



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-ΒΙΣΟΚΚΑ**

**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

**ΘΕΜΑ: ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΥΠΟΤΡΟΠΙΑΖΟΝΤΩΝ ΚΙΡΣΩΝ ΚΑΤΩ ΑΚΡΩΝ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΑΦΡΟΥ**

**ΥΠΟ ΤΗΝ ΚΑΘΟΔΗΓΗΣΗ ΥΠΕΡΗΧΩΝ**

**ΜΕΤΑΠΤ. ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ:**

**ΜΑΡΙΑΣ Ι. ΧΑΛΑΣΤΗ**

**ΑΘΗΝΑ**

**Ιούνιος 2019**

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ  
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ  
ΔΙΑΚΡΑΤΙΚΟ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ**

«Ενδαγγειακές Τεχνικές»

**ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ**

**ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ  
ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ**

**Της Μεταπτυχιακής Φοιτήτριας Μαρίας Χαλαστή**

***Εξεταστική Επιτροπή***

- Καθηγητής Γεώργιος Γερούλάκος    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<sup>ης</sup> Ιανουαρίου 2010 για την αξιολόγηση και εξέταση της υποψηφίου κας Μαρίας Χαλαστή συνεδρίασε σήμερα 14/06/2019

Η Επιτροπή διαπίστωσε ότι η Διπλωματική Εργασία της Μαρίας Χαλαστή με τίτλο **Θεραπεία υποτροπιάζόντων κερσών κάτω άκρων με χρήση αφρού υπο την καθοδήγηση υπερήχων 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 στην παραπάνω Μεταπτυχιακή Φοιτήτριας 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 Γερούλάκος    Επιβλέπων | (Υπογραφή) | _____ |
| • Καθηγητής Ιωάννης Κακίσης                  | (Υπογραφή) | _____ |
| • Καθηγητής Αχιλλέας Χατζηϊωάννου            | (Υπογραφή) | _____ |

## Πίνακας περιεχομένων

Εξεταστική Επιτροπή.....	2
Πίνακας περιεχομένων.....	3
Πρόλογος.....	4
Εισαγωγή .....	5
1. ΜΕΡΟΣ 1 <sup>ο</sup> .....	6
1.1 Σύγχρονες μέθοδοι αντιμετώπισης φλεβικών κηρσών .....	6
1.2 Σκληροθεραπεία αφρού υπό την καθοδήγηση υπερήχων (UGFS).....	8
1.3 Αποτελεσματικότητα UGFS .....	9
1.4 Σύγκριση UGFS με άλλες θεραπείες .....	10
1.5 Υποτροπιάζοντες κηρσοί .....	15
ΜΕΡΟΣ 2 <sup>ο</sup> .....	16
Σκοποί και Υποθέσεις.....	16
Υλικό και Μέθοδος.....	16
Περιγραφικά και Στατιστικά Αποτελέσματα.....	18
Πίνακες .....	23
Συζήτηση Αποτελεσμάτων .....	25
Συμπεράσματα-Προτάσεις.....	26
ΠΕΡΙΛΗΨΗ .....	28
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ .....	30

## **Πρόλογος**

Στο πλαίσιο του Μεταπτυχιακού προγράμματος σπουδών «Ενδαγγειακές Τεχνικές» κρίθηκε αναγκαία η εκπόνηση της Μεταπτυχιακής Διπλωματικής εργασίας με θέμα: «Θεραπεία υποτροπιαζόντων κισμών κάτω άκρων με χρήση αφρού υπό την καθοδήγηση υπερήχων», αφενός γιατί πρόκειται για μια κλινική οντότητα που απαντάται συχνά στη κλινική πράξη και αφετέρου λόγω της γενικότερης ροπής προς αναζήτηση νέων αναίμακτων θεραπειών .

### Εισαγωγή

Η χρόνια φλεβική νόσος (CVD) συγκαταλέγεται στις πιο συνηθισμένες ασθένειες μεταξύ του δυτικού πληθυσμού και έχει εκτιμηθεί ότι 164/1000 άτομα αναζητούν ιατρική συμβουλή για φλεβικά προβλήματα [1]. Οι φλεβικοί κίρσοι είναι η πιο διαδεδομένη κλινική εκδήλωση της χρόνιας φλεβικής νόσου, και παρατηρούνται στο ¼ με 1/3 των ενηλίκων στον δυτικό κόσμο. [2,3]. Τα ποσοστά επικράτησης ποικίλουν από 10% έως 15% και οι έντονες ή ιατρικά σημαντικές περιπτώσεις φλεβικών κίρσων εμφανίζονται κατά 30-50% [4,5].

Η συντηρητική θεραπεία με κάλτσες συμπίεσης θεωρείται συχνά το αρχικό στάδιο της διαχείρισης των κίρσων και, παρόλο που είναι αποτελεσματική στον έλεγχο του οιδήματος, την επούλωση των φλεβικών ελκών και τη μείωση της υποτροπής τους, έχει περιορισμένη αποτελεσματικότητα στη διαχείριση της νόσου. Έτσι, μια μεγάλη ποικιλία επεμβατικών, χειρουργικών μεθόδων αναπτύχθηκαν κατά τον 20<sup>ο</sup> αιώνα με στόχο την αντιμετώπιση των φλεβικών κίρσων. Η εκρίζωση και η απολίνωση προτάθηκαν στις αρχές του προηγούμενου αιώνα. Ο εύκαμπτος ενδαυλικός εκριζωτής, με άμεση εκτομή των φλεβικών κίρσων, προτάθηκε από τον Myers το 1947 και παρέμεινε το πρότυπο φροντίδας κατά το τελευταίο μισό του 20<sup>ου</sup> αιώνα [1,13].

Αυτοί οι μέθοδοι θεραπείας μεταβλήθηκαν δραματικά με την εισαγωγή τεχνικών ενδοφλέβιας θερμικής κατάλυσης (λείζερ και ραδιοσυχνότητα) στα τέλη της δεκαετίας του 1990. Η θερμική κατάλυση, χρησιμοποιώντας είτε ραδιοσυχνότητα είτε ενέργεια λείζερ, έχει γίνει μια ευρέως αποδεκτή εναλλακτική λύση. Αναφέρονται αρχικά ποσοστά επιτυχίας 95% σε συνδυασμό με την εξαιρετική αποδοχή από τους ασθενείς. Οι περισσότερες μελέτες έχουν τεκμηριώσει μικρότερο μετεγχειρητικό πόνο, ταχύτερη επιστροφή στην εργασία και τις συνήθεις δραστηριότητες και μια αντικειμενικά βελτιωμένη ποιότητα ζωής αμέσως μετά τη διαδικασία. Οι ελάχιστα επεμβατικές θεραπευτικές επιλογές έχουν πλέον επεκταθεί πέρα από την θερμική κατάλυση και περιλαμβάνουν νέες τεχνικές όπως η σκληροθεραπεία αφρού με καθοδήγηση υπερήχων [1,2,13].

## 1. ΜΕΡΟΣ 1<sup>ο</sup>

### 1.1 Σύγχρονες μέθοδοι αντιμετώπισης φλεβικών κιρσών

Οι φλεβικοί κίρσοι είναι οφιοειδείς φλέβες, οι οποίες εμφανίζονται συνήθως στα κάτω άκρα. Οι ανεπιθύμητοι φλεβικοί κίρσοι μπορούν να προκαλέσουν μεγάλη δυσφορία έως και επιπλοκές. Είναι μέρος της χρόνιας φλεβικής νόσου, η οποία έχει σημαντική αρνητική επίδραση στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία.

Η αντιμετώπιση των φλεβικών κιρσών περιλαμβάνει ένα ευρύ φάσμα θεραπειών. Οι συντηρητικές θεραπείες ακολουθούνται μόνο όταν οι φλεβικοί κίρσοι προκαλούν λίγα, ήπια συμπτώματα. Οι στόχοι της συντηρητικής θεραπείας είναι η ανακούφιση των συμπτωμάτων, η πρόληψη των επιπλοκών και η αισθητική βελτίωση της εμφάνισης των κιρσών. Η συντηρητική θεραπεία περιλαμβάνει αλλαγές στον τρόπο ζωής όπως η αποφυγή της ορθοστασίας, η ανύψωση των ποδιών πάνω από το επίπεδο της καρδιάς, η σωματική δραστηριότητα, η απώλεια βάρους, η αποφυγή στενών ρούχων, και χρήση ελαστικών καλτσών ή καλσόν διαβαθμισμένης συμπίεσης και χορήγηση φλεβοτονικών φαρμάκων. Αυτές οι αλλαγές μπορούν να αποτρέψουν την επιδείνωση των φλεβικών κιρσών, να μειώσουν τον πόνο και να καθυστερήσουν την εμφάνιση άλλων κιρσών [6,7]. Οι κάλτσες συμπίεσης μπορεί να είναι αποτελεσματικότερες από την απουσία θεραπείας στη μείωση των επιπέδων του πόνου, αλλά δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για το εάν είναι πιο αποτελεσματικές στη βελτίωση του κνησμού, του οιδήματος των ποδιών, στις κράμπες ή στην πρόληψη περαιτέρω ανάπτυξης κιρσών [8]. Εάν τα συμπτώματα είναι πιο σοβαρά (έντονος πόνος, διαλείπουσα χωλότητα, θρόμβοι και δερματικά έλκη), συστήνονται επεμβατικές τεχνικές.

Οι επεμβατικές θεραπείες για τους κίρσους περιλαμβάνει την κλασική χειρουργική εκρίζωση και απολίνωση της σαφηνούς. Η χειρουργική αντιμετώπιση περιλαμβάνει διάφορες τεχνικές όπως η εκρίζωση (stripping), η απολίνωση (ligation) και η φλεβεκτομή (avulsion, phlebectomy). Η εκρίζωση συνίσταται στην κατάλυση ολόκληρου ή μέρους της μείζονος σαφηνούς φλέβας και τυπικά περιλαμβάνει τομές, ώστε να αφαιρεθούν πιο αποτελεσματικά τα στελέχη των επιφανειακών φλεβών. Η μέθοδος παρουσιάζει πολύ καλύτερα ποσοστά πλήρους κατάλυσης των φλεβών και υποτροπής, αλλά το αισθητικό αποτέλεσμα δεν είναι το επιθυμητό. Η φλεβεκτομή

είναι μια πιο νέα μέθοδος, η οποία περιλαμβάνει την δημιουργία πολλαπλών μικρών τομών (περίπου 2 mm) και χρήση ειδικών εργαλείων για την κατάλυση των κλάδων του κεντρικού στελέχους της φλέβας. Χρησιμοποιείται τοπική αναισθησία και η επέμβαση μπορεί να γίνει σε εξωτερικά ιατρεία, χωρίς την ανάγκη νοσηλείας, με πολύ καλό αισθητικό αποτέλεσμα. Η φλεβεκτομή γίνεται μετά από λεπτομερή υπερηχογραφική εξέταση του φλεβικού συστήματος ώστε να χαρτογραφηθούν τα φλεβικά στελέχη που πρόκειται να αφαιρεθούν. Μπορεί επίσης να γίνει συμπληρωματικά μικροσκληροθεραπεία [8].

