

Marija Šantl Letonja

Nove tehnike zdravljenja kronične venske bolezni

POVZETEK

Kronična venska bolezen prizadene 30% žensk in 15% moških ter ima velik psihofizični pomen za bolnike in predstavlja občutno finančno breme zdravstvenemu sistemu.

Najpomembnejši patofiziološki dejavnik kronične venske bolezni (KVB) je povišan venski tlak v spodnjih okončinah, ki je različne etiologije. Klinična slika je pestra, od pajkastih nevosov, varic, ekcema do ulkusa.

Zdravljenje s kompresijsko terapijo je učinkovito v začetnem stadiju KVB.

Zdravljenje s peno temelji na intravenskem injiciranju sklerozantnega sredstva, ki povzroči kemično zaporo insuficientne vene.

Farmakomehanska obliteracija in zdravljenje s peno sta novi netermalni tehniki, kjer ni potrebna tumescentna anestezija.

Endovenska laserska ablacija in radiofrekvenčna ablacija sta toplotni tehniki s katerima v oboleli veni povzročimo pregrevanje krvi in skrčenje kolagena ter poškodbo endotelija.

Nove tehnike zdravljenja KVB so učinkovite in varne, ter za bolnika prijaznejše kot kirurško zdravljenje.

Ključne besede: kronična venska bolezen, zapoa vene, sklerozant, farmakomehanska obliteracija, radiofrekvenčna ablacija, laserska ablacija

Uvod

Kronična venska bolezen (KVB) je pogosta bolezen obtočil, ki prizadene vsako tretjo odraslo žensko in vsakega šestega moškega. KVB predstavlja velik zdravstveni problem bolnikom ter kadrovsko in finančno obremenitev zdravstvenega sistema (1).

Vensko popuščenje povzroči kaskada patofizioloških mehanizmov, ki so posledica povišanega venskega tlaka v spodnjih okončinah. Najpogosteje je povišan venski tlak povezan z venskim refluksom, ki nastane zaradi slabo funkcionalnih ali insuficientnih venskih zaklopk. Zmanjšano je vračanje krvi v desno srce, kri zastaja v spodnjih okončinah, kar vodi do hipoksije in vnetja.

Znaki KVB nog so različni, spremembe varirajo od pajkastih nevosov, varikoznih ven, edema, do kožnih sprememb, kot so ekcemi, induracije in ulkusi (2).

Simptomi vključujejo različne stopnje in oblike bolečin v nogah, zatekanja, občutka težkih in vročih nog, krčev, kar pomembno vpliva na kvaliteto življenja in izgubo delovnih dni. Spektrum KVP razdelimo po klinični, etiološki, anatomski in patofiziološki - CEAP klasifikaciji od C0 do C6. (3).

Klinična, etiološka, anatomska in patofiziološka klasifikacija kroničnega venskega popuščenja je prikazana v tabeli 1.

Tabela 1

Klinična klasifikacija	Etiološka klasifikacija	Anatomska klasifikacija	Patofiziološka klasifikacija
C0 Brez vidnih znakov venske bolezni	Ec Kongenitalna	As Superficialna vena	Pr Refluks
C0s Malo simptomov	Ep primarna	Ap Perforatorji	Po Obstrukcija
C1 Teleangiektazije	Ep sekundarna	Ad globoke vene	Pr,o Refluks in obstrukcija
C2 Varikozne vene	En Brez jasnega vzroka	An Ni definirana venska lokacija	Pn Brez jasnega venskega patofiziološkega vzroka
C3 Edem			
C4a Pigmetacije in/ali ekcem			
C4b Lipodermatoskleroza in/ali atrofija			
C5 Zdravljen venski ulkus			
C6 Aktivni venski refleks			
S Simptomatičen, bolečine, poškodbe kože, težke noge, krči			
A Asimptomatski			

Dejavniki tveganja za KVP so ženski spol, nosečnost, starost, družinska obremenitev, povečana telesna masa, delo, ki zahteva daljše stanje ali sedenje (4). Debelost, bolezninski sklepi spodnjih okončin in ostale osteoartikularne bolezni zmanjšujejo učinkovitost "mišične črpalke" golenskih mišič, zato kri zastaja v venah spodnjih okončin. Povišan venski tlak poškoduje vensko steno, kar se odraža kot povečane in turtoozne vene.



