

Europske smjernice za skleroterapiju kod kroničnih venskih poremećaja

prevela s francuskog
JADRANKA KOVAČEVIĆ

Specijalistička ordinacija obiteljske medicine Tamara Sinožić, dr. med., Mošćenička Draga, Hrvatska

Uvodna riječ

Tradicionalno je krajem godine (12.-14. prosinca 2013.) održan u Parizu godišnji Nacionalni kongres Francuskog flebološkog društva (*72^{ème} journées de la Société française de Phlébologie* - SFP. Na Kongresu se okupilo oko 700 članova društva iz osam zemalja (Švicarske, Italije, Belgije, Brazila, Kanade, Tunisa, Hrvatske i Francuske) te brojni izlagači. Kao bivša studentica poslijediplomskog studija flebologije pri Medicinskom fakultetu Pierre i Marie Curie, Paris, dugogodišnja sam članica SFP-a, a od ove godine i aktivna sudionica Kongresa. U sesiji slobodnih tema predstavila sam istraživanje kolegice Tamare Sinožić i svoje iz područja liječenja kroničnih rana pod naslovom: Karboksiterapija - potporna terapija u liječenju kroničnih rana koji je objavljen u časopisu *Phlébologie-Annales Vasculaires* br. 1 – svibanj 2014.

Tijekom kongresa predstavljene su nove europske smjernice za skleroterapiju kod kroničnih venskih poremećaja koje su objavljene u časopisu *Phlebology* 2013 godine. Elektronička verzija originalnog članka dostupna je na: <http://phl.sagepub.com/content/early/2013/04/17/0268355513483280>.

Kako bih ih učinila dostupnima svim zdravstvenim djelatnicima uključenima u proces skrbi o bolesnicima s kroničnim venskim poremećajima u nastavku donosim prijevod originalnih smjernica.

EUROPSKE SMJERNICE ZA SKLEROTERAPIJU KOD KRONIČNIH VENSKIH POREMEĆAJA

E Rabe¹, FX Breu², A Cavezzi³, P Coleridge Smith⁴, A Frullini⁵, JL Gillet⁶, JJ Guex⁷, C Hamel-Desnos⁸, P Kern⁹, B Partsch¹⁰, AA Ramelet¹¹, L Tessari¹² i F Pannier¹³ za Grupu za smjernice

¹Department of Dermatology, University of Bonn, Germany; ²Practice for Vasculer Medicine, Tegernsee, Germany; ³Vascular Unit, Poliambulatorio Hippocrates and Clinic Stella Maris, San Benedetto del Tronto (AP), Italy; ⁴British Vein Institute, London, UK; ⁵Studio Medico Flebologica – Figline Valdarno. Florence. Italy; ⁶Vascular Medicine and Phlebology. Bourgoin-Jallieu, France; ⁷Cabinet de Phlébologie, Nice, France;

⁸Department of Vascular Medicine, Saint Martin Private Hospital, Caen, France; ⁹Private office Vevey, Service of Angiology, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland; ¹⁰Private Practice, Vienna, Austria

¹¹Department of Dermatology, University of Bern, Switzerland; ¹²Bassi Foundation Trieste, Italy;

¹³Department of Dermatology, University of Cologne, Cologne, Germany

CILJ: Skleroterapija je ciljana ablacija varikoznih vena intravenskim ubrizgavanjem tekućeg sklerozirajućeg lijeka ili sklerozirajućeg lijeka u pjenu. Tretirane vene mogu biti intradermalne, supkutane, i/ili trans-fascijalne; kao i površinske i duboke u venskim malformacijama. Cilj je ovih smjernica davanje preporuka za skleroterapiju tekućim sklerozantom i skleroterapiju pjenom temeljenih na osnovi primjera i dokaza.

METODE: Smjernice su sastavljene u ime 23 europska flebološka društva na *Konferenciji o smjernicama* održanoj od 7. do 10. svibnja 2012. u Mainzu. Konferenciju je organiziralo Njemačko flebološko društvo. Ove smjernice pružaju uvid u aktualno stanje znanja dostupnog u objavljenoj medicinskoj literaturi. Propisi i regulativa vezani uz sklerozirajuće lijekove razlikuju se od države do države, no o njima neće biti govora u ovim smjernicama. Preporuke u ovim smjernicama ocjenjuju se prema Preporukama o ocijenjivanju snage i kvalitete dokaza u kliničkim smjernicama (*Grading Strength of Recommendations and Quality of Evidence in Clinical Guidelines*) Djelatne grupe američkog udruženja specijalista pulmologa (*American*

College of Chest Physicians Task Force). REZULTATI: Ove su smjernice usredotočene na dva sklerozirajuća lijeka čija je upotreba dozvoljena u većini europskih zemalja, polidokanol i natrijev *tetradecil* sulfat. O ostalim sklerozantima ovdje neće biti detaljnog govora. Smjernice donose preporuke vezane uz indikacije, kontraindikacije, nuspojave, koncentracije, količine, tehnike i učinkovitost skleroterapije tekućim sklerozantom i skleroterapije pjenom kod varikoznih vena i venskih malformacija.

KLJUČNE RIJEČI: kronična venska bolest, skleroterapija, skleroterapija pjenom, varikozne vene

ADRESA ZA DOPISIVANJE: Prof. Dr. E. Rabe
University Hospital
Sigmund-Freud-Str. 25
Bonn, 53105, Germany
E-mail: eberhard.rabe@ukb.uni-bonn.de

UVOD

Ove su smjernice sastavljene u ime 23 europska flebološka društva na Konferenciji o smjernicama održanoj od 7. do 10. svibnja 2012. u Mainzu (Dodatak A). Konferenciju je organiziralo Njemačko flebološko društvo. Ove smjernice pružaju uvid u aktualno stanje znanja dostupnog u objavljenj medicinskoj literaturi. Propisi i regulativa povezani sa sklerozirajućim lijekovima razlikuju se od države do države, no o njima neće biti govora u ovim smjernicama. Smjernice su sistematično razrađene preporuke koje služe kao potpora liječniku prilikom odluke o odabiru odgovarajućeg liječenja i brige o bolesniku u određenim kliničkim situacijama. Smjernice su primijenjive u 'standardnim situacijama' i u obzir uzimaju aktualno i dostupno stručno znanje povezano s tematikom o kojoj je ovdje riječ.

Smjernice zahtijevaju konstantno praćenje kao i eventualnu modifikaciju kako bi neprestano išle u korak s najnovijim znanstvenim otkrićima i bile praktične i svrsishodne u svakodnevnoj praksi. Smjernice nemaju za cilj ograničavanje slobode liječnika pri izboru odgovarajuće metode liječenja. Postupanje u skladu sa smjernicama ne mora uvijek i nužno jamčiti dijagnostički i terapijski uspjeh. Ove se smjernice ne smatraju potpunima. Konačna odluka o tome je li poduzeto djelovanje u određenom trenutku i odgovarajuće, donosi (isključivo) liječnik.

Autori su tekst smjernica sastavili na način za koji su smatrali da je najbolji, temeljem dostupne literature. Oni se, međutim, ograđuju od bilo kakve pravne odgovornosti u vezi s pitanjem potpunosti preporuka i/ili uspjeha liječnika koji postupa u skladu s njima.

Preporuke u ovim smjernicama ocjenjuju se prema Preporukama o ocjenjivanju snage i kvalitete

dokaza u kliničkim smjernicama Djelatne skupine američkog udruženja specijalista pulmologa¹ (Dodatak B).

Ove su smjernice usredotočene na dva sklerozirajuća lijeka čija je upotreba dozvoljena u većini europskih zemalja, polidokanol (POL) i natrijev *tetradecil* sulfat (STS). O ostalim sklerozantima ovdje neće biti detaljnog govora. Općenito, zbog sigurnosnih razloga, kao i mogućih pravnih posljedica; nije preporučljiva upotreba i uzimanje neovlaštenih sredstava i supstancija, kao ni mijenjanje originalnih medicinskih proizvoda. Takav čin može dovesti do promjene sigurnosnog profila, te se čini na liječnikovu osobnu odgovornost, a ne ulazi u odgovornost farmaceutskog proizvođača. Također, isto vrijedi i za upotrebu sklerozantne pjene dobivene miješanjem detergentskog sklerozanta sa zrakom ili nekim drugim plinom. Ova je metoda dobro poznata i dozvoljena u nekoliko zemalja. Stoga se preporučuje primjenjivanje standardnog postupka kako je opisano u poglavlju 11.3.

DEFINICIJA

Skleroterapija je ciljane kemijska ablacija varikoznih vena intravenoznim ubrizgavanjem sklerozirajućeg lijeka u tekućem obliku ili kao pjene. Tretirane vene mogu biti intradermalne, supkutane, i/ili transfasijalne (perforantne vene) kao i površinske i duboke u venskim malformacijama. Sklerozanti uništavaju venski endotel, a moguće i dodatne slojeve venske stijenke. Nakon uspješne skleroterapije, kao i dugoročno, vene se pretvaraju u vezivni tračak, u procesu poznatom kao skleroza²⁻⁵. Samo po sebi, svrha skleroterapije nije postizanje tromboze žile koja se može rekanalizirati, već konačna transformacija u vezivni tračak. Funkcionalni rezultat jednak je kirurškom uklanjanju varikozne vene.

CILJEVI SKLEROTERAPIJE

Ciljevi skleroterapije su:

- Uklanjanje varikoznih vena
- Prevencija i liječenje komplikacija kroničnih venskih bolesti (KVB)
- Poboljšavanje i/ili ublažavanje venskih simptoma, poboljšanje kvalitete života
- Poboljšavanje venske funkcije
- Poboljšavanje estetskog izgleda.
- Ovi su ciljevi u skladu s drugim metodama liječenja varikoznih vena.

INDIKACIJE

Preporuka 1: Skleroterapija se preporučuje za sve vrste vena, a poglavito za:

- Inkompetentne venu safenu magnu i parvu^{4,6-11} (RAZRED 1A)
- Varikozne venske pritoke^{12,13} (RAZRED 1B)
- Inkompetentne perforantne vene^{12,14-16} (RAZRED B)
- Retikularne varikozne vene^{7,13,17-21} (RAZRED 1A)
- *Teleangiektazije* (paučaste vene)^{7,17-21} (RAZRED 1A)
- Rezidualne i recidivne varikozne vene nakon prethodnih intervencija^{12,22-27} (RAZRED 1B)
- Varikozne vene zdjelice^{22,28,29} (RAZRED 1B)
- Varikozne vene (s refluksom) u okolini potkoljeničnog vrijeda³⁰⁻³³ (RAZRED 1B)
- Venske malformacije³⁴⁻³⁶ (RAZRED 1B).

Ostale indikacije (npr. varikozne vene jednjaka, hemoroidi, varikokele, higrom, limfne ciste i Bakero-ve ciste) nisu uključene u ove smjernice.

Skleroterapija tekućim sklerozantom smatra se metodom prvog izbora kod liječenja C1 (kliničkih, etioloških, anatomskih i patoloških elemenata prema [CEAP] klasifikaciji) varikoznih vena (retikularnih varikoznih vena i teleangiektazija)^{17,19,21,37,38}.

Skleroterapija pjenom moguća je dodatna metoda liječenja kod C1 varikoznih vena^{7,20,39}.

Kada je riječ o liječenju, odnosno tretiranju inkompetentnih velike i male vene safene opće prihvaćene metode su termalno uklanjanje ili kirurški zahvat (operacija). No, i skleroterapija je također jedan od mogućih učinkovitih i ekonomski isplativih načina liječenja u ovom slučaju⁴⁰⁻⁴³. To se posebno odnosi na skleroterapiju pjenom, kao što je moguće uočiti na temelju istraživanja parova; kao i na temelju prospektivnih randomiziranih kontroliranih studija provedenih zadnjih godina^{4,10,19,44-46}.