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες αμέσως μετά τις περισσότερες από τις επεμβατικές διαδικασίες περιλαμβάνουν μώλωπες, οίδημα, αποχρωματισμό του δέρματος και ήπιο πόνο. Οι παρενέργειες είναι πιο έντονες στη διαδικασία της εκρίζωσης της φλέβας, ενώ πιο σπάνια αυτή η διαδικασία μπορεί να προκαλέσει έντονο πόνο, λοιμώξεις, θρομβοφλεβίτιδα και ουλές [6,7]. Συγκεκριμένα, οι επιπλοκές της εκρίζωσης περιλαμβάνουν θρομβοφλεβίτιδα (5.3%) [9], πνευμονική εμβολή (0.06%) και επιπλοκές τραυμάτων συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης (2.2%). Υπάρχουν στοιχεία ότι μετά την εκρίζωση της μείζονος σαφηνής φλέβας δημιουργείται παράπλευρο δίκτυο με επανεμφάνιση των ανεπιθύμητων κισμών [10]. Επιπλέον, επειδή η εκρίζωση απομακρύνει τους κύριους κλάδους της σαφηνούς φλέβας, δεν είναι πλέον διαθέσιμοι για χρήση ως φλεβικά μοσχεύματα παράκαμψης στο μέλλον [11]. Η απολίνωση των φλεβών πραγματοποιείται στη σαφηνομηριαία συμβολή χωρίς την εκρίζωση της μείζονας σαφηνούς φλέβας [12].

Σήμερα, υπάρχει ποικιλία τεχνικών για τη θεραπεία των κισμών της σαφηνούς φλέβας, συμπεριλαμβανομένης της υψηλής απολίνωσης και εκρίζωση (HL/S), της θερμικής κατάλυσης με λέιζερ (ενδοναυτική κατάλυση με λέιζερ, EVLA) ή με ραδιοσυχνότητες (RFA), της μηχανικοχημικής κατάλυσης και της σκληροθεραπείας αφρού με καθοδήγηση υπερήχων (UGFS) [13]. Αυτές οι θεραπείες χρησιμοποιούνται όλο και περισσότερο ευρέως και προσφέρουν πιθανά οφέλη, όπως μειωμένες επιπλοκές, ταχύτερη ανάκαμψη, λιγότερους φυσικούς περιορισμούς και βελτιωμένη ποιότητα ζωής.

## 1.2 Σκληροθεραπεία αφρού υπό την καθοδήγηση υπερήχων (UGFS)

Η σκληροθεραπεία χρησιμοποιεί μια υγρή χημική ουσία, και συγκεκριμένα ένα αποστειρωμένο διάλυμα σκληρυντικής ουσίας, (ή αλλιώς σκληρυντικό), το οποίο εγχέεται στη φλέβα μέσω μιας πολύ λεπτής βελόνας. Στόχος του σκληρυντικού είναι να ερεθίσει τα εσωτερικά τοιχώματα της φλέβας, με αποτέλεσμα οι αλλοιώσεις που θα δημιουργηθούν, να οδηγήσουν στη συγκόλληση των τοιχωμάτων της φλέβας [8]. Η μικροσκληροθεραπεία χρησιμοποιείται για τη θεραπεία πολύ μικρών κισμών σε ενδοδερμικές φλέβες και δικτυωτές φλεβεκτασίες (ευρυαγγείες). Η μικροσκληροθεραπεία περιλαμβάνει την έγχυση μικρής ποσότητας διαλύματος σκληρυντικού στη φλέβα χρησιμοποιώντας μια πολύ λεπτή βελόνα και την επακόλουθη απόφραξη της φλέβας [8]. Η σκληροθεραπεία με διάλυμα, είναι μια διαδικασία που χρησιμοποιείται συχνά για τη θεραπεία μικρότερων φλεβικών κισμών [6,7]. Το κόστος της ενδαγγειακής σκληροθεραπείας είναι στο 68% της κλασικής χειρουργικής επέμβασης, ενώ το κόστος ανοικτού χειρουργείου και σκληροθεραπείας ήταν μόνο στο 22% σε σχέση με το ανοικτό χειρουργείο [33]. Η ενδοαγγειακή σκληροθεραπεία είναι μια αποτελεσματική, φθηνότερη επιλογή θεραπείας, αλλά το ανοικτό χειρουργείο μετά από 10 χρόνια είναι ανώτερο [33]. Σε μεγαλύτερους φλεβικούς κισμούς, χρησιμοποιείται πυκνότερο διάλυμα σκληρυντικού, είτε στην απλή μορφή ή σε αφρώδη μορφή αναμεμιγμένο με αέρα (σκληροθεραπεία με αφρό). Κατά τη διαδικασία της σκληροθεραπείας, και ανάλογα με το βάθος της φλέβας κάτω από το δέρμα και το μέγεθός της, γίνεται υπό καθοδήγηση με υπερήχους [8].

Η σκληροθεραπεία αφρού είναι μια ελάχιστα επεμβατική θεραπεία για τους κισμούς των κάτω άκρων. Τα σημερινά στοιχεία δείχνουν ότι η αποτελεσματικότητά της, μπορεί να μην είναι τόσο υψηλή όσο το ανοικτό χειρουργείο. Η ελάχιστα επεμβατική φύση της θεραπείας ωστόσο σημαίνει ότι έχει ευρεία εφαρμογή και μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε ασθενείς που δεν είναι κατάλληλοι για άλλους τύπους θεραπείας [31,32]. Σύμφωνα με τις οδηγίες του NICE, συνιστάται πρώτα η ενδαγγειακή θερμική κατάλυση ή θερμική κατάλυση λέιζερ στη μείζονα σαφηνή φλέβα και στη συνέχεια η σκληροθεραπεία αφρού ή χειρουργική επέμβαση με καθοδήγηση υπερήχων, λόγω της πολύ καλής τους απόδοσης [30].



### **1.3 Αποτελεσματικότητα UGFS**

Η κλινική αποτελεσματικότητα της σκληροθεραπείας αφρού καθοδηγούμενης από υπερήχους (UGFS) αναφέρθηκε από τους Cabrera et al. σε δείγμα 500 ασθενών [14]. Όλοι οι ασθενείς είχαν φλεβικούς κισσούς με αρχική διάμετρο μεταξύ 9 και 32 mm. Μετά από 3 χρόνια, το 81% των ασθενών είχαν μια ινώδη μείζονα σαφή φλέβα, ενώ στο 96,5% των ασθενών, όλοι οι επιφανειακοί κλάδοι είχαν εξαφανιστεί. Από τη μελέτη αυτή, δεν είναι σαφές ποιο ποσοστό των αρχικών ασθενών παρακολούθηθηκε για 3 χρόνια και αυτό το πολύ υψηλό ποσοστό εξαφάνισης των επιφανειακών κλάδων δεν επιβεβαιώθηκε από επόμενες μελέτες.

Σε μια άλλη μελέτη Cavezii et al [15], 177 ασθενείς με κισσούς, οι οποίοι ελέγχθησαν από 3 διαφορετικές κλινικές στην Ιταλία, χρησιμοποιήθηκαν για να αξιολογήσουν την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια της UGFS. Η πλήρης εξάλειψη της φλέβας που υποβλήθηκε σε αγωγή παρατηρήθηκε σε 161 (91%) ασθενείς σε 1 μήνα. Το ποσοστό αυτό μειώθηκε στο 67% μεταξύ 66 ασθενών που πραγματοποίησαν δεύτερη επακόλουθη επίσκεψη σε 138 ημέρες. Βελτιωμένο αποτέλεσμα παρατηρήθηκε στις 30 ημέρες για τους ασθενείς με κλινική κατηγορία 2 σε αντίθεση με τους ασθενείς με κλινικές κατηγορίες 3 έως 6 κατά CEAP.

Οι Bhowmick et al., σε μια μελέτη που περιλαμβάνει 35 περιπτώσεις με φλεβικούς κισσούς οι οποίοι υποβλήθηκαν σε αγωγή με πολυδεκανόλη, ανέφεραν ότι 2 ασθενείς εμφάνισαν εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση. Επιπλέον, τα 7 περιστατικά είχαν συμπτώματα επιπολής θρομβοφλεβίτιδας. Σε αυτή τη μελέτη εγχύθηκαν 15 έως 20 mL αφρού [16]. Δύο χρόνια μετά τη δημοσίευση της μελέτης αυτής, στην ευρωπαϊκή συνάντηση για την σκληροθεραπεία αφρού, η πλειοψηφία των συμμετεχόντων δήλωσε ότι ένας όγκος 6 έως 8 mL θα πρέπει να χορηγείται ανά συνεδρία για τη διαχείριση μεγάλων κισσών και όχι περισσότερο από 3 mL για τη διαχείριση της ελάσσονος σαφηνούς φλέβας [17].

Οι Baeshko et al. [18] μελέτησαν την αποτελεσματικότητα της σκληροθεραπείας αφρού με καθοδήγηση υπερήχων (USGFS) σε μια σειρά ασθενών με χρόνια φλεβική νόσο. Υλοποίησαν ελεγχόμενη κλινική δοκιμή την περίοδο 2009-2014, με 395 περιστατικά και μέγιστη παρακολούθηση των αποτελεσμάτων της USGFS για 5 χρόνια με νέες παραμέτρους της διαδικασίας: 60 ανύψωση των άκρων και έγχυση ψυχρού αφρού. Ο έλεγχος υπερήχων μετά την πρώτη ένεση σκληρυντικού από την

έκτη έως την όγδοη ημέρα αποκάλυψε την απόφραξη της φλέβας στο μηριαίο τμήμα με την απουσία παλινδρόμησης στο 94,9% των περιπτώσεων. Μετά από 5 χρόνια παρακολούθησης, η απόφραξη της GSV διαγνώστηκε σε 91,9% των περιπτώσεων. Η βελτιωμένη τεχνική της σκληροθεραπείας αφρού, επιτρέπει τη βελτίωση των άμεσων και μακροπρόθεσμων αποτελεσμάτων καθώς χαρακτηρίζεται από τη χαμηλή συχνότητα εμφάνισης παρενεργειών και επιπλοκών.

Οι Howard et al[25] διερεύνησαν την επανασηραγγοποίηση και την επανεμφάνιση του έλκους σε ασθενείς με χρόνιες φλεβικές ελκώσεις μετά από σκληροθεραπεία με αφρό καθοδηγούμενη από υπερήχους. Συνολικά 100 ανοικτά (CEAP 6) ή πρόσφατα επουλωμένα (CEAP 5) χρόνια φλεβικά έλκη των ποδιών θεραπεύτηκαν με σκληροθεραπεία αφρού και ελέγχθηκαν δύο εβδομάδες, ένα χρόνο και δύο χρόνια μετά την θεραπεία, καταγράφοντας την επανασηραγγοποίηση και την παλινδρόμηση. Τα ποσοστά επανεμφάνισης του έλκους ενός και δύο ετών υπολογίστηκαν χρησιμοποιώντας ανάλυση επιβίωσης Kaplan-Meier. Σε δύο εβδομάδες η απόφραξη πλήρους ή μικρού τμήματος καταδείχθηκε στα 99/100 κάτω άκρα. Η πλήρης παρακολούθηση ήταν 93% σε ένα έτος και 88% σε δύο χρόνια. Ο πλήρης και τμηματικός επανασχηματισμός με νέα παλινδρόμηση καταγράφηκε σε 11/93 (12%) και 25/93 (27%) αντίστοιχα (συνολικά 36/93, 39%) σε ένα έτος, και 6/88 (7%) και 15/88 (17%) αντίστοιχα (συνολικά 21/88, 24%) στα δύο χρόνια. Το ποσοστό επανεμφάνισης των ελκών σε ένα και δύο έτη ήταν 2,3% και 5,1% αντίστοιχα.