Slika 1: Varikozno razširjene površinske vene



Slika 2: Kronična venska razjeda

Patofiziologija KVP

Vensko bolezen povzroči refluks v veni, zapora ali kombinacija obojega.

Venska hipertenzija v spodnjih okončinah sproži povratno zanko žilnih in vnetnih fenomenov, ki potencirajo hipertenzijo (5). Povišan venski tlak in pomik tekočine v ekstracelularni matriks so vzrok za abnormalne biomehanske pogoje, ki

sprožijo endotelno disfunkcijo, kar vodi do aktivacije encimov v ekstracelularnem matriksu in kaskadne reakcije levkocitov in vnetja (5).

Lumen vene je širši, venske zaklopke več ne preprečujejo povratnega toka krvi, kri zastaja, kar posledično vodi še do bolj dilatirane vene.

Kompresijska terapija

Kompresijska terapija je zlati standard zdravljenja KVP, zunanja kompresija izboljša venski iztok in zmanjša intersticijski edem. (6,7). Po kompresiji se ob ulkusu zmanjša koncentracija citokinov IL-1 in interferona γ . Kompresija 30-40 mmHg v C2-C3 po CEAP klasifikaciji zmanjša bolečino, pigmentacijo in edem.



Slika 3: Kompresijska terapija

Netermalne tehnike

Netermalne tehnike za zdravljenje aksialnega refluksa in varikoznih ven so zdravljenje s peno, mehanokemijska ablacija in zdravljenje z cianoakrilatom, ki ne potrebujejo tumescenčne anestezije. Tehnike ne povzročajo pregrevanja tkiva.

Zdravljenje s peno

Vensko skleroterapijo izvajamo z intravensko aplikacijo sklerozanta, ki povzroči kemično okluzijo in obliteracijo. Uporabljamo več sklerozantnih agensov kot je natrijev tetradecil sulfat, polidokanol, hipertonične raztopine in glicerol (8,9). 1940 so prvič opisali aplikacijo mešanice zraka in sklerozana v varikozno veno (10). Leta 2001 je Tessari s sodelavci opisal prve rezultate z novjšimi sklerozanti (11). Pena izpodrine več krvi iz varikozne vene, kar omogoči več stika sk-

lerozanta z endotelijem. V prospektivni multicentrični študiji so prikazali boljše rezultate s spenjenim sklerozantom, kot s tekočim 69% vs 27%.(12). Pri injiciranju spenjenega sklerozanta v insuficientno veno safeno magno komprimiramo safenofemoralno ustje, da preprečimo proksimalno migracijo sklerozanta. Z ultrazvokom kontroliramo širjenje pene. Ta metoda je primerna za zdravljenje veneangiektazij kot širokih varikoznih ven (13).

Zdravljenje insuficientne vene safene magne je uspešnejše s toplotnimi metodami in s farmakomehansko obliteracijo kot s peno.

Zapleti kot je globoka venska tromboza, so manj verjetni pri počasni aplikaciji pene, ter pri dobro spenjenem agensu. Pri injiciranju pene v površinske široke vene ne uporabljamo sile, razporeditev sklerozanta kontroliramo z ultrazvokom (14).

