

MODIFIKOVANÁ EMBOLIZAČNÍ ENDOVASKULÁRNÍ TECHNIKA OŠETŘENÍ INSUFICIENTNÍ VELKÉ A MALÉ SAFÉNY U SYMPTOMATICKÉ FORMY ŽILNÍ NEDOSTATEČNOSTI

MODIFIED EMBOLIZATION ENDOVASCULAR TECHNIQUE IN THE TREATMENT OF INSUFFICIENT LARGE AND SMALL SAPHENA IN SYMPTOMATIC FORM OF VENOUS INSUFFICIENCY

původní práce

Karel Novotný¹
Miloslav Roček²
Radek Pádr²
Radim Pavlík²
Michal Polovinčák²
Theodor Adla²
Petra Zimolová³
Jana Choi-Širůčková³
Martin Weis⁴
Simon Jirát⁵
Vilém Rohn¹

¹Klinika kardiovaskulární chirurgie

2. LF UK a FN Motol, Praha

²Klinika zobrazovacích metod

2. LF UK a FN Motol, Praha

³Kardiologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

⁴Angiologická ambulance, Praha 6

⁵Angiologie Zbraslav, Praha-Zbraslav

Přijato: 4. 4. 2018.

Korespondenční adresa:

MUDr. Karel Novotný
Klinika kardiovaskulární chirurgie
2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
e-mail: karel.novotny@fnmotol.cz

Konflikt zájmů: žádný.

Hlavní stanovisko práce

Ošetření modifikovanou endovaskulární technikou směsí Histoacrylu a Lipiodolu lze úspěšně odstranit příznaky chronické žilní nedostatečnosti u pacientů, pro něž by klasická operace byla neadekvátní zátěží z důvodů vážných komorbidit a věku.

SOUHRN

Novotný K, Roček M, Pádr R, Pavlík R, Polovinčák M, Adla T, Zimolová P, Choi-Širůčková J, Weis M, Jirát S, Rohn V. Modifikovaná embolizační endovaskulární technika ošetření insuficientní velké a malé safény u symptomatické formy žilní nedostatečnosti

Cíl: Embolizace insuficientní velké a malé safény modifikovaným N-2-butylakrylátem komerčně vyráběnými sety je v současnosti nejšetrnější způsob jejich ošetření. Při nedostupnosti komerčního setu jsme použili modifikovanou techniku aplikace směsi Histoacrylu a Lipiodolu, běžně používanou k ošetření cévních malformací, tumorů nebo při krvácení cév.

Metodika: Během 2 let jsme ošetřili 56 končetin u 49 pacientů s insuficientní vena saphena magna nebo vena saphena parva. Do studie byli aťhováni zejména pacienti s těžkou formou žilní nedostatečnosti a pacienti s komplikujícími komorbiditami. Ošetření bylo provedeno modifikovanou technikou aplikace akrylátového lepidla.

Výsledky: Bezprostřední úspěšnost ošetření byla 98 %. V sledovaných intervalech

Major statement

Treatment with a modified endovascular technique with Histoacryl and Lipiodol can successfully eliminate symptoms of chronic venous insufficiency in patients for whom classical surgery would be inadequate due to severe comorbidities and age.

SUMMARY

Novotný K, Roček M, Pádr R, Pavlík R, Polovinčák M, Adla T, Zimolová P, Choi-Širůčková J, Weis M, Jirát S, Rohn V. Modified embolization endovascular technique in the treatment of insufficient large and small saphena in symptomatic form of venous insufficiency

Goal: The embolization of large and small saphena with modified N2-butylacrylate by commercially produced sets is currently the gentlest treatment method. We used a modified technique of applying Histoacryl and Lipiodol, commonly used to treat vascular malformations, tumors, or bleeding vessel.

Method: Over two years, 56 limbs were treated in 49 patients with insufficient saphena magna or saphena parva. In particular, patients with severe forms of venous insufficiency and patients with complicating comorbidities were enrolled in the study. The treatment was carried out by a modified technique of acrylate adhesive application.

Results: Immediate success rate was 98%. At the observed intervals of 6 weeks, 6 months, 1 year and 2 years, the anatomical success rate of occlusion (recanalization up

6 týdnů, 6 měsíců, 1 rok a 2 roky byla anatomická úspěšnost okluze (rekanalizace do 5 cm od junkce) 98, 96, 94, 94 %. Ve stejných intervalech byl hodnocen stav žilní nedostatečnosti podle Aberdeenského skórovacího dotazníku a amerického Venous Clinical Severity Score. U obou jsme dosáhli zlepšení proti výchozím hodnotám na 0,05% hladině významnosti. Byly hodnoceny i jednotlivé známky žilní nedostatečnosti. Jsou diskutovány rizikové faktory selhání metody a pooperační komplikace. U jednoho pacienta jsme zaznamenali únik částičky lepidla do plic.

Závěr: Podařilo se nám prokázat, že ošetření velkých kmenů VSM a VSP embolizací Histoacrylem odstranilo u našich pacientů příznaky žilní nedostatečnosti a efektivitou je srovnatelné s běžně užívanými metodami.

Klíčová slova: křečové žíly, chronická žilní nedostatečnost, Histoacryl, endovaskulární technika, bérčový vřed.

to 5 cm from the junction) was 98, 96, 94, 94%. At the same intervals, the venous insufficiency status was evaluated by the Aberdeen Scoring Questionnaire and the American Venous Clinical Severity Score Venous Scoring System. In both cases, we showed improvement to 0.5% significance level in the two-year follow-up. Individual clinical signs of venous insufficiency were also evaluated. Risk factors of failure of the technique and post-operative complications are discussed. One patient experienced leakage of the adhesive into the lungs.

