

# F O C U S



VASCOLARE

ANGIOLOGIA FLEBOLOGIA LINFOLOGIA ECOCOLORDOPPLER

*DIRETTORE SCIENTIFICO*

Maurizio PAGANO

---

*COMITATO SCIENTIFICO: CONSIGLIO DIRETTIVO SIFL*

PAGANO Maurizio (Salerno) AVERSANO Vincenzo (Caserta) BISSACCO Daniele (Milano)  
BOTTA Giuseppe (Siena) CAPPELLO Enrico (Pozzilli) CRINISIO Adolfo (Battipaglia)  
DE MARTINO Albina (Sorrento) DI LORENZO Michele (Napoli) D' ORAZIO Mirta (Pescara)  
GAMBACORTA Monica (Salerno) MALCHIODI Giuseppe (Parma) MOLLICA Nicola (Sorrento)  
MOLLO Pierluigi (Anagni) PINELLI Mauro (Avezzano) POLICHETTI Raffaele (Salerno)  
ROSSI Piersevero (Roma) SERANTONI Simone (Prato) TONDI Paolo (Roma)

---

*DIRETTORE RESPONSABILE*

Daniela FAIELLA

---

SEGRETERIA ORGANIZZATIVA e PROVIDER



Via Pietravalle, 11 - 80131 Napoli - Tel. 081. 5456125 - fax 081.9324657  
info@eubea.it - www.eubea.it

---

*EDITOR PROPRIETARIO*

Maurizio PAGANO  
pag.ma@libero.it / 3804555405

---

*STAMPA*

pibiesse srl / www.pibiesse.it

---

Registrato presso  
il Tribunale di Nocera Inferiore (RG 1673/15)



## EDITORIAL BOARD

---

Accarino Giancarlo (Salerno)  
Accarino Giulio (Salerno)  
Adamo Giovanni (Modica)  
Amato Bruno (Napoli)  
Antignani Pier Luigi (Roma)  
Attilio Fabio (Napoli)  
Aversano Alex (Caserta)  
Aversano Umberto (Caserta)  
Aversano Vincenzo (Caserta)  
Barabino Nicolò (Genova)  
Barbarisi Danilo (Avellino)  
Bellopede Antonella (Salerno)  
Bissacco Daniele (Milano)  
Botta Giuseppe (Siena)  
Cabrini Elisa (Reggio Emilia)  
Calculi Federica (Napoli)  
Campisi Corradino (Genova)  
Campisi Corrado (Genova)  
Capozzolo Antonella (Battipaglia)  
Capparelli Gerardo (Salerno)  
Cappello Enrico (Pozzilli)  
Capuano Maria (Salerno)  
Caretto Anna Amelia (Roma)  
Carmando Genni (Salerno)  
Carrieri Vincenzo (Pozzilli)  
Casalino Alfonso (Napoli)  
Cavallaro Chiara (Roma)  
Cavallo Eduardo (Caserta)  
Cecere Domenico (Pozzilli)  
Ciolli Alessandro (Roma)  
Coletta Nicola (Roma)  
Crisisio Adolfo (Battipaglia)  
Cuomo Roberto (Siena)  
D'Orazio Mirta (Pescara)  
Danese Massimo (Roma)  
De Martino Albina (Sorrento)  
De Vivo Salvatore (Napoli)  
Del Guercio Michele (Napoli)  
Di Lorenzo Michele (Napoli)  
Di Martino Luigi (Roma)  
Di Mitri Roberto (Pisa)  
Di Nardo Giovanni (Battipaglia)  
Dionisio Domenico (Avellino)  
Faiella Lisa (Salerno)  
Failla Giacomo (Roma)  
Farina Michelangelo (Caserta)  
Farnetani Cecilia (Firenze)  
Flora Loris (Avellino)  
Fornino Giovanni (Salerno)  
Franco Elio (Salerno)  
Frosini Pierfrancesco (Pistoia)  
Furguele Sergio (Napoli)  
Gallo Pier Luigi (Napoli)  
Gambacorta Monica (Salerno)  
Gentileschi Stefano (Roma)  
Gianesini Sergio (Ferrara)  
Gianfrancesco Eleonora (Pescara)  
Giannasio Benedetta (Firenze)  
Giordano Giovanni (Salerno)  
Grezar Laura (Treviso)  
Jacchia Elena (Roma)  
Lanna Alessandro (Salerno)  
Laurora Giuseppe (Pescara)  
Longobardi Ugo (Arezzo)  
Lupascu Andrea (Roma)  
Magistri Simone (Bari)  
Malchiodi Giuseppe (Parma)  
Martelli Eugenio (Latina)  
Martini Romeo (Padova)  
Milillo Giulia (Foligno)  
Molinari Lidia (Genova)  
Molino Claudio (Battipaglia)  
Mollica Nicola (Sorrento)  
Mollo Pierluigi (Anagni)  
Nebbioso Giuseppe (Napoli)  
Pagano Maurizio (Salerno)  
Panagrosso Marco (Caserta)  
Papa Giovanni (Trieste)  
Passaro Giulia (Salerno)  
Petrone Anna (Napoli)  
Pici Mariano (Lauria)  
Piermarini GiuliaMaria (Roma)  
Pinelli Mauro (Avezzano)  
Pisani Chiara (Milano)  
Polichetti Raffaele (Salerno)  
Pompeo Francesco (Pozzilli)  
Porfidia Angelo (Roma)  
Pozza Giacomo (Milano)  
Razzano Davide (Benevento)  
Rossi Piersevero (Roma)  
Russo Andrea (Napoli)  
Sallustro Marianna (Napoli)  
Savarese Giovanni (Napoli)  
Scaramuzzino Lanfranco (Napoli)  
Serantoni Simone (Prato)  
Tatafiore Massimo (Napoli)  
Tatini Stefano (Firenze)  
Tondi Paolo (Roma)  
Toriello Miriam (Salerno)  
Turchino Davide (Napoli)  
Valitutti Pasquale (Salerno)  
Venosi Salvatore (Roma)  
Ventre Natascia (Salerno)  
Vigliotti Gennaro (Napoli)  
Vigliotti Rossella (Salerno)  
Villani Carmen (Salerno)



# **ORIENTAMENTI IN FLEBOLINFOLOGIA 2024**

154 PUNTI DI RIFERIMENTO  
IN FLEBOLOGIA SIFL





## INDICE

Presentazione	9
Punti di riferimento in flebologia SIFL 2024	11
Orientamenti in flebologia SIFL 2024	95
Orientamenti in linfologia	177





## IN ATTESA DELLE LINEE GUIDA

**In attesa delle linee guida**, nel 2023 abbiamo pubblicato e presentato al 32° Congresso Nazionale della SIFL a Pozzilli un documento: **“Consensus Document on Phlebolympology”**. Tale documento rappresenta il nostro modo di interpretare la flebolinfologia che è venuto fuori dal confronto e la condivisione in consiglio direttivo SIFL.

**In attesa delle linee guida**, nel 2024 abbiamo pubblicato e presentato al 33° Congresso Nazionale della SIFL a Vietri sul Mare un altro documento: **“Orientamenti in FleboLinfologia – 154 punti di riferimento in flebologia SIFL”**. Tale documento scaturisce dalla letteratura internazionale attuale. Abbiamo individuato 154 punti che possono essere di riferimento per la pratica clinica e la ricerca. Infatti ad ogni punto c'è una corrispondenza bibliografica. Questo documento rappresenta il modo di interpretare la flebolinfologia a livello internazionale documentato dalla letteratura. Infatti noi abbiamo trovato delle criticità in alcuni punti. Criticità che vengono fuori dal nostro modo di interpretare la flebolinfologia e dalla nostra quotidiana pratica clinica. Ciò nonostante abbiamo preferito non modificare questi punti critici lasciandoli così come sono venuti fuori dalla letteratura soprattutto perché le nostre osservazioni non venivano suffragate da lavori scientifici sufficienti ed adeguati. Sono certo che questo documento risulterà molto utile ai flebologi e sicuramente sarà fonte di interessanti discussioni.

Voglio ringraziare l'intero consiglio direttivo SIFL per la collaborazione.

Voglio ringraziare per il loro contributo prezioso Alex Aversano, Umberto Aversano e soprattutto Bianca Serantoni.