Farmakomehanska obliteracija

Mehanizem farmakomehanske obliteracije (FMO) je kombinacija mehanične poškodbe žile s katetrom in delovanja sklerozantnega sredstva. Kateter z gibljivo konico, ki jo vrti motorček, uvedemo pod ultrazvočno kontrolo v insuficientno veno. Motor vrti konico katetra z 3500 rpm, istočasno apliciramo sklerozantno sredstvo, počasi izvlečemo kateter. FMO povzroči vnetje endotelija, trombozo in zaporo s kombinacijo mehanične poškodbe in kemične iritacije. Mehanično draženje povzroči venokonstrikcijo, kar izboljša kontakt sklerozanta z vensko steno. Sistem ima baterijo z motorizirano roko. Ne potrebujemo generatorja. podobno kot pri termalni obliteraciji, konico katetra postavimo 2,5 cm pod safenofemoralno ustje. Proces zapiranja pričnemo z mehanično poškodbo endotelija, nato kombiniramo mehanično in kemično zapiranje vene (15,16). Zapleti farmakomehanskega zapiranja so globoka venska tromboza, flebitis in lokalni hematomi (17).



Slika 4: Kateter za farmakomehansko obliteracijo ven

Zapiranje insuficientnih ven z lepilom

Cianoakrilat je lepilo, ki ga uporabljamo v medicini več let. V insuficientno veno pod ultrazvočno kontrolo uvedemo žilno uvajalo in nato kateter za aplikacijo cianoakrilata. Manualno komprimiramo safenofemoralno ustje in počasi apliciramo lepilo. Po posegu ni potrebna kompresija. Položaj katetra kontroliramo z ultrazvokom.

Po 12 mesecih so ugotavljali 97,2% zaprtih ven (18). Pogost zaplet zapiranja insuficientnih ven z lepilom je flebitis. Flebitis je saniran v dveh tednih (19).



Slika 5: Kateter z lepilom

Termalne tehnike

Termalne tehnike zdravljenja KVP imajo dobre rezultate, slaba stran je uporaba tumescentne anestezije, kar pomeni dodatno injiciranje tumescentne raztopine. Čas posega je daljši, sama anestezija je boleča. Toplotna energija lahko povzroči poškodbo kože in živcev.

Endovenska laserska ablacija

Termalna ablacija za zdravljenje površinskega trunkalnega refluksa je revolucionarno spremenila zdravljenje, saj sta pred tem kirurški stripig in ligacija vene predstavljala standard. Zdravljenje z endovensko lasersko ablacijo so prvič uporabili v ZDA 2001. Laserski valovi termalno poškodujejo vodo ali hemoglobin, posledično je poškodovan venski endotelij, kar rezultira v zaprtju vene (20).

Po ultrazvočno kontrolo uvedemo žilno uvajalo v distalni del insuficientne vene. Laserski kateter je nizkoprofilni, uvedemo ga preko vodilne žice. Konica katetra je 2 cm oddaljena od safenofemoralnega ustja. Pred aktivacijo katetra opravimo tumescentno anestezijo. Tumescentna anestezija mehanično loči veno od okolnih struktur. Po opravljeni tumescentni anesteziji, aktiviramo kateter in ga počasi izvlečemo iz vene. Postopek izvajamo pod ultrazvočno kontrolo (21).

Po enem letu je po študiji Spreafico zaprtih 93,1% ven. Poročajo o 2,7% poškodbah perifernih živcev ob zdravljeni veni (22).

Radiofrekvenčna ablacija

Metoda zdravljenja je podobna kot zdravljenje z endovensko lasersko ablacijo. Metodo so prvič uporabili 1999. Pod ultrazvočno kontrolo uvedemo žilno uvajalo, preko katerega nato pozicioniramo radiofrekvenčni kateter 2 cm od safenofemoralnega ustja. Tumescentno anestezijo izvedemo podobno kot pri zdravljenju z endovensko lasersko ablacijo. Aktiviramo kateter in ga pomikamo proti žilnemu uvajalu.

Termalna poškodba povzroči trombozo vene in posledično zaporo lumna (23).

V več študijah so potrdili uspešnost zdravljenja KVB z radiofrekvenčno ablacijo, saj je po 5 letih zaprtih 92% tretiranih ven.



Slika 6: Aparat za radiofrekvenčno ablacijo

Zaključek

Minimalno invazivne tehnike zdravljenja KVB so učinkovite tehnike, ki so zmanjšale tveganje za zaplete in so bolj prijazne do bolnika.