Conclusion: We have shown that treatment of large VSM and VSP embolization by Histoacryl has eliminated symptoms of venous insufficiency and efficacy in our patients comparable to commonly used methods.

Key words: varicose veins, chronic venous insufficiency, Histoacryl, endovascular technique, venous ulcer.

ÚVOD

Ošetření insuficientní vena saphena magna (VSM) a vena saphena parva (VSP) akrylátovým lepidlem je velmi jednoduché, rychlé a bezpečné (1–3). Nevýžaduje tumescentní anestezii jako u termické endovaskulární techniky (4). Vylučuje riziko termického poškození okolních tkání (5–7). V posledních několika letech se úspěšně používá zejména z kosmetické indikace (8, 9). Cílem naší práce bylo ověřit, jak úspěšně jsme schopni s touto metodou ošetřit insuficientní VSM a VSP u pacientů se symptomatickou žilní nedostatečností, ohrožených bérčovým vředem nebo již otevřeným bérčovým vředem. Jak se bude dařit zhojit bérčový vřed po ošetření žilních kmenů touto technikou u pacientů, pro které jejich celkový zdravotní stav a věk představuje klasický stripping neúněrnou zátěž.

V roce 2014, kdy jsme studii zahájili, nebyl v České republice dostupný žádný komerčně vyráběný set, jako je Vena Seal nebo Variclose. Předpokládána vysoká finanční náročnost nás vedla k rozhodnutí provést ošetření v medicínské praxi používaným tkáňovým lepidlem Histoacryl (BBrown).

Ošetření lepidlem VenaSeal spočívá v postupné aplikaci malých kapek lepidla, které jsou v tříminutových intervalech komprimovány ultrazvukovou sondou. Lepidlo VariClose je aplikováno odlišně. Junkce je komprimována po celou dobu plynulé aplikace lepidla do ošetřované žíly pomocí dávkovací pistole a speciálního katétru.

Naše přístupy k aplikaci vychází z techniky široce používané při ošetřování arteriovenózních malformací, krvácení z jícnových varixů, krvácení ze žaludku, embolizačního ošetření tumorů a endovaskulárního ošetření krvácejících cév.

Toto ošetření je popsáno mnohokrát v literatuře. Po vodiči se zavede aplikační katétr a pod skiaskopickou kontrolou je provedena samotná aplikace Histoacrylu (10–12). Ke zpomalení polymerace se využívá olejové rentgen-kontrastní látky – Lipiodol Ultra-Fluide (Guerbet LLC).

Hlavní smysl ošetření žilních kmenů lepidlem vidíme v minimální zátěži pacienta. Klasický stripping vyžaduje hospitalizaci, svodnou nebo celkovou anestezii. Endovaskulární termické metody tumescentní anestezii. Ošetření lepidlem znamená jeden vpich, punkční incizi, znecitlivnění 2–3 ml lokálního anestetika. Samotná aplikace Histoacrylu netrvala v průměru déle než 15 minut.

Předkládáme výsledky prospektivní studie ve dvouletém sledování.

METODIKA

Design studie

Prospektivní klinická studie embolizace VSM a VSP Histoacrylem byla uskutečněna ve spolupráci Kliniky kardiovaskulární chirurgie a Kliniky zobrazovacích metod FN Motol. Sonografická kontrola byla zajištěna na Kardiologické klinice FN Motol a dvěma externími sonografickými pracovišti. Před zahájením studie jsme podali žádost k Etické komisi FN Motol s příslušnou specifikací úpravy léčebného postupu včetně návrhu informovaného souhlasu předkládaného pa-

Tab. 1. **Inkluzní a exkluzivní kritéria studie**
Table 1. **Study inclusion and exclusion criteria**

Inkluzní kritéria
sonograficky potvrzená insuficience VSM nebo VSP se symptomatickými varixy
klinické stadium C2–C6
věk nad 18 let
průměr ošetřovaného žilního kmene větší než 5 mm, maximální průměr nebyl stanoven
schopnost chůze bez asistence
schopnost a ochota zúčastnit se kontrolních návštěv
schopnost porozumět požadavkům studie a ochota podepsat informovaný souhlas

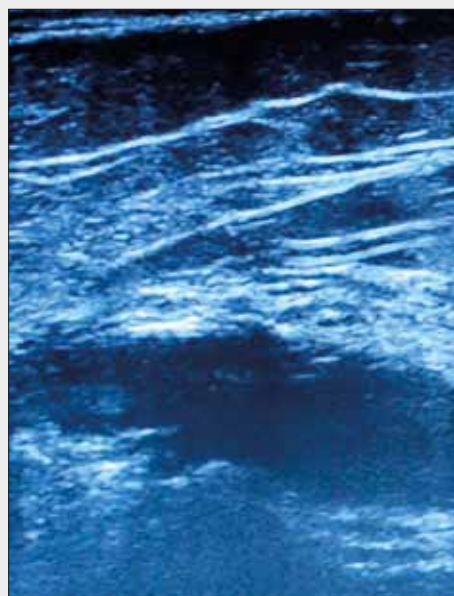
Exkluzivní kritéria studie
předpoklad dožití méně jak rok
předchozí výkon na VSM nebo VSP
předchozí tromboflebitida ošetřované safény
předchozí flebotrombóza ošetřované končetiny
antikoagulační léčba Warfarinem nebo Heparinem v době začlenění do studie
akutní nebo chronická onemocnění nebo stav, který brání ošetření křečových žil, jako je např. těhotenství či laktace
alergie na jód či akryláty
paralelní účast na jiné klinické studii

cientům před zařazením do klinické studie. Po jeho schválení (Reference No: EK- 1638/14) jsme studii zahájili.