KONTRAINDIKACIJE

Preporuka 2: Preporučuje se razmatranje sljedećih apsolutnih i relativnih kontraindikacija (RAZRED 1C): Apsolutne kontraindikacije^{2,3,38,47,48}:

- prisutna alergija na sklerozant
 - akutna duboka venska tromboza (DVT) i/ili plućna embolija (PE)
 - lokalna infekcija područja skleroterapije ili teška generalizirana infekcija
 - dugotrajna nepokretljivost i vezanost za krevet.
- Uz skleroterapiju pjenom dodatno se spominje: Prisutan simptomatski desno-lijevi šant (npr. simptomatski otvoreni foramen ovale).

Relativne kontraindikacije (potrebna obavezna individualna procjena koristi-rizika)^{2,38,48}:

- trudnoća
- dojenje (potrebno je prekinuti dojenje na 2-3 dana)
- teška periferna arterijska okluzivna bolest
- loše opće zdravstveno stanje
- jaka alergijska predispozicija
- visoki rizik od tromboembolije (npr. povijest tromboembolijskih događaja; poznata teška trombofilija, hiperkoagulabilno stanje i akutna faza raka)
- akutna površinska venska tromboza.

Uz skleroterapiju pjenom dodatno se spominju:

- Neurološke smetnje, uključujući migrene koje su uslijedile nakon ranije terapije pjenom.

Samo po sebi antikoagulacijsko liječenje nije kontraindikacija za skleroterapiju^{30,49,50}.

Dodatnu pozornost potrebno je obratiti sažetku karakteristika proizvoda, dodatnim uputstvima i informacijama koje se nalaze u pakiranju sklerozanta propisanih u svakoj pojedinoj zemlji.

KOMPLIKACIJE I RIZICI

Ako se primjenjuje pravilno, skleroterapija je učinkovita metoda liječenja s niskom incidencijom komplikacija⁵¹.

Preporuka 3: Preporučuje se razmatranje sljedećih nepovoljnih događaja koji mogu uslijediti nakon skleroterapije⁵²⁻⁵⁸ (RAZRED 1B) (tablica 1).

Anafilaksija

Anafilaktički šok kao i nehوتيčno intra-arterijsko ubrizgavanje iznimno su rijetke komplikacije koje predstavljaju hitnoću^{59,60}.

Preporuka 4: Ako se sumnja na anafilaksiju, preporuča se trenutno prekid ubrizgavanja i primjena standardnih postupaka u slučaju hitnoće, uključujući i davanje epinefrina kada je to potrebno (RAZRED 1A).

Opsežna nekroza tkiva

Opsežna nekroza tkiva može se dogoditi kao posljedica nehotičnog intra-arterijskog ubrizgavanja^{61,62}. Rizik od intra-arterijskog ubrizgavanja može se smanjiti koristeći se ultrazvučnim navođenjem s odgovarajućom slikom i identifikacijom arterija u neposrednoj blizini vena koje se žele tretirati. Ako prilikom ubrizgavanja dođe do pojave jake boli, isto je potrebno odmah zaustaviti. Ako se posumnja na intra-arterijsko ubrizgavanje, ako je to moguće, potrebno je izvesti lokalnu kateterski usmjerenu antikoagulaciju i trombolizu. To se može upotpuniti i sistemskom antikoagulacijom. Rana administracija sistemskih steroida može pomoći u smanjenju upale⁵⁷.

Preporuka 5: Kako bi se spriječilo neželjeno paravenozno ili intra-arterijsko ubrizgavanje, u slučajevima kada željena vena nije vidljiva ili palpabilna, preporučuje se korištenje ultrazvučnog navođenja; kako kod skleroterapije pjenom, tako i kod skleroterapije tekućim sklerozansom (RAZRED 1C).

Preporuka 6: Ako je moguće, nakon lokalne kateterski usmjerene antikoagulacije i trombolize, preporučuje se i sistemska antikoagulacija ako postoji sumnja na intra-arterijsko ubrizgavanje. Rana administracija sistemskih steroida može pomoći u smanjenju upale (RAZRED 1C).

Nekroza kože i embolia cutis medicamentosa

Slučajevi nekroze kože javljaju se nakon paravenoznog ubrizgavanja većih koncentracija sklerozanta, te rijetko nakon ispravno izvedenog intravaskularnog ubrizgavanja niske koncentracije sklerozanta⁶³. Pokazalo se kako supkutano i paravensko ubrizgavanje tekućeg polidokanola ili polidokanola u pjenu nije odgovorno za nekrozu kože nakon skleroterapije retikularnih vena ili *teleangiectazija*⁶⁴. *Potonji slučaj upućuje na mehanizam koji uključuje prolaz sklerozanta u arterijsku cirkulaciju putem arteriovenske anastomoze ili refleksnog vensko-arterijskog vazospazma*^{57,65,66}. U individualnim se slučajevima to opisuje kao *embolia cutis medicamentosa* ili Nicolauov fenomen^{67,68}.

Preporuka 7: Kako bi se smanjio rizik od nekroze kože, preporučuje se izbjegavati ubrizgavanje visokih koncentracija sklerozanta, koji bi trebalo ubrizgavati uz najmanji mogući pritisak (RAZRED 1C).

Smetnje vida, glavobolje i migrene

Poslije svake skleroterapije mogu se pojaviti kratkotrajni simptomi nalik migreni. Češći su nakon skleroterapije pjenom, u odnosu na skleroterapiju

tekućim sklerozantom^{37,52,56,69,70}. Podaci upućuju na to da je desno- lijevi šant (npr. otvoreni foramen ovale), koji je prisutan kod otprilike 30 % opće populacije, mogući faktor koji dopušta mjehurićima pjene prolaz u arterijsku cirkulaciju⁷¹⁻⁷⁵.

Moguće smetnje vida poslije skleroterapije mogu biti takve da odgovaraju migreni s aurom, a ne kratkotrajnim ishemijskim cerebro-vaskularnim događajima⁷⁶.

Smetnje vida mogu biti povezane s parestezijom i disfazijom govora ovisno o raširenosti kortikalne depresije kao patološkog korelata migrene s aurom. Ne postoje jasni dokazi o vezi između mjehurića i vizualnih ili neuroloških smetnji. Noviji dokazi ukazuju na otpuštanje endotelina 1 iz žile u koju su ubrizgani tekući ili sklerozanti u pjenu^{77,78}. Zasad nije zamijećena nikakva abnormalnost prilikom oftalmološkog ispitivanja i nisu zabilježene nikakve trajnije smetnje vida.

Moguće je da višestruka ubrizgavanja u malim jednodstrukim dozama smanjuju prolaz sklerozanta u duboke vene⁷⁹.

Moždani udar i tranzitorna ishemijska ataka (TIA) U ranoj pojavi neuroloških smetnji, koje se u objavljenoj literaturi označavaju i kao moždani udar, nisu pronađeni nikakvi intracerebralni ugrušci. To, po svoj prilici, ne odgovara tromboembolijskoj patologiji^{56-58,71,80,81}. U takvim su slučajevima zabilježeni mjehurići zraka u arterijama u mozgu⁸¹⁻⁸⁴. Kada se govori o moždanim udarima nakon skleroterapije, potrebno je razlikovati između moždanih udara povezanih s paradoksalnim ugruškom venske embolije, s obično odgođenom pojavom simptoma, koji su također zabilježeni i nakon primjene drugih metoda liječenja varikoznih vena^{85,86}, i moždanih udara povezanih s paradoksalnom zračnom embolijom s ranim javljanjem, što je komplikacija specifična za skleroterapiju pjenom^{72,87}.

Iznimno je važno napomenuti kako su se svi bolesnici koji su nakon skleroterapije pretrpjeli moždani udar povezan s paradoksalnom zračnom embolijom s ranim javljanjem, uspjeli u potpunosti ili gotovo u potpunosti oporaviti. Do danas nije zabilježen niti jedan moždani udar sa značajnijim posljedicama⁸⁷. Izolirani slučajevi potvrđenog moždanog udara ili tranzitorne ishemijske atake s odgođenim javljanjem spominju se i nakon skleroterapije tekućim sklerozantom i pjenom predstavljajući paradoksalni tromboembolizam^{71,84,88-92}.

Preporuka 8: U slučajevima bolesnika koji su imali neurološke simptome, uključujući migrenu nakon ranijih skleroterapija, preporučuje se:

- ostajanje u ležećem položaju dulje razdoblje (RAZRED C)
- izbjegavanje ubrizgavanja veće količine pjene ili primjenjivanje skleroterapije tekućim sklerozantom (RAZRED 2C)
- izbjegavanje izvođenja Valsalva manevra u ranom razdoblju nakon ubrizgavanja (RAZRED 2C)
- individualno donošenje odluka (uz procjenu odnosa koristi-rizika temeljenih na određenoj indikaciji) (RAZRED 2C).

Duboka venska tromboza (DVT) i plućna embolija (PE)

U tablici 1, distalna DVT, navedena je kao 'ozbiljna komplikacija', iako u pojedinačnim slučajevima može odgovarati 'benignim komplikacijama' (npr. asimptomatska DVT mišića potkoljenice). Malo je dostupnih podataka koji nude mogućnost procjene stvarne učestalosti DTV nakon skleroterapije tekućim sklerozantom. Većina dostupnih podataka o ovoj temi zastarjela je i rađena bez pomoći dupleks ultrazvuka. U studijama često nema jasno navedenih razlika između simptomatskih i asimptomatskih DVT-a, iako su njihove kliničke posljedice vjerojatno različite⁹³.

Ozbiljni tromboembolijski događaji (proksimalna DVT, plućna embolija) nakon skleroterapije vrlo su rijetki^{94,95}. Opća učestalost tromboembolijskih događaja iznosi <1 %; u meta-analizi koju su proveli Jia i sur.⁹⁶ učestalost DTV bila je 0,6 %. Većina je slučajeva DVT distalna. Većina slučajeva koji se pokazuju na dupleks ultrazvučnim slikama tijekom rutinskog praćenja nakon tretmana je asimptomatska^{52,56}. Upotreba veće količine sklerozanta, osobito u obliku pjene, povećava rizik od tromboze^{44,47,80,97}. Isto vrijedi i za bolesnike koji imaju preboljelu tromboemboliju ili trombofilije⁶. Kod takvih se bolesnika omjer koristi i rizika mora vrlo pažljivo i precizno utvrditi, kao i poduzeti dodatne profilaktičke mjere^{47,49}. Ostali rizični čimbenici poput pretilosti ili manjka pokretljivosti također se moraju uzeti u obzir.

Preporuka 9: U slučajevima bolesnika s visokim rizikom od tromboembolije, poput onih s preboljelim spontanom DVT ili u slučajevima teške trombofilije, preporučuje se:

- korištenje farmakološke trombopofilakse u skladu sa trenutno važećim smjernicama/preporukama (RAZRED 1C)
- implementacija fizičke profilakse (kompresija, kretanje) (RAZRED 1C)
- izbjegavanje ubrizgavanja veće količine pjene (RAZRED 1C)

- individualno donošenje odluka za svakog pojedinog bolesnika (uz procjenu odnosa koristi-rizika temeljenih na određenoj indikaciji) (RAZRED 1C).

Površinska venska tromboza

U literaturi se spominje učestalost od 0 % i 45,8 % sa srednjom vrijednošću od 4,7 %^{52,57,96}; no, definicija flebitisa poslije skleroterapije u literaturi izaziva kontroverze. Upalna reakcija na dijelu vene gdje je izvršeno ubrizgavanje ne bi se trebala smatrati flebitisom, dok bi se površinska venska tromboza na dijelu gdje nije izvršeno ubrizgavanje smatrala flebitisom. Nakon skleroterapije moguća je pojava površinske venske tromboze, no njezina učestalost nije poznata.

Ozljeda motoričkog živca

Incidencija ozljede živca nakon skleroterapije iznimno je rijetka i niža nego nakon drugih metoda liječenja varikoznih vena⁹⁸.