Literatura

- Bergan J, Schmid-Schonbein G, Schmid P et al. N. Engl. J. Med. 2006, 355, 488-98.
- Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. Circulation 20014, 130, 333-46.
- Eklof B, Rutherford RB, Bergan JJ et. al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: Consensus statement. J. Vasc. Surg. 2004, 40,1248-52.
- Fowkes FG, Evans CJ, Lee AJ. Prevalence and risk factors of chronic venous insufficiency. Angiology 2001, 52, 5-15.
- Pocock ES, Alaigh T, Mazor R et al. Cellular and molecular basis of Venous insufficiency. Vasc. Cell 2014, 6, 24.
- Attaran RR. Latest innovations in the treatment of venous disease. Journal of Clin Med. 2018 7, 77 /jcm 7040077.
- Partsch B, Partsch H. Calf compression pressure required to achieve venous closure from supine to standing positions. J Vasc Surg 2005, 42,734-8.
- Bergan J, Cheng V. Foam sclerotherapy for the treatment of varicose veins. Vascular 2007, 15, 269-72.
- Alder G, Lees T. Foam sclerotherapy. Phlebology 2015, 30, 18-23.
- Orbach EJ. Clinical evaluation of a new tehnic in the sclerotherapy of varicose veins. J. Int Col. Surg. 1948, 11, 3396-402.
- 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.
- Rabe E, Otto J , Schliephake D et al. Efficacy and safety of great saphenous vein sclerotherapy using standardised polidocanol foam (ESAF): A randomised controlled multicentre clinical trial. Eur J. Vasc. Endovasc. Surg. 2008, 35, 238-45.
- Todd KL, Wright DI. VANISH-2 Investigator Group. Durability of treatment effect with polidocanol endovenous microfoam on varicose vein symptoms and apperance (VANISH-2). J. Vasc. Surg. Venous Lymphat. Disord 2015, 3, 258-64.
- Willenberg T, Amith PC, Shephend A et al. Visual disturbance following sclerotherapy for varicose veins, reticular veins and teleangiectasias: A systematic literature review. Phlebology 2013, 28, 123-31.
- Van Eekeren RR, Boersman D, Holewijn S et al. Mechanochemical endovenous ablation for the treatment of great saphenous vein insufficiency. J Vasc Surg. Venous Lymphat Disord. 2014, 2, 282-88.
- Sun JJ, Chowdhury MM, Sadat U, Hayes PD et al. Mechanochemical ablation for treatment of truncal venous insufficiency. A review of the current literature. J Vasc. Interv. Radiol 2017, 28,1422-31.
- Kim PS, Bishawi M, Draughn D et al. Mechanochemical ablation for symptomatic great saphenous vein reflux: A two-year follow-up. Phlebology 2017, 32,43-8.
- Morrison N, Gibson K, vaaquez M et al. VeClosse trial 12-month outcomes of cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for incompetent greatsaphenous veins. J Vasc Surg. venous Lymphat Disord. 2017, 5,321-330.
- Park I. Initial outcomes of cyanoacrylate closure VenaSeal system for treatment of the incompetent great and small saphenous veins. Vasc Endovasc Surg. 2017, 51, 545-9.
- Kabnick LS. Outcome of different endovenous laser wavelenghts for great saphenous vein ablation. J Vasc Surg. 2006, 43, 88-93.
- Proebstle TM, Sandhofer M, Kargl A et all. Thermal damage of the inner vein wall during endovenous laser treatment: Key role of energy absorbtion by intravascular blood. Dermatol Surg. 2002, 28;596-600.
- Spreafico G, Kabnick L, Berland TL et all. Laser saphenous ablations in more than 1000 limbs with long-term duplex examination folllow-up. Ann. Vasc. Surg.. 20011, 25,71-8.
- Hong K, Georgiades C. Radiofrequency ablation: Mechanism of action and devices. J. Vasc. Interv. Radiol. 2010, 21, 179-86.