roos KP, Nijsten T:** Endovenous laser ablation-induced complications: review of the literature and new cases. *Dermatol Surg* 2009; 35:1206–14.
 48. **Dexter D, Kabnick L, Berland T, Jacobowitz G, Lamparello P, Maldonado T, Mussa F, Rockman C, Sadek M, Giammaria LE, Adelman M:** Complications of endovenous lasers. *Phlebology* 2012; 27 Suppl1:40-5.
 49. **Theivacumar NS, Gough MJ :** Arterio-venous fistula following endovenous laser ablation for varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 38:234–6.
 50. **Caggiati A, Franceschini M:** Stroke following endovenous laser treatment of varicose veins. *J Vasc Surg* 2010; 51:218–20.
 51. **Gale SS, Lee JN, Walsh ME, Wojnarowski DL, Comerota AJ:** A randomized, controlled trial of endovenous thermal ablation using the 810-nm wavelength laser and the ClosurePLUS radiofrequency ablation methods for superficial venous insufficiency of the great saphenous vein. *J Vasc Surg* 2010; 52:645-50.
 52. **Timperman PE, Sichlau M, Ryu RK:** Greater energy delivery improves treatment success of endovenous laser treatment of incompetent saphenous veins. *J Vasc Interv Radiol* 2004; 15:1061–3.
 53. **Mekako A, Chetter I:** Cutaneous hyperpigmentation after endovenous laser therapy: a case report and literature review. *Ann Vasc Surg* 2007; 21:637–9.
 54. **Schoonover JP, King JT, Gray C, Campbell K, Sherman C:** 3 alternatives to standard varicose vein treatment. *J Fam Pract* 2009; 58:522-6.
 55. **Mosti G, Iabichella ML, Partsch H:** Compression therapy in mixed ulcers increases venous output and arterial perfusion. *J Vasc Surg* 2012; 55:122–8.
 56. **Davila P, Garcia-Doval I:** Tumescence Anesthesia in Dermatologic Surgery. *Actas Dermosifiliogr* 2012; 103:285–7.
 57. **Navarro L, Min RJ, Boné C:** Endovenous laser: a new minimally invasive method of treatment for varicose veins- preliminary observations using an 810 nm diode laser. *Dermatol Surg* 2001; 27:117-22.
 58. **Min RJ, Zimmet SE, Isaacs MN, Forrestal MD:** Endovenous laser treatment of the incompetent greater saphenous vein. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12:1167–71.
 59. **Timperman PE:** Prospective evaluation of higher energy great saphenous vein endovenous laser treatment. *J Vasc Interv Radiol* 2005; 16:791-4.
 60. **Pannier F, Rabe E:** Endovenous laser therapy and radiofrequency ablation of saphenous varicose veins. *J Cardiovasc Surg* 2006; 47:3-8.
 61. **Mundy L, Merlin TL, Fitridge RA, Hiller JE:** Systematic review of endovenous laser treatment for varicose veins. *Br J Surg* 2005; 92:1189-94.

62. **Spreafico G, Kabnick L, Berland TL, Cayne NS, Maldonado TS, Jacobowitz GS, Rockman CR, Lamparello PJ, Baccaglini U, Rudarakanchana N, Adelman MA:** Laser saphenous ablations in more than 1,000 limbs with long-term duplex examination follow-up. *Ann Vasc Surg* 2011; 25:71-8.
63. **Rasmussen L, Lawaetz M, Bjoern L, Blemings A, Eklof B:** Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein with clinical and duplex outcome after 5 years. *J Vasc Surg* 2013; 58:421-6.
64. **Lattimer CR, Kalodiki E, Azzam M, Makris GC, Somiayajulu S, Geroulakos G:** Interim results on abolishing reflux alongside a randomized clinical trial on laser ablation with phlebectomies versus foam sclerotherapy. *Int Angiol* 2013; 32:394-403.
65. **van der Velden SK, Biemans AA, De Maeseneer MG, Kockaert MA, Cuypers PW, Hollestein LM, Neumann HA, Nijsten T, van den Bos RR:** 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; 102:1184-94.
66. **Pan Y, Zhao J, Mei J, Shao M, Zhang J:** Comparison of endovenous laser ablation and high ligation and stripping for varicose vein treatment: a meta-analysis. *Phlebology* 2014; 29:109-19.
67. **Disselhoff BC, der Kinderen DJ, Kelder JC, Moll FL:** Five-year results of a randomized clinical trial of endovenous laser ablation of the great saphenous vein with and without ligation of the saphenofemoral junction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41:685-90.
68. **Labropoulos N, Bhatti A, Leon L, Borge M, Rodriguez H, Kalman P:** Neovascularization after great saphenous vein ablation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31:219-22.
69. **Luebke T, Brunkwall J:** Systematic review and meta-analysis of endovenous radiofrequency obliteration, endovenous laser therapy, and foam sclerotherapy for primary varicosis. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2008; 49:213-33.
70. **van den Bos R, Arends L, Kockaert M, Neumann M, Nijsten T:** Endovenous therapies of lower extremity varicosities: a meta-analysis. *J Vasc Surg* 2009; 49:230-9.
71. **Murad MH, Coto-Yglesias F, Zumaeta-Garcia M, Elamin MB, Duggirala MK, Erwin PJ, Montori VM, Glociczki P:** A systematic review and meta-analysis of the treatments of varicose veins. *J Vasc Surg* 2011; 53 (5 Suppl):49S-65S.
72. **Hamann SAS, Giang J, De Maeseneer MGR, Nijsten TEC, van den Bos RR:** Editor's Choice - Five Year Results of Great Saphenous Vein Treatment: A Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017; 54:760-70.
73. **Kheirleiseid EAH, Crowe G, Sehgal R, Liakopoulos D, Bela H, Mulkern E, McDonnell C, O'Donohoe M:** Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating long-term outcomes of endovenous management of lower extremity varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2018; 6:256-70.
74. **Tassie E, Scotland G, Brittenden J, Cotton SC, Elders A, Campbell MK, Campbell B, Gough M, Burr JM, Ramsay CR; CLASS study team:** Cost-effectiveness of ultrasound-guided foam sclerotherapy, endovenous laser ablation or surgery as