**Maurizio Pagano**  
Presidente SIFL



*La classificazione CEAP può essere utilizzata per la pratica clinica e per la ricerca.*

## ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease: an update. International consensus committee on chronic venous disease. *J Vasc Surg* 1995;21:635-45.
- Eklof B, Rutherford RB, Bergan JJ, et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg* 2004;40:1248-52.
- Lurie F, Passman M, Meisner M, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020;8:342-52.
- Eklof B, Perrin M, Delis KT, et al. Updated terminology of chronic venous disorders: the VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg* 2009;49:498-501.
- Perrin M, Eklöf B, Maleti O. The vein glossary. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2018;6:e11-217.
- Paty J, Turner-Bowker DM, Elash CA, Wright D. The VVSymQ! instrument: use of a new patient-reported outcome measure for assessment of varicose vein symptoms. *Phlebology* 2015;31:481-8.
- Eklof B, Perrin M, Delis KT, Rutherford RB, Gloviczki P, American Venous Forum, et al. Updated terminology of chronic venous disorders: the VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg* 2009;49:498e501.
- Beebe HG, Bergan JJ, Bergqvist D, Eklof B, Eriksson I, Goldman MP, et al. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs. A consensus statement. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;12:487e92.

*Il Venous Clinical Severity Score (VCSS) può essere utilizzato per la classificazione della gravità clinica e per la valutazione dell'esito del trattamento.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- O'Donnell TF Jr, Passman MA, Marston WA, et al. Management of venous leg ulcers: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery (R) and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 2014;60(2 Suppl):3S-59S.
- Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 2011;53(5 Suppl):2S-48S.
- Wittens C, Davies AH, Baekgaard N, et al. Editor's choice - management of chronic venous disease: clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49:678-737.
- De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, et al. Editor's choice - European society for vascular surgery (ESVS) 2022 clinical practice guidelines on the management of chronic venous disease of the lower limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2022;63:184-267.
- Nicolaides A, Kakkos S, Baekgaard N, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part I. *Int Angiol* 2018;37:181-254.
- Nicolaides A, Kakkos S, Baekgaard N, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part II. *Int Angiol* 2020;39:175-240.
- Kursat Bozkurt A, Lawaetz M, Danielsson G, et al. European College of Phlebology guideline for truncal ablation. *Phlebology* 2020;35: 73-83
- Meissner MH, Natiello C, Nicholls SC. Performance characteristics of the venous clinical severity score. *J Vasc Surg* 2002;36(5):889-95.
- Passman MA, McLafferty RB, Lentz MF, et al. Validation of venous clinical severity score (VCSS) with other venous severity assessment tools from the American venous Forum, national venous screening program. *J Vasc Surg* 2011;54(6 Suppl):2s-9s.
- Jayaraj A, Meissner MH. A comparison of Villalta-Prandoni scale and venous clinical severity score in the assessment of post thrombotic syndrome. *Ann Vasc Surg* 2014;28:313-7.
- Vasquez M, Rabe E, McLafferty R, Shortell C, Marston W, Gillespie D, et al. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. *J Vasc Surg* 2010;52:1387e96.
- Villalta SBP, Picolli A, Lensing A, Prins M, Prandoni P. Assessment of validity and reproducibility of a clinical scale for the post thrombotic syndrome. *Haemostasis* 1994;24:157.
- Kahn SR. Measurement properties of the Villalta scale to define and classify the severity of the post-thrombotic syndrome. *J Thromb Haemost* 2009;7:884e8.

## PUNTO 3



*L'ecocolordoppler è il test diagnostico di scelta per la valutazione del reflusso venoso.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Blomgren L, Johansson G, Emanuelsson L, Dahlberg-Åkerman A, Thermaenius P, Bergqvist D. Late follow-up of a randomized trial of routine duplex imaging before varicose vein surgery. Br J Surg. 2011 Aug;98(8):1112-6. doi: 10.1002/bjs.7579. Epub 2011 May 27. PMID: 21618499.

## PUNTO 4



*Il reflusso patologico è un flusso invertito > 500 ms nelle safene (interne, esterne, anterolaterale e posteromediale) e nelle vene tibiali, femorali profonde e perforanti. Nelle vene femorali comuni, superficiali e poplitee il reflusso patologico è un flusso invertito > 1 sec. Non esiste un diametro minimo per avere un reflusso patologico.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Metzger PB, Rossi FH, Kambara AM, Izukawa NM, Saleh MH, Pinto IM, Amorim JE, Thorpe PE. Criteria for detecting significant chronic iliac venous obstructions with duplex ultrasound. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2016 Jan;4(1):18-27. doi: 10.1016/j.jvsv.2015.07.002. Epub 2015 Sep 12. PMID: 26946891.

## PUNTO 5



***Il reflusso assiale della grande safena è un flusso invertito ininterrotto dall'inguine alla parte superiore del polpaccio. Il reflusso assiale della piccola safena è un flusso invertito dal ginocchio alla caviglia. Il reflusso assiale della safena antero laterale e della safena postero mediale è un flusso invertito tra due misurazioni distanti almeno 5 cm. Il flusso invertito può verificarsi nelle vene superficiali o profonde con o senza vene perforanti (incontinenti o di rientro). Il reflusso giunzionale è limitato alla giunzione safeno femorale o safeno popliteo. Il reflusso segmentario si verifica solo in una porzione di una vena troncale superficiale o profonda.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Coelho A, O'Sullivan G. Usefulness of Direct Computed Tomography Venography in Predicting Inflow for Venous Reconstruction in Chronic Post-thrombotic Syndrome. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2019 May;42(5):677-684. doi: 10.1007/s00270-019-02161-5. Epub 2019 Jan 9. PMID: 30627773.

## PUNTO 6



***Le vene perforanti patologiche hanno un diametro > 3,5 mm e una durata del reflusso verso l'esterno > 500 ms.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Gagne PJ, Tahara RW, Fastabend CP, Dzieciuchowicz L, Marston W, Vedantham S, Ting W, Iafrati MD. Venography versus intravascular ultrasound for diagnosing and treating iliofemoral vein obstruction. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2017 Sep;5(5):678-687. doi: 10.1016/j.jvsv.2017.04.007. Epub 2017 Jun 28. PMID: 28818221.
- Lau I, Png CYM, Eswarappa M, Miller M, Kumar S, Tadros R, Vouyouka A, Marin M, Faries P, Ting W. Defining the utility of anteroposterior venography in the diagnosis of venous iliofemoral obstruction. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2019 Jul;7(4):514-521.e4. doi: 10.1016/j.jvsv.2018.11.012. Epub 2019 Mar 26. PMID: 30926244.

## PUNTO 7



***La valutazione del reflusso con ecocolordoppler deve essere fatto a paziente in piedi. Se il paziente non può stare in piedi, può essere utilizzata una posizione seduta o di Trendelenburg inversa.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Lattimer CR, Mendoza E. Reappraisal of the Utility of the Tilt-table in the Investigation of Venous Disease†. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016 Dec;52(6):854-861. doi: 10.1016/j.ejvs.2016.09.012. Epub 2016 Oct 24. PMID: 27789144.
- Kalodiki E, Azzam M, Schnatterbeck P, Geroulakos G, Lattimer CR. The Discord Outcome Analysis (DOA) as a Reporting Standard at Three Months and Five Years in Randomised Varicose Vein Treatment Trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019 Feb;57(2):267-274. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.09.013. Epub 2018 Oct 17. PMID: 30342999.

## PUNTO 8



***Il reflusso giunzionale e quello in femorale devono essere valutati con la manovra di Valsalva. Il reflusso assiale con la manovra compressione e rilasciamento. Bisogna ricercare il punto di origine del reflusso (giunzionale, pelvico, perforanti), il reflusso tronculare, delle perforanti incontinenti e di rientro.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Araujo DN, Ribeiro CT, Maciel AC, Bruno SS, Fregonezi GA, Dias FA. Physical exercise for the treatment of non-ulcerated chronic venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Dec 3;12(12):CD010637. doi: 10.1002/14651858.CD010637.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2023 Jun 14;6:CD010637. doi: 10.1002/14651858.CD010637.pub3. PMID: 27914110; PMCID: PMC6463841.