V období od 1. června 2014 do 31. května 2015 bylo zařeleno do studie celkem 49 pacientů a u nich ošetřeno 56 končetin.

Pacienti byli zařazováni do studie, pokud měli symptomaticky insuficientní VSM či VSP ověřenou duplexní sonografií. K vyšetření byl použit přístroj Toshiba Aplio i700 se sondou PLT-705BT (lineární sonda s rozsahem frekvence 3–11 MHz) a sonda PVI 475BT (i83C1, konvexní sonda s rozsahem 1–8 MHz). Klinický stav žilní nedostatečnosti jsme hodnotili CEAP klasifikací. Do studie byli zařazení pacienti ve stadiu C2–C6. Pro zjednodušení hodnocení úspěšnosti metody byli vyloučeni pacienti s komplikovaným žilním nálezem, s posttrombotickým syndromem a pacienti s antikoagulační terapií. Do budoucna je možné zvážit i jejich zařazení. Další inkluzivní a exkluzivní kritéria ukazuje tabulka 1.

Stav žilní nedostatečnosti byl hodnocen podle Americké klasifikace: Venous Clinical Severity Score (VCSS) a britským skórovacím systémem: Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (AVVQ). Kvalita života byla hodnocena obecně dotazníkem Short Forms (SF 36). Vstupní a každá další kontrola se



▲ Obr. 1

Obr. 1. **Pozice katétru v saféno-femorální junkci – sonografický obraz**
Fig. 1. **Ultrasound image of catheter position in sapheno-femoral junction**

skládala z klinického a sonografického vyšetření ošetřované končetiny. Sonografické vyšetření obsahovalo vyšetření stavu hlubokého žilního systému a stavu okluze ošetřovaného žilního kmene. Průměr žil a stav refluxu byl měřen v poloze vleže. Během každé návštěvy byla pořízena fotodokumentace ošetřované končetiny. Pacienti byli sledováni v intervalech 1 den, 6 dní, 6 týdnů, 6 měsíců, 1 rok a 2 roky. Sledované parametry během jednotlivých návštěv přináší tabulka 2.

Reintervence nebo doplnění o flebektomii bylo provedeno nejdříve po 1 roce sledování, pokud to okolnosti vyžadovaly.

Technika ošetření

K embolizaci insuficientní VSM či VSP jsme použili komerčně dostupného Histoacrylu (BBrown) 1 amp po 0,5 ml. Vzhledem k tomu, že k polymerizaci cyanakrylátů (CA) dochází bezprostředně po styku s vodným a ionizujícím prostředím, použili jsme k zpomalení tuhnutí příměs Lipiodol (Guerbet LLC). Směs jsme připravili v kádince v poměru jeden objemový díl CA ke čtyřem dílům Lipiodolu. Podle šíře embolizované žíly jsme celkový objem upravovali od 2 do 4,5 ml. Pod kontrolou duplexní sonografie jsme provedli punkci

Tab. 2. **Parametry sledované během kontrolních návštěv**
Table 2. **Parameters followed during control visits**

	Screening	Operace	1. den po operaci	6. den po operaci	6 týdnů	6 měsíců	12 měsíců	2 roky
klinické vyšetření	×	×	×	×	×	×	×	×
informovaný souhlas		×						
vstupní kritéria	×							
duplexní sono	×	×	×	×	×	×	×	×
VCSS	×	×		×	×	×	×	×
AVVQ	×	×			×	×	×	×
SF 36	×	×		×	×	×	×	×



▲ Obr. 2

Obr. 2. Aplikace Histoacrylu
Fig. 2. Histoacryl application



▲ Obr. 3

Obr. 3. Rtg obraz VSM v průběhu aplikace směsi Histoacryl-Lipiodol – komprese junkce ultrazvukovou sondou
Fig. 3. X-ray image of GSV during application of Histoacryl-Lipiodol mixture – compression of the junction by ultrasonic probe.

VSM v úrovni kolenní kloubní štěrby (v případě punkce VS byla punkce provedena v distální třetině lýtky). Žílu jsme punktovali flexilou 18 G zavedli 0,035 palcový vodič Emerald (Cordis, Johnson&Johnson). Provedli jsme drobnou kožní incizi v místě vpichu a přes vodič jsme zavedli 4 F angiografický katétr Speciál 65 cm 4 F (Cordis, Johnson&Johnson). Katétr jsme propláchli 5% glukózou a pod kontrolou UZ umístili 3–4 cm od safenofemorální junkce (obr. 1). Asistent provedl kompresi junkce a operátor nejprve naplnil mrtvý prostor katétru 0,5 ml a postupně po 3–4 cm aplikoval 0,1 ml směsi Histoacrylu a Lipiodolu. Aplikace prováděl operátor kontinuálně za současně centrifugální masáže v místě aplikace (obr. 2). Ošetření netrvalo déle než 1 minutu. Před vytažením katétru byl z jeho mrtvého prostoru vytlačen zbytek směsi 0,5 ml 5% glukózy, aby zbytky lepidla neuvízly v podkoží a kůži. Komprese sondou v junkci byla standardně prováděna ještě 5 minut po ukončení aplikace. Po sonografické kontrole úspěšnosti zalepení byla končetina na 24 hodin stažena do kompresní punčochy.