treatment for primary varicose veins from the randomized CLASS trial. *Br J Surg* 2014; 101:1532-40.

75. **Manfrini S, Gasbarro V, Danielsson G, Norgren L, Chandler JG, Lennox AF, Zarka ZA, Nicolaides AN:** Endovenous management of saphenous vein reflux. Endovenous Reflux Management Study Group. *J Vasc Surg* 2000; 32:330-42.
76. **Schmedt CG, Sroka R, Steckmeier S, Meissner OA, Babaryka G, Hunger K, Ruppert V, Sadeghi-Azandaryani M, Steckmeier BM:** Investigation on radiofrequency and laser (980 nm) effects after endoluminal treatment of saphenous vein insufficiency in an ex-vivo model. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 32:318-25.
77. **Hingorani AP, Ascher E, Markevich N, Schutzer RW, Kallakuri S, Hou A, Nahata S, Yorkovich W, Jacob T:** Deep venous thrombosis after radiofrequency ablation of greater saphenous vein: a word of caution. *J Vasc Surg* 2004; 40:500-4.
78. **Merchant RF, DePalma RG, Kabnick LS:** Endovascular obliteration of saphenous reflux: a multicenter study. *J Vasc Surg* 2002; 35:1190-6.
79. **Almeida JI, Raines JK:** Radiofrequency ablation and laser ablation in the treatment of varicose veins. *Ann Vasc Surg* 2006; 20:547-52.
80. **Wagner WH, Levin PM, Cossman DV, Lauterbach SR, Cohen JL, Farber A:** Early experience with radiofrequency ablation of the greater saphenous vein. *Ann Vasc Surg* 2004; 18:42-7.
81. **Pisano IP, Pala C, Scognamillo F, Rizzuti F, Sale P, Trignano M:** Endovenous radiofrequency obliteration of the saphenous veins in the treatment of venous insufficiency of lower legs. Our experience. *Ann Ital Chir* 2008; 79:193-6.
82. **Proebstle TM, Alm J, Göckeritz O, Wenzel C, Noppeney T, Lebard C, Pichot O, Sessa C, Creton D; European Closure Fast Clinical Study Group:** Three-year European follow-up of endovenous radiofrequency-powered segmental thermal ablation of the great saphenous vein with or without treatment of calf varicosities. *J Vasc Surg* 2011; 54:146-52.
83. **Zuniga JM, Hingorani A, Ascher E, Shiferson A, Jung D, Jimenez R, Marks N, McIntyre T:** Short-term outcome analysis of radiofrequency ablation using ClosurePlus vs ClosureFast catheters in the treatment of incompetent great saphenous vein. *J Vasc Surg* 2012; 55:1048-51.
84. **Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O, Schuller-Petrovic S, Sessa C:** Prospective randomized study of endovenous radiofrequency obliteration (closure procedure) versus ligation and stripping in a selected patient population (EVOLVEs Study). *J Vasc Surg* 2003; 38:207-14.
85. **Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O, Sessa C, Schuller-Petrovic S:** Prospective randomised study of endovenous radiofrequency obliteration (closure) versus ligation and vein stripping (EVOLVEs): two-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29:67-73.
86. **ElKaffas HK, ElKashef O, ElBaz W:** Great saphenous vein radiofrequency ablation versus standard stripping in the management of primary varicose veins-a randomized clinical trial. *Angiology* 2011; 62:49-54.