#### **1.4 Σύγκριση UGFS με άλλες θεραπείες**

Όσον αφορά την αποτελεσματικότητα των ελάχιστα επεμβατικών τεχνικών, αρκετές τυχαιοποιημένες μελέτες έχουν αξιολογήσει τα αποτελέσματα των μεθόδων απόφραξης της σαφηνούς φλέβας. Από τους 500 ασθενείς με κίρσους C2-C4 τυχαιοποιημένους σε ομάδες θεραπείας EVLA, RFA, UGFS ή HL/S, οι οποίες έγιναν σε κλινικό περιβάλλον, τα ποσοστά απόφραξης της σαφηνούς φλέβας μετά από έναν χρόνο ήταν σημαντικά χαμηλότερα για την UGFS (83,7%) και παρόμοια για τις υπόλοιπες θεραπείες EVLA (94,2%), RFA (95,2%) και HL/S (95,2%) [19]. Αρκετές μετα-αναλύσεις έχουν καταλήξει σε παρόμοια συμπεράσματα. Από 28 τυχαιοποιημένες μελέτες που συγκρίνουν διάφορες θεραπείες, όπως χειρουργικές επεμβάσεις, RFA, EVLA και UGFS, μόνο UGFS συσχετίστηκε με σημαντικά υψηλότερο κίνδυνο αρχικής αποτυχίας σε σύγκριση με τη χειρουργική επέμβαση

[20]. Η σκληροθεραπεία αφρού με καθοδήγηση υπερήχων σε συνδυασμό με την απολίνωση είναι λιγότερο δαπανηρή, απαιτεί μικρότερο χρόνο θεραπείας και έχει σαν αποτέλεσμα πιο γρήγορη ανάρρωση σε σύγκριση με την απολίνωση, την εκρίζωση και τη φλεβεκτομή [34]. Στα 3 και 5 χρόνια παρακολούθησης, η σκληροθεραπεία αφρού με καθοδήγηση υπερήχων ήταν εξίσου αποτελεσματική με το ανοικτό χειρουργείο. Επειδή το ανοικτό χειρουργείο για τους κισσούς δεν παρέχει οριστική θεραπεία, η σκληροθεραπεία αφρού θα μπορούσε να εφαρμόζεται όταν εμφανίζεται το πρόβλημα [35]. Η εκρίζωση και απολίνωση σε συνδυασμό με σκληροθεραπεία αφρού πριν από το ανοικτό χειρουργείο για ασθενείς με κισσούς στις επιφανειακές φλέβες του κάτω άκρου, συνεπάγεται μικρότερο χρόνο χειρουργικής επέμβασης, λιγότερη αιμορραγία, διάρκεια διαμονής στο νοσοκομείο και υψηλότερες βαθμολογίες ικανοποίησης [36]. Μετά από την UGFS παρατηρήθηκε υψηλότερη συχνότητα επανασηραγγοποίησης και δεν διαπιστώθηκε διαφορά στην τεχνική αποτελεσματικότητα μεταξύ των άλλων μεθόδων κατά τη διάρκεια πενταετούς παρακολούθησης. Η UGFS παρουσιάζει χαμηλότερη συχνότητα κλινικής υποτροπής σε σύγκριση με τις EVLA και HL/S [37].

Αν και δεν σχετίζονται με τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα, τα επίπεδα μετεγχειρητικού πόνου έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί για να υποστηρίξουν την αποτελεσματικότητα μιας θεραπευτικής μεθόδου σε σύγκριση με μια άλλη. Οι θεραπείες RFA και UGFS σχετίζονται με χαμηλότερες βαθμολογίες πόνου κατά τη διάρκεια των πρώτων 10 ημερών μετά τη διαδικασία, σε σύγκριση με τις EVLA και HL/S [19]. Η κλινική σημασία αυτών των μικρών διαφορών στα επίπεδα πόνου είναι ασαφής, αλλά οι ασθενείς που υποβάλλονται σε RFA ή USGFS επέστρεψαν στις φυσιολογικές δραστηριότητες 1 έως 3 ημέρες νωρίτερα από εκείνους που υποβάλλονται σε EVLA ή εκρίζωση. Σε σύγκριση με το ανοικτό χειρουργείο και την EVLA, η UGFS είχε ως αποτέλεσμα ισοδύναμη βελτίωση στην ποιότητα ζωής, αλλά σημαντικά υψηλότερη παλινδρόμησης στους 12 μήνες παρακολούθησης [27]. Μία μετα-ανάλυση 21 τυχαιοποιημένων κλινικών μελετών παρομοίως υποδεικνύει λιγότερο πρώιμο μετεγχειρητικό πόνο μεταξύ των ασθενών που υποβάλλονται σε EVLA ή RFA, σε σύγκριση με τη χειρουργική επέμβαση [20]. Σε σύγκριση με τη χειρουργική επέμβαση, η επιστροφή στην εργασία και τις συνηθισμένες δραστηριότητες ήταν επίσης σημαντικά συντομότερη μεταξύ των ασθενών που υποβλήθηκαν σε RFA, αλλά όχι στην EVLA. Ωστόσο, καθώς οι κισσοί είναι μια

χρόνια ασθένεια, μεταβατικές καταστάσεις, όπως ο μετεγχειρητικός πόνος, είναι σημαντικές μόνο εάν οι μακροπρόθεσμες βελτιώσεις στα αποτελέσματα των ασθενών είναι τουλάχιστον ισοδύναμες με τη συγκριτική θεραπεία [13].

Σε μια πολυκεντρική τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή Shadid et al[21], συγκρίθηκαν η αποτελεσματικότητα και το κόστος της UGFS και της χειρουργική επέμβαση για τη θεραπεία της μείζονος σαφηνούς φλέβας (GSV). Ασθενείς με φλεβικούς κισσούς υποβλήθηκαν τυχαία είτε σε θεραπεία UGFS (N=230) είτε σε χειρουργική εκρίζωση με υψηλή απολίνωση (N=200). Η επανεμφάνιση, που ορίστηκε ως ανάπτυξη παλίνδρομου δικτυού σε συνδυασμό με φλεβικά συμπτώματα, προσδιορίστηκε με έγχρωμες αμφίπλευρες σαρώσεις κατά την έναρξη, και σε διαστήματα 3 μήνες, 1 έτος και 2 χρόνια μετά την αρχική θεραπεία. Τα δευτερεύοντα αποτελέσματα ήταν η παρουσία επαναλαμβανόμενης εκροής (ανεξάρτητα από τα συμπτώματα), η μείωση των συμπτωμάτων, η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία, οι ανεπιθύμητες ενέργειες και το άμεσο κόστος νοσηλείας. Η πιθανότητα επανεμφάνισης μετά από 2 έτη ήταν παρόμοια στις ομάδες UGFS και χειρουργικής επέμβασης: 11,3% (24 από 213) και 9,0% (16 από 177) αντίστοιχα. Στα 2 χρόνια, η παλινδρόμηση, ανεξάρτητα από τα φλεβικά συμπτώματα ήταν σημαντικά πιο συχνή στην ομάδα της UGFS (35,0%) από ότι στην ομάδα της κλασικής χειρουργικής επέμβασης (21,0%). Το μέσο κόστος νοσηλείας ανά ασθενή άνω των 2 ετών ήταν 774€ ανά ασθενή για το UGFS και 1824€ για τη χειρουργική επέμβαση. Μετά από 2 έτη, η κλινική αποτελεσματικότητα της UGFS ήταν συγκρίσιμη με την χειρουργική επέμβαση όσον αφορά τα φλεβικά συμπτώματα. Επιπλέον, η UGFS έχει τη δυνατότητα να είναι μια οικονομικά αποδοτική θεραπεία σε ένα κοινό πρόβλημα υγείας.

Μία τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή με δετή παρακολούθηση [22], συγκρίνει τη σκληροθεραπεία με αφρό καθοδηγούμενη από υπερήχους (UGFS) με την υψηλή απολίνωση και χειρουργική εκρίζωση (HL/S) της μείζονος σαφηνούς φλέβας (GSV). Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες, UGFS (N=230) και HL/S (N=227). Το κύριο αποτέλεσμα ήταν η επανεμφάνιση κισσών μέσου του παράπλευρου δίκτυο. Τα δευτερογενή αποτελέσματα ήταν μοντέλα παλινδρόμησης σύμφωνα με υποτροπιάζοντες κισσούς μετά από χειρουργική επέμβαση (CEAP, VCSS). Από τους 430 ασθενείς που είχαν αρχικά τυχαιοποιηθεί, μόνον οι 227 (52,8%, 123 UGFS, 103 HL/S) ήταν διαθέσιμοι για ανάλυση μετά από 8 χρόνια. Η αναλογία των ασθενών που

δεν έπασχαν από συμπτωματική φλεβική ανεπάρκεια κατά τα 8 έτη ήταν χαμηλότερη στην ομάδα της UGFS (55,1%έναντι 72,1%). Ο ρυθμός απουσίας της φλεβικής ανεπαρκείας , ανεξάρτητα από τα φλεβικά συμπτώματα, στα 8 έτη ήταν 33,1% στην UGFS και 49,17% στην χειρουργική κατάλυση. Η ομάδα της UGFS παρουσίασε υψηλότερη παλινδρόμηση στην σαφηνή φλέβα πάνω από το γόνατο (72,5% έναντι 20,4%). Επομένως, η χειρουργική κατάλυση είχε μακροπρόθεσμα καλύτερο τεχνικό αποτέλεσμα από την άποψη της επανεμφάνισης του παράπλευρου δικτύου σε σύγκριση με την UGFS. Η μακροπρόθεσμη παρακολούθηση υποδηλώνει σημαντική κλινική εξέλιξη της φλεβικής νόσου και στις δύο ομάδες, αλλά λιγότερο μετά τη χειρουργική επέμβαση.

Μελέτη που δημοσιεύθηκε το 2013 από τους Carroll et al [23], είχε ως στόχο την αξιολόγηση της κλινικής αποτελεσματικότητας, της ασφάλειας και της οικονομικής απόδοσης των ελάχιστα επεμβατικών τεχνικών και συγκεκριμένα της σκληροθεραπείας αφρού (FS), της θερμικής κατάλυσης με λέιζερ (EVLA) και της θερμικής κατάλυσης με ραδιοσυχνότητες (RFA) σε σύγκριση με άλλες παραδοσιακές χειρουργικές τεχνικές. Επελέγησαν 1453 μελέτες εκ των οποίων οι 34 πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης για την εκτίμηση της κλινικής αποτελεσματικότητας των ελάχιστα επεμβατικών τεχνικών σε σύγκριση με άλλες θεραπείες, κυρίως χειρουργική , από την άποψη της υποτροπής των κιρσών, της ανάρρωσης και των κλινικών συμπτωμάτων, όπως αυτές μετρώνται με τον δείκτη VCSS, τον πόνο και τη ποιότητα ζωής. Βρέθηκε ότι οι ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές ανέφεραν κλινικά αποτελέσματα παρόμοια με τη χειρουργική επέμβαση. Τα ποσοστά επανάληψης ήταν ελαφρώς χαμηλότερα για τις θεραπείες EVLA, RFA και FS, ειδικά για μεγαλύτερες περιόδους παρακολούθησης. Η βαθμολογία VCSS ήταν χαμηλότερη για τα EVLA και FS από ό, τι για την εκρίζωση, αλλά ελαφρώς υψηλότερη για το RFA. Ο βραχυχρόνιος πόνος ήταν μικρότερος για τις θεραπείες FS και RFA αλλά υψηλότερος για την EVLA. Οι βαθμολογίες υψηλότερης ποιότητας ζωής αναφέρθηκαν για όλες τις εκτιμώμενες παρεμβάσεις εκτός της κλασική χειρουργική. Συνεπώς, οι διαφορές μεταξύ των θεραπειών ήταν αμελητέες όσον αφορά τα κλινικά αποτελέσματα, οπότε η θεραπεία με το χαμηλότερο κόστος φαίνεται να είναι πιο οικονομικά αποδοτική. Το συνολικό κόστος της σκληροθεραπείας με αφρό ήταν το χαμηλότερο και η FS είναι οριακά πιο αποτελεσματική από την εκρίζωση. Οι θεραπείες EVLA και RFA θα μπορούσαν να θεωρηθούν αποδοτικές ως προς το κόστος εάν το κόστος τους ισοδυναμεί με την

χειρουργική αντιμετώπιση. Τα ευρήματα αυτά υπόκεινται σε αβεβαιότητα λόγω του κινδύνου μεροληψίας που εισάγει η διακύμανση του κόστους. Η μελέτη καταλήγει στο ότι η σκληροθεραπεία με αφρό μπορεί να προσφέρει την πιο αποδοτική εναλλακτική λύση, μέσα σε συγκεκριμένες παραμέτρους χρόνου αλλά απαιτούνται στοιχεία από μελέτες RCT υψηλής ποιότητας, με τυποποιημένο τρόπο.