Rezidualna pigmentacija

Učestalost pigmentacije kože spominje se u rasponu od 0,3 % do 30 % u kratkoročnom razdoblju^{63,99}. Općenito, ovaj fenomen polako nestaje tijekom tjedana ili mjeseci nakon tretmana¹⁰⁰. Incidencija pigmentacije viša je nakon skleroterapije pjenom⁵². Intravaskularni ugrušci trebaju se ukloniti aspiracijom iglom ili incizijom i istiskivanjem kako bi se smanjila incidencija pigmentacije¹⁰¹. Uz to, trebalo bi izbjegavati izlaganje UV zračenju prva dva tjedna nakon skleroterapije.

Preporuka 10: Kako bi se smanjio rizik od pigmentacije, preporučuje se uklanjanje površinskih ugrušaka (RAZRED 1C).

Matting

Matting, novo pojavljivanje nježnih teleangiektazija u području sklerozirane vene, individualna je i nepredvidljiva reakcija bolesnika, do koje također može doći i nakon kirurškog ili termalnog uklanjanja varikoznih vena⁶³. Neadekvatno liječenje ili neliječenje postojećeg refluksa uzrok je mnogih slučajeva *matting*-a. Visoka početna koncentracija ili velike količine sklerozanta mogu uzrokovati i upalu ili prekomjernu vensku opstrukciju uzrokujući tako posljedičnu angiogenezu. U liječenju *matting*-a trebalo bi se usredotočiti na postojeći refluks i rezidualne otvorene vene koristeći niske koncentracije sklerozanta ili flebektomiju^{57,102}.

Ostalo

Ostale privremene opće ili lokalne reakcije nakon skleroterapije uključuju stezanje u prsima,

vazovagalne reakcije, metalni okus, mučninu, intravaskularne ugruške, hematome, modrice na mjestu ubrizgavanja, bol na mjestu ubrizgavanja, lokalno oticanje, tvrdoću, svrbež ili peckanje, crvenilo i mjehure. Također se mogu pojaviti komplikacije povezane s kompresivnim zavojem, poput stvaranja mjehura (npr. na mjestu ljepljive trake).

Preporuka 11: U svrhu poboljšanja opće sigurnosti skleroterapije pjenom, preporučuje se:

- Ubrizgavanje visoko viskozne pjene u varikozne vene (C2)
- Izbjegavanje pomicanje bolesnika ili noge nekoliko minuta nakon ubrizgavanja izbjegavanje izvođenja Valsalva manevra od strane bolesnika.

Vrsta plina (zrak ili fiziološki plin) koji se koristi u pripremi pjene kontroverzna je tema. Ako se ubrizgavaju velike količine pjene, upotreba sklerozantne pjene s niskom koncentracijom dušika, po svojoj prilici smanjuje rano pojavljivanje reverzibilnih nuspojava^{103,104}. U novije vrijeme nisu uočeni nikakvi pomaci na bolje u pogledu smanjenja neuroloških smetnji u bolesnika liječenih pjenom temeljenom na CO₂ - O₂ u usporedbi s pjenom temeljenom na zraku u malim količinama^{105,106}.

INFORMIRANI PRISTANAK BOLESNIKA

Preporuka 12: Prije početka skleroterapije, preporučuje se obavijestiti bolesnika o:

- Alternativnim metodama liječenja sa pripadajućim prednostima i nedostacima (RAZRED 1B)
- Detaljima postupka skleroterapije te postupanju nakon tretmana (RAZRED 1B)
- Ozbiljnim rizicima (RAZRED 1B)
- Nepovoljnim događajima koji se često ponavljaju (RAZRED 1B)
- U pogledu očekivanog rezultata skleroterapije, bolesnici bi trebali biti obaviješteni (RAZRED 1B) o:
 - očekivanom postotku uspješnosti i ponovnog ponavljanja problema
 - možebitnom kraćem ili srednje dugom praćenju njihova stanja
 - tome da je u nekim slučajevima potrebna i daljnja skleroterapija, pogotovo kod liječenja velikih varikoznih vena
 - tome da je skleroterapija pjenom učinkovitija od skleroterapije tekućim sklerozantom (RAZRED 1B), te da ultrazvučno navođenje može spriječiti intra-arterijsko ubrizgavanje, no i da svejedno može doći do pojave određenih neočekivanih reakcija, od kojih neke mogu biti

češće nego druge (više o ovome može se pronaći u dijelu teksta pod nazivom Komplikacije i rizici).

- Tamo gdje je to moguće bolesnik bi trebao biti informiran o nepropisnoj upotrebi medicinskih proizvoda, kao i o načinu dobivanja sklerozantne pjene (RAZRED 1B).

DIJAGNOZA PRIJE SKLEROTERAPIJE I DOKUMENTACIJA

Uspješna skleroterapija zahtijeva pomno planiranje. Skleroterapija se obično provodi od proksimalnih do distalnih točaka popuštanja, nastavljajući od većih prema manjim varikoznim venama. Stoga je prije početka liječenja potrebno provesti pravilnu dijagnostiku³⁸.

Standard kod bolesnika s kroničnim venskim poremećajima podrazumijeva uzimanje anamneze, kliničko ispitivanje, te provjeru stanja problematičnog područja pomoću dupleks ultrazvuka, koju obavlja izučeni pojedinac.

U slučaju *teleangiectazija* i retikularnih varikoznih vena ultrazvuk možda ni neće biti potreban, već će biti dovoljan kontinuirani dopler. Međutim, općenito govoreći, u ovakvim je slučajevima trend ipak na strani potpunog dupleks ultrazvučnog pregleda. Pregled uz pomoć dupleksa koji se obavlja dok pacijent stoji, posebno je prikladan za pronalazak inkompetentnih vena safena i supkutanih vena, inkompetentnih safenskih ušća, kao i za uočavanje posttrombotičkih promjena dubokih vena, te za planiranje liječenja¹⁰⁷⁻¹¹⁰. Pregled dupleksom trebao bi također poslužiti za uočavanje inkompetencije terminalne i/ili preterminalne valvule vena safena. U pogledu procjene inkompetencije vena safena, prije početka liječenja, dupleks ultrazvuk pruža značajne prednosti u odnosu na korištenje samo ručnog doplera, uključujući i mjerenje promjera vena¹¹¹.

Preporuka 13: Prije početka skleroterapije, preporučuje se dijagnostička procjena koja uključuje anamnezu, kliničko ispitivanje i pregled pomoću dupleks ultrazvuka. U slučaju *teleangiectazija* i retikularnih varikoznih vena, dupleks možda ni neće biti potreban, već će biti dovoljan samo kontinuirani dopler (RAZRED 1C).

Dupleks se prije skleroterapije posebno preporučuje u slučajevima bolesnika kojima su se varikozne vene ponovno javile nakon ranijih tretmana^{112,113}. Detaljan dupleks je osobito preporučljiv kod vaskularnih malformacija.

U nekim je slučajevima potrebno daljnje istraživanje i pregled kako bi se ispitala anatomska i

hemodinamička situacija^{34,114,115}. Također, mogu se razmotriti funkcionalna ispitivanja (npr. fotopletizmografija, *flebodinamometrija* i okluzivna venska pletizmografija), kao i mogućnosti koje najnovija tehnologija pruža po pitanju slika (npr. flebografija)^{41,116,117}.

Preporuka 14: Vrlo detaljan dupleks ultrazvuk preporučuje se prije početka skleroterapije posebno u slučajevima bolesnika kojima su se varikozne vene ponovno javile nakon ranijih tretmana, kao i u slučajevima bolesnika s vaskularnim malformacijama (RAZRED 1C).

Prije skleroterapije pjenom nije potrebno provođenje ispitivanja za desno-lijevi šant ili trombofiliju⁴⁷.

Preporuka 15: Rutinska ispitivanja se ne preporučuju za desno-lijevi šant te za prisutnost faktora trombofilije u koagulacijskom sustavu (RAZRED 1C).

Treba zabilježiti broj tretmana (ubrizgavanja i sesija), ubrizgani lijek, omjere koncentracije i količine pjene kao i metode liječenja uključujući i cjelovito osmišljene korake prije i poslije tretiranja.

SKLEROTERAPIJA VARIKOZNIH VENA

Sklerozirajući agensi

Posljednjih se desetljeća u liječenju varikoznih vena upotrebljavaju razne sklerozirajuće otopine, ovisno o nacionalnim propisima, tradicijama, te veličini vena koje je potrebno tretirati.

Polidokanol (POL). Polidokanol (lauromacrogol 400) koji je dostupan u različitim koncentracijama, npr. 0,25 %, 0,5 %, 1 %, 2 % i 3 % (što redom odgovara količini 5, 10, 20, 40, 60 mg i to u ampuli od 2 mL). POL je neionski detergent i lokalni anestetik. Doza od 2 mg/kg tjelesne mase/dan ne bi se smjela prekoračiti (primjer njemačkog sažetka karakteristika proizvoda unutar pakiranja Aethoxysklerola (Kreussler 2012)).

Prije navedeno znači da, primjerice, u slučaju bolesnika mase 70 kg – neovisno o tome kolika je kvantiteta medicinski propisana – ukupna količina ubrizganog POL-a ne bi smjela prijeći 140 mg.

140 mg POL-a sadržano je u:

- POL otopini 0,25 % – 56 mL otopine za ubrizgavanje
- POL otopini 0,5 % – 28 mL otopine za ubrizgavanje
- POL otopini 1 % – 14 mL otopine za ubrizgavanje
- POL otopini 2 % – 7 mL otopine za ubrizgavanje
- POL otopini 3 % – 4,6 mL otopine za ubrizgavanje.

Natrijev tetradecil sulfat (STS). Natrijev *tetradecil sulfat* je anionski, detergentski sklerozirajući lijek. Dostupan je u koncentracijama od 0,2 %, 0,5 %, 1 % i

3 % (odnosno 2, 5, 10 i 30 mg/mL). (Ovo je primjer podataka u pakiranju Fibroveina, UK (STD 2012)). Prekomjerna doza STS-a može rezultirati hemolizom crvenih krvnih stanica, stoga je proizvođač ograničio preporučljivu dozu na ne više od 4 mL 3 % otopine i ne više od 10 mL za sve druge koncentracije po tretmanu.

Skleroterapija uz pomoć otopina sklerozanta (skleroterapija tekućim sklerozantom)

Preporuka 16: Kod skleroterapije tekućim sklerozantom preporučuju se sljedeće koncentracije i jačine po ubrizgavanju (RAZRED 2B). Predložene koncentracije i količine služe kao indikatori i mogu se mijenjati prema prosudbi liječnika (tablice 2 i 3).

TEHNIKA UBRIZGAVANJA I MATERIJAL

Skleroterapija se može primjenjivati i izvoditi i uz pomoć ultrazvučnog navođenja i bez pomoći, s tekućim sklerozantom ili pjenom sklerozanta.

Skleroterapija pod kontrolom oka

Teleangiektazije (paučinaste vene) (C1)

Preporuka 17: Kod skleroterapije tekućim sklerozantom u slučaju *teleangiektazija* i *retikularnih varikoznih vena* (C1), *preporuke su sljedeće* (RAZRED 1C za cijeli postupak):

- punkcija i ubrizgavanje u slučaju teleangiektazija i retikularnih varikoznih vena izvodi se tako da je ekstremitet bolesnika u vodoravnom položaju
- Upotreba jednokratnih, glatko klizećih šprica
- Upotreba tanjih igala (do 32 G)
- Upotreba *air-block* tehnnike
- Ponavljanje tretmana budući da može dovesti do poboljšanja rezultata
- U slučaju teleangiektazija i retikularnih varikoznih vena, pražnjenje vene odmah na početku ubrizgavanja potvrđuje da je ubrizgavanje učinjeno intravenski
- U slučaju trenutnog zabijeljenja kože na mjestu oko uboda, ubrizgavanje je potrebno odmah prekinuti kako bi se izbjeglo oštećenje kože
- Kod skleroterapije tekućim sklerozantom intravensko ubrizgavanje provodi se polako, ako je moguće u etapama, provjeravajući da se igla nalazi unutar vene
- Jaka bol za vrijeme ubrizgavanja može značiti ekstravensko ili čak intra-arterijsko ubrizgavanje te se ubrizgavanje u oba slučaja mora odmah prekinuti.