87. **Park HS, Kwon Y, Eom BW, Lee T:** Prospective nonrandomized comparison of quality of life and recurrence between high ligation and stripping and radiofrequency ablation for varicose veins. *J Korean Surg Soc* 2013; 84:48-56.
88. **Morrison N:** Saphenous ablation: what are the choices, laser or RF energy. *Semin Vasc Surg* 2005; 18:15-8.
89. **Rasmussen LH, Lawaetz M, Bjoern L, Vennits B, Blemings A, Eklof B:** Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011; 98:1079-87.
90. **Lawaetz M, Serup J, Lawaetz B, Bjoern L, Blemings A, Eklof B, Rasmussen L:** Comparison of endovenous ablation techniques, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. Extended 5-year follow-up of a RCT. *Int Angiol* 2017; 36:281-8.
91. **Nordon IM, Hinchliffe RJ, Brar R, Moxey P, Black SA, Thompson MM, Loftus IM:** A prospective double-blind randomized controlled trial of radiofrequency versus laser treatment of the great saphenous vein in patients with varicose veins. *Ann Surg* 2011; 254:876-81.
92. **Goode SD, Chowdhury A, Crockett M, Beech A, Simpson R, Richards T, Braithwaite BD:** Laser and radiofrequency ablation study (LARA study): a randomized study comparing radiofrequency ablation and endovenous laser ablation (810nm). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 40:246-53.
93. **Luebke T, Gawenda M, Heckenkamp J, Brunkwall J:** Meta-analysis of endovenous radiofrequency obliteration of the great saphenous vein in primary varicosis. *J Endovasc Ther* 2008; 15:213-23.
94. **Balint R, Farics A, Parti K, Vizsy L, Batorfi J, Menyhei G, Balint IB:** Which endovenous ablation method does offer a better long-term technical success in the treatment of the incompetent great saphenous vein? Review. *Vascular* 2016; 24:649-657.
95. **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; 44:214-23.
96. **Poder TG, Fisette JF, Bédard SK, Despatis MA:** Is radiofrequency ablation of varicose veins a valuable option? A systematic review of the literature with a cost analysis. *Can J Surg* 2018; 61:128-138.
97. **Malskat WS, Stokbroekx MA, van der Geld CW, Nijsten TE, van den Bos RR:** Temperature profiles of 980- and 1,470-nm endovenous laser ablation, endovenous radiofrequency ablation and endovenous steam ablation. *Lasers Med Sci* 2014; 29:423-9.
98. **van den Bos RR, Milleret R, Neumann M, Nijsten T:** Proof-of-principle study of steam ablation as novel thermal therapy for saphenous varicose veins. *J Vasc Surg* 2011; 53:181-6.
99. **van den Bos RR, Malskat WS, De Maeseneer MG, de Roos KP, Groeneweg DA, Kockaert MA, Neumann HA, Nijsten T:** Randomized clinical trial of endovenous