Οι πρώτες μελέτες έχουν δείξει ότι η ενδουλική θεραπεία για τους φλεβικούς κισσούς συνδέεται με ταχύτερη ανάρρωση και χαμηλότερα ποσοστά επιπλοκών σε σύγκριση με τη συμβατική θεραπεία. Ο στόχος μίας μετα - ανάλυσης του 2018, Kheirleiseid et al [24] ήταν να προσδιοριστεί η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα των διαθέσιμων σήμερα ελάχιστα επεμβατικών μεθόδων θεραπείας για κισσούς σε σύγκριση με τη συμβατική χειρουργική επέμβαση στη διαχείριση των κισσών που σχετίζονται με την σαφηνή φλέβα. Υλοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση σε τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές που συγκρίνουν τη συμβατική χειρουργική και ενδουλική θεραπεία για την αντιμετώπιση των κισσών των κάτω άκρων με 5 ή περισσότερα έτη παρακολούθησης. Κατά τη συγκεκριμένη περίοδο ανάλυσης, βρέθηκαν εννέα μελέτες με μακροχρόνια παρακολούθηση για θεραπεία με λέιζερ, κατάλυση με ραδιοσυχνότητα και σκληροθεραπεία αφρού καθοδηγούμενη από υπερήχους. Δεν υπήρχε στατιστικώς σημαντική διαφορά στο ρυθμό επανεμφάνισης μεταξύ των διαφορετικών θεραπειών, αν και η ανάλυση έδειξε ότι οι ελάχιστα επεμβατικές θεραπείες είναι εξίσου αποτελεσματικές με τη συμβατική χειρουργική επέμβαση. Εντούτοις, ο αριθμός των διαθέσιμων για ανάλυση δεδομένων ήταν πολύ μικρός για την εξαγωγή οριστικών συμπερασμάτων.

Η σκληροθεραπεία αφρού καθοδηγούμενη από υπερήχους (UGFS) είναι μια χαμηλού κόστους και ελάχιστα επεμβατική θεραπευτική μέθοδος [28, 44]. Σε μελέτη που διερεύνησε την αποτελεσματικότητα της μεθόδου ανάλογα με τη διάμετρο της φλέβας, μελετήθηκαν 457 θεραπείες σε 290 ασθενείς με επικρατέστερη την μείζονα σαφηνή φλέβα. Στις 6 εβδομάδες, ο πλήρης κατάλυση, η μερική και η πλήρης επανασηραγγοποίηση παρουσίαζαν συχνότητα 54,9%, 29,1% και 16% αντίστοιχα. Από τους ασθενείς με πλήρη κατάλυση, η συχνότητα επανασηραγγοποίησης σε 1 έτος ήταν 25%. Η αύξηση της διαμέτρου της φλέβας συσχετίστηκε με επανασηραγγοποίηση στον 1 χρόνο, ειδικά στη μείζονα σαφηνή φλέβα. Η διάμετρος φλεβών άνω των 6mm ήταν καλός προγνωστικός παράγοντας της αποτυχίας της θεραπείας [28].

Σκοπός μίας μελέτης των Charman – Smith et al [29] ήταν ο προσδιορισμός της μακροπρόθεσμης αποτελεσματικότητας, της ασφάλειας και του ποσοστού επανεμφάνισης των κισρών, που σχετίζονται με την παλινδρόμηση στη μείζονα σαφηνή φλέβα, μετά από σκληροθεραπεία με αφρό καθοδηγούμενη από υπερήχους (UGFS). Στη διάρκεια των 5 ετών παρακολούθησης δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές ανεπιθύμητες επιπλοκές. Υπήρξε ένα ποσοστό κλινικής υποτροπής 4% μετά από πέντε χρόνια αλλά και σημαντική μείωση των διαμέτρων των φλεβών, η οποία διατηρήθηκε με την πάροδο του χρόνου. Υπήρξε παλινδρόμηση στο 27% στους 12 μήνες και στο 64% στα πέντε χρόνια. Η ασφάλεια και η κλινική αποτελεσματικότητα της UGFS για όλες τις κατηγορίες κλινικών, αιτιολογικών, ανατομικών και παθολογικών στοιχείων ήταν εξαιρετική [29].

### **1.5 Υποτροπιάζοντες κισσοί**

Οι υποτροπιάζοντες κισσοί αποτελούν αναπόφευκτο μέρος κάθε θεραπείας. Η πρόληψη μπορεί να επιτευχθεί με διεξοδικό έλεγχο με υπερήχους και θεραπεία όλων των σημείων από το εν τω βάθει φλεβικό σύστημα στο επιπολής φλεβικό σύστημα. Βέβαια, παρά την σωστή διάγνωση και θεραπεία, η υποτροπή εξακολουθεί να αποτελεί πρόβλημα.

Ειδικότερα, οι υποτροπιάζοντες κισσοί αποτελούν σύνηθες πρόβλημα μετά τη θεραπεία με ανοικτό χειρουργείο σε ασθενείς με χρόνια φλεβική νόσο. Ο επιπολασμός των υποτροπιάζόντων κισμών κυμαίνεται μεταξύ 20% και 80%. Η υποτροπή συνδέεται με νεοαγγείωση και υποτροπιάζουσα σαφηνική ανεπάρκεια από πολλαπλές αιτιολογίες [49]. Σχετικά με τις μεθόδους ενδοφλέβιας θερμικής κατάλυσης σε κισσούς της σαφηνούς φλέβας, έχει βρεθεί ότι σε διάστημα 10 ετών η συχνότητα αυξάνεται ανά έτος με ποσοστό επιτυχίας 95% στα 3-5 έτη [49].

Γενικά, τα αίτια της υποτροπής περιλαμβάνουν τις λανθασμένες ή ανεπαρκείς θεραπείες, την επανασηραγγοποίηση των φλεβών που υποβλήθηκαν σε αγωγή, νέους κισσούς σε άλλα σημεία του φλεβικού συστήματος και νεοαγγείωση. Η εν τω βάθει φλεβική ανεπάρκεια είναι ένας αναγνωρισμένος παράγοντας κινδύνου για αυξημένες πιθανότητες υποτροπής, γεγονός που οδηγεί στη δυνατότητα παρεμπόδισης που παίζει ρόλο στην επανεμφάνιση [50]. Η θεραπεία των ασθενών με υποτροπιάζοντες

κίρσους μπορεί να προκαλέσει πρόκληση και απαιτεί προσεκτική παρακολούθηση με διπλή εκτίμηση υπερήχων και περιστασιακά άλλες μορφές απεικόνισης.

## **ΜΕΡΟΣ 2<sup>ο</sup>**

### **Σκοποί και Υποθέσεις**

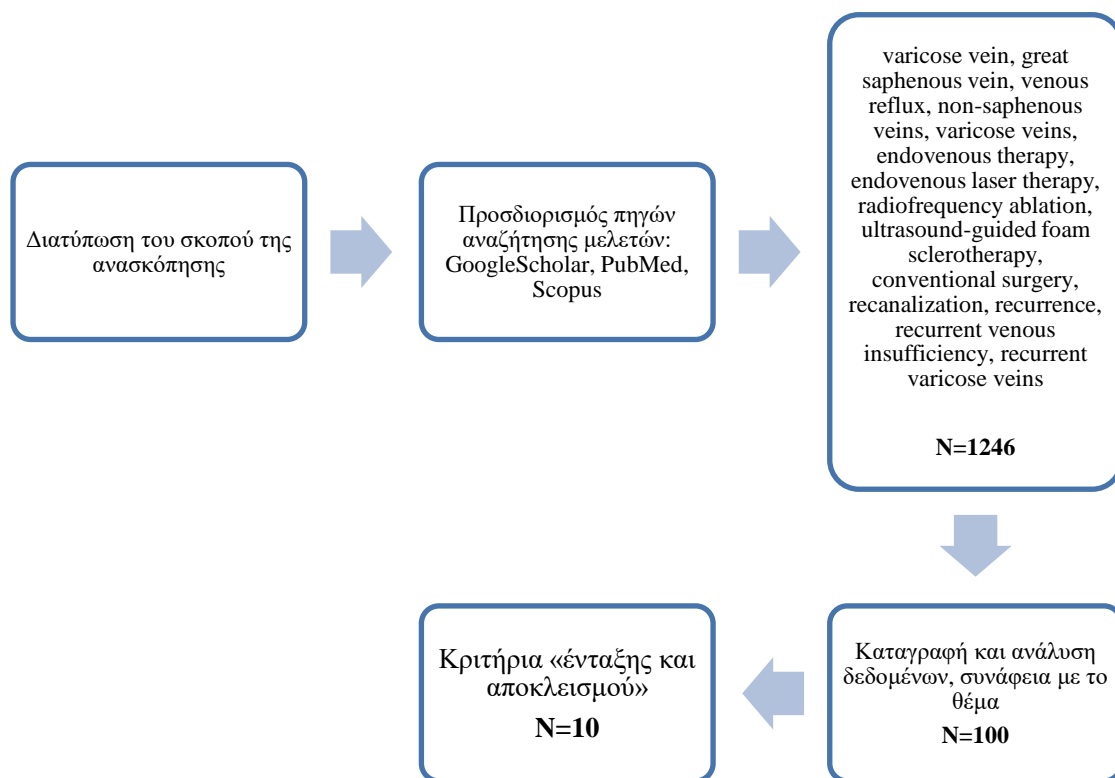
Η σκληροθεραπεία αφρού με καθοδήγηση υπερήχων έχει πολλά πλεονεκτήματα, όπως μειωμένο πόνο, σύντομο χρόνο ανάρρωσης και ποσοστά υποτροπής συγκρίσιμα με τις συμβατικές τεχνικές. Επίσης, είναι οικονομικά αποδοτικότερη σε σύγκριση με τη χειρουργική επέμβαση με αποτέλεσμα να αποτελεί μια πολλά υποσχόμενη εναλλακτική θεραπεία των φλεβικών κίρσων. Παρόλα αυτά, οι κίρσοι είναι σύμπτωμα μιας χρόνιας νόσου και η επανεμφάνιση τους είναι πολύ συχνή. Όμως, τα ερευνητικά δεδομένα που είναι διαθέσιμα σε επίπεδο ανασκοπήσεων είναι αρκετά περιορισμένα ώστε να εξαχθούν συμπεράσματα για την αποτελεσματικότητα της σκληροθεραπείας αφρού σε υποτροπιάζοντες κίρσους. Ως εκ τούτου, σκοπός της παρούσας ερευνητικής εργασίας είναι η ανασκόπηση σύγχρονων ερευνών σχετικά με την αποτελεσματικότητα της σκληροθεραπείας αφρού με καθοδήγηση υπερήχων σε υποτροπιάζοντες κίρσους της σαφηνούς φλέβας.