Varikozne vene (C2)

Preporuka 18: Kod skleroterapije tekućim sklerozantom u slučaju *varikoznih vena (C2)*, preporučuje se *sljedeće* (RAZRED 1C za cijeli postupak):

- punkcija vene uz pomoć tehnike 'otvorene-igle' (*open-needle*) ili 'zatvorene igle' (*closed-needle*)
- obavezno izbjegavanje izravnog ubrizgavanja u perforantne vene ili ušća vena safena
- upotreba *jednokratnih šprica, kao i igala različitih promjera, ovisno o indikaciji*
- načini ubrizgavanja: ubrizgavanje može biti izvedeno:
 - pomoću igle koja se nalazi na šprici napunjenoj sklerozantom (npr. 2.5–5 mL); ili
 - pomoću leptir igle (*butterfly*) u slučajevima varikoznih vena koje se nalaze blizu kože; ili
 - pomoću kratkih katetera kao mogućnost u slučaju debla vene safene; koji dozvoljavaju ponovno ubrizgavanje; ili
 - pomoću dugih katetera kao mogućnost u slučaju debla vene safene.
- u slučaju skleroterapije pjenom kod velikih vena promjer igle ne bi smio biti manji od 25G kako bi se sačuvala kvaliteta pjene
- nakon što je vena punktirana tehnikom otvorene igle potrebno je provjeriti intravenski položaj putem aspiracije krvi
- unutar jednog tretmana moguće je učiniti nekoliko ubrizgavanja duž tretirane vene
- ubrizgava se obično na način da se ekstremitet bolesnika nalazi u vodoravnom položaju
- kod skleroterapije tekućim sklerozansom, intravensko ubrizgavanje sklerozanta čini se sporo; po mogućnosti u etapama i provjeravajući nalaze li se igla ili kratki kateter unutar vene
- jaka bol za vrijeme ubrizgavanja može biti indikator izvanvenskog ili čak intra-arterijskog ubrizgavanja. Ako je to slučaj, ubrizgavanje je potrebno odmah zaustaviti.

Ultrazvučno navođena skleroterapija

Ultrazvučno navođena skleroterapija (*Ultrasound-guided sclerotherapy* - UGS), bilo da se radi o onoj s tekućim sklerozantom ili o onoj koja koristi sklerozantnu pjenu, pokazala se korisnim dodatkom brojnim metodama koje se rabe u liječenju venske insuficijencije. Posebno je blagotvorna kada je riječ o velikoj i maloj veni safeni, pritokama, perforantnim venama, poplitealnim recidivnim venama i venskim malformacijama^{14,120-122}.

Preporuka 19: Kod ultrazvučno navođene skleroterapije (UGS) *preporučuje se sljedeće* (RAZRED 1C za cijeli postupak):

- Ultrazvučno identificiranje dijela vene u koji će se ubrizgavati kao i položaja susjednih arterija prije punkcije
- Kada je riječ o tretiranju inkompetentnih ušća vena safena i debla vena safena direktnom punkcijom; preporučuje se da se jedna punkcija učini na proksimalnom dijelu bedra (vena safena magna i vena safena akcesorija anterior) ili na području lista (vena safena parva)
- U svim ostalim slučajevima venu treba punktirati na najsigurnijem i najpristupačnijem mjestu
- Venu se lokalizira uz pomoć slike koju pruža ultrazvuk u uzdužnom i/ili poprečnom presjeku
- Venu se punktira pod kontrolom ultrazvuka i vršak igle postavlja u središte lumena
- Prije ubrizgavanja provjeri se položaj igle povratom venske krvi u iglu ili kateter, a u venu se utiskuje nekoliko kapi sklerozanta ili mjehurića i to se prati na ekranu

Ubrizgava se pod ultrazvučnom kontrolom

Sklerozanti u pjenu (POL i STS) prikladniji su za UGS od tekućeg, budući da su mjehurići izvrstan kontrastni medij koji omogućuje vidljivost sklerozirajućeg agensa

Nakon što se učini ubrizgavanje pod kontrolom ultrazvuka, provjeravaju se raspodjela sklerozanta i reakcija vene, uključujući i venski spazam.

Skleroterapija pjenom

U literaturi se već dugo vremena javljaju izvješća o skleroterapiji sklerozantnom pjenom¹²³. Zadnjih je godina tehnologija napredovala, a skleroterapija pjenom postala je poznata i priznata; posebice kada je riječ o liječenju varikoznih vena^{7,95,124}.

Detergentski sklerozanti, kao što su POL i STS, uz pomoć posebnih tehnika mogu se pretvoriti u finu pjenu. To omogućava turbulentno miješanje tekućine i plina u dvije šprice povezane putem trostrukog konektora (metoda Tessari). U izvornoj metodi Tessari omjer sklerozanta i plina iznosi 1+4^{124,125}. Tehnika Tessari DSS (sistem dviju šprica - engl. *double-syringe system*) uključuje turbulentno miješanje POL s plinom, u omjeru 1+4, u dvije šprice povezane dvosmjernim konektorom. Ako su koncentracije sklerozanta niske, pjena proizvedena uz pomoć tehnike Tessari nestabilna je; ako su pak koncentracije više, i pjena postaje stabilnija i viskozija.

Nema dokaza o nepovoljnim događajima koji bi bili pripisani korištenju nesterilnog zraka u proizvodnji pjene¹²⁶.

Skleroterapija pjenom može se provoditi s ultrazvučnim navođenjem ili bez njega. Moguće je i prihvatljivo da se lako uočljive varikozne vene – uočljive okom i na dodir - tretiraju bez ultrazvuka^{127,128}.

Izrada pjene

Preporuka 20: Za izradu sklerozantne pjene za sve indikacije preporučuje se upotreba trostrukog konektora – (metoda Tessari) ili pak, dvosmjernog konektora (Tessari – DSS Metoda) (RAZRED 1A).

Preporuka 21: Preporučuje se upotreba zraka kao komponente plina za stvaranje sklerozantne pjene za sve indikacije (RAZRED 1A) ili mješavine ugljičnog dioksida i kisika (RAZRED 2B).

Preporuka 22: Preporučuje se da omjer tekućeg sklerozanta i plina za izradu sklerozantne pjene bude 1+4 (1 dio tekućine + 4 dijela zraka) do 1+5 (RAZRED 1A). Kod tretiranja varikoznih vena (C2) preporučuje se upotreba viskozne, homogene pjene od finih mjehurića (RAZRED 1C).

Dopušteno je povećavanje udjela sklerozanta, pogotovo kada je riječ o sklerozirajućim lijekovima niže koncentracije.

Preporuka 23: Preporučuje se da vrijeme između izrade pjene i ubrizgavanja bude što kraće (RAZRED 1C). Promjena fizičkih svojstava (poput zaleđivanja ili zagrijavanja) može dovesti do promjene sigurnosnog profila sklerozanata koji se upotrebljavaju. Količine pjene. Dostupni podaci i dokazi ne postavljaju ograničenja u pogledu maksimalne dopuštene količine pjene pri svakom pojedinačnom tretmanu. U prijašnjem Europskom konsenzu o skleroterapiji pjenom (*European Consensus on Foam Sclerotherapy*), stručnjaci su sigurnom smatrali maksimalnu količinu od 10 mL⁴⁷. Incidencija tromboembolijskih komplikacija i prolaznih nuspojava (npr. smetnje vida) povećava se s upotrebom veće količine pjene⁸².

Preporuka 24: Kod uobičajenih slučajeva preporučuje se maksimalna količina od 10 mL pjene po pojedinačnom tretmanu (RAZRED 2B). Veće količine prihvatljive su u okviru individualne procjene omjera rizika-koristi (RAZRED 2C).

Koncentracija sklerozanta kod skleroterapije pjenom

Preporuka 25: U odnosu na promjer venskog segmenta koji je potrebno tretirati, preporučuje se korištenje sljedećih koncentracija. Predložene

koncentracije i količine samo služe kao indikativ, i mogu se izmijeniti ako liječnik (terapeut) drži da je to potrebno (tablica 4).

U slučaju inkompetentnih perforantnih vena, recidiva varikoznih vena i venskih malformacija, u većini su studija korištene koncentracije od 1 % POL ili STS¹¹.

DALJNJE POSTUPANJE NAKON TRETMANA

Preporuka 26: U pogledu daljnjeg postupanja nakon tretmana preporučuje se razmatranje sljedećeg:

- Vrlo pažljivo praćenje za slučaj pojave bilo kakvih nepovoljnih reakcija (RAZRED 1B)
- Moguća primjena kompresivne terapije na tretirani ekstremitet nakon skleroterapije. To se može učiniti ili pomoću kompresivnih čarapa ili pomoću kompresivnih zavoja (RAZRED 2C)
- Nošenje kompresivnih čarapa (23–32 mm Hg) u razdoblju od tri tjedna nakon skleroterapije *teleangiektazija* poboljšava rezultate (RAZRED B2)
- Dulja imobilizacija i dulja putovanja u prvom tjednu nakon skleroterapije mogu povećati rizik od tromboembolijskih događaja (RAZRED 1C)
- Uklanjanje zaostalih krvnih ugrušaka (uz ultrazvuk ili bez pomoći ultrazvuka); ako je moguće na kontrolnom pregledu (RAZRED 1C).

PROCJENA ISHODA NAKON SKLEROTERAPIJE

Procjena učinkovitosti skleroterapije uključuje kliničke, morfološke i hemodinamičke ishode. U slučaju *teleangiektazija* i *retikularnih varikoznih vena* dovoljna je procjena kliničkog ishoda.

Klinički ishod:

- Klinička procjena u svakodnevnoj praksi: prisutnost/odsutnost/poboljšanje varikozne vene u tretiranom području prema procjeni liječnika i/ili bolesnika
- Klinički ishod uključuje i procjenu venskog vrieda, edema, krvarenja, upale itd.
- Procjena simptoma: tamo gdje je prikladno (npr. prilikom znanstvenih istraživanja) mogu se upotrijebiti sofisticiraniji i standardiziraniji sustavi procijenjivanja simptoma poput VCSS (*Venous Clinical Severity Score*) ili/i bodovanje ishoda od strane bolesnika.

Morfološki i hemodinamički ishod

Može se ispitati morfologija tretiranih vena ispitivanjem kompresibilnosti pomoću dupleksa u

stojećem položaju; dupleks ultrazvuk mora biti odgovarajuće namješten i podešen¹⁰⁹.

Potrebno je procijeniti otvorenost, okluziju (djelomičnu ili potpunu), ili nestanak vene. Ispitivanja trebaju uključivati dinamičke manevre, prema UIP smjernicama¹¹⁰.

Ispitivanje dupleksom uključuje sljedeće nalaze (tablica 5):

Ovi parametri istraživanja primjenjivi su na sve endovenske metode liječenja (laser, radiofrekvenciju, skleroterapiju) i mogu olakšati komparabilnost, posebice u znanstvenim studijama.

S kliničke točke gledišta dobrim se ishodom smatra nestanak varikoznih vena/venskih simptoma.

S točke gledišta ispitivanja ultrazvukom, optimalnim se ishodom smatra nestanak ili potpuna okluzija ciljanih venskih segmenata.

Poboljšanje kliničkih znakova u bolesnika s okluzijom tretirane vene, ali s kratkim otvorenim segmentima vene uz protok može se smatrati uspješnim ishodom; makar u kratkoročnom odnosno srednjeročnom smislu.