Pokud byla ošetřována VSP, celá procedura byla prováděna na břiše.

Prvních deset pacientů jsme ošetřili z důvodů bezpečnosti umístění katétru a aplikace Histoacrylu pod skiaskopickou kontrolou (obr. 3).

Pacientům nebyl podáván plošně nízkomolekulární heparin ani léky na bolest. Operovaným bylo doporučeno aplikovat na ošetřené místo krém s nesteroidními antirevmatiky (Ibuprofen) 2krát denně první 2 týdny. V případě bolesti nebo flebitidy bylo pacientům podáno nesteroidní antirevmatikum (Ibuprofen 200 mg) per os.

Statistika

Za kompletní, tedy úspěšnou okluzi žilního kmene bylo považováno, když délka nezalepené žíly v kterémkoliv ošetřeném úseku byla menší než 5 cm (14). V některých studiích se bere za selhání 10 cm rekanalizace (4). Rekanalizace byla hodnocena Kaplan-Meier analýzou přežívání. Dále bylo hodnoceno, zda rekanalizace byla doprovázena refluxem. Dalším cílem studie bylo hodnocení komplikací. Rovněž byly sledovány změny od výchozích hodnot VCSS, AVVQ a měření kvality života SF36. K zhodnocení byl použit dvouvýběrový párový t-test. Hodnota hladiny významnosti $P < 0,05\%$ byly považovány za statisticky významné.

VÝSLEDKY

Podrobnou charakteristiku souboru obsahuje tabulka 3.

Výsledky anatomické a klinické úspěšnosti ve dvouletém sledování

V ročním sledování bylo dostupných 48 pacientů (55 ošetřených končetin), tj. 98 % pacientů (98 % ošetřených končetin). Po 2 letech bylo zkontrolováno 53 končetin u 46 pacientů. Tedy 96 % sledovaných končetin. Za selhání metody byla považována rekanalizace ošetřovaného žilního kmene v délce delší než 5 cm. V půlročním a ročním sledování selhala podle anatomických kritérií metoda vždy u jedné končetiny. Anatomická úspěšnost byla tedy v půlročním, ročním a dvouletém

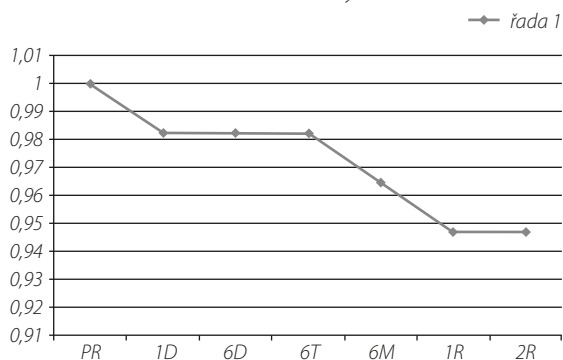
Tab. 3. Vstupní charakteristika
Table 3. Baseline characteristics

Počet ošetřených pacientů	49				
	žen	29			
	mužů	20			
Průměrný věk	53,5 let				
	max. věk	81 let			
	min. věk	25 let			
Klasifikace CEAP zastoupení v jednotlivých kategoriích	C2	C3	C4	C5	C6
	10	12	2	5	27
Počet ošetřených končetin	56				
	VSM	39			
	VSP	17			
Průměrná šíře ošetřované žíly	15,3 mm				
	max.	30 mm			
	min.	5 mm			
Průměrná délka ošetřované žíly	31 cm				
	max.	55 cm			
	min.	20 cm			
Průměrná délka refluxu	31 cm				
	max.	70 cm			
OBECE RIZIKOVÉ FAKTORY					
rodinná anamnéza CHZI	42				
hypertenze	25				
diabetes mellitus	5				
dyslipidemie	27				
obezita	9				
kouření	8				

sledování 96 %, 94 %, 94 % (graf 1). Dále byla hodnocena přítomnost refluxu v případě anatomického selhání. Reflux jsme zaznamenali pouze u jedné končetiny, a to při jednodenní kontrole ultrazvukem.

Všechny případy rekanalizace byly lokalizovány do oblasti junkce safény. Spočítali jsme průměrnou vzdálenost čela okluze safény od junkce s hlubokým systémem v intervalech: 6 měsíců, 1 rok a 2 roky. Průměrná hodnota byla 15 mm, 15 mm, 27 mm. Medián vzdálenosti byl 6 mm ve všech sledovaných intervalech. Maximální vzdálenost byla 170 mm, 180 mm a 300 mm v sledovaných intervalech.

anatomické selhání metody Kaplan
Meier Survival analysis



Graf 1. Sonografická úspěšnost zalepení podle Kaplan Meier analýzy přežívání

Graph 1. Anatomic failure of treatment method (Kaplan Meier Survival analysis) in two years



▲ Obr. 4

Obr. 4. Bércový vřed před ošetřením VSP Histoacrylem
Fig. 4. Venous ulcer before treatment SSV with Histoacryl

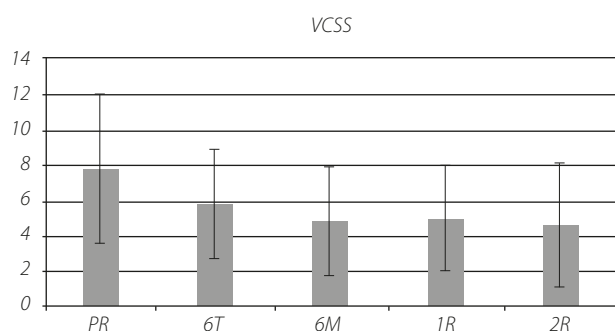


▲ Obr. 5

Obr. 5. Zhojení bércového vředu 6 měsíců po aplikaci Histoacrylu do VSP
Fig. 5. Healed venous ulcer 6 months after Histoacryl application to SSV