### **Υλικό και Μέθοδος**

Για να καταγραφούν όσο το δυνατόν περισσότερες σχετικές μελέτες, αναζητήθηκε ένα ευρύ φάσμα ιατρικών και επιστημονικών βάσεων δεδομένων για τον εντοπισμό πρωτογενών μελετών σχετικά με την αποτελεσματικότητα της σκληροθεραπείας με αφρό υπό την καθοδήγηση υπερήχων σε υποτροπιάζοντες κίρσους. Διάφορες μηχανές αναζήτησης όπως το PubMed και το Scopus χρησιμοποιήθηκαν αρχικά. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν οι εξής: varicose vein, great saphenous vein, venous reflux, non-saphenous veins, varicose veins, endovenous therapy, endovenous laser therapy, radiofrequency ablation, ultrasound-guided foam sclerotherapy, conventional surgery, recanalization, recurrence, recurrent venous insufficiency, recurrent varicose veins.



Η προσπάθεια αυτή είχε ως αποτέλεσμα 1246 παραπομπές από τις οποίες επιλέχθηκαν σχετικές μελέτες βάσει αναθεώρησης των περιλήψεων και των τίτλων τους σε σχέση με τον ερευνητικό σκοπό. Η δυνητική τους συνάφεια εξετάστηκε και οι 1146 παραπομπές εξαιρέθηκαν καθώς δεν υπήρχε συνάφεια με το θέμα. Τα πλήρη έγγραφα των υπόλοιπων 100 παραπομπών αξιολογήθηκαν για να επιλεγούν μόνο οι πρωτογενείς μελέτες που σχετίζονταν άμεσα με την εφαρμογή της σκληροθεραπείας αφού σε υποτροπιάζοντες κισσούς, με παρακολούθηση μετά τη θεραπεία και δημοσιεύθηκαν την περίοδο 2006-2018. Αυτά τα κριτήρια απέκλεισαν επιπλέον 90 μελέτες και άφησαν 10 στην ανασκόπηση. Δημιουργήθηκε πίνακας με τα σημαντικότερα στοιχεία των μελετών ο οποίος συμπληρώθηκε παράλληλα με τις αναγνώσεις. Οι παραπομπές μελετήθηκαν επαναλαμβανόμενα και σε κάθε ανάγνωση καθορίζονταν καλύτερα τα βασικά στοιχεία της μεθοδολογίας και των αποτελεσμάτων τους (Διάγραμμα 1).



Διάγραμμα 1 Επιλογή μελετών

### Περιγραφικά και Στατιστικά Αποτελέσματα

Οι Prasad et al. [26] υποστηρίζουν ότι οι ασθενείς με χρόνια φλεβική ανεπάρκεια δεν ανακουφίζονται επαρκώς τα συμπτώματά τους με τις συντηρητικές θεραπείες, όπως οι κάλτσες συμπίεσης, με αποτέλεσμα να απαιτείται κάποιας μορφής επεμβατική θεραπεία. Συγκεκριμένα, τα υψηλότερα ποσοστά επανεμφάνισης παρατηρούνται σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική απολίνωση ή εκρίζωση ως κύρια θεραπεία σε σύγκριση με την θερμική κατάλυση, με ποσοστά επανεμφάνισης πέντε ετών που κυμαίνονται μεταξύ 20% και 60% μετά τη χειρουργική επέμβαση και μεταξύ 27 και 33% μετά από κατάλυση με ραδιοσυχνότητα. Δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα για την επανεμφάνιση μετά από κατάλυση με λέιζερ, αν και μία μελέτη των Bush et al. κατέδειξε τριετές ρυθμό επανάληψης 7% μετά από θερμική κατάλυση, με υψηλότερο ρυθμό μετά από κατάλυση με ραδιοσυχνότητα σε σύγκριση με την κατάλυση με λέιζερ. Λόγω των υψηλών ρυθμών επανεμφάνισης μετά από την κατάλυση, καθίσταται σημαντική η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της σκληροθεραπείας με κυανοακρυλική σύνθεση τετραδεκυλο-θειικού νατρίου για θεραπεία ασθενών με συμπτώματα επίμονης ή υποτροπιάζουσας φλεβικής ανεπάρκειας κάτω άκρων. Στη μελέτη των Prasad et al. έλαβαν μέρος 83 κάτω άκρα 69 ασθενών με συμπτώματα συνεχιζόμενης ή υποτροπιάζουσας φλεβικής ανεπάρκειας. Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με εμβολιασμό κυανοακρυλικού και σκληροθεραπεία του επιπολής τμήματος της σαφηνούς φλέβας. Αξιολογήθηκαν, η τεχνική επιτυχία, ο πόνος, η φλεβική απόφραξη, η κλινική βελτίωση και η επούλωση του έλκους με παρακολούθηση σε τρεις και έξι μήνες μετά τη διαδικασία. Η διαδικασία θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί με επιτυχία σε όλους τους ασθενείς καθώς ο ρυθμός απόφραξης των κισσών ήταν 100%. Η βαθιά φλεβική επέκταση του κυανοακρυλικού παρατηρήθηκε σε τέσσερις (4,8%) ασθενείς, χωρίς κακό κλινικό αποτέλεσμα. Η βαθμολογία κλινικής σοβαρότητας (VCSS) βελτιώθηκε από τη βάση  $8,18 \pm 3,60$  στο  $4,30 \pm 2,48$  στην παρακολούθηση τριών μηνών και στο  $2,42 \pm 1,52$  στην εξαμηνιαία παρακολούθηση. Όλα τα έλκη έδειξαν πλήρη επούλωση εντός τριών μηνών. Σημαντική εμμένουσα θρομβοφλεβίτιδα εμφανίστηκε στο 38,5% των άκρων. Οι συγγραφείς καταλήγουν ότι η συνδυασμένη σκληροθεραπεία με εμβολιασμό κυανοακρυλικού είναι τεχνικά εύκολη, έχει πολλά πλεονεκτήματα συμπεριλαμβανομένης της δυνατότητας εφαρμογής σε περιβάλλον εξωτερικών ιατρείων και είναι εξαιρετικά αποτελεσματική [26].

Η μελέτη των Darvall et al. [39] περιγράφει τα αποτελέσματα της εξέτασης υπερήχων triplex σε διάστημα 12 μηνών μετά την θεραπεία σκληροθεραπείας με αφρό καθοδηγούμενη από υπερήχους (UGFS) σε υποτροπιάζοντες κισσούς της μείζονος σαφηνούς φλέβας (GSVV). Μία σειρά από ασθενείς που αντλήθηκαν από την Βρετανική Εθνική Υπηρεσία Υγείας υποβλήθηκε σε εξετάσεις DUS μετά από τη θεραπεία με UGFS (3% τετραδεκυλοθειικό νάτριο) για υποτροπιάζοντες κισσούς. Οι 73 ασθενείς, εκ των οποίων μόνο 24 άνδρες, με 91 περιπτώσεις φλεβικών κισσών, μέση ηλικία 58 ετών (εύρος 32-86 ετών), κύριες κατηγορίες CEAP C (2/3) 58, έλαβαν μέρος στη μελέτη μεταξύ Νοεμβρίου 2004 και Μαΐου 2007. Ο μέσος όγκος αφρού που χρησιμοποιήθηκε ήταν 8 ml (εύρος 4-14). Η παλινδρόμηση άνω-γόνατος και κάτω γόνατος ήταν παρούσα σε 88 (97%) και 80 (88%) κάτω άκρα αντίστοιχα, πριν από τη θεραπεία και εξαλείφθηκε πλήρως με μία μόνο θεραπεία UGFS σε 86 (98%) και 74 (93%) περιπτώσεις αντίστοιχα, ενώ μετά από δύο συνεδρίες UGFS σε 88 (100%) και 77 (97%) περιπτώσεις αντίστοιχα. Σε εκείνα τα σκέλη στα οποία είχε εξαλειφθεί η παλινδρόμηση GSV, επανασηραγγοποίηση παρατηρήθηκε σε 7/78 (9%) και 8/68 (12%) τμήματα μετά από 12 μήνες παρακολούθησης. Η επανεμφάνιση αντιμετωπίστηκε μία μόνο συνεδρία UGFS και εξάλειψε αποτελεσματικά όλες τις παλινδρομήσεις σε όλες τις περιπτώσεις. Οι συγγραφείς καταλήγουν ότι με μία μόνο συνεδρία UGFS μπορεί να εξαλειφθεί μόνιμα ένας υποτροπιάζων κισσός στο 93% των ασθενών. Η υποτροπή σε 12 μήνες είναι περιορισμένη σε σύγκριση με τη συχνότητα που έχει καταγραφεί για το ανοικτό χειρουργείο και παρόμοια με εκείνη που παρατηρείται μετά από άλλες ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές και, όταν εμφανίζεται, αντιμετωπίζεται αποτελεσματικά και απλά με μία μόνο περαιτέρω συνεδρία UGFS [39].

Σκοπός άλλης μελέτης Kakkos et al [40] ήταν η αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας της σκληροθεραπείας αφρού με καθοδήγηση υπερήχων για τη θεραπεία υποτροπιάζόντων κισσών. Από τον Ιούλιο του 2003 έως τον Ιανουάριο του 2005, αντιμετωπίστηκαν 38 εξωτερικοί ασθενείς (25 γυναίκες, μέση ηλικία 59 ετών) με υποτροπιάζοντες κισσούς σε 45 κάτω άκρα. Χρησιμοποιήθηκε υπερηχογράφημα για τον εντοπισμό της παλινδρόμησης. Η μέθοδος Tessari χρησιμοποιήθηκε για την παραγωγή αφρού χρησιμοποιώντας 3% τετραδεκυλοθειικό νάτριο. Έως 6 mL αφρού εγχύθηκαν ανά συνεδρία υπό καθοδήγηση υπερήχων. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται ως διάμεσος (περιοχή μεταξύ τεταρτημορίων). Μία μόνο συνεδρία

σκληροθεραπείας ήταν επαρκής σε 26 (58%) περιπτώσεις. Στο 87% επιτυγχάνεται πλήρης εξάλειψη αμφοτέρων των κισσών και όλων των σημείων παλινδρόμησης. Βρέθηκε θετική συσχέτιση μεταξύ της ποσότητας του ενέσιμου αφρού και της κατηγορίας CEAP. Δεν υπήρξαν περιπτώσεις εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης ενώ επιπολής θρομβοφλεβίτιδα εμφανίστηκε σε 6 (8,2%) από τις 73 συνεδρίες. Στους περισσότερους ασθενείς, η σκληροθεραπεία με αφρό καθοδηγούμενη από υπερήχους είναι μια ασφαλής θεραπεία για τους υποτροπιάζοντες κισσούς, με άριστο άμεσο αποτέλεσμα. Ωστόσο, η παρουσία παλινδρόμησης μπορεί να μειώσει τα άμεσα αποτελέσματα και να προδιαθέσει σε επιπολής θρομβοφλεβίτιδα.