Poslije skleroterapije moguć je široki spektar ishoda, kliničkih i ultrazvučnih, koji ne moraju nužno odgovarati kliničkom ishodu. Gdje je to moguće također se može prikazati poboljšanje venske funkcije putem usporedbe funkcionalnih mjerenja prije i poslije tretiranja (npr. pletizmografijom i mjerenjem venskog tlaka)^{41,115,117}.

Preporuka 27: Kako bi se ocijenio rezultat nakon skleroterapije, preporučuje se procjenjivanje kliničkog ishoda *teleangiektazija* i retikularnih varikoznih vena (C1), te procjena kliničkog i ultrazvučnog ishoda varikoznih vena (C2) i venskih malformacija (RAZRED 1C).

UČINKOVITOST

Skleroterapija, bilo tekućim sklerozantom ili pjenom, sigurna je i učinkovita metoda za liječenje *teleangiektazija*, *retikularnih varikoznih vena* i *supkutanih varikoznih vena*^{4,7,8,13,17,25,38,39,46,128,131}. Skleroterapija tekućim sklerozantom najbolja je metoda za uklanjanje *teleangiektazija* i retikularnih varikoznih vena, s mogućim poboljšanjem od više od 90 % nakon završetka liječenja^{13,17-19,37,132}.

Skleroterapija pjenom je alternativna metoda za uklanjanje *teleangiektazija* i retikularnih varikoznih vena s usporedivim stupnjevima okluzije i nuspojava, ako se upotrebljava niska koncentracija pjene koja je više tekuća^{7,21}.

Skleroterapija pjenom varikoznih vena safena znatno je učinkovitija od tekuće skleroterapije^{4,6-8,19}. Stupanj okluzije ovisi o promjeru vene, koncentraciji sklerozanta i količini ubrizgane pjene^{12,19}. U usporedbi s krosektomijom i stripingom, kao i endovenskom termalnom ablacijom; skleroterapija pokazuje tek blago viši stupanj rekanalizacije/neuspjeha tijekom srednjeg razdoblja^{10,11}. Kvaliteta života i simptomi nelagode poboljšavaju se na isti način kao i nakon operacije ili termalnog endovenskog tretmana¹⁰.

Ultrazvučno ispitivanje nije ponudilo dokaze o poboljšanju stupnja okluzije ili smanjenju nuspojava stavljanjem noge u povišen položaj ili kompresijom ušća¹³³.

Skleroterapija pjenom inkompetentnih vena safena uz pomoć dugih katetera također je učinkovita^{130,134-139}.

Ponovna skleroterapija djelomično rekanaliziranih venskih segmenata prilikom kontrolnog pregleda preporučljiva je i poboljšava rezultate gledano tijekom nešto duljeg razdoblja^{140,141}.

Skleroterapija varikoznih vena u okolici venskog vrijeda poboljšava stopu zacijeljivanja³⁰⁻³³. (RAZRED 1B).

Skleroterapija pjenom učinkovitija je od skleroterapije tekućim sklerozantom u liječenju venskih malformacija³⁴⁻³⁶. Skleroterapija pjenom učinkovita je u liječenju recidiva varikoznih vena nakon ranijih tretmana, varikozne vene safene akcesorije, varikoznih vena koje nisu podrijetlom iz vene safene i inkompetentnih perforantnih vena^{12,14,16,22-26}.

Kompresivna terapija pomoću kompresivnih čarapa ili zavoja poboljšava rezultat skleroterapije kod paučinastih vena^{132,142-144}, a može doći i do smanjenja incidencije pigmentacije^{142,144}. Još uvijek nedostaju dokazi o učinkovitosti kompresije nakon skleroterapije za vene safene¹⁴⁵. No, unatoč tome postoji vjerojatnost da kompresija ima nešto utjecaja na učinkovitost budući da se čini kako je potreba za dodatnim tretmanima obrnuto proporcionalna pritisku koji su stvarale tri različite vrste kompresivnih čarapa nošenih u razdoblju od tri tjedna nakon skleroterapije¹⁴⁶ i kako vanjska selektivna kompresija može smanjiti recidive¹⁴⁷. Lokalna ekscentrična kompresija znatno pojačava lokalni pritisak na područje na kojem je učinjena skleroterapija, čime se može povećati njezina učinkovitost¹⁴⁸.

Preporuka 28: Skleroterapija tekućim sklerozantom preporučuje se kao glavna metoda uklanjanja *teleangiektazija* i retikularnih varikoznih vena (C1) (RAZRED 1A).

Skleroterapija pjenom C1 varikoznih vena alternativna je metoda.

Preporuka 29: Za liječenje vena safena (RAZRED 1A), venskih malformacija (RAZRED 2B) i recidiva varikoznih vena, vene safene akcesorije, varikoznih vena koje nisu podrijetlom iz vene safene i inkompetentnih perforantnih vena (RAZRED 1C); ponajprije se preporučuje skleroterapija pjenom (u odnosu na skleroterapiju tekućim sklerozantom).

Preporuka 30: Ne preporučuje se obavezno podizanje noge ili kompresija ušća iz sigurnosnih razloga, za vrijeme ili nakon tretmana (RAZRED 2C).

Preporuka 31: Preporučuje se ponovno skleroziranje djelomično rekanaliziranih venskih segmenata prilikom kontrolnog pregleda (RAZRED 1B).

Preporuka 32: Preporučuje se skleroterapija varikoznih vena u okolini venskog vrijeda kako bi se poboljšala stopa zacijeljivanja (RAZRED 1B).

LITERATURA:

- Guyatt G, Gutterman D, Baumann MH, et al. Grading strength of recommendations and quality of evidence in clinical guidelines: report from an American College of Chest Physicians Task Force. *Chest* 2006; 129:174-81.
- Drake LA, Dinehart SM, Glotz RW, et al. Guidelines of care for sclerotherapy treatment of varicose and teleangiectatic leg veins. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34: 523-8.
- Rabe E, Pannier-Fischer F, Gerlach H, et al. Guidelines for sclerotherapy of varicose veins. *Dermatol Surg* 2004; 30: 687-93.
- Hamel-Desnos C, Ouvry P, Benigni JP, et al. Comparison of 1% and 3% polidocanol foam in ultrasound guided sclerotherapy of the great saphenous vein: a randomised, double-blind trial with 2 year-follow-up. "The 3/1 Study". *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 34: 723-9.
- Chen C-H, Chiu C-S and Yang C-H. Ultrasound guided foam sclerotherapy for treating incompetent great saphenous veins – results of 5 years of analysis and morphologic involvement study. *Dermatol Surg* 2012; 38: 851-7.
- Hamel-Desnos C, Desnos P, Wollmann JC, Quvry P, Mako S, Allaert FA. Evaluation of the efficacy of polidocanol in the form of foam compared with liquid form in sclerotherapy of the long saphenous vein.: Initial results. *Dermatol Surg* 2003; 29: 1170-5.
- Alos J, Carreno P, Lopez JA, et al. Efficacy and safety of sclerotherapy using polidocanol foam: a controlled clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31: 101-7.
- Ouvry P, Allaert FA, Desnos P and Hamel-Desnos C. Efficacy of polidocanol foam versus liquid in sclerotherapy of great saphenous vein: a multicenter randomised controlled trial with a 2-year follow-up. *Eur J Vasc Surg* 2008; 36: 366-70.
- Rabe E, Otto J, Schliephake D and Pannier F. Efficacy and Safety of Great Saphenous Vein Sclerotherapy Using Standardised Polidocanol Foam (ESAF): a randomised controlled multicenter clinical trial. *Eur J Endovasc Vasc Surg* 2008; 35: 238-45.
- Rasmussen LH et al. Randomised clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins.
- Shadid N, Ceulen R, Nelemans P et al. Randomised clinical trial of ultrasound-guided foam sclerotherapy versus surgery for the incompetent great saphenous vein. *Br J Surg* 2012; 99: 1062-70.
- Myers KA, Jolley D, Clough A and Kirwan J. Outcome of Ultrasound-guided Sclerotherapy for Varicose Veins: Medium-term Results Assessed by Ultrasound Surveillance. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 116-21.
- Zhang J, Jing Z, Schliephake DE, Otto J, Malouf GM and Gu YQ. Efficacy and safety of Aethoxysklerol® (polidocanol) 0,5%, 1% and 3% in comparison with placebo solution for the treatment of varicose veins of the lower extremities in Chinese patients (ESA-China Study). *Phlebology* 2012; 27: 184-90.
- Guex JJ. Ultrasound guided sclerotherapy (USGS) for perforating veins. *Hawaii Med J* 2000; 59: 261-2.
- Masuda EM, Kessler DM, Lurie F, Puggioni A, Kistner RL and Eklof B. The effect of ultrasound guided sclerotherapy of incompetent perforator veins on venous clinical severity scores. *J Vasc Surg* 2006; 43: 551-6.
- Van Neer P, Veraart JCJM and Neumann H. Posterolateral thigh perforator varicosities in 12 patients: a normal deep venous system and successful treatment with ultrasound-guided sclerotherapy. *Dermatol Surg* 2006; 32: 1346-52.
- Kahle B and Leng K. Efficacy of sclerotherapy in varicose veins – a prospective, blinded placebocontrolled study. *Dermatol Durg* 2004; 30: 723-8.
- Norris MJ, Carlin MC and Ratz JL. Treatment of essential teleangiectasis: Effects of increasion concentrations of polidocanol. *J Am Acad of Dermatol* 1989; 20: 643-9.
- Rabe E, Schliephake D, Otto J, Breu FX and Pannier F. Sclerotherapy of teleangiectasis and reticular veins: a double-blind, randomised, comparative clinical trial of polidocanol, sodium tetradecyl sulphate and isotonic saline (EASI study). *Phlebology* 2010; 25: 124-31.
- Uncu H. Sclerotherapy: a study comparing polidocanol in foam and liquid form. *Phlebology* 2010; 25: 44-9.
- Peterson JD, Goldman MP, Weiss RA, et al. Treatment of reticular and teleangiectatic leg veins: double-blind, prospective comparative trial of polidocanol and hypertonic saline. *Dermatol Surg* 2012; 38: 1-9.
- Kakkos SK, Bountouroglou DG, Azzam M, Kalodiki E, daskalopoulos M and Geroulakos G. Effectiveness and safety of ultrasound-guided foam sclerotherapy for recurrent varicose veins: immediate results. *Journal of Endovascular Therapy* 2006; 13: 357-64.
- McDonagh B, Sorenson S, Gray C, et al. Clinical spectrum of recurrent postoperative varicose veins and efficacy of sclerotherapy management using the compass technique. *Phlebology* 2003; 18: 173-86.
- Coleridge Smith P. Chronic venous disease treated by ultrasound guided foam sclerotherapy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 32: 577-83.
- Coleridge Smith P. Sclerotherapy and foam sclerotherapy for varicose veins. *Phlebology* 2009; 24: 260-9.
- Bradbury AW, Bate G, Pang K, Darvall KA and Adam DJ. Ultrasound-guided foam sclerotherapy is a safe and cli-