*Per la valutazione del reflusso è necessario includere la misurazione della forma dell'onda spettrale. E' necessario documentare il reflusso in femorale e a livello popliteo, a livello della giunzione safeno femorale e a livello della grande safena nella parte prossimale della coscia, a livello della giunzione safeno poplitea e a livello della piccola safena nella parte prossimale del polpaccio, a livello della safene anterolaterale e posteromediale.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Kakkos SK, Timpilis M, Patrinos P, Nikolakopoulos KM, Papageorgopoulou CP, Kouri AK, Ntouvas I, Papadoulas SI, Lampropoulos GC, Tsolakis IA. Acute Effects of Graduated Elastic Compression Stockings in Patients with Symptomatic Varicose Veins: A Randomised Double Blind Placebo Controlled Trial. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2018 Jan;55(1):118-125. doi: 10.1016/j.ejvs.2017.10.004. Epub 2017 Nov 10. PMID: 29129457.
- M. Pagano, D. Bissacco, R. Flore, P. Tondi Great saphenous vein reflux treatment in patients with femoral valve incompetence, the Excluded Saphenous Vein Technique (ESVT): a pilot study. European Review for Medical and Pharmacological Sciences 2018 ; 22:7453-7457
- M. Pagano, G. Passaro, R. Flore, P. Tondi Inferior selective crosssectomy (ISC) for great saphenous vein incompetence: our experience. Vascular 2020 ; 1-7
- M. Pagano, D. Bissacco, L. Cacace, F. Calculli, R. Casana, P. Tondi Are all patients with sapheno-femoral junction incompetence the same? An ultrasound analysis to potentially predict recurrence after invasive treatments. Phlebology. 2023 ; 1-4
- M. Pagano Chirurgia delle varici Verduci Editore Roma 2021
- M. Pagano, L. Cacace. A. Iovino jr. Nuovi parametri anatomici ed emodinamici della chirurgia delle varici. Consensus Document on Phlebolymphology SIFL 2023 Acta Phlebologica 2023 August; 24 (suppl. 1 to No. 2); 90-9



## PUNTO 10



***E' necessario misurare il diametro safenico a livello della parte prossimale della coscia per la grande safena e a livello della parte prossimale del polpaccio per la piccola safena. Inoltre è necessario misurarlo anche a livello delle giunzioni.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- M. Pagano, D. Bissacco, R. Flore, P. Tondi Great saphenous vein reflux treatment in patients with femoral valve incompetence, the Excluded Saphenous Vein Technique (ESVT): a pilot study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2018 ; 22:7453-7457
- M. Pagano, G. Passaro, R. Flore, P. Tondi Inferior selective crosssectomy (ISC) for great saphenous vein incompetence: our experience. *Vascular* 2020 ; 1-7
- M. Pagano, D. Bissacco, L. Cacace, F. Calculli, R. Casana, P. Tondi Are all patients with sapheno-femoral junction incompetence the same? An ultrasound analysis to potentially predict recurrence after invasive treatments. *Phlebology*. 2023 ; 1-4
- M. Pagano *Chirurgia delle varici* Verduci Editore Roma 2021
- M. Pagano, L. Cacace. A. Iovino jr. Nuovi parametri anatomici ed emodinamici della chirurgia delle varici. *Consensus Document on Phlebolymphology SIFL 2023 Acta Phlebologica* 2023 August; 24 (suppl. 1 to No. 2); 90-9

## PUNTO 11



***Nei pazienti asintomatici in C1 (varici reticolari e teleangectasie) la valutazione con ecodoppler non deve essere eseguita di routine.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Surgery SfV. Five things physicians and patients should question. *Society for vascular surgery website* 2015. Available at: <https://www.choosingwisely.org/societies/society-for-vascular-surgery/> 2022. Accessed January 9, 2023.
- Ruckley CV, Allan PL, Evans CJ, Lee AJ, Fowkes FG. Telangiectasia and venous reflux in the Edinburgh vein study. *Phlebology* 2012;27: 297-302.

## PUNTO 12



***Nei pazienti in C1 con sintomi e sanguinamento dovuti a varici reticolari e teleangectasie può essere eseguita una valutazione con ecodoppler per escludere una incompetenza venosa.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Ruckley CV, Allan PL, Evans CJ, Lee AJ, Fowkes FG. Telangiectasia and venous reflux in the Edinburgh vein study. *Phlebology* 2012;27: 297-302.
- Somjen GM, Ziegenbein R, Johnston AH, Royle JP. Anatomical examination of leg telangiectases with duplex scanning. *J Dermatol Surg Oncol* 1993;19:940-5.
- Whiteley MS. Current best practice in the management of varicose veins. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2022;15:567-83.

## PUNTO 13



***Nei pazienti sintomatici con varici C2 il sistema venoso profondo deve essere valutato di routine per verificare la presenza di ostruzione venosa a livello inguinale (profonda o superficiale) e incompetenza valvolare (profonda o superficiale).***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Commission IA. IAC Standards and Guidelines for Vascular Testing Accreditation 2022. Available at: <https://intersocietal.org/programs/vascular-testing/standards/>. Accessed October 20, 2023.
- Brown CS, Osborne NH, Kim GY, et al. Effect of concomitant deep venous reflux on truncal endovenous ablation outcomes in the Vascular Quality Initiative. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2021;9:361-8.e3.
- Giancesini S, Occhionorelli S, Menegatti E, Malagoni AM, Tessari M, Zamboni P. Femoral vein valve incompetence as a risk factor for junctional recurrence. *Phlebology* 2018;33:206-12.
- Adam DJ, Bello M, Hartshorne T, London NJ. Role of superficial venous surgery in patients with combined superficial and segmental deep venous reflux. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25: 469-72.
- Raju S, Easterwood L, Fountain T, Fredericks RK, Neglen PN, Devidas M. Saphenectomy in the presence of chronic venous obstruction. *Surgery* 1998;123:637-44.
- Ryer EJ, Misra S, McBane RD, Gloviczki P. Great saphenous vein transposition to the popliteal vein (the May-Husni procedure). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2013;1:82-3.
- Gloviczki P, Stanson AW, Stickler GB, et al. Klippel-Trenaunay syndrome: the risks and benefits of vascular interventions. *Surgery* 1991;110:469-79.
- Puggioni A, Marks N, Hingorani A, Shiferson A, Alhalbouni S, Ascher E. The safety of radiofrequency ablation of the great saphenous vein in patients with previous venous thrombosis. *J Vasc Surg* 2009;49:1248-55.
- Knipp BS, Blackburn SA, Bloom JR, et al. Endovenous laser ablation: venous outcomes and thrombotic complications are independent of the presence of deep venous insufficiency. *J Vasc Surg* 2008;48: 1538-45.

## PUNTO 14



*Nei pazienti sintomatici con varici C2 la valutazione dell'ostruzione venosa iliaco femorale con eco doppler deve essere eseguita se sono presenti varici sovra pubiche o della parete addominale e nei pazienti con sintomi o segni di ostruzione (pesantezza, gonfiore, claudicatio venosa). Le classi CEAP 3-6 giustificano l'ecodoppler per valutare l'ostruzione iliaco femorale.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Hu H, Wang J, Wu Z, Liu Y, Ma Y, Zhao J. No benefit of wearing compression stockings after endovenous thermal ablation of varicose veins: a systematic review and meta-analysis. Eur J Vasc Endovasc Surg 2022;63:103-11.

## PUNTO 15



*Nei pazienti con varici mediali della coscia o vulvari la valutazione della patologia venosa pelvica con eco doppler o altri studi non è indicata se non hanno sintomi della malattia venosa pelvica.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Gavrillov SG, Moskalenko YP. Does pelvic congestion syndrome influence symptoms of chronic venous disease of the lower extremities? Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2019;243:83-6.
- Gavrillov SG. Vulvar varicosities: diagnosis, treatment, and prevention. Int J Womens Health 2017;9:463-75.
- Khilnani NM, Winokur RS, Scherer KL, Meissner MH. Clinical presentation and evaluation of pelvic venous disorders in women. Tech Vasc Interv Radiol 2021;24:100730.
- Gibson K, Minjarez R, Ferris B, et al. Clinical presentation of women with pelvic source varicose veins in the perineum as a first step in the development of a disease-specific patient assessment tool. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2017;5:493-9.
- Hansrani V, Abbas A, Bhandari S, Caress AL, Seif M, McCollum CN. Trans-venous occlusion of incompetent pelvic veins for chronic pelvic pain in women: a systematic review. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2015;185:156-63.
- Hartung O. Embolization is essential in the treatment of leg varicosities due to pelvic venous insufficiency. Phlebology 2015;30(1 Suppl):81-5.
- Castenmiller PH, de Leur K, de Jong TE, van der Laan L. Clinical results after coil embolization of the ovarian vein in patients with primary and recurrent lower-limb varices with respect to vulval varices. Phlebology 2013;28:234-8.

## PUNTO 16



*Quando si prevede un intervento in pazienti con sospetta ostruzione venosa sopra-inguinale, si raccomanda l'imaging trasversale mediante risonanza magnetica venosa o tomografia computerizzata, oltre alla valutazione ecografica duplex.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Helyar VG, Gupta Y, Blakeway L, Charles-Edwards G, Katsanos K, Karunanithy N. Depiction of lower limb venous anatomy in patients undergoing interventional deep venous reconstruction-the role of balanced steady state free precession MRI. Br J Radiol 2018;91:20170005.
- Coelho A, O'Sullivan G. Usefulness of direct computed tomography venography in predicting inflow for venous reconstruction

## PUNTO 17



*Per pazienti selezionati con sospetta ostruzione venosa sopra-inguinale, in cui la diagnostica per immagini in sezione trasversale è inadeguata o non disponibile, si può prendere in considerazione la venografia e/o l'ecografia intravascolare.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Lau I, Png CYM, Eswarappa M, Miller M, Kumar S, Tadros R, et al. Defining the utility of anteroposterior venography in the diagnosis of venous iliofemoral obstruction. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2019;7:514e21.
- Gagne PJ, Tahara RW, Fastabend CP, Dzieciuchowicz L, Marston W, Vedantham S, et al. Venography versus intravascular ultrasound for diagnosing and treating iliofemoral vein obstruction. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2017;5:678e87.