- laser ablation versus steam ablation (LAST trial) for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2014; 101:1077-83.
100. **Thomis S, Verbrugghe P, Milleret R, Verbeken E, Fournneau I, Herijgers P:** Steam ablation versus radiofrequency and laser ablation: an in vivo histological comparative trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013; 46:378–82.
 101. **Milleret R, Huot L, Nicolini P, Creton D, Roux AS, Decullier E, Chapuis FR, Camelot G:** Great saphenous vein ablation with steam injection: results of a multicentre study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013; 45:391-6.
 102. **Mlosek RK, Woźniak W, Gruszecki L, Stapa RZ:** The use of a novel method of endovenous steam ablation in treatment of great saphenous vein insufficiency: own experiences. *Phlebology* 2014; 29:58-65.
 103. **Whiteley MS:** Glue, steam and Clarivein--Best practice techniques and evidence. *Phlebology* 2015; 30(2 Suppl.):24-8.
 104. **Rabe E, Pannier F:** Indications, contraindications and performance: European Guidelines for Sclerotherapy in Chronic Venous Disorders. *Phlebology* 2014; 29(Suppl.):26–33.
 105. **Tessari L, Cavezzi A, Frullini A:** Preliminary experience with a new sclerosing foam in the treatment of varicose veins. *Dermatol Surg* 2001; 27:58–60.
 106. **McAree B, Ikponmwosa A, Brockbank K, Abbott C, Homer-Vanniasinkam S, Gough MJ:** Comparative stability of sodium tetradecyl sulphate (STD) and Polidocanol foam: impact on vein damage in an in-vitro model. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012; 43:721–5.
 107. **Carugo D, Ankrett DN, Zhao X, Zhang X, Hill M, O'Byrne V, Hoad J, Arif M, Wright DD, Lewis AL:** Benefits of polidocanol endovenous microfoam (Varithena®) compared with physician-compounded foams. *Phlebology* 2016; 31:283-95.
 108. **Rabe E, Breu FX, Cavezzi A, Coleridge Smith P, Frullini A, Gillet JL, Guex JJ, Hamel-Desnos C, Kern P, Partsch B, Ramelet AA, Tessari L, Pannier F for the Guideline Group:** European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. *Phlebology* 2014; 29:338-54.
 109. **Ceulen RP, Jagtman EA, Sommer A, Teule GJ, Schurink GW, Kemerink GJ:** Blocking the saphenofemoral junction during ultrasound-guided foam sclerotherapy—assessment of a presumed safety-measure procedure. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 40:772–6.
 110. **Coleridge Smith P:** Sclerotherapy and foam sclerotherapy for varicose veins. *Phlebology* 2009; 24:260–9.
 111. **Breu FX, Guggenbichler S, Wollmann JC:** 2nd European Consensus Meeting on Foam Sclerotherapy 2006, Tegernsee, Germany. *Vasa* 2008; 37(7 Suppl.):1–29.
 112. **Albanese G, Kondo KL:** Pharmacology of sclerotherapy. *Semin Intervent Radiol* 2010; 27:391–9.
 113. **Parsi K, Exner T, Connor DE, Ma DD, Joseph JE:** In vitro effects of detergent sclerosants on coagulation, platelets and microparticles. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 34:731–40.
 114. **Yamaki T, Nozaki M, Iwasaka S:** Comparative study of duplex-guided foam sclerotherapy and duplex guided liquid sclerotherapy for the treatment of superficial venous insufficiency. *Dermatol Surg* 2004; 30:718–22.

115. **Hamel-Desnos C, Allaert FA:** Liquid versus foam sclerotherapy. *Phlebology* 2009; 24:240–6.
116. **Stucker M, Kobus S, Altmeyer P, Reich-Schupke S:** Review of published information on foam sclerotherapy. *Dermatol Surg* 2010; 36:983–92.
117. **Bountouroglou DG, Azzam M, Kakkos SK, Pathmarajah M, Young P, Geroulakos G:** Ultrasound-guided foam sclerotherapy combined with sapheno-femoral ligation compared to surgical treatment of varicose veins: early results of a randomized controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31:93–100.
118. **King T, Coulomb G, Goldman A, Sheen V, McWilliams S, Guptan RC:** Experience with concomitant ultrasound-guided foam sclerotherapy and endovenous laser treatment in chronic venous disorder and its influence on health related quality of life: interim analysis of more than 1000 consecutive procedures. *Int Angiol* 2009; 28:289–97.
119. **Darvall KA, Bate GR, Bradbury AW:** Patient reported outcomes 5-8 years after ultrasound-guided foam sclerotherapy for varicose veins. *Br J Surg* 2014; 101:1098–1104.
120. **Brittenden J, Cotton SC, Elders A, Ramsay CR, Norrie J, Burr J, Campbell B, Bachoo P, Chetter I, Gough M, Earnshaw J, Lees T, Scott J, Baker SA, Francis J, Tassie E, Scotland G, Wileman S, Campbell MK:** A randomized trial comparing treatments for varicose veins. *N Engl J Med* 2014; 371:1218–27.
121. **Devereux N, Recke AL, Westermann L, Recke A, Kahle B:** Catheter directed Foam sclerotherapy of great saphenous veins in combination with pre-treatment reduction of the diameter employing the principals of perivenous tumescent local anesthesia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014; 47:187–95.
122. **CADTH Rapid Response Reports:** Foam Sclerotherapy for Treatment of Varicose Veins: A Review of the Clinical Effectiveness, Safety, Cost-Effectiveness, and Guidelines. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2015 Feb.
123. **Carroll C, Hummel S, Leaviss J, Ren S, Stevens JW, 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:i-xvi, 1–141.
124. **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.
125. **Rathbun S, Norris A, Stoner J:** Efficacy and safety of endovenous foam sclerotherapy: meta-analysis for treatment of venous disorders. *Phlebology* 2012; 27:105–17.
126. **Davies HO, Popplewell M, Darvall K, Bate G, Bradbury AW:** A review of randomised controlled trials comparing ultrasound-guided foam sclerotherapy with endothermal ablation for the treatment of great saphenous varicose veins. *Phlebology* 2016; 31:234–40.
127. **Kalodiki E, Lattimer CR, Azzam M, Shawish E, Bountouroglou D, Geroulakos G:** Long-term results of a randomized controlled trial on ultrasound-guided foam