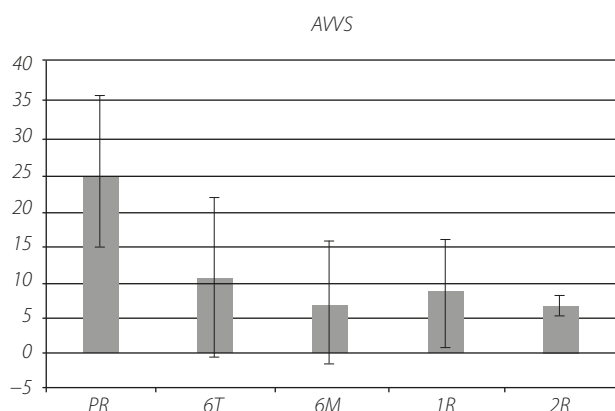
U dvou ze tří rekanalizací se jednalo pouze o parciální zprůchodnění bez známek obtékání trombu.

Kromě jedné končetiny s bezprostředním selháním metody se klinický stav u všech ostatních podstatně zlepšil. Dvačet sedm končetin (48 %) vstupovalo do studie s bércovým vředem, který anatomickou polohou odpovídal insuficienci ošetřovaného žilního kmene. U všech ošetřených pacientů s defektem jsme zaznamenali zhojení do 6 měsíců. Ve dvouletém sledování nedošlo ani u jednoho k recidivě ulcerace (obr. 4 a 5).



Graf 2. Vývoj hodnocení podle Venous Clinical Severity Score (VCSS) v dvouletém sledování

Graph 2. Venous Clinical Severity Score (VCSS) development of the score in two-year follow-up



Graf 3. Vývoj hodnocení podle Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (AVVS) v dvouletém sledování

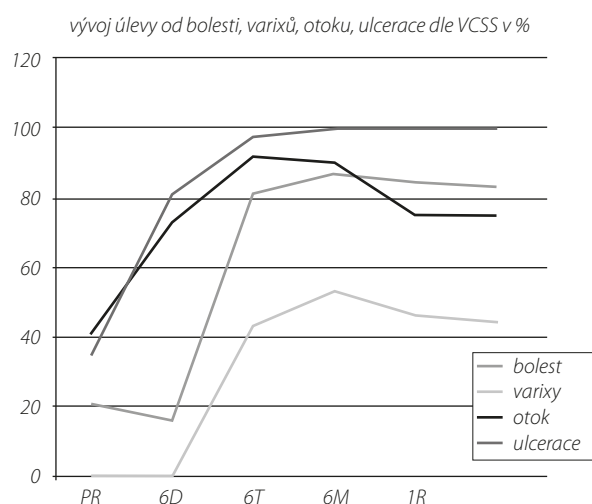
Graph 3. Aberdeen Varicose Vein Questionnaire (AVVS) development of the score in two-year follow-up

Porovnávali jsme vstupní hodnoty VCSS a AVVS s výsledky ročního a dvouletého sledování. V obou případech došlo k významnému zlepšení na 0,05% hladině významnosti (graf 2 a 3).

V rámci skórovacího systému VCSS jsme zaznamenali zhojení všech bérkových vředů do 6 měsíců od provedené léčby. Taktéž v ostatních klinických parametrech: bolest, otok a výskyt varixů jsme zaznamenali podstatné zlepšení (graf 4).

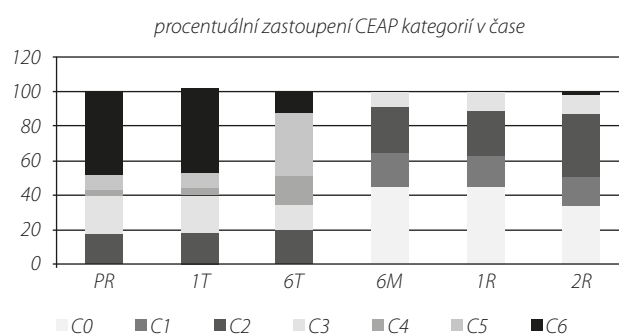
Více než 50 % varixů kompletně regredovalo po ošetření do 6 měsíců. Průměrná hodnota výskytu varixů v VCSS skórování se změnila z vstupních 2,8 na 1,2 po 6 měsících. Po jednom roce se vyskytla recidiva varixů u čtyř končetin. U dvou byla příčinou rekanalizace v oblasti junkce, u dalších dvou není bod insuficience jasný.

Ve skupině 38 VSM sledovaných po 2 roky byl průměr žíly v oblasti junkce menší než 10 cm u 14 VSM, průměr mezi 10 až 20 mm mělo 16 VSM a 8 VSM mělo průměr mezi 20–30 mm. Rekanalizace delší než 5 cm se objevila v každé skupině u jednoho pacienta. Medián průměru malé safény byl 7,5 mm, minimum 5 mm, maximum 9 mm.



Graf 4. Úleva od bolesti, varixů, otoků, bérkového vředu v procentech ve dvouletém sledování

Graph 4. Relief from pain, varicose veins, oedema, and venous ulcers in % according to VCSS



Graf 5. Vývoj klinické klasifikace CEAP v dvouletém sledování

Graph 5. Development of CEAP classification after treatment expressed as a percentage in two year follow up

Ze sedmnácti ošetřených VSP jich bylo po 2 letech zkontrolováno 15 a všechny byly úspěšně uzavřeny.