- nically effective treatment for superficial venous reflux. *J Vasc Surg* 2010; 52: 939-45.
27. Darvall KA, Bate GR, Adam DJ, Silverman SH and Bradbury AW. Duplex ultrasound outcomes following ultrasound guided foam sclerotherapy of symptomatic recurrent great saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 42: 107-14
 28. Sukovatykh BS, Rodionov OA, Sukovatykh MB and Khodykin SP. Diagnosis and treatment of atypical forms of varicose disease of pelvic veins. *Vestn Khir Im II Grek* 2008; 167: 43-5.
 29. Paraskevas P. Successful ultrasound-guided foam sclerotherapy for vulval and leg varicosities secondary to ovarian vein reflux: a case study. *Phlebology* 2011; 26: 29-31.
 30. Stücker M, Reich S, Hermes N, et al. safety and efficiency of perilesional sclerotherapy in leg ulcer patients with postthrombotic syndrome and/or oral anticoagulation with Phenprocoumon. *JDDG* 2006; 4: 734-8.
 31. De Waard MM and Der Kinderen DJ. Duplex ultrasonography-guided foam sclerotherapy of incompetent perforator veins in a patient with bilateral venous leg ulcers. *Dermatol Surg* 2005; 31: 580-3.
 32. Hertzman PA and Owena R. Rapid healing of chronic venous ulcers following ultrasound-guided foam sclerotherapy. *Phlebology* 2007, 22: 34-9.
 33. Pang KH, Bate GR, Darvall KAL, Adam DJ and Breadbury AW. Healing and recurrence rates following ultrasound guided foam sclerotherapy of superficial venous reflux in patients with chronic venous ulceration. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 40: 790-5.
 34. Yamaki T, Nozaki M and sasaki K. Color duplex-guided sclerotherapy for the treatment of venous malformations. *Dermatol Surg* 2000; 26: 323-8.
 35. Yamaki T, Nozaki M, Sakurai H, et al. Prospective randomised efficacy of ultrasound-guided foam sclerotherapy compared with ultrasound-guided liquid sclerotherapy in the treatment of symptomatic venous malformations. *J Vasc Surg* 2008; 47: 578-84.
 36. Blaise S, Charavin-Cocuzza M, Riom H, et al. Treatment of low-flow vascular malformations by ultrasound-guided sclerotherapy with polidocanol foam: 24 cases and literature review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011, 41: 412-7.
 37. Kern P, Ramelet A-A, Wutschert R, Bounameaux H and Hayoz D. Single blind randomised study comparing chromated glycerin, polidocanol solution and polidocanol foam for treatment of teleangiectatic leg veins. *Dermatol Surg* 2004; 30: 367-72.
 38. Rabe E, Pannier F, Gerlach H, Breu FX, Guggenbichler S and Wollmann JC. Leitlinie Sklerosierungsbehandlung der Varikose. *Phlebologie* 2008; 37: 27-34.
 39. Rao J, Wildemore JK and Goldmann MP. Double-blind prospective comparative trial between foamed and liquid polidocanol and sodium tetradecyl sulfate in the treatment of varicose teleangiectatic leg veins. *Dermatol Surg* 2005; 31: 631-5.
 40. Bullens-Goessens YIJM, Mentink LF, et al. Ultrasound-guided sclerotherapy of the insufficient short saphenous vein. *Phlebologie Germany* 2004; 33: 89-91.
 41. Schultz-Ehrenburg U and Tourbier H. Doppler-kontrollierte Verödungsbehandlung der Vena saphena magna. *Phlebologie u Proktol* 1984; 13: 117-22.
 42. Vin F. Principes de la Sclérothérapie des Troncs Saphènes Internes. *Phlébologie* 1997; 50: 229-34.
 43. Gohel MS, Epstein DM and Davies AH. Cost-effectiveness of traditional and endovenous treatments for varicose veins. *Br J Surg* 2010; 97: 1815-23.
 44. Wright D, Gobin JP, Bradbury AW, et al. Variosolve® polidocanol microfoam compared with surgery or sclerotherapy in the management of varicose veins in the presence of trunk vein incompetence: European randomised controlled trial. *Phlebology* 2006; 21: 180-90.
 45. Cavezzi A, Frullini A, Ricci S and Tessari L. Treatment of varicose veins by foam sclerotherapy: two clinical series. *Phlebology* 2002; 17: 13-8.
 46. Hamel-Desnos C, Ouvry P, Desnos P, et al. Sclérothérapie et thrombophilie: Demarche pour un consensus dans la sclérothérapie chez les thrombophiles. *Phlébologie* 2003; 56: 165-69.
 47. Breu FX, Guggenbichler S and Wollmann JC. 2nd European Consensus Meeting on Foam Sclerotherapy, 28-30 April 2006, Tegernsee, Germany. *Vasa* 2008; 37(Suppl.71): 1-32.
 48. Guex JJ. Les contre-indications de la sclérothérapie, mise à jour 2005. *J Mal Vasc* 2005; 30: 144-9.
 49. Hamel-Desnos CM, Gillet J-L, Desnos PR and Allaert FA. Sclerotherapy of varicose veins in patients with documented thrombophilia: a prospective controlled randomised study of 105 cases. *Phlebology* 2009; 24: 176-82.
 50. Gachet G and Spini L. Sclérothérapie des varices sous anticoagulants. *Phlébologie* 2002; 55: 41-4.
 51. Rathbun S, Norris A and Stoner J. Efficacy and safety of endovenous foam sclerotherapy: meta-analysis for treatment of venous disorders. *Phlebology* 2012; 27: 105-17.
 52. Guex JJ, Allaert F-A and Gillet J-L. Immediate and mid-term complications of sclerotherapy: report of a prospective multicenter registry of 12,173 sclerotherapy sessions. *Dermatol Surg* 2005; 31: 123-8.
 53. Guex JJ. Complications of sclerotherapy: an update. *Dermatol mSurg* 2010; 36: 1056-63.
 54. Munavalli GS and Weiss RA. Complications of sclerotherapy. *Semin Sutan Med Surg* 2007; 26: 22-8.
 55. Weiss RA and Weiss MA. Incidence of side effects in the treatment of teleangiectasias by compression sclerotherapy: hypertonic saline vs. polidocanol. *J Dermatol Surg Oncol* 1990; 16: 800-4.
 56. Gillet JL, Guedes JM, Guex JJ, et al. Side effects and complications of foam sclerotherapy of the great and small saphenous veins: a controlled multicentre prospective study including 1025 patients. *Phlebology* 2009; 24: 131-8.
 57. Cavezzi A and Parsi K. Complications of foam sclerotherapy. *Phlebology* 2012; 27(Suppl 1): 46-51.
 58. Sarvananthan T, Shepard AC, Willenberg T and Davies AH. Neurological complications of sclerotherapy for varicose veins. *J Vasc Surg* 2012; 55: 243-51.
 59. Feied CF, Jackson JJ, Bren TS, et al. Allergic reactions to polidocanol for vein sclerosis. *J Dermatol Surg Oncol* 1994; 20: 466-8.
 60. Pradalier A, Vincent D, Hentschel V, et al. Allergie aux sclérosants des varices. *Rev Fr Allergol* 1995; 35: 440-3.
 61. Oesch A, Stirnemann P and Mahler F. The acute ischemic syndrome of the foot after sclerotherapy of varicose veins. *Schweiz Med Wochenschr* 1984; 114: 1155-8.

62. Grommes J, Franzen EL, Binnebösel M, et al. Inadvertent arterial injection using catheter-assisted sclerotherapy resulting in amputation. *Dermatol Surg* 2010; 37: 536-8.
63. Goldman MP, Sadick NS and Weiss RA. Cutaneous necrosis, teleangiectatic matting and hyperpigmentation following sclerotherapy. *Dermatol Surg* 1995; 21: 19-29.
64. Schuller-Petrović S, Brunner F, Neuhold N, Pavlović MD and Wölkart G. Subcutaneous injection of liquid and foamed polidocanol: extravasation is not responsible for skin necrosis during reticular and spider vein sclerotherapy. *JEADV* 2011; 25: 983-6.
65. Gergan JJ, Weiss RA and Goldmann MP. Extensive tissue necrosis following high concentration sclerotherapy for varicose veins. *Dermatol Surg* 2000; 26: 535-42.
66. Bihari I and magyar E. Reasons for ulceration after injection treatment of teleangiectasia. *Dermatol Surg* 2001; 27: 133-6.
67. Geukens J, Rabe E and Bieber T. Embolia cutis medicamentosa of the foot after sclerotherapy. *Eur J Dermatol* 1999; 9: 132-3.
68. Ramelet AA and Parmentier L. Delayed Nicolau's Livedoid dermatitis after ultrasound-guided sclerotherapy. *Dermatol Surg* 2010; 36:155-8.
69. Van der Plas JPL, Lambers JC, van Wersch JW and Koehler PJ. Reversible ischaemic neurological deficit after sclerotherapy of varicose veins. *Lancet* 1994; 343: 428.
70. Künzelberger B, Pieck C, Altmeyer P and Stücker M. Migraine ophtalmique with reversible scotomas after sclerotherapy with liquid 1% polidocanol. *Derm Surg* 2006; 32: 1410.
71. Parsi K. Paradoxical embolism, stroke and sclerotherapy. *Phlebology* 2012; 27: 147-67.
72. Parsi K. Venous gas embolism during foam sclerotherapy of saphenous veins despite recommended treatment modifications. *Phlebology* 2011; 26: 140-7.
73. Morrison N, Cavezzi A, Bergan J and Partsch H. Regarding "stroke after varicose vein foam injection sclerotherapy". *J Vasc Surg* 2006; 44: 224-5.
74. Passariello F. Sclerosing foam and patent foramen ovale. The final report. In: Word Congress of the International Union of Phlebology; 2007 Jun 18-20; Kyoto, Japan, *Int Angiol* 2007; 26: 87.
75. Wagdi P. Migräne und offenes Foramen Ovale: nur ein vorübergehender Hoffnungs-schimmer? *kardiovasc Med* 2006; 9: 32-6.
76. Gillet JL, Donnet A, Lausecker M, Guedes JM, Guex JJ and Lehmann P. pathophysiology of visual disturbances occurring after foam sclerotherapy. *Phlebology* 2010; 25: 261-6.
77. Frullini A, Felice F, Burchielli S and Di Stefano R. High production of endothelin after foam sclerotherapy: a new pathogenetic hypothesis for neurological and visual disturbances after sclerotherapy. *Phlebology* 2011; 26: 203-8.
78. Frullini A, Barsotti MC, Santoni T, Duranti E, Burchielli S and Di Stefano R. Significant endothelin release in patients treated with foam sclerotherapy. *Dermatol Surg* 2012; 38: 741-7.
79. Yamaki T, Nozaki M, sakurai H, et al. Multiple small-dose injections can reduce the passage of sclerosant foam into deep veins during foam sclerotherapy for varicose veins. *Eur J Endovasc Surg* 2008; 37: 343-8.
80. Forlee MV, Grouden M, Moore DJ and Shanik G. Stroke after varicose vein foam injection sclerotherapy. *J Vasc Surg* 2006; 43: 162-4.
81. Busch RG, Derrick M and Manjoney D. Major neurological events following foam sclerotherapy. *Phlebology* 2008; 23: 189-92.
82. Leslie-Mazwi TM, Avery LL and Sims JR. Intra-arterial air thrombogenesis after cerebral air embolism complicating lower extremity sclerotherapy. *Neurocrit Care* 2009; 11: 97-100.
83. De Laney MC, Bowe CT and Higgins GLIII. Acute stroke from air embolism after leg Sclerotherapy. *West J Emerg Med* 2010; 11: 397.
84. Ma RWL, Pilotelle A, Paras P and Parsi K. Three cases of stroke following peripheral venous interventions. *Phlebology* 2011; 26: 280-4.
85. Herzheim M and Becher H. Klockgether: Brain infarct from a paradoxical embolism following a varices operation. *Dtsch Med Wochenschr* 2000; 125: 794-6.
86. Caggiati A and Franceschini M. Stroka following endovenous laser treatment of varicose veins. *J Vasc Surg* 2010; 51: 218-20.
87. Gillet JL. Neurological complications of foam sclerotherapy: fears and reality. *Phlebology* 2011; 26: 277-9.
88. Deichman B and Blum G. cerebrovascular accident after sclerotherapy. *Phlebologie* 1995; 24: 148-52.
89. Kas A, Begue M, Nifle C, Gil R and Neau JP. Infarctus cérébelleux après sclérothérapie de varicosités des membres inférieurs. *Presse Med* 2000; 29: 1939.
90. Hanisch F, Müller T, Krivocuca M and Winterholler M. Stroke following variceal sclerotherapy. *Eur J Med Res* 2004; 9: 282-4.
91. Picard C, Deltombe B, Duru C, Godefroy O and Bugnicourt JM. Foam sclerotherapy: a possible cause of ischaemic stroke? *J Neurosurg Psychiatry* 2010; 81: 582-3.
92. Hahn M, Shulz T and Juenger M. late stroke after foam sclerotherapy. *VASA* 2010; 39: 108-10.
93. Guex JJ. Thrombotic complications of the varicose disease. *J Dermatol Surg* 1996; 22: 378-82.
94. Hamel-Desnos C, Desnos P, Ferré B and Le Querrec A. In vivo biological effects of foam sclerotherapy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 42: 238-45.
95. Fabi SG, Peterson JD, Goldman MP and Guilha I. An investigation of coagulation cascade activation and induction of fibrinolysis using foam sclerotherapy of reticular veins. *Dermatol Surg* 2012; 38: 367-72.
96. Jia X, Mowatt G, Burr JM, Cassar K, Cooke J and Fraser C. Systematic review of foam sclerotherapy for varicose veins. *Br J Surg* 2007; 94: 925-36.
97. Myers KA and Jolley D. factors affecting the risk of deep venous occlusion after ultrasound-guided sclerotherapy for varicose vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; 36: 602-5.
98. Zipper Sg. Nervus peronäus-Schaden nach Varizensklerosierung mit Aethoxysklerol, *Versicherungsmedizin* 2000; 4: 185-7.
99. Reich-Schupke S, Weyer K, Altemeyer P and Stücker M. Treatment of varicose tributaries with sclerotherapy with polidocanol 0,5% foam. *Vasa* 2010; 39: 169-74.
100. Georgiev MJ. Postsclerotherapy hyperpigmentations: a one-year follow-up. *Dermatol Surg Oncol* 1990; 16: 608-10.
101. Scultetus AH, Villavicencio JL, Kao TC, et al. Microthrombectomy reduces postsclerotherapy pigmentation: multicenter randomised trial. *J Vasc Surg* 2003; 38: 896-903.