- sclerotherapy combined with saphenofemoral ligation vs standard surgery for varicose veins. *J Vasc Surg* 2012; 55:451-7.
128. **Pascarella L, Bergan JJ, Mekenas LV:** Severe chronic venous insufficiency treated by foamed sclerosant. *Ann Vasc Surg* 2006; 20:83-91.
 129. **Hamel-Desnos CM, Gillet JL, Desnos PR, Allaert FA:** Sclerotherapy of varicose veins in patients with documented thrombophilia: a prospective controlled randomized study of 105 cases. *Phlebology* 2009; 24:176-82.
 130. **Coover HN, Joyner FB, Sheere NH:** Chemistry and performance of cyanoacrylate adhesive. *J Soc Plast Surg Eng* 1959; 15:5-6.
 131. **Min RJ, Almeida JI, McLean DJ, Madsen M, Raabe R:** Novel vein closure procedure using a proprietary cyanoacrylate adhesive: 30-day swine model results. *Phlebology* 2012; 27:398-403.
 132. **Linfaente I, Wakhloo AK:** Brain aneurysms and arteriovenous malformations: advancements and emerging treatments in endovascular embolization. *Stroke* 2007; 38:1411-7.
 133. **Almeida JI, Min RJ, Raabe R, McLean DJ, Madsen M:** Cyanoacrylate adhesive for the closure of truncal veins: 60-day swine model results. *Vasc Endovascular Surg* 2011; 45:631-5.
 134. **Almeida JI, Javier JJ, Mackay E, Bautista C, Proebstle TM:** First human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2013; 1:174-80.
 135. **Almeida JI, Javier JJ, Mackay EG, Bautista C, Cher DJ, Proebstle TM:** Two-year follow-up of first human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *Phlebology / Venous Forum of the Royal Society of Medicine* 2015; 30:397-404.
 136. **Proebstle TM, Alm J, Dimitri S, Rasmussen L, Whiteley M, Lawson J, Cher D, Davies A:** The European multicenter cohort study on cyanoacrylate embolization of refluxing great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2015; 3:2-7.
 137. **Morrison N, Gibson K, McEnroe S, Goldman M, King T, Weiss R, Cher D, Jones A:** Randomized trial comparing cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins (VeClose). *J Vasc Surg* 2015; 61:985-94.
 138. **Morrison N, Gibson K, Vasquez M, Weiss R, Cher D, Madsen M, Jones A:** VeClose trial 12-month outcomes of cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017; 5:321-30.
 139. **Gibson K, Morrison N, Kolluri R, Vasquez M, Weiss R, Cher D, Madsen M, Jones A:** Twenty-four month results from a randomized trial of cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2018; 6:606-13.
 140. **Bozkurt AK, Yilmaz MF:** A prospective comparison of a new cyanoacrylate glue and laser ablation for the treatment of venous insufficiency. *Phlebology* 2016; 31(1 Suppl):106-13.

141. Tekin Aİ, Tuncer ON, Memetoğlu ME, Arslan Ü, Öztekin A, Yağmur B, Biçer M, Özmen R: Nonthermal, Nontumescent Endovenous Treatment of Varicose Veins. *Ann Vasc Surg* 2016; 36:231-5.
142. Vos CG, Unlu H, Bosma J, van Vlijmen CJ, de Nie AJ, Schreve MA: A systematic review and meta-analysis of two novel techniques of non thermal endovenous ablation of the great saphenous vein. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017; 5:880-96.
143. Lam YL, De Maeseneer M, Lawson J, De Borst GJ, Boersma D: Expert review on the VenaSeal® system for endovenous cyano-acrylate adhesive ablation of incompetent saphenous trunks in patients with varicose veins. *Expert Rev Med Devices* 2017; 14:755-62.
144. De Maeseneer MGR, Biemans AAM, Pichot O: New concepts on recurrence of varicose veins according to the different treatment techniques. *Phlebologie* 2013; 66:54-60.
145. Fischer R, Chandler JG, Stenger D, Puhan MA, De Maeseneer MG, Schimmelpfennig L: Patient characteristics and physician-determined variables affecting saphenofemoral reflux recurrence after ligation and stripping of the great saphenous vein. *J Vasc Surg* 2006; 43:81-8.
146. Krysa J, Jones GT, van Rij AM: Evidence for a genetic role in varicose veins and chronic venous insufficiency. *Phlebology* 2012; 27:329-35.
147. De Maeseneer M, Pichot O, Cavezzi A, Earnshaw J, vanRij A, Lurie F, Smith PC; Union Internationale de Phlebologie: Duplex ultrasound investigation of the veins of the lower limbs after treatment for varicose veins - UIP consensus document. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 42:89-102.
148. Mueller RL, Raines JK: ClariVein mechanochemical ablation: background and procedural details. *Vasc Endovascular Surg* 2013; 47:195-206.
149. van Eekeren RR, Boersma D, Elias S, Holewijn S, Werson DA, de Vries JP, Reijnen MM: Endovenous mechanochemical ablation of great saphenous vein incompetence using the ClariVein device: a safety study. *J Endovasc Ther* 2011; 18:328-34.
150. van Eekeren RR, Boersma D, Holewijn S, Werson DA, de Vries JP, Reijnen MM: Mechanochemical endovenous ablation for the treatment of great saphenous vein insufficiency. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2014; 2:282-8.
151. Lam YL, Toonder IM, Wittens CH: Clarivein® mechano-chemical ablation an interim analysis of a randomized controlled trial dose-finding study. *Phlebology* 2016; 31:170-6.
152. van Eekeren RR, Hillebrands JL, van der Sloot K, de Vries JP, Zeebregts CJ, Reijnen MM: Histological observations one year after mechanochemical endovenous ablation of the great saphenous vein. *J Endovasc Ther* 2014; 21:429-33.
153. Tal MG, Dos Santos SJ, Marano JP, Whiteley MS: Histologic findings after mechanochemical ablation in a caprine model with use of ClariVein. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2015; 3:81-5.
154. Whiteley MS, Dos Santos SJ, Lee CT, Li JM: Mechanochemical ablation causes endothelial and medial damage to the vein wall resulting in deeper penetration of