## PUNTO 18



*Nei pazienti con malattia venosa cronica, la pletismografia ad aria può essere presa in considerazione per quantificare il reflusso e/o l'ostruzione, in particolare quando i risultati dell'ecografia duplex non si conciliano con i risultati clinici.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Lattimer CR, Mendoza E. Reappraisal of the utility of the tilt-table in the investigation of venous disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;52:854e61.
- Raju S, Knepper J, May C, Knight A, Pace N, Jayaraj A. Ambulatory venous pressure, air plethysmography, and the role of calf venous pump in chronic venous disease. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2019;7:428e40.
- Lattimer CR, Doucet S, Geroulakos G, Kalodiki E. Validation of the novel venous drainage index with stepwise increases in thigh compression pressure in the quantification of venous obstruction. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017;5:88e95.
- Rosfors S, Persson LM, Blomgren L. Computerized venous strain-gauge plethysmography is a reliable method for measuring venous function. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;47:81e6.
- Lattimer CR, Mendoza E. Which venous patients need to be investigated with air-plethysmography and why? *Phlebology* 2019;26:16e25.
- Kalodiki E, Azzam M, Schnatterbeck P, Geroulakos G, Lattimer CR. The Discord Outcome Analysis (DOA) as a reporting standard at three months and five years in randomised varicose vein treatment trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57: 267e74.
- Nelzen POE, Skoog J, Oster M, Zachrisson H. Impact on venous haemodynamics after treatment of great saphenous vein incompetence using plethysmography and duplex ultrasound. *Phlebology* 2020;35:495e504.

## PUNTO 19



*Nei pazienti con malattia venosa cronica sintomatica, l'esercizio fisico deve essere preso in considerazione per ridurre i sintomi venosi.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Araujo DN, Ribeiro CT, Maciel AC, Bruno SS, Fregonezi GA, Dias FA. Physical exercise for the treatment of non-ulcerated chronic venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;12:CD010637.
- Gurdal Karakelle S, Ipek Y, Tulin O, Alpagut IU. The efficiency of exercise training in patients with venous insufficiency: a double blinded, randomized controlled trial. *Phlebology* 2021;36: 440e9.
- Kahn SR, Shrier I, Shapiro S, Houweling AH, Hirsch AM, Reid RD, et al. Six-month exercise training program to treat post-thrombotic syndrome: a randomized controlled two-centre trial. *CMAJ* 2011;183:37e44.

## PUNTO 20



*Per i pazienti con varici, sintomatici e con reflusso assiale (grande o piccola safena, safena antero laterale o posteromediale) candidati, quindi all' intervento chirurgico, si preferisce quest'ultimo alle calze compressive a lungo termine.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Gloviczki P, Lawrence PF, Wasan SM, et al. The 2022 society for vascular surgery, American venous Forum, and American vein and lymphatic society clinical practice guidelines for the management of varicose veins of the lower extremities. Part I. Duplex scanning and treatment of superficial truncal reflux: endorsed by the society for vascular medicine and the international union of phlebology. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2023;11:231-61.e6.

## PUNTO 21



*Nei pazienti sottoposti ad ablazione termica per incompetenza safenica, con o senza flebectomia concomitante, si preferisce una terapia compressiva post procedura per un minimo di 1 settimana per ridurre il dolore.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Welch HJ, Schul MW, Monahan DL, et al. Private payers' varicose vein policies are inaccurate, disparate, and not evidence based, which mandates a proposal for a reasonable and responsible policy for the treatment of venous disease. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2021;9:820-32.
- Marsden G, Perry M, Bradbury A, et al. A cost-effectiveness analysis of surgery, endothermal ablation, ultrasound-guided foam sclerotherapy and compression stockings for symptomatic varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:794-801.
- Michaels JA, Campbell WB, Brazier JE, et al. Randomised clinical trial, observational study and assessment of cost-effectiveness of the treatment of varicose veins (REACTIV trial). *Health Technol Assess* 2006;10:1-196. iii-iv.

## PUNTO 22



***Per i pazienti con malattia venosa cronica sintomatica, si raccomandano calze elastiche compressive, che esercitano una pressione di almeno 15 mmHg alla caviglia, per ridurre i sintomi venosi.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Benigni JP, Sadoun S, Allaert FA, Vin F. Efficacy of Class 1 elastic compression stockings in the early stages of chronic venous disease. A comparative study. *Int Angiol* 2003;22:383e92.
- Kakkos SK, Timpilis M, Patrinos P, Nikolakopoulos KM, Papageorgopoulou CP, Kouri AK, et al. Acute effects of graduated elastic compression stockings in patients with symptomatic varicose veins: a randomised double blind placebo controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;55:118e25.

## PUNTO 23



***Per i pazienti con malattia venosa cronica ed edema (classe clinica C3 del CEAP), si raccomanda un trattamento compressivo, utilizzando calze elastiche compressive sotto il ginocchio, bendaggi anelastici o indumenti compressivi regolabili, che esercitino una pressione di 20 e 40 mmHg alla caviglia, per ridurre l'edema.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Mosti G, Picerni P, Partsch H. Compression stockings with moderate pressure are able to reduce chronic leg oedema. *Phlebology* 2012;27:289e96.
- Mosti G, Cavezzi A, Partsch H, Urso S, Campana F. Adjustable velcro compression devices are more effective than inelastic bandages in reducing venous edema in the initial treatment phase: a randomized controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:368e74.
- Mosti G, Partsch H. Occupational leg oedema is more reduced by antigraduated than by graduated stockings. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;45:523e7.

## PUNTO 24



*Per i pazienti con malattia venosa cronica e lipodermatosclerosi e/o atrofia bianca (classe clinica C4b del CEAP), si raccomanda l'uso di calze elastiche compressive sotto il ginocchio, esercitando una pressione di 20 e 40 mmHg alla caviglia, per ridurre l'indurimento della pelle.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Vandongen YK, Stacey MC. Graduated compression elastic stockings reduce lipodermatosclerosis and ulcer recurrence. *Phlebology* 2000;15:33e7.

## PUNTO 25



*Per i pazienti con sindrome post-trombotica, per ridurre la gravità si dovrebbero prendere in considerazione calze elastiche compressive sotto il ginocchio, che esercitano una pressione di 20 e 40 mmHg alla caviglia.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Azirar S, Appelen D, Prins MH, Neumann MH, de Feiter AN, Kolbach DN. Compression therapy for treating post-thrombotic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;9:CD004177.

## PUNTO 26



*Per i pazienti con sindrome post-trombotica, si può considerare una compressione pneumatica intermittente adiuvante per ridurre la gravità.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Azirar S, Appelen D, Prins MH, Neumann MH, de Feiter AN, Kolbach DN. Compression therapy for treating post-thrombotic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2019;9:CD004177.



*Nei pazienti sintomatici con varici che non sono candidati all'intervento o che sono in attesa dell'intervento o che presentano sintomi dopo l'intervento si consiglia una terapia farmacologica con flebotropi e altro.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Ciapponi A, Laffaire E, Roque M. Calcium dobesilate for chronic venous insufficiency: a systematic review. *Angiology* 2004;55: 147e54.
- Flota-Cervera F, Flota-Ruiz C, Trevino C, Berber A. Randomized, double blind, placebo-controlled clinical trial to evaluate the lymphagogue effect and clinical efficacy of calcium dobesilate in chronic venous disease. *Angiology* 2008;59:352e6.
- Martinez-Zapata MJ, Moreno RM, Gich I, Urrutia G, Bonfill X, Chronic Venous Insufficiency Study Group. A randomized, double-blind multicentre clinical trial comparing the efficacy of calcium dobesilate with placebo in the treatment of chronic venous disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;35:358e65.
- Rabe E, Ballarini S, Lehr L, Doxium EDXSG. A randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical study on the efficacy and safety of calcium dobesilate in the treatment of chronic venous insufficiency. *Phlebology* 2016;31:264e74.
- Rabe E, Jaeger KA, Bulitta M, Pannier F. Calcium dobesilate in patients suffering from chronic venous insufficiency: a double-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Phlebology* 2011;26: 162e8.
- Pittler MH, Ernst E. Horse chestnut seed extract for chronic venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11: CD003230.
- Aziz Z, Tang WL, Chong NJ, Tho LY. A systematic review of the efficacy and tolerability of hydroxyethylrutosides for improvement of the signs and symptoms of chronic venous insufficiency. *J Clin Pharm Ther* 2015;40:177e85.
- Kalus U, Koscielny J, Grigorov A, Schaefer E, Peil H, Kiesewetter H. Improvement of cutaneous microcirculation and oxygen supply in patients with chronic venous insufficiency by orally administered extract of red vine leaves AS 195: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Drugs R D* 2004;5:63e71.
- Rabe E, Stucker M, Esperester A, Schafer E, Ottillinger B. Efficacy and tolerability of a red-vine-leaf extract in patients suffering from chronic venous insufficiency—results of a double-blind placebo-controlled study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41: 540e7.
- Bignamini AA, Matuska J. Sulodexide for the symptoms and signs of chronic venous disease: a systematic review and meta-analysis. *Adv Ther* 2020;37:1013e33.