102. Ramelet A-A. Phlébologie esthétique. Télangiectasies: possibilités thérapeutiques. Cosmétologie et Dermatologie esthétique. Paris: EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 2010.
103. Morrison N, Neuhardt DL, Rogers CR, et al. Comparisons of side effects using air and carbon dioxide foam for endovenous chemical ablation. *J Vasc Surg* 2008; 47: 830-6.
104. Morrison N, Neuhardt DL, Rogers CR, et al. Incidence of side effects using carbon dioxide oxygen foam for chemical ablation of superficial veins of the lower extremity. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 40: 407-13.
105. Beckitt T, Elstone A and Ashley S. Air versus physiological gas for ultrasound guided foam sclerotherapy treatment of varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 42: 115-9.
106. Hessel G, Breu FX, Kuschmann A, hartmann K and Salomon N. Sclerotherapy using air- or CO₂-O₂-foam: post-approval study. *Phlebologie* 2012; 41: 77-88.
107. Mercer KG, Scott DJ and Berridge DC. Preoperative duplex imaging is required before all operations for primary varicose veins. *Br J Surg* 1998; 85: 1495-7.
108. Blomgren L, Johansson G and Bergquist D. Randomised clinical trial of routine preoperative duplex imaging before varicose vein surgery. *Br J Surg* 2005; 92: 688-94.
109. Coleridge-Smith P, Labropoulos N, Partsch H, Myers K, Nicolaides A and Cavezzi A. Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs – UIP consensus document. Part I. Basic principles. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31: 83-92.
110. De Maeseneer M, Pichot O, Cavezzi A, et al. Duplex ultrasound investigation of the veins of the lower limbs after treatment for varicose veins – UIP consensus document. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 42: 89-102.
111. rautio T, Perala J, Biancari F, et al. Accuracy of hand-held Doppler in planing the operation for primary varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 24: 450-5.
112. Franco G. Explorations ultrasonographiques des récidives variqueuses post-chirurgicales. *Phlébologie* 1998; 51: 403-13.
113. Jiang P, van Rij AM, Christie R, Hill G, Solomon C and Thomson I. Recurrent varicose veins: patterns of reflux and clinical severity. *Cardiovasc Surg* 1999; 7: 332-9.
114. Lee BB, Do YS, Byun HS, Choo IW, Kim DI and Huh SH. Advanced management of venous malformation with ethanol sclerotherapy: mid-term results. *J Vasc Surg* 2003; 37: 533-8.
115. Bihari I, Tasnadi G and Bihari P. Importance of subfascial collaterals in deep-vein malformations. *Dermatol Durg* 2003; 29: 146-9.
116. Brunken A, Rabe E and Pannier F. Changes in venous function after foam sclerotherapy of varicose veins. *Phlebology* 2009; 24: 145-50.
117. Darvall KAL, Sam RC, Bate GR, Adam DJ and Bradbury AW. Photoplethysmographic venous refilling times following ultrasound guided foam sclerotherapy for symptomatic superficial venous reflux: relationship with clinical outcomes. *EJVES* 2010; 40: 267-72.
118. Kreussler: Fachinformationen Aethoxysklerol 0,25%/0,5%/1%/2%/3% Stand Oktober 2009. Chemische Fabrik Kreussler & Co GmbH.
119. STD Pharmaceutical Products Ltd. Prescribing Information. March 2012.
120. kanter A and Thibault P. saphenofemoral incompetence treated by ultrasound-guided sclerotherapy. *Dermatol Surg* 1996; 22: 648-52.
121. Grondin L, Young R and Wouters L. Sclérothérapie écho-guidée et sécurité: Comparaison des techniques. *Phlebologie* 1997; 50: 241-5.
122. Schadeck M and Allaert FA. Résultats à long terme de la Sclérothérapie des Saphènes internes. *Phlébologie* 1997; 50: 257-262.
123. Wollmann JC. The history of sclerosing foams. *Dermatol Surg* 2004; 30: 694-703.
124. Sadoun S, Benigni JP and Sica M. Étude prospective de l'efficacité de la mousse de sclérosant dans le traitement des varices tronculaires des membres inférieurs. *Phlébologie* 2002; 55: 259-62.
125. Tessari L, Cavezzi A and Frullini A. Preliminary experience with a new foam in the treatment of varicose veins. *Dermatol Surg* 2001; 27: 58-60.
126. De Roos KP, Groen L and Leenders AC. Foam sclerotherapy: investigating the need for sterile air. *Dermatol Surg* 2011; 37: 1119-24.
127. Guex JJ, Hamel-Desnos C, Gillet JL, Chleir F and Perrin M. Sclérothérapie des varices par mousse écho-guidée: techniques de mise en oeuvre, indications, résultats publiés. *Phlébologie* 2008; 61: 261-70.
128. Yamaki T, Hamahata A, Soejima K, Kono T, Nozaki M and Sakurai H. Prospective Randomised comparative study of visual foam sclerotherapy alone or in combination with ultrasound-guided foam sclerotherapy for treatment of superficial venous insufficiency: preliminary report. *EJVES* 2012; 43: 343-7.
129. Ceulen RPM, Bullens-Goessens YIJM and Pi-Van De Venne SJA. Outcomes and side effects of duplex-guided sclerotherapy in the treatment of great saphenous veins with 1% versus 3% Polidocanol foam: results of a randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Dermatol Surg* 2007; 33: 276-81.
130. Brodersen JP. Catheter-assisted vein sclerotherapy: a new approach for sclerotherapy of the greater saphenous vein with a double-lumen balloon catheter. *Dermatol Surg* 2007; 33: 469-75.
131. Yamaki T, nozaki m and Iwasaka S. Comparative study of duplex-guided foam sclerotherapy and duplex-guided liquid sclerotherapy for the treatment of superficial venous insufficiency. *Dermatol Surg* 2004; 30: 718-22.
132. Kern P, Ramelet AA, Wütschert R and Hayoz D. Compression after sclerotherapy for telangiectasias and reticular leg veins. A randomised controlled study. *j vasc Surg* 2007; 45: 1212-6.
133. Ceulen RPM, Jagtmann EA, Sommer A, Teule GJJ, Schurink GWH and Kemerink GJ. Blocking the saphenofemoral junction during ultrasound guided foam sclerotherapy - assessment of a presumed safety-measure procedure. *Eur J vasc Endovasc Surg* 2010; 40: 772-6.
134. Wildenhues B. Catheter-assisted foam sclerotherapy: a new minimally invasive method for the treatment of trunk varicosis of the long and short saphenous veins. *Phlebologie* 2005; 34: 165-70.
135. Hahn M, Schulz T and Jünger M. Sonographically guided, transcatheter foam sclerotherapy of the great saphenous vein. Medical and economic aspects. *Phlebologie* 2007; 36: 309-12.
136. Bidwai A, Beresford T, Dialynas M, Prionidis J, Panayiotopoulos Y and Bowne TF. Balloon control of the saphenofemoral junction. *Phlebologie* 2007; 36: 309-12.

- moral junction during foam sclerotherapy: proposed innovation. *J Vasc Surg* 2007; 46: 145-7.
137. Kölblert, Hinchliffe RJ and Lindbal B. Catheter-directed foam sclerotherapy of axial saphenous reflux. Early results. *Phlebology* 2007; 22: 219-22.
138. Parsi K. Catheter-directed sclerotherapy. *Phlebology* 2009; 24: 98-107.
139. Cavezzi A and Tessari L. Foam sclerotherapy techniques: different gases and methods of preparation, catheter versus direct injection. *Phlebology* 2009; 24: 247-51.
140. Blaise S, Bosson JL and Diamand JM. Ultrasound-guided sclerotherapy of the great saphenous vein with 1% vs. 3% polidocanol foam: a multicentre double-blind randomised trial with 3-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 39: 779-86.
141. Chapman-Smith P and Browne A. Prospective five year study of ultrasound guided foam sclerotherapy in the treatment of great saphenous vein reflux. *Phlebology* 2009; 24: 183-8.
142. Weiss RA, Sadick NS, Goldman MP and Weiss MA. Post-sclerotherapy compression: controlled comparative study of duration of compression and its effects on clinical outcome. *Dermatol Surg* 1999; 25: 105-8.
143. Goldman PM, Beaudoin D, Marley W, et al. Compression in the treatment of leg telangiectasia: a preliminary report. *J Dermatol Surg Oncol* 1990; 16: 322-5.
144. Nootheti PK, Cadag KM, Magpantay A and Goldman MP. Efficacy of graduated compression stockings for an additional 3 weeks after sclerotherapy treatment of reticular and telangiectatic leg veins. *Dermatol Surg* 2009; 35: 53-8.
145. Hamel-Desnos C, Guias BJ, Desnos PR and Mesgard A. Foam sclerotherapy of the saphenous veins. Randomised controlled trial with or without compression. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 39: 500-7.
146. Zarca C, Bailly C, Gachet G and Spini L. ClassMousse 1 study: compression hosiery and foam sclerotherapy. *Phlébologie* 2012; 65: 11-20.
147. Ferrara F and Bernbach HR. La compression écho-guidée après sclérothérapie. *Phlébologie* 2009; 62: 36-41.
148. Stanley PRW, Bickerton DR and Campbell WB. Injection sclerotherapy for varicose veins - a comparison of materials for applying local compression. *Phlebology* 1991; 6: 37-9.

SUMMARY

EUROPEAN GUIDELINES FOR SCLEROTHERAPY IN

CHRONIC VENOUS DISORDERS

AIM: Sclerotherapy is the targeted chemical ablation of varicose veins by intravenous injection of a liquid of foamed sclerosing drug. The treated veins may be intradermal, subcutaneous, and/or transfascial as well as superficial and deep in venous malformations. The aim of this guideline is to give evidence-based recommendations for liquid and foam sclerotherapy.