- sclerosant compared with sclerotherapy alone in extrafascial great saphenous vein using an ex vivo model. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017; 5:370-377.
155. **Boersma D, van Haelst ST, van Eekeren RR, Vink A, Reijnen MM, de Vries JP, de Borst GJ:** Macroscopic and histologic analysis of vessel wall reaction after mechanochemical endovenous ablation using the ClariVein device in an animal model. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017; 53:290-8.
 156. **Elias S, Raines JK:** Mechanochemical tumescentless endovenous ablation: final results of the initial clinical trial. *Phlebology* 2012; 27:67-72.
 157. **Elias S, Lam YL, Wittens CH:** Mechanochemical ablation: status and results. *Phlebology* 2013; 28 Suppl 1:10-14.
 158. **Bishawi M, Bernstein R, Boter M, Draughn D, Gould CF, Hamilton C, Koziarski J:** Mechanochemical ablation in patients with chronic venous disease: a prospective multicenter report. *Phlebology* 2014; 29:397-400.
 159. **Kim PS, Bishawi M, Draughn D, Boter M, Gould C, Koziarski J, Bernstein R, Hamilton R:** Mechanochemical ablation for symptomatic great saphenous vein reflux: A two-year follow-up. *Phlebology* 2017; 32:43-8.
 160. **Witte ME, Holewijn S, van Eekeren RR, de Vries JP, Zeebregts CJ, Reijnen MM:** Midterm outcome of Mechanochemical Endovenous Ablation for the treatment of great saphenous vein insufficiency. *J Endovasc Ther* 2017; 24:149-55.
 161. **Vun SV, Rashid ST, Blest NC, Spark JI:** Lower pain and faster treatment with mechanico-chemical endovenous ablation using ClariVein. *Phlebology* 2015; 30:688-92.
 162. **Deijen CL, Schreve MA, Bosma J, de Nie AJ, Leijdekkers VJ, van den Akker PJ, Vahl A:** Clarivein mechanochemical ablation of the great and small saphenous vein: Early treatment outcomes of two hospitals. *Phlebology* 2016; 31:192-7.
 163. **Tang TY, Kam JW, Gaunt ME:** ClariVein® - Early results from a large single-centre series of mechanochemical endovenous ablation for varicose veins. *Phlebology* 2017; 32:6-12.
 164. **Khor SN, Lei J, Kam JW, Kum S, Tan YK, Tang TY:** ClariVein™ - One year results of mechano-chemical ablation for varicose veins in a multi-ethnic Asian population from Singapore. *Phlebology* 2018; 33:687-94.
 165. **Mohamed AH, Leung C, Wallace T, Pymer S, Harwood A, Smith G, Carradice D, Chetter IC:** Mechanochemical ablation for the treatment of superficial venous incompetence: A cohort study of a single centre's early experience. *Phlebology* 2019; 34:466-73.
 166. **Kundu S, Lurie F, Millward SF, Padberg F Jr, Vedantham S, Elias S, Khilnani NM, Marston W, Cardella JF, Meissner MH, Dalsing MC, Clark TW, Min RJ; American Venous Forum; Society of Interventional Radiology:** Recommended reporting standards for endovenous ablation for the treatment of venous insufficiency: joint statement of The American Venous Forum and The Society of Interventional Radiology. *J Vasc Surg* 2007; 46:582-9.
 167. **Vahaaho S, Mahmoud O, Halmesmaki K, Alback A, Noronen K, Vikatmaa P, Aho P, Venermo M:** Randomized clinical trial of mechanochemical and endovenous thermal ablation of great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2019; 106:548-54.