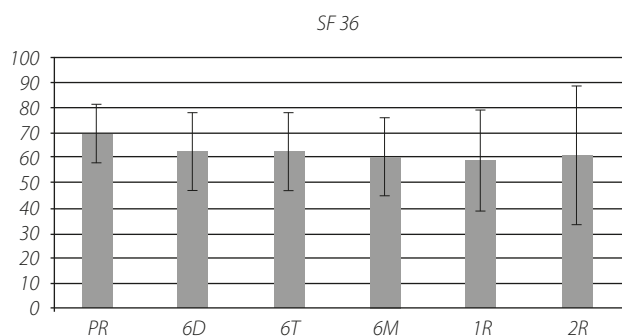
Bezprostřední selhání metody jsme zaznamenali v jednom případě (2 %). Nepodařilo se nám nasondovat VSP. Tento pacient byl z dalšího sledování ve studii vyloučen.

Struktura klasifikace klinického stavu znázorňuje významný posun k nižším hodnotám klasifikace CEAP (graf 5).

Hodnocení celkového fyzického a duševního stavu pacienta SF 36 prokázala zlepšení ve všech sledovaných intervalech proti výchozí hodnotě na 0,05% hladině významnosti (graf 6). Z hlediska ovlivnění kvality života se dalo předpokládat výraznější zlepšení hodnot SF 36. Řada otázek je ale mířena na duševní zdraví a nejspíše vzhledem k dalším komorbiditám se zlepšení projevů žilní nedostatečnosti projevilo v menší míře.

Komplikace

Při hodnocení komplikací jsme se setkali u 15 % ošetřených končetin se zánětlivou reakcí. Objevila se obvykle 3. až 4. den



Graf 6. Vývoj hodnocení kvality života hodnoceno dotazníkem Small Forms (SF36) ve dvouletém sledování

Graph 6. The development of quality of life assessed by the Small Forms (SF36) questionnaire in two-year follow-up

po ošetření a trvala zhruba 7–10 dní. Lokální známky zánětu jako zarudnutí, otok, bolestivost byly v 100% lokalizovány na ošetřovaný úsek safény. Nezaznamenali jsme známky flebitidy varikózních přítoků. Ultrazvuk ukázal infiltraci, otok okolní tukové tkáně. Klinické projevy se výrazně zmírnily po té, co jsme během ošetření prováděli centrifugální masáž v místě aplikace a následně jsme doporučili pacientům aplikovat lokálně mast s nesteroidním antirevmatikem. Patnáct pacientů (30%) si vzalo minimálně 1 tbl Ibuprofen 200 mg (Ibuprofen) denně v 14 dnech po ošetření. V této skupině byla průměrná denní dávka 1,5 tbl. Nejvíce byla nesteroidní antirevmatika užívána 5. až 10. den po výkonu.

Ve dvou případech jsme sonografickou kontrolou zjistili prominenci trombu ve VSM do hlubokého žilního systému. Oba pacienti byli zaléčeni nízkomolekulárním heparinem po dobu 6 týdnů a zkontrolováni cévním ultrazvukem. Kontrolní vyšetření již prominenci trombu neprokázalo. U těchto pacientů jsme nezaznamenali klinické projevy plicní embolie.

U jednoho pacienta se po ošetření objevily příznaky plicní embolie (PE). Pacient měl dráždivý kašel, bez expektorace, teploty přesahující 39 °C a námahovou dušnost. Plicní CT scan odhalil infarkt spodního segmentu pravé plic. Pacientovi jsme podali nízkomolekulární heparin a byl převeden na 5 měsíců na warfarin (Coumadine). Obtíže byly jen přechodného charakteru a zcela se upravily do 3 týdnů. Kontrolní CT plic po dvou měsících ukázalo nerovné stíny odpovídající rtg kontrastním embolům v dolním segmentu pravé plic. Neobjevily se žádné známky plicního infarktu, hypoventilace nebo infiltrace. Jednalo se o jednoho z prvních pacientů. Příčinou byl únik drobné částičky Histoacrylu do žilního řečiště při nedostatečné kompresi v junkci a současně neadekvátním tlaku, při konečném proplachu katétru 5% glukózou. Ošetřovaná VSM měla v průměru pouze 7 mm a paradoxně pravděpodobně nebyla schopna absorbovat nepřiměřený tlak při proplachu.

DISKUSE

Endovaskulární techniky ošetření insuficientních kmenů jsou dnes ve vyspělém světě nejpoužívanějším způsobem ošetření křečových žil. Získaly si svoje postavení díky miniinvasivitě,

ambulantnímu způsobu ošetření, rychlé rekonvalescenci, příznivému kosmetickému efektu a v neposlední řadě vzhledem k dobrým dlouhodobým výsledkům. Přesto vzhledem k nutnosti lokálního znecitlivění, respektive tumescentní anestezii a riziku poškození okolních struktur teplem, je na místě dále hledat metody ještě méně invazivní a bezpečnější.

Nejrozšířenější endovaskulární techniky endovaskulární laser a radiofrekvenční ablace mají za sebou téměř dvacetiletou historii. Výsledky jsou zdokumentovány na tisícovkách pacientů. Úspěšnost těchto technik se pohybuje v jednorocním sledování kolem 95 % (15, 16). Obdobných výsledků dosáhla i mladší mechanochemická technika ClariVein (17).