## PUNTO 28



*Per i pazienti con incompetenza venosa superficiale che presentano vene varicose sintomatiche (classe clinica CEAP C2S), si raccomanda il trattamento interventistico.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Michaels JA, Brazier JE, Campbell WB, MacIntyre JB, Palfreyman SJ, Ratcliffe J. Randomized clinical trial comparing surgery with conservative treatment for uncomplicated varicose veins. Br J Surg 2006;93:175e81.

## PUNTO 29



*Per i pazienti con incompetenza venosa superficiale che presentano edema (classe clinica C3 del CEAP), prima di pianificare un trattamento interventistico è necessario considerare altre cause non venose di edema.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- CONSENSUS

## PUNTO 30



*Per i pazienti con incompetenza venosa superficiale, che presentano alterazioni cutanee come conseguenza della malattia venosa cronica (classe clinica CEAP C4 e C6), si raccomanda il trattamento interventistico dell'incompetenza venosa.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- CONSENSUS

## PUNTO 31



*Per i pazienti con incompetenza venosa superficiale, sottoposti a trattamento con tecniche endovenose con o senza flebotomia, le procedure devono essere eseguite possibilmente in regime ambulatoriale.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- CONSENSUS

## PUNTO 32



*Gli interventi di chirurgia delle varici possono essere eseguiti in un ambulatorio, in un centro chirurgico o in una sala operatoria specializzata a discrezione dell'operatore.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Jain K, Munn J, Rummel MC, Johnston D, Longton C. Office-based endovascular suite is safe for most procedures. *J Vasc Surg* 2014;59: 186-91.
- Perkowski P, Ravi R, Gowda RC, et al. Endovenous laser ablation of the saphenous vein for treatment of venous insufficiency and varicose veins: early results from a large single-center experience. *J Endovasc Ther* 2004;11:132-8.
- Somasundaram SK, Weerasekera A, Worku D, et al. Office based endovenous radiofrequency ablation of truncal veins: a case for moving varicose vein treatment out of operating theatres. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;58:410-4.
- Jarjous F, Jarjous R, Nahhas G. One-Step approach to treating venous insufficiency. *J Clin Med Res* 2015;7:681-4.
- Lin PH, Yang KH, Kollmeyer KR, et al. Treatment outcomes and lessons learned from 5134 cases of outpatient office-based endovascular procedures in a vascular surgical practice. *Vascular* 2017;25:115-22.
- Varetto G, Gibello L, Frola E, et al. Day surgery versus Outpatient setting for endovenous laser ablation treatment. A prospective cohort study. *Int J Surg* 2018;51:180-3.
- Hannon B, Prizeman G, Madhavan P, et al. Ambulatory outpatient venous surgery service: An examination of patient satisfaction and experiences. *Phlebology* 2022;37:588-95.
- Commission. IA. IAC standards & guidelines for vein center accreditation: superficial venous evaluation and management 2022. Available at: <https://intersocietal.org/programs/vascular-interventional/standards/>. Accessed November 5, 2023.

## PUNTO 33



*Per i pazienti con incompetenza venosa superficiale trattati con ablazione termica endovenosa, si raccomanda l'anestesia tumescente sotto guida ecografica.*

**PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- CONSENSUS

## PUNTO 34



*Per i pazienti con incompetenza venosa superficiale trattati in anestesia tumescente, si dovrebbero prendere in considerazione soluzioni tampone per ridurre il dolore peri-procedurale.*

**PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Nandhra S, Wallace T, El-Sheikha J, Leung C, Carradice D, Chetter I. A randomised clinical trial of buffered tumescent local anaesthesia during endothermal ablation for superficial venous incompetence. Eur J Vasc Endovasc Surg 2018;56:699e708.

## PUNTO 35



*Per i pazienti con incompetenza venosa superficiale sottoposti a legatura/stripping alto, può essere presa in considerazione l'anestesia tumescente guidata da ultrasuoni, in alternativa all'anestesia generale o regionale.*

**PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- CONSENSUS

***Per i pazienti con incompetenza venosa superficiale sottoposti a scleroterapia con schiuma guidata da ultrasuoni o ad ablazione termica endovenosa di un tronco safenico, si deve prendere in considerazione un trattamento compressivo post-procedurale.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Cavezzi A, Mosti G, Colucci R, Quinzi V, Bastiani L, Urso SU. Compression with 23 mmHg or 35 mmHg stockings after saphenous catheter foam sclerotherapy and phlebectomy of varicose veins: a randomized controlled study. *Phlebology* 2019;34:98e106.
- Hamel-Desnos CM, Guias BJ, Desnos PR, Mesgard A. Foam sclerotherapy of the saphenous veins: randomised controlled trial with or without compression. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39:500e7.
- Bootun R, Belramman A, Bolton-Saghdaoui L, Lane TRA, Riga C, Davies AH. Randomized controlled trial of compression after endovenous thermal ablation of varicose veins (COMETA trial). *Ann Surg* 2021;273:232e9.
- Onwudike M, Abbas K, Thompson P, McElvenny DM. Editor's Choice - Role of compression after radiofrequency ablation of varicose veins: a randomised controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;60:108e17.
- Pihlaja T, Ronsi P, Ohtonen P, Jounila J, Pokela M. Post-procedural compression vs. no compression after radiofrequency ablation and concomitant foam sclerotherapy of varicose veins: a randomised controlled non-inferiority trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;59:73e80.
- Chou JH, Chen SY, Chen YT, Hsieh CH, Huang TW, Tam KW. Optimal duration of compression stocking therapy following endovenous thermal ablation for great saphenous vein insufficiency: a meta-analysis. *Int J Surg* 2019;65:113e9.

## PUNTO 37



*Per i pazienti con incompetenza venosa superficiale sottoposti a stripping e/o flebectomie estese, si raccomanda un trattamento compressivo immediato post-procedura.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Huang TW, Chen SL, Bai CH, Wu CH, Tam KW. The optimal duration of compression therapy following varicose vein surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;45:397e402.
- Bootun R, Belramman A, Bolton-Saghdouei L, Lane TRA, Riga C, Davies AH. Randomized controlled trial of compression after endovenous thermal ablation of varicose veins (COMETA trial). *Ann Surg* 2021;273:232e9.

## PUNTO 38



*Per i pazienti con incompetenza venosa superficiale sottoposti a intervento, la durata della compressione postintervento, utilizzata per ridurre al minimo le complicanze locali post-operatorie, deve essere decisa su base individuale.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Huang TW, Chen SL, Bai CH, Wu CH, Tam KW. The optimal duration of compression therapy following varicose vein surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;45:397e402.
- Chou JH, Chen SY, Chen YT, Hsieh CH, Huang TW, Tam KW. Optimal duration of compression stocking therapy following endovenous thermal ablation for great saphenous vein insufficiency: a meta-analysis. *Int J Surg* 2019;65:113e9.

*Per i pazienti con varici, sintomi e reflusso assiale (grande safena e piccola safena) si preferisce il trattamento con ablazione endovenosa rispetto allo stripping.*

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Gloviczki P, Lawrence PF, Wasan SM, et al. The 2022 society for vascular surgery, American venous Forum, and American vein and lymphatic society clinical practice guidelines for the management of varicose veins of the lower extremities. Part I. Duplex scanning and treatment of superficial truncal reflux: endorsed by the society for vascular medicine and the international union of phlebology. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2023;11:231-61.e6.
- Brittenden J, Cooper D, Dimitrova M, Scotland G, Cotton SC, Elders A, et al. Five-year outcomes of a randomized trial of treatments for varicose veins. *N Engl J Med* 2019;381:912e22.
- Rasmussen L, Lawaetz M, Serup J, Bjoern L, Vennits B, Blemings A, et al. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy, and surgical stripping for great saphenous varicose veins with 3-year follow-up. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2013;1: 349e56.
- Cao G, Gu HC, Wang JT, Huang Q, Cao JC. Comparison of endovenous laser treatment and high ligation in treatment of limb varicosity: a meta-analysis. *Int Wound J* 2019;16:696-702
- Siribumrungwong B, Noorit P, Wilasrusmee C, Attia J, Thakkinstian A. A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials comparing endovenous ablation and surgical intervention in patients with varicose vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;44:214e23.
- Hamann SAS, Giang J, De Maeseneer MGR, Nijsten TEC, van den Bos RR. Editor's Choice - Five year results of great saphenous vein treatment: a meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;54:760e70.
- Kheirleisid EAH, Crowe G, Sehgal R, Liakopoulos D, Bela H, Mulkern E, et al. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating long-term outcomes of endovenous management of lower extremity varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2018;6:256e70.