168. **Holewijn S, van Eekeren RRJP, Vahl A, de Vries JPPM, Reijnen MMPJ; MARADONA study group:** Two-year results of a multicenter randomized controlled trial comparing Mechanochemical endovenous Ablation to RADiOfrequeNcy Ablation in the treatment of primary great saphenous vein incompetence (MARADONA trial). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2019; 7:364-74.
169. **Leung CC, Carradice D, Wallace T, Chetter IC:** Endovenous laser ablation versus mechanochemical ablation with ClariVein in the management of superficial venous insufficiency (LAMA trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2016; 17:421.
170. **Belramman A, Bootun R, Tang TY, Lane TRA, Davies AH:** Mechanochemical ablation versus cyanoacrylate adhesive for the treatment of varicose veins: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2018; 19:428.
171. **van Eekeren RR, Boersma D, Konijn V, de Vries JP, Reijnen MM:** Postoperative pain and early quality of life after radiofrequency ablation and mechanochemical endovenous ablation of incompetent great saphenous veins. *J Vasc Surg* 2013; 57:445-50.
172. **Bootun R, Lane TR, Dharmarajah B, Lim CS, Najem M, Renton S, Sritharan K, Davies AH:** Intra-procedural pain score in a randomized controlled trial comparing mechanochemical ablation to radiofrequency ablation: The Multicentre Venefit™ versus ClariVein® for varicose veins trial. *Phlebology* 2016; 31:61-5.
173. **Lane T, Bootun R, Dharmarajah B, Lim CS, Najem M, Renton S, Sritharan K, Davies AH:** A multi-centre randomised controlled trial comparing radiofrequency and mechanical occlusion chemically assisted ablation of varicose veins - Final results of the Venefit versus Clarivein for varicose veins trial. *Phlebology* 2017; 32:89-98.
174. **Sun JJ, Chowdhury MM, Sadat U, Hayes PD, Tang TY:** Mechanochemical Ablation for Treatment of Truncal Venous Insufficiency: A Review of the Current Literature. *J Vasc Interv Radiol* 2017; 28:1422-31.
175. **Witte ME, Zeebregts CJ, de Borst GJ, Reijnen MMPJ, Boersma D:** Mechanochemical endovenous ablation of saphenous veins using the ClariVein: A systematic review. *Phlebology* 2017; 32:649-57.
176. **Saravana K, Tang TY:** Letter to Editor re: 'Mechanochemical endovenous ablation of saphenous veins using the ClariVein: A systematic review' - MOCA data reporting needs to be tighter and standardized! *Phlebology* 2017; 32:679-81.
177. **Sullivan LP, Quach G, Chapman T:** Retrograde mechanico-chemical endovenous ablation of infrageniculate great saphenous vein for persistent venous stasis ulcers. *Phlebology* 2014; 29:654-7.
178. **Barwell JR, Davies CE, Deacon J, Harvey K, Minor J, Sassano A, Taylor M, Usher J, Wakely C, Earnshaw JJ, Heather BP, Mitchell DC, Whyman MR, Poskitt KR:** Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363:1854-9.

- 179. **Moore HM, Lane TR, Franklin IJ, Davies AH:** Retrograde mechanochemical ablation of the small saphenous vein for the treatment of a venous ulcer. *Vascular* 2014; 22:375-7.
- 180. **Rashid HI, Ajeel A, Tyrrell MR:** Persistent popliteal fossa reflux following saphenopopliteal disconnection. *Br J Surg* 2002; 89:748-51.
- 181. **O'Donnell TF Jr, Iafrati MD:** The small saphenous vein and other 'neglected' veins of the popliteal fossa: a review. *Phlebology* 2007; 22:148-55.
- 182. **Boersma D, Kornmann VN, van Eekeren RR, Tromp E, Unlu H, Reijnen MM, de Vries JP:** Treatment Modalities for Small Saphenous Vein Insufficiency: Systematic Review and Meta-analysis. *J Endovasc Ther* 2016; 23:199-211.
- 183. **Boersma D, van Eekeren RR, Werson DA, van der Waal RI, Reijnen MM, de Vries JP:** Mechanochemical endovenous ablation of small saphenous vein insufficiency using the ClariVein® device: one-year results of a prospective series. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013; 45:299-303.
- 184. **Boersma D, van Eekeren RR, Kelder HJ, Werson DA, Holewijn S, Schreve MA, Reijnen MM, de Vries JP:** Mechanochemical endovenous ablation versus radiofrequency ablation in the treatment of primary small saphenous vein insufficiency (MESSI trial): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2014; 15:421.
- 185. **Owens WD, Felts JA, Spitznagel EL Jr:** ASA physical status classifications: a study of consistency of ratings. *Anesthesiology* 1978; 49:239-43.