Technika ošetření akrylátovým lepidlem je poměrně mladá. Cílem studie bylo prokázat klinickou a anatomicou úspěšnost okluze insuficientní VSM a VSP modifikovanou technikou. Dále efektivitu při řešení příznaků chronické žilní nedostatečnosti a zejména hojení bérceových vředů. Ukázalo se, že kompletní i případně nekompletní okluze zlepší klinické známky žilní nedostatečnosti.

K okluzi žilních kmenů se používá modifikovaný N-2-butylakrylát, ve kterém se přísadami upravuje doba polymerace, eventuálně elasticita a viskozita lepidla (18). V naší klinické studii jsme takto upravená a komerčně vyráběná lepidla k dispozici neměli. Pokusili jsme se proto prakticky okamžité tuhnutí Histoacrylu prodloužit osvědčenou technikou s příměsí Lipiodolu. V poměru jeden díl Histoacrylu čtyři díly Lipiodolu polymerizuje lepidlo během několika desítek vteřin a bezpečně do 5 minut. Při přípravě studie jsme se pokoušeli rovněž použít samotný Histoacryl, ale výsledek byl neuspokojivý, proto jsme od této techniky ustoupili.

V našem souboru byli zastoupeni zejména pacienti s těžší formou žilní nedostatečnosti, věkově starší a s řadou komorbidit. Podařilo se nám ověřit, že ošetření žilních kmenů modifikovaným Histoacrylem je pro tyto pacienty přijatelná a prakticky nezatěžující technika v situacích, kdy operační řešení by pro ně znamenalo zvýšené riziko.

Při zahájení studie byly obavy z ošetřování širokých žil, ale ukázalo se, že jejich ošetření bylo ve výsledku jednodušší než ošetření žil s malým průměrem. Elastická komprese na 24 hodin po výkonu a centrifugální masáž ošetřené žíly se ukázaly jako klíčové.

Ověřili jsme si, že při správném postupu nejsme limitováni ani průměrem ošetřované žíly. V našem souboru byla průměrná hodnota šířky žíly 15,3 mm a medián ošetřovaných žil měl průměr 13 mm. Šíře ošetřované žíly nebyla rizikovým faktorem selhání metody.

Prvních deset končetin jsme ošetřili pod skiaskopickou kontrolou, abychom snížili riziko „learning curve“. Rtg kontrola ukázala nerovnoměrnou distribuci lepidla v žíle. Na základě tohoto zjištění jsme začali během aplikace provádět centrifugální masáž místa aplikace. Výsledkem bylo rovnoměrnější rozložení lepidla a snížení výskytu flebitidy. Nezaznamenali jsme vymasírování Histoacrylu do přítoků nebo perforátorů.

Za povšimnutí stojí určitá diskrepance mezi příznivým klinickým nálezem a parciální rekanalizací, která se objevila u tří ošetřených končetin. U pacientů s rekanalizací bez přítomnosti refluxu se žádné zhoršení jejich obtíží neobjevilo. Rozhodli jsme se proto neinterventovat a pouze je sledovat v ročních intervalech klinicky a sonograficky. Zhoršení klinických známek žilní nedostatečnosti se neobjevilo.

Kompletní vymizení varikózních žil u poloviny ošetřených končetin do 6 měsíců by nebylo přijatelné, pokud by hlavním cílem ošetření byla kosmetická. Navzdory přítomnosti varikózních větví jsme zaznamenali snížení výskytu symptomů chronické žilní nedostatečnosti. Tam, kde nedošlo ke kompletní regresi varikózních větví, jsme zaznamenali jejich výrazné zmenšení. Tato skutečnost nastoluje otázku, zda je primární flebektomie u takovýchto pacientů indikována. Po 1 roce požádal pouze jeden pacient o dodatečnou flebektomii.

Podle protokolu o aplikaci VenaSealu se ponechávají varikózní větve 6 měsíců bez ošetření a vyčkává se, zda zkolabují a retrahují se. V našem protokolu jsme chtěli zjistit další vývoj varikózních žil, a proto jsme je ponechávali 1 rok bez případného ošetření. Ve dvou případech jsme prokázali souvislost se selháním metody. Tedy kdy vytvoření rekurentních varixů souviselo s rekanalizací ošetřené safény.

Ověřili jsme si, že ošetření insuficientního kmene lze provést opakovaně, a to i v případě, že po předchozím ošetření došlo k rekanalizaci. Úspěšně jsme uzavřeli Histoacrylem žílu, která byla po ročním sledování rekanalizovaná. Tento pacient byl dále ve studii počítán jako selhání metody.

Vzdálenost mezi čelem uzávěru safény a safenofemorální junkcí by mohl být považován za rizikový faktor rekanalizace. U všech tří pacientů, u kterých došlo k anatomickému selhání, byla počáteční vzdálenost 20–30 mm. Na druhé straně u úspěšné skupiny byla tato vzdálenost nulová nebo maximálně do 10 mm.

Zdravotní pojišťovny hradí pouze klasický stripping. Všechny endovaskulární techniky, jako jsou termické (laser, radiofrekvenční technika) i mechanochemické (ClariVein) si hradí pacient sám. Proto je při použití uvedené techniky pro pacienty příznivá nízká finanční náročnost, respektive mate-

riálové náklady. Při využití komerčních setů se platby za ošetření pohybují v desítkách tisíc Kč.

Vážnou komplikací jsme měli jednu – plicní embolii. V našem souboru to představuje 2%. V literatuře se incidence výskytu PE pro různé typy operací křečových žil do 30 dnů po výkonu pohybuje v rozmezí 0,15–0,35 %, a v 1 roce 0,46–0,48 % (19). V tomto srovnání jsou 2 % nepřijatelná. Na druhou stranu je nutné vzít v potaz velikost souboru a „learning curve“, vzhledem k tomu, že se jednalo o jednoho z našich prvních pacientů.