## PUNTO 40



*Per i pazienti con varici e con reflusso assiale (safena antero laterale e safena postero mediale) si preferisce il trattamento con ablazione endovenosa, con flebectomia aggiuntiva, rispetto alla legatura o stripping della vena accessoria.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Cao G, Gu HC, Wang JT, Huang Q, Cao JC. Comparison of endovenous laser treatment and high ligation in treatment of limb varicosity: A meta-analysis. *Int Wound J.* 2019 Jun;16(3):696-702. doi: 10.1111/iwj.13083. Epub 2019 Feb 15. PMID: 30767406; PMCID: PMC7949302.
- Kheirleiseid EAH, Crowe G, Sehgal R, Liakopoulos D, Bela H, Mulkern E, McDonnell C, O'Donohoe M. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating long-term outcomes of endovenous management of lower extremity varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2018 Mar;6(2):256-270. doi: 10.1016/j.jvsv.2017.10.012. Epub 2017 Dec 29. PMID: 29292115.

## PUNTO 41



*Per i pazienti con tronco safenico incompetente trattati con ablazione endovenosa termica o non termica, deve essere preso in considerazione un trattamento tributario concomitante, nell'ambito di un processo decisionale condiviso.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Vasquez M, Gasparis AP. A multicenter, randomized, placebo- controlled trial of endovenous thermal ablation with or without polidocanol endovenous microfoam treatment in patients with great saphenous vein incompetence and visible varicosities. *Phlebology* 2017;32:272e81.
- Gibson K, Minjarez R, Gunderson K, Ferris B. Need for adjunctive procedures following cyanoacrylate closure of incompetent great, small and accessory saphenous veins without the use of postprocedure compression: three-month data from a postmarket evaluation of the Vena-Seal System (the WAVES Study). *Phlebology* 2019;34:231e7.
- Aherne TM, Ryan EJ, Boland MR, McKeivitt K, Hassanin A, Tubassam M, et al. Concomitant vs. staged treatment of varicose tributaries as an adjunct to endovenous ablation: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2020;60: 430e42.
- Watanabe S, Nishio S, Tsuji T, Fujita S, Kyo E. Effect of trans-luminal injection of foam sclerotherapy combined with endovenous thermal ablation of varicose veins. *EJVES Vasc Forum* 2020;47:83e6.



## PUNTO 42



*Per i pazienti con varici, sintomi e reflusso assiale nelle safene (grande e piccola) e nelle safene accessorie (anterolaterale e posteromediale) si preferisce lo stripping se non è disponibile il device (laser o radiofrequenza) per motivi economici o per altro, se non è sufficientemente esperto l'operatore e se ci sono anomalie anatomiche venose.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Kheirelseid EAH, Crowe G, Sehgal R, Liakopoulos D, Bela H, Mulkern E, McDonnell C, O'Donohoe M. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials evaluating long-term outcomes of endovenous management of lower extremity varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2018 Mar;6(2):256-270. doi: 10.1016/j.jvsv.2017.10.012. Epub 2017 Dec 29. PMID: 29292115.

## PUNTO 43



*Per i pazienti con varici, sintomi e reflusso assiale nelle safene (grande e piccola) e accessorie (antero laterale e postero mediale) che attribuiscono una alta priorità agli esiti a lungo termine del trattamento (qualità di vita e recidive) si preferisce trattamento con laser o radiofrequenza e lo stripping al trattamento con scleromousse ecoguidata.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Paravastu SC, Horne M, Dodd PD. Endovenous ablation therapy (laser or radiofrequency) or foam sclerotherapy versus conventional surgical repair for short saphenous varicose veins. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Nov 29;11(11):CD010878. doi: 10.1002/14651858.CD010878.pub2. PMID: 27898181; PMCID: PMC6464398.
- Theivacumar NS, Darwood RJ, Gough MJ. Endovenous laser ablation (EVLA) of the anterior accessory great saphenous vein (AAGSV): abolition of sapheno-femoral reflux with preservation of the great saphenous vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009 Apr;37(4):477-81. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.11.035. Epub 2009 Feb 7. PMID: 19201621.

## PUNTO 44



*Per i pazienti con reflusso assiale sintomatico della grande safena si preferisce l'ablazione termica o non termica dall'inguine fino a sotto al ginocchio.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Gloviczki P, Lawrence PF, Wasan SM, et al. The 2022 society for vascular surgery, American venous Forum, and American vein and lymphatic society clinical practice guidelines for the management of varicose veins of the lower extremities. Part I. Duplex scanning and treatment of superficial truncal reflux: endorsed by the society for vascular medicine and the international union of phlebology. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2023;11:231-61.e6.

## PUNTO 45



*Per i pazienti con reflusso assiale sintomatico della piccola safena si preferisce l'ablazione termica o non termica dal ginocchio alla parte superiore o centrale del polpaccio.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Doganci S, Yildirim V, Demirkilic U. Does puncture site affect the rate of nerve injuries following endovenous laser ablation of the small saphenous veins? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41:400e5.
- Boersma D, Kornmann VN, van Eekeren RR, Tromp E, Unlu C, Reijnen MM, et al. Treatment modalities for small saphenous vein insufficiency: systematic review and meta-analysis. *J Endovasc Ther* 2016;23:199e211.
- Paravastu SC, Horne M, Dodd PD. Endovenous ablation therapy (laser or radiofrequency) or foam sclerotherapy versus conventional surgical repair for short saphenous varicose veins. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;11:CD010878.

## PUNTO 46



***Per i pazienti con incompetenza della piccola safena che richiedono un trattamento, si possono prendere in considerazione metodi di ablazione endovenosa non termica non tumescente.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Garcia-Carpintero E, Carmona M, Chalco-Orrego JP, Gonzalez- Enriquez J, Imaz-Iglesia I. Systematic review and meta-analysis of endovenous cyanoacrylate adhesive ablation for incompetent saphenous veins. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2020;8: 287e96.
- Mohamed AH, Leung C, Wallace T, Smith G, Carradice D, Chetter I. A Randomized controlled trial of endovenous laser ablation versus mechanochemical ablation with ClariVein in the management of superficial venous incompetence (LAMA Trial). Ann Surg 2021;273:e188e95.
- Lane T, Bootun R, Dharmarajah B, Lim CS, Najem M, Renton S, et al. A multi-centre randomised controlled trial comparing radiofrequency and mechanical occlusion chemically assisted ablation of varicose veins - Final results of the Venefit versus Clarivein for varicose veins trial. Phlebology 2017;32:89e98.
- Boersma D, Kornmann VN, van Eekeren RR, Tromp E, Unlu C, Reijnen MM, et al. Treatment modalities for small saphenous vein insufficiency: systematic review and meta-analysis. J Endovasc Ther 2016;23:199e211.

## PUNTO 47



***Per i pazienti con incompetenza della piccola safena trattati con ablazione termica endovenosa, occorre prestare attenzione ad evitare lesioni al nervo surale se l'incannulamento viene effettuato al di sotto del livello del polpaccio.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Doganci S, Yildirim V, Demirkilic U. Does puncture site affect the rate of nerve injuries following endovenous laser ablation of the small saphenous veins? Eur J Vasc Endovasc Surg 2011;41:400e5.
- Rodriguez-Acevedo O, Elstner KE, Martinic K, Zea A, Diaz J, Martins RT, et al. Hydrodisplacement of sural nerve for safety and efficacy of endovenous thermal ablation for small saphenous vein incompetence. Phlebology 2017;32:482e7.

## PUNTO 48



*Per i pazienti con reflusso assiale sintomatico delle safene accessorie (antero laterale e posteromediale) si preferisce l'ablazione termica o non termica con flebectomia aggiuntiva.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Theivacumar NS, Darwood RJ, Gough MJ. Endovenous laser ablation (EVLA) of the anterior accessory great saphenous vein (AAGSV): abolition of sapheno-femoral reflux with preservation of the great saphenous vein. Eur J Vasc Endovasc Surg 2009;37: 477e81.
- King T, Coulomb G, Goldman A, Sheen V, McWilliams S, Guptan RC. Experience with concomitant ultrasound-guided foam sclerotherapy and endovenous laser treatment in chronic venous disorder and its influence on health related quality of life: interim analysis of more than 1000 consecutive procedures. Int Angiol 2009;28:289e97.