Μία μελέτη των Creton et al[41] επιχείρησε να μελετήσει τα άμεσα αποτελέσματα της φλεβεκτομής σε συνδυασμό με UGFS σε υποτροπιάζοντες κισσούς τόσο στην μείζονα (N=100) όσο και στην ελάσσονα (N=29) σαφηνή φλέβα. Ο αφρός παρασκευάστηκε με 1% πολυδεκανόλη που αναμίχθηκε με 4 φορές τον όγκο της σε αέρα. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν κλινικά και με έγχρωμο διπλό υπερήχο μετά από 3 και 40 ημέρες παρακολούθησης. 120 ασθενείς (93%) έδειξαν πλήρη εξάλειψη των κισσών ενώ ανιχνεύθηκαν δύο ασυμπτωματικές εν τω βάθει φλεβικές θρομβώσεις σε διάστημα 3 ημέρες μετά τη λειτουργία γεγονός που σημαίνει ότι υπάρχει κίνδυνος μετεγχειρητικής εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης.

Η σκληροθεραπεία με αφρό αποτελεί εναλλακτική λύση σε σχέση με το ανοικτό χειρουργείο και σκοπός μιας άλλης μελέτης Kulkarni et al[42] ήταν η εκτίμηση της επίδρασης της σκληροθεραπείας αφρού στην θεραπεία υποτροπιαζόντων κισσών. Μελετήθηκαν χρόνια φλεβικά έλκη των κάτω άκρων (CEAP 5 και CEAP 6) με επιπολής φλεβική παλινδρόμηση, τα οποία θεραπεύτηκαν από τον Μάρτιο 2006 έως τον Ιούνιο του 2011 με σκληροθεραπεία αφρού με καθοδήγηση υπερήχων. Ελέγχθηκε η θεραπεία του έλκους σε 22 εβδομάδες και τα ποσοστά επανεμφάνισης του έλκους ενός και τεσσάρων ετών. Από τις διακόσιες περιπτώσεις (186 ασθενείς) με χρόνια φλεβικά έλκη (CEAP 5: n = 163 και CEAP 6: n = 37) πλήρης αφαίρεση παρατηρήθηκε σε 185/200 (92,5%). Ένας ασθενής υπέστη ασυμπτωματική εν τω βάθει θρόμβωση (DVT) που διαγνώστηκε σε μία εβδομάδα ενώ ένας άλλος ασθενής παρουσίασε DVT σε τρεις εβδομάδες. Ένας ασθενής ανέπτυξε αποφρακτική DVT δύο εβδομάδες μετά από μια μη αποφρακτική DVT που διαγνώστηκε κατά την αρχική σάρωση μιας εβδομάδας. Το ποσοστό θεραπείας 24 εβδομάδων ήταν 71,1% και τα ποσοστά επανάληψης ενός και τεσσάρων ετών ήταν 4,7% και 28,1%

αντίστοιχα. Η σκληροθεραπεία με αφρό είναι αποτελεσματική στην κατάλυση της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας και μπορεί να συμβάλει στην επούλωση των ελκών με παρόμοια μακροχρόνια ποσοστά επανεμφάνισης με το ανοικτό χειρουργείο.

Σε άλλη μελέτη παρατήρησης Pavei et al [43] από το 2006 ως το 2012 αντιμετωπίστηκαν 142 περιστατικά νεοαγγείωσης και 155 υποτροπιάζοντες κίρσοι. Για τη νεοαγγείωση εγχύθηκε 0.3-0.5% σκληρυντικός αφρός πολυδεκανίνης (POO) για φλέβες διαμέτρου <3 mm και 0.5-1% POE ή τετραδεκυλοθειικό νάτριο (STS) για φλέβες με μεγαλύτερες διαμέτρους. Μία έως τρεις συνεδρίες χρειάστηκαν και στις δύο ομάδες με 4 έως 10 ml ένεση ανά συνεδρία. Στην ομάδα της νεοαγγείωσης η παρακολούθηση 3-5 ετών αποκάλυψε καλά αποτελέσματα στο 90,8% των περιπτώσεων. Στην ομάδα των υποτροπιάζόντων κίρσων, η παρακολούθηση 3-5 ετών έδειξε καλά αποτελέσματα σε ποσοστό 60,7%. Δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές επιπλοκές ενώ ως δευτερεύουσες επιπλοκές εμφανίστηκε κατά 0,2% θρόμβωση μεσεντερίου, 0,1% ελάσσονα νευρολογικά προβλήματα, 2,8% επιπολής φλεβική θρόμβωση, 3,9% χρώση και 16,5% ελαφρύς έως ήπιος πόνος μετά τη θεραπεία. Συμπερασματικά, τα δεδομένα δείχνουν ότι η UGFS είναι μια καλά ανεκτή τεχνική, που προτιμάται από ασθενείς με υποτροπιάζοντες κίρσους, ασφαλής και εύκολα επαναλαμβανόμενη με καλά μεσοπρόθεσμα αποτελέσματα, τόσο σε περίπτωση νεοαγγείωσης όσο και υποτροπιάζοντα κίρσου.

Σκοπός μιας μελέτης Charman - Smith et al [45] ήταν να προσδιοριστεί η μακροπρόθεσμη αποτελεσματικότητα, η ασφάλεια και το ποσοστό υποτροπής για τους φλεβικούς κίρσους στη μείζονα σαφηνή φλέβα μετά από σκληροθεραπεία με αφρό καθοδηγούμενη από υπερήχους (UGFS). Διεξήχθη πενταετής προοπτική μελέτη, καταγράφοντας την επίδραση της διαμέτρου της φλέβας αλλά και της παλινδρόμησης στο επιφανειακό φλεβικό σύστημα με την πάροδο του χρόνου. Το UGFS ήταν η μοναδική μέθοδος θεραπείας που χρησιμοποιήθηκε σε όλες τις περιπτώσεις και η επανάληψη της UGFS διεξήχθη όπου υποδεικνύεται μετά από ετήσιο υπερηχογράφημα. Δεν παρατηρήθηκαν σοβαρές επιπλοκές ενώ υπήρξε ένα ποσοστό κλινικής υποτροπής 4% μετά από πέντε χρόνια, με αποδοχή 100% από τον ασθενή. Ο έλεγχος μετά από 1 έτος έδειξε μια σημαντική μείωση της διαμέτρου της φλέβας, διατηρούμενη με την πάροδο του χρόνου. Υπήρξε υποτροπή στο 27% στους 12 μήνες και στο 64% σε πέντε χρόνια. Από το σύνολο, το 16,5% χρειάστηκε επανάληψη της θεραπείας με UGFS μεταξύ 12 και 24 μηνών, αλλά λιγότερο από το

10% τα επόμενα χρόνια. Η ασφάλεια και η κλινική αποτελεσματικότητα του UGFS για όλες τις κατηγορίες κλινικών, αιτιολογικών, ανατομικών και παθολογικών στοιχείων ήταν εξαιρετική.

Σε άλλη μελέτη Coleridge et al [46], μια ομάδα 808 ασθενών με υποτροπιάζοντες κίρσους κάτω άκρων διαφόρων κατηγοριών CEAP (C1: 15%, C2: 81%, C3: 0,5%, C4: 2%, C5: 0,2%, C6: 0,4%) υποβλήθηκαν μία ή δύο φορές σε σκληροθεραπεία αφρού χρησιμοποιώντας 1% πολιδοκανόλη (107 άκρα), 1% τετραδεκυλοθειικό νάτριο (102 άκρα), 3% τετραδεκυλοθειικό νάτριο (900 άκρα). Η κλινική έκβαση των φλεβών που υποβλήθηκαν σε θεραπεία αξιολογήθηκε σε μέσο διάστημα παρακολούθησης 11 μηνών. Αποτελέσματα Συνολικά 459 άκρα ήταν διαθέσιμα για αξιολόγηση σε διάστημα παρακολούθησης 6 μηνών ή και περισσότερο. Το κλινικό στάδιο CEAP ήταν C0: 182 άκρα, C1: 241, C2: 22, C3: 0, C4: 11, C5: 2, C6: 1. Η μείζονα σαφηνής φλέβα παρέμεινε εξαλειμμένη στο 88% των άκρων και η ελάσσονα στο 82% των άκρων. Η υποτροπή στους φλεβικούς κίρσους μετά από προηγούμενη χειρουργική επέμβαση αντιμετωπίστηκε αποτελεσματικά από την σκληροθεραπεία αφρού και συμπεραίνεται ότι αυτή η τεχνική είναι χρήσιμη στη διαχείριση της χρόνιας φλεβικής νόσου ως εναλλακτική λύση στη χειρουργική επέμβαση.

Τέλος, σε άλλη μελέτη O'Hare et al. [47] στόχος ήταν να περιγραφούν τα αποτελέσματα της σκληροθεραπείας με αφρό, με επίκεντρο τους ασθενείς με επιπλεγμένη φλεβική νόσο. Εκατό (100) διαδοχικοί ασθενείς (185 περιπτώσεις) υποβλήθηκαν σε σκληροθεραπεία με αφρό καθοδηγούμενη από υπερήχους και ελέγχθηκαν σε 2 εβδομάδες και στους 6 μήνες. Ένα μεγάλο ποσοστό των φλεβών ήταν περίπλοκο (109 κατηγορίες CEAP 4-6, 76 CEAP 1-3). Ενενήντα ένα τοις εκατό είχαν μία μόνο συνεδρία θεραπείας. Μετά από 2 εβδομάδες, ενενήντα τρία τοις εκατό των φλεβών εμφανίστηκαν φραγμένες σε εξέταση Doppler χειρός. Μετά από έξι μήνες, η φλέβα παρέμεινε φραγμένη στο 74% (68/92), αποφράχθηκε μερικώς στο 10% (9/92) και πλήρως στο 16% (15/92). Δεν υπήρξε σημαντική διαφορά στα ποσοστά απόφραξης μεταξύ: πρωτοπαθούς (45 / 60-75%) και υποτροπιάζόντων φλεβών (23 / 32-72%). Κανένας ασθενής δεν είχε ενδείξεις εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης, αν και εννέα (10%) εμφάνισαν νέο παράπλευρο δίκτυο σε σύγκριση με τις εξετάσεις προ θεραπείας.