Otázkou do budoucna je chování akrylátu v ošetřené žíle. N-2-butylakrylát se vstřebává jen minimálně, což je podstatou jeho nízké toxicity a v místě aplikace setrvává řadu let (20). Je nutné položit si otázku, zda nemůže v dlouhodobém horizontu tento tělu cizí materiál vyvolat reakci organismu. V dostupné literatuře jsme takovou zmínku nenašli a ani v naší skupině se takový příznak neobjevil.

ZÁVĚR

Technika ošetření insuficientních žilních kmenů Histoacrylem je jednoduchou a účinnou metodou. Námi pozorovaná PE se vyskytla u jednoho z prvních pacientů a lze ji přičíst „learning curve“. Z ošetření pacienti jednoznačně profitovali. Prakticky u všech se zlepšily klinické známky žilní nedostatečnosti, jako je bolest či otok. Z hlediska CEAP klasifikace se významně snížil podíl pacientů ve stadiu C3–C6. Všichni pacienti indikovaní k ošetření pro flordní bérkový vřed jej měli do 6 měsíců od ošetření zhojený. Výsledky jsou srovnatelné se současnými endovaskulárními metodami. Jedna vážná komplikace PE otvírá otázku bezpečnosti této techniky a její eventuální další modifikace.

LITERATURA

- Almeida JI, Javier JJ, Mackay EG, et al. Two-year follow-up of first human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *Phlebology* 2015; 30(6): 397–404.
- Almeida JI, Javier JJ, Mackay E, et al. First human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *J Vasc Surg* 2013; 1: 174–180.
- 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(7): 631–635.
- Proebstle TM, Alm J, Dimitri S, et al. The European multicenter cohort study on cyanoacrylate embolization of refluxing great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2015; 3(1): 2–7.
- Almeida JI, Kaufman J, Göckeritz O, et al. Radiofrequency endovenous ClosureFAST versus laser ablation for the treatment of great saphenous reflux: a multicenter, single-blinded, randomized study (RECOVERY study). *J Vasc Interv Radiol* 2009; 20: 752–759.
- Proebstle TM, Vago B, Alm J, et al. Treatment of the incompetent great saphenous vein by endovenous radiofrequency powered segmental thermal ablation: first clinical experience. *J Vasc Surg* 2008; 47: 151–156.
- Hirsch T. Varicose veins therapy and nerve lesions. *Vasa* 2017; 46(2): 96–100.
- Bozkurt AK, Yilmaz MF. Prospective comparison of a new cyanoacrylate glue and laser ablation for the treatment of venous insufficiency. *Phlebology* 2016; 31(Suppl 1): 106–113.
- Çalık ES, Arslan Ü, Ayaz F, et al. N-butyl cyanoacrylate in the treatment of venous insufficiency – the effect of embolisation with ablative polymerisation. *Vasa* 2016; 45(3): 241–216.
- Pollak JS, White RI Jr. The use of cyanoacrylate adhesives in peripheral embolization. *J Vasc Interv Radiol* 2001; 12(8): 907–913.
- Hekmat H, Al-toma A, Mallant MP, Mulder CJ, Jacobs MA. Endoscopic N-butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl) obliteration of jejunal varices by using the double balloon enteroscope. *Gastrointest Endosc* 2007; 65(2): 350–352.
- Kritzinger J, Klass D, Ho S, Lim H, Buczkowski A, Yoshida E, Liu D. Hepatic embolotherapy in interventional oncology: technology, techniques, and applications. *Clin Radiol* 2013; 68(1): 1–15.
- Li YJ, Barthès-Biesel D, Salsac AV. Polymerization kinetics of n-butyl cyanoacrylate glues used for vascular embolization. *J Mech Behav Biomed Mater* 2017; 69: 307–317.
- Khilnani NM, Grassi CJ, Kundu S, et al. Multi-society consensus quality improvement guidelines for the treatment of lower-extremity superficial venous insufficiency with endovenous thermal ablation from the Society of Interventional Radiology, Cardiovascular Interventional Radiological Society of Europe, American College of Phlebology and Canadian

- Interventional Radiology Association] Vasc Interv Radiol 2010; 21(1): 14–31.
15. **Siribumrungwong BA.** Systematic Review and Meta-analysis of Randomised Controlled Trials Comparing Endovenous Ablation and Surgical Intervention in Patients with Varicose Vein European Journal of Vascular and Endovascular Surgery 2012; 44(2): 214–223.
 16. **Rass K.** Current clinical Evidence on Endovenous Laser Ablation (EVLA) from randomised Trials. Phlebologie 2016; 45(4): 181–288.
 17. **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(10): 1422–1431.
 18. **Park I.** Initial Outcomes of Cyanoacrylate Closure, VenaSeal System, for the Treatment of the Incompetent Great and Small Saphenous Veins. Vasc Endovascular Surg 2017; 51(8): 545–549.
 19. **Barker T, Evison F, Benson R, Tiwari A.** Risk of venous thromboembolism following surgical treatment of superficial venous incompetence. Vasa 2017; 46(6): 484–489.
 20. **Levrier O, Mekkaoui C, Rolland PH, et al.** Efficacy and low vascular toxicity of embolization with radical versus anionic polymerization of n-butyl-2-cyanoacrylate (NBCA). An experimental study in the swine. J Neuroradiol 2003; 30: 95–102.