## PUNTO 49



*Per i pazienti con incompetenza della safena accessoria anteriore che richiedono un trattamento, si può prendere in considerazione la scleroterapia con schiuma guidata da ultrasuoni.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Bradbury AW, Bate G, Pang K, Darvall KA, Adam DJ. Ultrasound-guided foam sclerotherapy is a safe and clinically effective treatment for superficial venous reflux. J Vasc Surg 2010;52: 939e45.

## PUNTO 50



***Nei pazienti sintomatici con varici C2 si preferisce non utilizzare il diametro safenico per determinare quali pazienti necessitano di ablazione venosa.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Perrins S, Cha A, Qaqish R, Plummer D, Hsu R, Dietzek AM. Clinical and anatomic outcomes of endovenous radiofrequency ablation performed on symptomatic small-diameter great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2013;1:245-9.
- Bendix SD, Peterson EL, Kabbani LS, Weaver MR, Lin JC. Effect of endovenous ablation assessment stratified by great saphenous vein size, gender, clinical severity, and patient-reported outcomes. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2021;9:128-36.
- Tan MKH, Sutanto SA, Onida S, Davies AH. The relationship between vein diameters, clinical severity, and quality of life: a systematic review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57:851-7.

## PUNTO 51



***Nei pazienti asintomatici con varici C2 l'intervento profilattico non previene la progressione della malattia venosa. Il controllo del peso, le calze compressive e l'evitare la posizione eretta prolungata possono essere utili.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Kostas TI, Ioannou CV, Drygiannakis I, et al. Chronic venous disease progression and modification of predisposing factors. *J Vasc Surg* 2010;51:900-7.
- Lee AJ, Robertson LA, Boghossian SM, et al. Progression of varicose veins and chronic venous insufficiency in the general population in the Edinburgh Vein Study. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2015;3:18-26.
- Pannier F, Rabe E. Progression in venous pathology. *Phlebology* 2015;30(1 Suppl):95-7.
- Wrona M, Jöckel KH, Pannier F, Bock E, Hoffmann B, Rabe E. Association of venous disorders with leg symptoms: results from the bonn vein study 1. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:360-7.
- Palfreyman SJ, Michaels JA. A systematic review of compression hosiery for uncomplicated varicose veins. *Phlebology* 2009;24(Suppl 1): 13-33.
- Robertson L, Yeoh SE, Kolbach DN. Non-pharmacological interventions for preventing venous insufficiency in a standing worker population. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;2013:Cd006345.

## PUNTO 52



*Nei pazienti con varici C2 e sintomatici, l'incompetenza isolate della giunzione safeno femorale non giustifica l'ablazione di una grande safena altrimenti competente.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Abu-Own A, Scurr JH, Coleridge Smith PD. Saphenous vein reflux without incompetence at the saphenofemoral junction. *Br J Surg* 1994;81:1452-4.
- Labropoulos N, Giannoukas AD, Delis K, et al. Where does venous reflux start? *J Vasc Surg* 1997;26:736-42.
- Fassiadis N, Holdstock JM, Whiteley MS. The saphenofemoral valve: gate keeper turned into rear guard. *Phlebology* 2002;17:29-31.
- Labropoulos N, Leon M, Nicolaides AN, Giannoukas AD, Volteas N,
- Chan P. Superficial venous insufficiency: correlation of anatomic extent of reflux with clinical symptoms and signs. *J Vasc Surg* 1994;20:953-8.

## PUNTO 53



*Nei pazienti con varici C2 e sintomatici , può essere indicata l'ablazione della grande safena incompetente anche se il reflusso assiale non è completo e la giunzione safeno femorale è continente. L'ablazione di segmenti della grande safena refluenti isolati, in presenza di segmenti competenti prossimalmente e distalmente, è raramente indicata. E' giustificato un processo decisionale condiviso con il paziente.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Engelhorn CA, Manetti R, Baviera MM, et al. Progression of reflux patterns in saphenous veins of women with chronic venous valvular insufficiency. *Phlebology* 2012;27:25-32.
- Aurshina A, Cardella J, Sumpio B, et al. Location of reflux in the saphenous vein does not affect outcomes of vein ablation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2021;9:932-7.
- Chastanet S, Pittaluga P. Patterns of reflux in the great saphenous vein system. *Phlebology* 2013;28(Suppl 1):39-46.
- Shinohara H, Morisawa S, Toshima M, Mizukami S. Distribution of valves in the great saphenous vein; its clinical implications. *Okaji-mas Folia Anat Jpn* 1990;67:219-21.
- Lurie F. Anatomical extent of venous reflux. *Cardiol Ther* 2020;9: 215-8.

## PUNTO 54



*Nei pazienti con reflusso nella grande safena sotto il ginocchio, l'ablazione nel punto più basso del reflusso ha portato ad un migliore risultato precoce. Le tecniche non termiche sono migliori per l'ablazione delle safene incompetenti nel tratto distale del polpaccio per evitare lesioni termiche ai nervi.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Gifford SM, Kalra M, Gloviczki P, et al. Reflux in the below-knee great saphenous vein can be safely treated with endovenous ablation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2014;2:397-402.
- Theivacumar NS, Dellagrammaticas D, Mavor AI, Gough MJ. Endovenous laser ablation: does standard above-knee great saphenous vein ablation provide optimum results in patients with both above- and below-knee reflux? A randomized controlled trial. *J Vasc Surg* 2008;48:173-8.
- Theivacumar NS, Darwood RJ, Dellagrammaticas D, Mavor AI, Gough MJ. The clinical significance of below-knee great saphenous vein reflux following endovenous laser ablation of above-knee great saphenous vein. *Phlebology* 2009;24:17-20.
- Timperman PE. Endovenous laser treatment of incompetent below-knee great saphenous veins. *J Vasc Intervent Radiol* 2007;18: 1495-9.
- Carradice D, Mekako AI, Mazari FA, Samuel N, Hatfield J, Chetter IC. Clinical and technical outcomes from a randomized clinical trial of endovenous laser ablation compared with conventional surgery for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011;98:1117-23.

## PUNTO 55



*Nei pazienti con una vena safena epifasciale o superficiale, l'ablazione termica può provocare ustioni cutanee, iperpigmentazioni o indurimento, mentre le tecniche non termiche possono causare iperpigmentazione o indurimento. La miniflebectomia o lo stripping segmentario sono sicuri ed efficaci se la safena è vicina alla pelle (< 0,5 cm).*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Alozai T, Huizing E, Schreve MA, et al. A systematic review and meta-analysis of treatment modalities for anterior accessory saphenous vein insufficiency. *Phlebology* 2022;37:165-79.
- Gasior SA, O'Donnell JPM, Aherne TM, et al. Outcomes of saphenous vein intervention in the management of superficial venous incompetence: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Surg* 2022;275:e324-33.
- Holewijn S, van Eekeren R, Vahl A, de Vries J, Reijnen M, Ms group. Two-year results of a multicenter randomized controlled trial comparing Mechanochemical endovenous Ablation to RADiO-frequeNcy Ablation in the treatment of primary great saphenous vein incompetence (MARADONA trial). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2019;7:364-74.

## PUNTO 56



***Per i pazienti con safene di grandi dimensioni (>10 mm) e non aneurismatiche, si preferisce l'ablazione termica con laser o radiofrequenza rispetto all'ablazione non termica.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Hamann SAS, van der Velden SK, De Maeseneer MGR. Safety and effectiveness of endovenous thermal ablation for incompetent saphenous veins with an aneurysm close to the junction. Eur J Vasc Endovasc Surg 2019;58:244-8.
- Atasoy MM. Efficacy and safety of endovenous laser ablation in very large and tortuous great saphenous veins. J Vasc Intervent Radiol 2015;26:1347-52.
- Calcagno D, Rossi JA, Ha C. Effect of saphenous vein diameter on closure rate with ClosureFAST radiofrequency catheter. Vasc Endovasc Surg 2009;43:567-70.
- Cabrero Fernandez M, Martinez Lopez I, Hernandez Mateo MM, Marques de Marino P, Cernuda Artero I, Serrano Hernando FJ. Prospective study of safety and effectiveness in the use of radio-frequency ablation for incompetent great saphenous vein >14/12 mm. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2017;5:810-6.
- Borsuk DA, Fokin AA. Endovenous laser ablation of saphenous veins larger than 2 cm: a prospective study. Eur J Vasc Endovasc Surg 2020;60:E73.
- Chaar CI, Hirsch SA, Cwenar MT, et al. Expanding the role of endovenous laser therapy: results in large diameter saphenous, small saphenous, and anterior accessory veins. Ann Vasc Surg 2011;25: 656-61.
- Florescu C, Curry G, Buckenham T. Role of endovenous laser therapy in large and very large diameter great saphenous veins. ANZ J Surg 2016;86:608-11.
- Shaidakov EV, Grigoryan AG, Ilyukhin EA, Bulatov VL, Rosukhovskiy DA. Radiofrequency ablation or stripping of large-diameter incompetent great saphenous varicose veins with C2 or C3 disease. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2016;4:45-50.