## Πίνακες

Άρθρο	Μέθοδος	Τεχνικές Δείγματα	Προφίλ Δείγματος	Μεταβλητή (Αποτέλεσμα)
Kakkos et al 2006	Μελέτη κοορτής (παρατήρησης) Followup 3w	UGFS=38 (45) 3% τετραδεκυλο-θευκό νάτριο 6mLaφρός	66% γυναίκες 59 ετών	Μία θεραπεία (58%) Επιτυχία (87%) Επιφανειακή θρομβοφλεβίτιδα (8,2% ή 33%)
Creton & Uhl 2006	Μελέτη κοορτής (παρατήρησης) Followup 3d, 40d	UGFS + ανοικτό χειρουργείο = 129	81% γυναίκες 55 ετών	Επιτυχία (93%) Εν τω βάθει θρομβοφλεβίτιδα (2%)
Coleridge 2006	Μελέτη κοορτής (παρατήρησης) Follow up 6m	UGFS = 808	C1: 15%, C2: 81%	Επιτυχία (82%-88%)
O'Hare et al. 2008	Μελέτη κοορτής (παρατήρησης) Followup 2w, 6m	UGFS = 165(185)	C1-3: 76 C4-6: 109	Μία θεραπεία (91%) Επιτυχία (93%/74%) 10% νεοαγγείωση
Chapman-Smith & Browne 2009	Μελέτη κοορτής (παρατήρησης) Followup 5y	UGFS	-	Κλινική υποτροπή (4%) Υποτροπή (27%) 1 έτος Υποτροπή (64%) 5 έτη Ικανοποίηση (100%) 2η θεραπεία (16,5%) 2 έτη

				2 <sup>η</sup> θεραπεία (10%) 3-5 έτη
Darvall et al. 2011	Μελέτη κοορτής (παρατήρησης) Followup 12m	UGFS = 91(73)	24 άνδρες 58 έτη	Μία θεραπεία (98%/93%) 2 <sup>η</sup> θεραπεία (100%/97%) Επανασηραγγοποίηση (9%/12%)
Kulkarni et al. 2013	Μελέτη κοορτής (παρατήρησης) Followup 24w, 1-2y	UGFS = 200(186)	C5-6	Επιτυχία (92.5%) Επανασηραγγοποίηση (29%) Υποτροπή (4,7%/28,1%)
Pavei et al. 2014	Μελέτη κοορτής (παρατήρησης) Followup 3-5y	UGFS N1=142 N2=155 N3=28	C2-4	Επιτυχία 3-5 έτη (90,8%/60,7%/80%)
Prasad et al. 2018	Μελέτη κοορτής (παρατήρησης) Followup 3-6m	UGFS = 83(69)	38 γυναίκες 48 ετών C4-6	Επιτυχία (100%) Θρομβοφλεβίτιδα (38,5%)



### Συζήτηση – Αποτελέσματα

Η σκληροθεραπεία αφρού με καθοδήγηση υπερήχων (UGFS) έχει πολλά πλεονεκτήματα καθώς μπορεί να εφαρμοστεί σε εξωτερικά ιατρεία και δεν παρουσιάζει σοβαρές επιπλοκές. Για την εφαρμογή της μεθόδου σε υποτροπιάζοντες κισσούς κάτω άκρων έχουν δημοσιευθεί αρκετές μελέτες κοόρτης (παρατήρησης) αλλά δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές [26, 39, 40-43, 45-47].

Οι ασθενείς φαίνεται να είναι ικανοποιημένοι από τη θεραπεία τους [47], αν και τα στοιχεία που υπάρχουν είναι περιορισμένα και η ποιότητά τους αμφισβητήσιμη. Όσον αφορά τεχνικά ζητήματα, η UGFS μπορεί να επαναληφθεί εύκολα εάν αυτό απαιτηθεί [43] και δεν παρουσιάζει κάποια ιδιαίτερη δυσκολία στην υλοποίηση [40-47]. Τα ευρήματα αυτά συμφωνούν και με τα αποτελέσματα των Lawson & Toonder [48], οι οποίοι υποστηρίζουν ότι η τεχνική είναι ελάχιστα επεμβατική, καλά ανεκτή από τον ασθενή και δεν απαιτεί (τοπική) αναισθησία. Οι Lawson & Toonder υποστηρίζουν ότι εάν είναι απαραίτητο, αυτή η τεχνική μπορεί εύκολα να επαναληφθεί, καθώς οι διαδικασίες παρακολούθησης είναι τόσο εύκολο να εκτελεστούν όσο και η πρώτη θεραπεία.

Επίσης, οι υποτροπιάζοντες κισσοί είναι συχνά ελλιπείς και αποτελεί πλεονέκτημα το γεγονός ότι το UGFS δεν απαιτεί την εισαγωγή δύσκαμπτων καθετήρων ή ινών [48]. Παρόλα αυτά, απαιτούνται επαναλαμβανόμενες συνεδρίες για ένα ικανοποιητικό αποτέλεσμα, ενώ υπάρχει αποτελεσματικότητας και σε κισσούς υψηλότερης κλινικής κατηγορίας [39, 40-43].

Η UGFS μπορεί να συνδυαστεί με ανοιχτή χειρουργική επέμβαση και θερμική κατάλυση (υβριδικές διαδικασίες) με σκοπό την εξάλειψη πολλαπλών πηγών παλινδρόμησης. Ο Darvall [39] συμπεραίνει στην αναδρομική κλινική μελέτη 73 ασθενών με υποτροπιάζουσα παλινδρόμηση ότι μία ή δύο συνεδρίες είναι αρκετές για να επιτευχθεί 100% απομάκρυνση των κισσών ενώ μόνο μία θεραπεία ήταν επαρκής στο 93% των ασθενών. Ο Coleridge-Smith [46] πέτυχε παρόμοια αποτελέσματα σε 267 ασθενείς με παρακολούθηση 6 μηνών.

Σύμφωνα με τους Lawson & Toonder [48], από αρκετές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές, προκύπτει ότι τα αποτελέσματα της θεραπείας με UGFS είναι σαφώς κατώτερα από την ανοιχτή χειρουργική επέμβαση ή την ενδοφλέβια θερμική κατάλυση, στην περίπτωση των νεοεμφανιζόμενων κισσών. Στους υποτροπιάζοντες

κισσούς των κάτω άκρων η ανοιχτή χειρουργική επέμβαση προκαλεί σημαντικά περισσότερες επιπλοκές από τις διαδικασίες ενδοφλέβιας θερμικής κατάλυσης αλλά η θερμική κατάλυση δεν είναι πάντα τεχνικά εφικτή. Σε ευπαθείς περιοχές, η UGFS είναι η πρώτη επιλογή για την αποφυγή δυνητικών σοβαρών επιπλοκών που ενυπάρχουν στην ανοικτή χειρουργική επέμβαση [44].

### **Συμπεράσματα-Προτάσεις**

Η παρούσα μελέτη είχε ως στόχο την καταγραφή και παρουσίαση των σύγχρονων ευρημάτων σχετικά με την σκληροθεραπεία αφρού με καθοδήγηση υπερήχων σε υποτροπιάζοντες κισσούς κάτω άκρων. Η σκληροθεραπεία αφρού θεωρείται καταλληλότερη για την θεραπεία υποτροπιάζόντων κισσών, καθώς, σε σύγκριση με το ανοικτό χειρουργείο παρουσιάζει πολύ χαμηλότερα επίπεδα επιπλοκών. Επομένως, η σκληροθεραπεία αφρού μπορεί να εφαρμόζεται σε υποτροπιάζοντες κισσούς όταν η θερμική κατάλυση δεν είναι εφικτή.

Η σκληροθεραπεία αφρού με καθοδήγηση υπερήχων είναι μια ιδιαίτερα ήπια και εύκολη μέθοδος στην εφαρμογή της και έχει πολλά πλεονεκτήματα σχετικά με τον σύντομο χρόνο ανάρρωσης του ασθενούς, ιδιαίτερα στους υποτροπιάζοντες κισσούς. Συγκεκριμένα, η μέθοδος αυτή επιτρέπει την εύκολη προσέγγιση δύσκολων σημείων στις υποτροπιάζουσες φλέβες με αποτέλεσμα να παρουσιάζει υψηλά ποσοστά επιτυχίας ακόμα και στην πρώτη συνεδρία. Σοβαρές επιπλοκές παρατηρούνται συχνότερα σε κλινικές κατηγορίες C5-6 ενώ οι ήπιες επιπλοκές στις μικρότερες κατηγορίες είναι περιορισμένες και έχουν βραχεία διάρκεια.

Η έλλειψη στοιχείων από ελεγχόμενες τυχαιοποιημένες δοκιμές περιορίζει την ποιότητα των δεδομένων που παρουσιάστηκαν στη παρούσα εργασία και αναδεικνύει το σημαντικό κενό που υπάρχει στην έρευνα σχετικά με τη θεραπεία των υποτροπιάζόντων κισσών. Σε αυτό το πλαίσιο, η παρούσα μελέτη προτείνει μελλοντική έρευνα η οποία θα επικεντρωθεί στη σύγκριση της σκληροθεραπείας

αφρού με καθοδήγηση υπερήχων με άλλες θεραπείες που εφαρμόζονται σε υποτροπιάζοντες κιρσούς ή άλλες ελάχιστα επεμβατικές θεραπείες. Σε κάθε μελέτη είναι σημαντικό να καταγράφονται οι κλινικές κατηγορίες των κιρσών πριν τη θεραπεία και η διάμετρος της φλέβας καθώς οι παράγοντες αυτοί έχουν αναδειχθεί ως οι σημαντικότεροι ως προς την αποτελεσματικότητα των μεθόδων. Τέλος, αναδεικνύεται επίσης η ανάγκη τυποποίησης της διαδικασίας λήψης των μετρήσεων ιδιαίτερα στη παρακολούθηση μετά τη θεραπεία, ως προς τα χρονικά διαστήματα και την τεχνική, ώστε να υπάρχουν μελλοντικά συγκρίσιμα αποτελέσματα για την διαμόρφωση έγκυρων συμπερασμάτων.

## **ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

Η παρούσα μελέτη είχε ως στόχο την καταγραφή, ανάλυση και σύγκριση των ευρημάτων κλινικών ερευνών σχετικά με την αποτελεσματικότητα και τα χαρακτηριστικά της σκληροθεραπείας αφρού με καθοδήγηση υπερήχων σε υποτροπιάζοντες κιρσούς κάτω άκρων. Αναζητήθηκαν πρωτογενείς έρευνες σε διεθνείς επιστημονικές βάσεις δεδομένων στο διαδίκτυο και επελέγησαν δέκα μελέτες που δημοσιεύθηκαν τη περίοδο 2006-2018 και οι οποίες πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης. Όλες οι μελέτες που βρέθηκαν είναι έρευνες παρατήρησης/κοορτής με διαστήματα παρακολούθησης από μερικές μέρες ως και πέντε έτη. Δεν βρέθηκαν τυχαιοποιημένες δοκιμές ούτε ελεγχόμενες δοκιμές. Όλες οι μελέτες παρατήρησαν είχαν ως σκοπό να παρουσιάσουν τα αποτελέσματα της θεραπείας με σκληροθεραπείας αφρού σε διάφορα δείγματα και αναφέρουν ποσοστά επιτυχίας που ξεπερνούν το 80%. Επανασηραγγοποίηση εμφανίζεται στο 9-29%. Η θεραπεία ολοκληρώνεται μετά τη πρώτη συνεδρία στο μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών ενώ μπορεί να χρειαστούν ως και τρεις συνεδρίες. Η επανάληψη της μεθόδου είναι ανεκτή από τον ασθενή, εύκολη και σύντομη με ελάχιστες επιπλοκές ήπιας μορφής. Η εμφάνιση θρόμβων μετά τη θεραπεία υποτροπιάζόντων κιρσών κλινικής κατηγορίας 5-6 χρήζει περαιτέρω διερεύνησης.

## Abstract

The present study aimed at recording, analyzing and comparing the findings of clinical studies on the efficacy and characteristics of ultrasound guided foam sclerotherapy (UGFS) for recurrent varicose veins. Original research studies were sought in international online scientific databases and ten studies published in the period 2006-2018, which met the inclusion criteria, were selected. All studies found are observational / cohort studies with monitoring intervals from a few days to five years. No randomized trials or controlled trials were found. All the studies were intended to present the results of sclerotherapy in various samples and report success rates of over 80%. Recanalization occurs at 9-29%. Treatment is completed after the first session in most patients and may take up to three sessions. The repetition of the method is tolerable by the patient, easy and short with minimal complications of mild form. The emergence of thrombosis after treatment of recurrent varicose veins of clinical category C:5-6 requires further investigation.