ΣΥΝΤΜΗΣΕΙΣ

ΕΦΑ: Επιπολής Φλεβική Ανεπάρκεια
ΜΣΦ: Μείζων Σαφηνής Φλέβα
ΕΣΦ: Ελάσσων Σαφηνής Φλέβα
QoL: Ποιότητα Ζωής (Quality of Life)
ΣΜΣ: ΣαφηνοΜηριαία Συμβολή
DVT: Εν τω βάθει Φλεβική Θρόμβωση (Deep Venous Thrombosis)
PE: Πνευμονική Εμβολή (Pulmonary Embolism)
HLS: Απολίνωση της σαφηνομηριαίας συμβολής και εξελκυσμός της μείζονος σαφηνούς φλέβας (High Ligation and Stripping)
REVAS: REcurrent Varices After Surgery
SF-36: 36-Item Short-Form Health Survey
AVVQ: Aberdeen Varicose Vein Questionnaire
CIVIQ-20: Chronic Venous Insufficiency Questionnaire
CEAP classification: Clinical Etiology Anatomy Pathophysiology
VSS: Venous Severity Scoring
VDS: Venous Disability Score
VSDS: Venous Segmental Disease Score
VCSS: Venous Clinical Severity Score
ΕΜΣΦ: Επικουρική Μείζων Σαφηνής Φλέβα
NICE: UK National Institute of Clinical Excellence
EVLA: Θερμική κατάλυση με οπτική ίνα laser (EndoVenous Laser Ablation)
RFA: Κατάλυση με χρήση Ραδιοσυχνοτήτων (RadioFrequency Ablation)
EVSA: Θερμική κατάλυση με ατμό (EndoVenous Steam Ablation)
UGFS: Σκληροθεραπεία με αφρό (Ultrasound Guided Foam Sclerotherapy)
MOCA: Μηχανο-χημική κατάλυση της μείζονος σαφηνούς φλέβας (MechanOChemical Ablation)
CAVA: Κατάλυση με κυανοακρυλική κόλλα (CyanoAcrylate glue Venous Ablation)
TTET: Ενδοφλέβιες τεχνικές που χρησιμοποιούν θερμότητα και αναισθησία (Thermal Tumescence Endovenous Techniques)
LEED: Πυκνότητα ενδοφλέβιας ενέργειας (Linear Endovenous Energy Density)
EFE: Γραμμικό ισοδύναμο ροής (Endovenous Fluence Equivalent)
PASTE: Μετεπεμβατική επέκταση θρόμβου (Post Ablation Superficial Thrombus Extension)
EHIT: Μεταθερμική θρόμβωση (Endothermal Heat-Induced Thrombosis)
ΑΕΕ: Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο
ΗΠΑ: Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής
RCT: Τυχαιοποιημένη μελέτη ασθενών (Randomized Control Trial)
FDA: Food and Drug Administration

IFU: Instructions For Use

EVOLVeS: EndoVenous Radiofrequency Obliteration (CLosure Procedure) Versus Ligation And Stripping

LARA: Laser And Radiofrequency Ablation study

LAST: Laser Ablation versus Steam ablation Trial

STS: Τετραδεκυλο-Θειϊκό Νάτριο (Sodium Tetradecyl Sulphate,)

ΕΟΣ: Ευρωπαϊκές Οδηγίες Σκληροθεραπείας

CLASS Trial: Comparison of LAser, Surgery and foam Sclerotherapy

GBP: Great British Pound

QALY: Quality-Adjusted Life Years

MINORS: Methodological Index of Non-Randomized Studies

STP: Επιπολής Θρομβοφλεβίτιδα

BMI: Δείκτης μάζας σώματος (Body Mass Index)

LED: Light Emitting Diode

VAS: Οπτική αναλογική κλίμακα πόνου (Visual Analogue pain Scale)

LAMA Trial: Laser Ablation versus Mechanochemical Ablation Trial

GRADE: Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations

ESCHAR Study: Effect of Surgery and Compression on Healing And Recurrence

MESSI Trial: Mechanochemical Endovenous ablation versus radiofrequency ablation in the treatment of primary Small Saphenous vein Insufficiency

ASA: American Society of Anesthesiologists