METHODS: This guideline was drafted on behalf of 23 European Phlebological Societies during Guideline Conference on 7-10 May 2012 in Mainz. The conference was organized by the German Society of Phlebology. These guidelines review the present state of knowledge as reflected in published medical literature. The regulatory situation of sclerosant drugs differs from country to country but this has not been considered in this document. The recommendations of this guideline are graded according to the American College of Chest Physicians Task Force recommendations on Grading Strength of Recommendations and Quality of Evidence in Clinical Guidelines. **RESULTS:** This guideline focuses on the two sclerosing drugs which are licensed in the majority of the European countries, polidocanol and sodium tetradecyl sulphate. Other sclerosants are not discussed in detail. The guideline gives recommendations concerning indications, contraindications, side-effects, concentrations, volumes, technique and efficacy of liquid and foam sclerotherapy of varicose veins and venous malformations.

KEY WORDS: Chronic venous disease, sclerotherapy, foam sclerotherapy, varicose veins

Tablica 1.

 Nepovoljni događaji koji mogu uslijediti nakon skleroterapije⁵³:

Oznaka	Incidencija	
***** Vrlo uobičajena	≥10 %	
**** Uobičajena	≥1 % – <10 %	
*** Neuobičajena	≥0,1 % – <1 %	
** Rijetka	≥0,01 % – <0,1 %	
* Vrlo rijetka i izolirani slučajevi	<0,01 %	
Učestalost		
Vrsta nepovoljnog događaja	S tekućinom	S pjenom
Ozbiljne komplikacije+		
Anafilaksija	*Izolirani slučajevi	*Izolirani slučajevi
Opsežne nekroze tkiva	*Izolirani slučajevi	*Izolirani slučajevi
Moždni udar i TIA	*Izolirani slučajevi	*Izolirani slučajevi
Distalna DVT (uglavnom mišićna)	**Rijetka	***Neuobičajena
Proksimalna DVT	*Vrlo rijetka	*Vrlo rijetka
Plućna embolija	*Izolirani slučajevi	*Izolirani slučajevi
Ozljeda motoričkog živca	*Izolirani slučajevi	*Izolirani slučajevi
Benigne komplikacije		
Smetnje vida	*Vrlo rijetka	***Neuobičajena
Glavobolje i migrene	*Vrlo rijetka	***Neuobičajena
Ozljeda senzornog živca	*Ne zabilježena	**Rijetka
Stezanje u prstima	*Vrlo rijetka	*Vrlo rijetka
Suhi kašalj	*Vrlo rijetka	*Vrlo rijetka
Površinski flebitis	Nejasno++	Nejasno++
Reakcija kože (lokalna alergija)	*Vrlo rijetka	*Vrlo rijetka
Matting	****Uobičajena	****Uobičajena
Rezidualna pigmentacija	****Uobičajena	****Uobičajena
Minimalna nekroza kože	**Rijetka	*Vrlo rijetka
Embolia cutis medicamentosa	*Vrlo rijetka	*Vrlo rijetka

TIA - tranzitorna ishemijska ataka.

*Kao i kod svih drugih medicinskih tretmana, ne može se isključiti mogućnost da neke od ovih teških nepovoljnih reakcija (npr. anafilaksija) u najgorem slučaju rezultiraju i smrtnim ishodom.

++U literaturi se spominje učestalost od 0 % i 45,8 % sa srednjom vrijednošću od 4,7 % (više u tekstu ispod).

Tablica 2.

 Predložene količine po ubrizgavanju po sklerozantu (POL i STS) za skleroterapiju tekućim sklerozantom^{118,119}

Indikacije	Količina /mjesto ubrizgavanja (mL)
Teleangiektazije (paučinaste vene) (C1)	do 0,2
Retikularne vene (C1)	do 0,5
Varikozne vene (C2)	do 2,0

Tablica 3.

 Predložene koncentracije POL i STS kod skleroterapije tekućim sklerozantom^{118,119}

Indikacije	Koncentracija postotka POL	Koncentracija postotka STS
Teleangiektazije (paučinaste vene)	0,25–0,5	0,1–0,2
Retikularne varikozne vene	0,5–1	do 0,5
Male varikozne vene	1	1
Srednje varikozne vene	2–3	1–3
Velike varikozne vene	3	3

POL, polidokanol; STS, natrijev tetradecil sulfat;

Tablica 4.

Preporučene POL i STS koncentracije kod skleroterapije pjenom^{4,7,10,12,14,16-22,24-26,30-37,39,47,51,129,130}

Indikacije	Koncentracijski postotak POL	Koncentracijski postotak STS
<i>Teleangiektazije</i> (paučinaste vene)	do 0.5 (RAZRED 1B)	do 0.25 (RAZRED 2C)
Retikularne varikozne vene	do 0.5 (RAZRED 2C)	do 0.5 (RAZRED 2C)
Varikozne venske pritoke	do 2 (RAZRED 1B)	do 1 (RAZRED 1C)
Vene safene (mm)		
< 4	do 1 (RAZRED 1B)	do 1 (RAZRED 1C)
≥ 4 i ≤ 8	1-3 (RAZRED 1A)	1-3 (RAZRED 1B)
> 8	3 (RAZRED 1A)	3 (RAZRED 1B)
Inkompetentne perforantne vene	1-3 (RAZRED 2B)	1-3 (RAZRED 2B)
Recidivi varikoznih vena	1-3 (RAZRED 2B)	1-3 (RAZRED 2B)
Venske malformacije	1-3 (RAZRED 2B)	1-3 (RAZRED 2B)

Tablica 5.

Podaci prikupljeni nakon tretmana, uz pomoć dupleks ultrazvuka

<i>Protok i refluks</i>	<i>Morfologija i hemodinamika</i>
Nema protoka	Otvorenost/okluzija
Antegradni protok bez refluksa (<0.5 sekunde)	Potpuni nestanak tretirane vene
Refluks <1 sekunde	Potpuna okluzija (potpuna inkompresibilnost tretiranog venskog segmenta)
Refluks >1 sekunde	Parcijalna okluzija tretiranog venskog segmenta
	Potpuna otvorenost tretiranog venskog segmenta
	Veličina vene
	Promjer prije tretiranja
	Unutarnji promjer nakon tretiranja
	Duljina okludiranog segmenta
	Duljina otvorenog segmenta

Dodatak A.

Članovi Europske konferencije o smjernicama

Ime	Adresa	Zemlja	Društvo
Antignnani PL	Rim	Italija	Talijansko društvo angiologije i vaskularne medicine
Bihari I	Budimpešta	Mađarska	Mađarski venski forum
Böhler K	Beč	Austrija	Austrijsko društvo flebologije i dermatološke angiologije
Breu FX	Rottach-Egern	Njemačka	Njemačko flebološko društvo
Cavezzi A	San Benedetto del Tronto	Italija	Talijanski flebološki koledž
Ceulen R	Dordrecht	Nizozemska	Flebološko društvo Beneluxa
Coleridge Smith P	London	Velika Britanija	Vensko forum kraljevskog medicinskog društva, Britanska udruga skleroterapeuta
Fernandez F		Španjolska	Španjolsko flebološko društvo
Frullini A	Firenca	Italija	Talijanska flebološka udruga
Gillet JL	Bourgoin-Jallieu	Francuska	Francusko flebološko društvo
Goranova E	Sofija	Bugarska	Bugarsko flebološko društvo
Guex JJ	Nica	Francuska	Francusko flebološko društvo
Guggenbichler S	Minhen	Njemačka	Njemačko flebološko društvo
Hamel-Desnos C	Caen	Francuska	Francusko flebološko društvo
Kern P	Vevey i Lozana	Švicarska	Švicarsko flebološko društvo
Islamomogu F	Izmir	Turska	Tursko flebološko društvo
Kuzman G	Sofija	Bugarska	Bugarsko flebološko društvo
Larin S	Volgograd	Rusija	Ruska flebološka udruga
Mansilha A	Porto	Portugal	Portugalsko društvo angiologije i vaskularne kirurgije

Maurins U	Riga	Latvija	Baltičko flebološko društvo
Milić D	Niš	Srbija	Srpsko flebološko društvo, Balkanski venski forum
Pannier F	Keln	Njemačka	Njemačko flebološko društvo
Partsch B	Beč	Austrija	Austrijsko društvo flebologije i dermatološke angiologije
Rabe E	Bon	Njemačka	Njemačko flebološko društvo
Radu D	Temišvar	Rumunjska	Rumunjsko flebološko društvo
Ramelet A-A	Bern i Lozana	Švicarska	Švicarsko flebološko društvo
Rasmussen L	Kopenhagen	Danska	Skandinavski venski forum
Schuller-Petrović S	Beč	Austrija	Austrijsko društvo flebologije i dermatološke angiologije
Sommer A	Mastriht	Nizozemska	Flebološko društvo Beneluxa
Strejcek J	Prag	Češka	Češko flebološko društvo
Stücher M	Bohum	Njemačka	Njemačko flebološko društvo
Tessari L	Trst	Italija	Talijanski flebološki koledž
Tuziun H	Istambul	Turska	Tursko flebološko društvo
Urbanek T	Katovice	Poljska	Poljsko flebološko društvo

Dodatak B.

Preporuke o ocijenjivanju snage i kvalitete dokaza u kliničkim smjernicama (Grading Strength of Recommendations and Quality of Evidence in Clinical Guidelines) Djelatne grupe američkog udruženja specijalista pulmologa (American College of Chest Physicians Task Force)

Razred preporuke/opis	Odnos korist-rizik i opterećenje	Metodološka kvaliteta podržavajućih dokaza	Implikacije
1A – snažna preporuka visoka kvaliteta dokaza	korist jasno prevaže rizik i opterećenje ili obrnuto	Randomizirane kontrolirane studije bez značajnih ograničenja ili nadmoćnih dokaza iz opažajnog istraživanja	Snažna preporuka, može se primijeniti na većinu bolesnika u većini okolnosti bez ograđivanja
1B - snažna preporuka, umjerena kvaliteta dokaza	korist jasno prevaže rizik i opterećenje ili obrnuto	Randomizirane kontrolirane studije sa značajnim ograničenjima (nedosljedni rezultati, metodološki nedostaci, posredni ili neprecizni) ili izuzetno jak dokaz iz opažajnog istraživanja	Snažna preporuka, može se primijeniti na većinu bolesnika u većini okolnosti bez ograđivanja
1C - snažna preporuka, niska ili vrlo niska kvaliteta dokaza	korist jasno prevaže rizik i opterećenje ili obrnuto	Opažajno istraživanje ili niz slučajeva	Snažna preporuka, ali može biti promijenjena kada postane dostupan viši stupanj dokaza
2A – slaba preporuka, visoka kvaliteta dokaza	korist pomno uravnotežena s rizikom i opterećenjem	Randomizirane kontrolirane studije bez značajnih ograničenja ili nadmoćnih dokaza iz opažajnog istraživanja	Slaba preporuka, najbolje djelovanje se može razlikovati u ovisnosti od okolnosti ili bolesnikovih ili društvenih vrijednosti
2B - slaba preporuka, umjerena kvaliteta dokaza	korist pomno uravnotežena s rizikom i opterećenjem	Randomizirane kontrolirane studije sa značajnim ograničenjima (nedosljedni rezultati, metodološki nedostaci, posredni ili neprecizni) ili izuzetno jak dokaz iz opažajnog istraživanja	Slaba preporuka, najbolje djelovanje se može razlikovati u ovisnosti od okolnosti ili bolesnikovih ili društvenih vrijednosti
2C - slaba preporuka, niska ili vrlo niska kvaliteta dokaza	Nesigurnost u očekivanju koristi, rizika i opterećenja; korist, rizik i opterećenje mogu biti pomno uravnoteženi	Opažajno istraživanje ili niz slučajeva	Vrlo slaba preporuka; druge mogućnosti mogu biti podjednako razumne