## **BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ**

1. Cesarone MR, Belcaro G, Nicolaides AN, et al. 'Real' epidemiology of varicose veins and chronic venous diseases: the San Valentino Vascular Screening Project. *Angiology* 2002; 53: 119–130.
2. Fowkes FG, Lee AJ, Evans CJ, et al. Lifestyle risk factors for lower limb venous reflux in the general population: Edinburgh Vein Study. *Int J Epidemiol* 2001; 30: 846–852.
3. Bradbury A, Evans CJ, Allan P, et al. The relationship between lower limb symptoms and superficial and deep venous reflux on duplex ultrasonography: The Edinburgh Vein Study. *J Vasc Surg* 2000; 32: 921–931.
4. Madar G, Widmer LK, Zemp E, et al. Varicose veins and chronic venous insufficiency disorder or disease? A critical epidemiological review. *Vasa* 1986; 15: 126–134.
5. Krijnen RMA, de Boer EM and Bruynzeel DP. Epidemiology of venous disorders in the general and occupational populations. *Epidemiol Rev* 1997; 19:294–309.
6. Varicose Veins | National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) [Internet]. [Nhlbi.nih.gov](https://www.nhlbi.nih.gov). 2019 [cited 26 May 2019]. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/varicose-veins>
7. Douketis J. Varicose Veins - Cardiovascular Disorders - MSD Manual Professional Edition [Internet]. MSD Manual Professional Edition. 2019 [cited 26 May 2019]. Available from: <https://www.merckmanuals.com/en-ca/professional/cardiovascular-disorders/peripheral-venous-disorders/varicose-veins>
8. Tisi P. V. Varicose veins. *BMJ clinical evidence*, 2011;0212.
9. van Rij A, Chai J, Hill G, Christie R. Incidence of deep vein thrombosis after varicose vein surgery. *Journal of Vascular Surgery*. 2005;41(4):732.
10. Munasinghe A, Smith C, Kianifard B, Price B, Holdstock J, Whiteley M. Strip-track revascularization after stripping of the great saphenous vein. *British Journal of Surgery*. 2007;94(7):840-843.
11. Hammarsten J, Pedersen P, Cederlund C, Campanello M. Long saphenous vein saving surgery for varicose veins. A long-term follow-up. *European Journal of Vascular Surgery*. 1990;4(4):361-364.

12. Bellmunt-Montoya S, Escribano J, Dilme J, Martinez-Zapata M. CHIVA method for the treatment of chronic venous insufficiency. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015.
13. Meissner M. What is effective care for varicose veins?. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2016;31(1\_suppl):80-87.
14. Cabrera J, Cabrera J Jr, Garcia-Olmedo A. Treatment of varicose long saphenous veins with sclerosant in microfoam form: longterm outcomes. *Phlebology*. 2000;15:19-23.
15. Cavezzi A, Frullini A, Ricci S, Tessari L. Treatment of varicose veins by foam sclerotherapy: two clinical series. *Phlebology*. 2002;17:13-18.
16. Bhowmick A, Harper D, Wright D, McCollum CN. Polidocanol microfoam sclerotherapy for long saphenous varicose veins. *Phlebology*. 2001;16:43.
17. Breu FX, Guggenbichler S. European consensus meeting on foam sclerotherapy, April, 4-6, 2003, Tegernsee, Germany. *Dermatol Surg*. 2004;30:709-717.
18. Baeshko A, Shestak N, Korytko S. Results of Ultrasound-Guided Foam Sclerotherapy of the Great Saphenous Vein With New Parameters of the Technique. *Vascular and Endovascular Surgery*. 2016;50(8):528-533.
19. Rasmussen LH, Lawaetz M, Bjoern L, et al. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011; 98: 1079–1087.
20. Siribumrungwong B, Noorit P, Wilasrusmee C, et al. 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: 214–223.
21. Shadid N, Ceulen R, Nelemans P, Dirksen C, Veraart J, Schurink G et al. Randomized clinical trial of ultrasound-guided foam sclerotherapy versus surgery for the incompetent great saphenous vein. *British Journal of Surgery*. 2012;99(8):1062-1070.
22. Lam Y, Lawson J, Toonder I, Shadid N, Sommer A, Veenstra M et al. Eight-year follow-up of a randomized clinical trial comparing ultrasound-guided foam sclerotherapy with surgical stripping of the great saphenous vein. *British Journal of Surgery*. 2018;105(6):692-698.

23. Carroll C, Hummel S, Leaviss J, Ren S, Stevens JW, Everson-Hock E, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of minimally invasive techniques to manage varicose veins: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2013;17(48).
24. Kheirleiseid E, Crowe G, Sehgal R, Liakopoulos D, Bela H, Mulkern E et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating long-term outcomes of endovenous management of lower extremity varicose veins. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2018;6(2):256-270.
25. Howard J, Slim F, Wakely M, Emerson L, Davies C, Kulkarni S et al. Recanalisation and ulcer recurrence rates following ultrasound-guided foam sclerotherapy. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2016;31(7):506-513.
26. Prasad Bp K, Joy B, Toms A, Sleetba T. Treatment of Incompetent Perforators in Recurrent Venous Insufficiency With Adhesive Embolization and Sclerotherapy. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2018;6(6):804.
27. Venermo M, Saarinen J, Eskelinen E, Vähäaho S, Saarinen E, Railo M, Uurto I, Salenius J, Albäck A; Finnish Venous Study Collaborators. Randomized clinical trial comparing surgery, endovenous laser ablation and ultrasound-guided foam sclerotherapy for the treatment of great saphenous varicose veins. *Br J Surg*. 2016 Oct;103(11):1438-44. doi: 10.1002/bjs.10260. Epub 2016 Aug 26. PubMed PMID: 27561823; PubMed Central PMCID: PMC5095806.
28. Toniolo J, Chiang N, Munteanu D, Russell A, Hao H, Chuen J. Vein diameter is a predictive factor for recanalization in treatment with ultrasound-guided foam sclerotherapy. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2018;6(6):707-716.
29. Chapman-Smith P, Browne A. Prospective five-year study of ultrasound-guided foam sclerotherapy in the treatment of great saphenous vein reflux. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2009;24(4):183-188.
30. O' Flynn N, Vaughan M, Kelley K. Diagnosis and management of varicose veins in the legs: NICE guideline. *Br J Gen Pract*. 2014 Jun;64(623):314-5.



- doi: 10.3399/bjgp14X680329. Epub 2014 May 27. PubMed PMID: 24868066; PubMed Central PMCID: PMC4032011.
31. Alder G, Lees T. Foam sclerotherapy. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2015;30(2\_suppl):18-23.
  32. Rabe E, Breu F, Cavezzi A, Smith P, Frullini A, Gillet J et al. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2013;29(6):338-354.
  33. Belcaro G, Nicolaidis A, Ricci A, Dugall M, Errichi B, Vasdekis S et al. Endovascular Sclerotherapy, Surgery, and Surgery Plus Sclerotherapy in Superficial Venous Incompetence: A Randomized, 10-Year Follow-up Trial Final Results. *Angiology*. 2000;51(7):529-534.
  34. Bountouroglou D, Azzam M, Kakkos S, Pathmarajah M, Young P, Geroulakos G. Ultrasound-guided Foam Sclerotherapy Combined with Sapheno-femoral Ligation Compared to Surgical Treatment of Varicose Veins: Early Results of a Randomised Controlled Trial. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2006;31(1):93-100.
  35. Kalodiki E, Lattimer C, 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. *Journal of Vascular Surgery*. 2012;55(2):451-457.
  36. Zhao ZY, Zhang XJ, Li JH, Huang M. Comparison of high ligation and stripping of the great saphenous vein combined with foam sclerotherapy versus conventional surgery for the treatment of superficial venous varicosities of the lower extremity. *Int J Clin Exp Med*. 2015 May 15;8(5):7843-8. PubMed PMID: 26221338; PubMed Central PMCID: PMC4509283.
  37. Lawaetz M, Serup J, Lawaetz B, Bjoern L, Blemings A, Elof B et al. Comparison of Endovenous Ablation Techniques, Foam Sclerotherapy and Surgical Stripping for Great Saphenous Varicose Veins. Extended 5-year Follow-up of a RCT. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*. 2017;5(6):907-908.
  38. Bush RG, Bush P, Flanagan J, Fritz R, Gueldner T, Koziarski J, McMullen K, Zumbro G. Factors associated with recurrence of varicose veins after thermal ablation: results of the recurrent veins after thermal ablation study. *ScientificWorldJournal*. 2014 Jan 27;2014:505843.

39. Darvall K, Bate G, Adam D, Silverman S, Bradbury A. Duplex Ultrasound Outcomes following Ultrasound-guided Foam Sclerotherapy of Symptomatic Recurrent Great Saphenous Varicose Veins. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2011;42(1):107-114.
40. Kakkos S, Bountouroglou D, Azzam M, Kalodiki E, Daskalopoulos M, Geroulakos G. Effectiveness and Safety of Ultrasound-Guided Foam Sclerotherapy for Recurrent Varicose Veins: Immediate Results. *Journal of Endovascular Therapy*. 2006;13(3):357-364.
41. Creton D, Uhl J. Foam Sclerotherapy Combined with Surgical Treatment for Recurrent Varicose Veins: Short Term Results. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2007;33(5):619-624.
42. Kulkarni S, Slim F, Emerson L, Davies C, Bulbulia R, Whyman M et al. Effect of foam sclerotherapy on healing and long-term recurrence in chronic venous leg ulcers. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2013;28(3):140-146.
43. Pavei P, Ferrini M, Spreafico G, Nosadini A, Piccioli A, Giraldi E et al. Ultrasound guided foam sclerotherapy of recurrent varices of the great and small saphenous vein: 5-year follow up. *Veins and Lymphatics*. 2014;3(2).
44. Perrin, M., & Gillet, J.-L. (2008). Management of recurrent varices at the popliteal fossa after surgical treatment. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*, 23(2), 64–68. doi:10.1258/phleb.2007.007036
45. Chapman-Smith, P., & Browne, A. (2009). Prospective five-year study of ultrasound-guided foam sclerotherapy in the treatment of great saphenous vein reflux. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*, 24(4), 183–188. doi:10.1258/phleb.2009.008080
46. Coleridge, S. P. (2006). Chronic Venous Disease Treated by Ultrasound Guided Foam Sclerotherapy. *Journal of Vascular Surgery*, 44(5), 1130. doi:10.1016/j.jvs.2006.09.036
47. O'Hare, J. L., Parkin, D., Vandebroek, C. P., & Earnshaw, J. J. (2008). Mid Term Results of Ultrasound Guided Foam Sclerotherapy for Complicated and Uncomplicated Varicose Veins. *Journal of Vascular Surgery*, 48(1), 250. doi:10.1016/j.jvs.2008.05.009

48. Lawson J, Toonder I. A review of a new Dutch guideline for management of recurrent varicose veins. *Phlebology: The Journal of Venous Disease*. 2016;31(1\_suppl):114-124.
49. Perrin M, Labropoulos N, Leon L. Presentation of the patient with recurrent varices after surgery (REVAS). *Journal of Vascular Surgery*. 2006;43(2):327-334.
50. Allegra C, Antignani PL, Carlizza A. Recurrent varicose veins following surgical treatment: our experience with five years follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2007;33:751-756.