## PUNTO 57



***Per i pazienti con una vena grande safena incompetente con un diametro troncale molto grande (più di 12 mm), si deve prendere in considerazione l'ablazione termica endovenosa.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Dabbs EB, Mainsiouw LE, Holdstock JM, Price BA, Whiteley MS. A description of the 'smile sign' and multi-pass technique for endovenous laser ablation of large diameter great saphenous veins. Phlebology 2018;33:534e9.
- Woo HY, Kim SM, Kim D, Chung JK, Jung IM. Outcome of ClosureFAST radiofrequency ablation for large-diameter incompetent great saphenous vein. Ann Surg Treat Res 2019;96:313e8.



*Per i pazienti con dilatazioni sacciformi della safena entro 3 cm dalla giunzione safeno femorale e safeno popliteo deve essere eseguito il trattamento chirurgico tradizionale aperto (legature prossimali e distali: crosssectomia selettiva inferiore). Se è presente un reflusso safenico sintomatico, è necessario eseguire l'ablazione endovenosa o chirurgica aperta (flebectomia, stripping limitato, ESVT) della safena distale. Se la dilatazione sacciforme della safena è a > 3 cm dalla giunzione safeno femorale, si dovrebbe eseguire solo l'ablazione endovenosa. La tromboprofilassi riduce il rischio TEV in questi casi. I pazienti con aneurismi sintomatici, trombizzati o di grandi dimensioni (>3 cm) nelle vene superficiali sono trattati meglio con l'asportazione chirurgica.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Hamann SAS, van der Velden SK, De Maeseneer MGR. Safety and effectiveness of endovenous thermal ablation for incompetent saphenous veins with an aneurysm close to the junction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;58:244-8.
- Labropoulos N, Kokkosis AA, Spentzouris G, Gasparis AP, Tassiopoulos AK. The distribution and significance of varicosities in the saphenous trunks. *J Vasc Surg* 2010;51:96-103.
- Cicek MC, Cicek OF, Yalcinkaya A, Tasoglu I. Groin swelling in a four-year-old boy: primary great saphenous vein aneurysm. *Ann Vasc Surg* 2015;29:1660.e11-2.
- Pascarella L, Al-Tuwaijri M, Bergan JJ, Mekenas LM. Lower extremity superficial venous aneurysms. *Ann Vasc Surg* 2005;19:69-73.
- Pavlovic MD, Schuller SS, Head MM, Kaiser D, Jerse M, Schuller Petrovic S. Safety and effectiveness of indirect radiofrequency ablation (closure FAST) of incompetent great saphenous veins with Type I aneurysms: long-term results radiofrequency ablation for saphenous aneurysms. *Phlebology* 2023;38:129-32.
- Sedki N, Zrihni Y, Jiber H, Zaghloul R, Bouarhroum A. Primary great saphenous vein aneurysm. *Dermatol Surg* 2011;37:1369-71.
- Spanos K, Giannoukas AD. Surgical treatment of a thrombosed proximal great saphenous vein aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:274.
- Rathore A, Glociczki P, Bjarnason H. Management of giant embryonic vein in Klippel-Trenaunay syndrome. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2018;6:523-5.
- Ye Y, Zhang C, Zhang D, et al. Diagnosis and surgical treatment of patients with femoral vein compression from hip joint synovial cyst. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2019;7:82-9.

- Biggs JH, Kalra M, Skinner JA, DeMartino RR. Adventitial cystic disease of the common femoral vein: an unusual cause of lower extremity swelling and review of the literature. *J Vasc Surg Cases Innov Tech* 2021;7:610-6.
- Langsfeld M, Matteson B, Johnson W, Wascher D, Goodnough J, Weinstein E. Baker's cysts mimicking the symptoms of deep vein thrombosis: diagnosis with venous duplex scanning. *J Vasc Surg* 1997;25:658-62.
- Dzsinič C, Gloviczki P, van Heerden JA, et al. Primary venous leiomyosarcoma: a rare but lethal disease. *J Vasc Surg* 1992;15:595-603. 284. Johnstone JK, Fleming MD, Gloviczki P, et al. Surgical treatment of popliteal venous aneurysms. *Ann Vasc Surg* 2015;29:1084-9.
- Patel R, Woo K, Wakefield TW, et al. Contemporary management and outcomes of peripheral venous aneurysms: a multi-institutional study. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2022;10:1352-8.
- Teter KA, Maldonado TM, Adelman MA. A systematic review of venous aneurysms by anatomic location. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2018;6:408-13.
- Gabrielli R, Rosati MS, Siani A, Irace L. Management of symptomatic venous aneurysm. *Sci World J* 2012;2012:386478.
- Keshelava G, Beselia K, Nachkepia M, Chedia S, Janashia G, Nuralidze K. Surgical treatment of the great saphenous vein aneurysm resulting in pulmonary embolization in two patients. *Ann Vasc Surg* 2011;25:700.e13-5.
- Esposito A, Menna D, Baiano A, Capoccia L. Primary great saphenous vein aneurysm causing pulmonary embolism. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2022;10:937-8.
- Lim S, Halandras P, Hershberger R, Aulivola B, Crisostomo P. Giant spontaneous greater saphenous vein aneurysm. *Ann Vasc Surg* 2017;42:302.e11-4.
- M. Pagano, D. Bissacco, R. Flore, P. Tondi Great saphenous vein reflux treatment in patients with femoral valve incompetence, the Excluded Saphenous Vein Technique (ESVT): a pilot study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2018 ; 22:7453-7457
- M. Pagano, G. Passaro, R. Flore, P. Tondi Inferior selective crosssectomy (ISC) for great saphenous vein incompetence: our experience. *Vascular* 2020 ; 1-7
- M. Pagano, D. Bissacco, L. Cacace, F. Calculli, R. Casana, P. Tondi Are all patients with sapheno-femoral junction incompetence the same? An ultrasound analysis to potentially predict recurrence after invasive treatments. *Phlebology*. 2023 ; 1-4
- M. Pagano *Chirurgia delle varici* Verduci Editore Roma 2021
- M. Pagano, L. Cacace. A. Iovino jr. Nuovi parametri anatomici ed emodinamici della chirurgia delle varici. *Consensus Document on Phlebolymphology SIFL 2023 Acta Phlebologica* 2023 August; 24 (suppl. 1 to No. 2); 90-9

*L'incidenza della tromboflebite superficiale è stata riportata come simile per le ablazioni termiche e non termiche.*

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- He G, Zheng C, Yu MA, Zhang H. Comparison of ultrasound-guided endovenous laser ablation and radiofrequency for the varicose veins treatment: an updated meta-analysis. *Int J Surg* 2017;39:267-75.
- Aurshina A, Ascher E, Victory J, et al. Clinical correlation of success and acute thrombotic complications of lower extremity endovenous thermal ablation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2018;6: 25-30.
- Bahi M, Guazzo L, Taumoepeau L. Real-world short-term VenaSeal ablation outcomes for symptomatic saphenous incompetence. *Vascular* 2022:17085381221077511.
- Juneja AS, Jain S, Silpe J, Landis GS, Mussa FF, Etkin Y. Scoping re- view of non-thermal technologies for endovenous ablation for treatment of venous insufficiency. *J Cardiovasc Surg* 2021;62:413-9.
- Mohamed AH, Leung C, Wallace T, Smith G, Carradice D, Chetter I. A randomized controlled trial of endovenous laser ablation versus mechanochemical ablation with ClariVein in the management of superficial venous incompetence (LAMA trial). *Ann Surg* 2021;273: e188-95.
- Obi AT, Reames BN, Rook TJ, et al. Outcomes associated with ablation compared to combined ablation and transilluminated powered phlebectomy in the treatment of venous varicosities. *Phlebology* 2016;31:618-24.
- Vasquez M, Gasparis AP; Varithena 017 Investigator G. A multicenter, randomized, placebo-controlled trial of endovenous thermal ablation with or without polidocanol endovenous microfoam treatment in patients with great saphenous vein incompetence and visible varicosities. *Phlebology* 2017;32:272-81.
- Chen M, Mou S, Dai G, Hu J. Comparison between cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for superficial venous incompetence: a systematic review and meta-analysis. *Dermatol Surg* 2021;47:e214-9.
- Dimech AP, Cassar K. Efficacy of cyanoacrylate glue ablation of primary truncal varicose veins compared to existing endovenous techniques: a systematic review of the literature. *Surg J* 2020;6: e77-86.
- Guo J, Zhang F, Guo J, Guo L, Gu Y, Huang Y. A systematic review and meta-analysis comparing the efficacy of cyanoacrylate ablation over endovenous thermal ablation for treating incompetent saphenous veins. *Phlebology* 2021;36:597-608.

## PUNTO 60



*Per pazienti con incompetenza venosa superficiale sottoposti a intervento, si raccomanda la valutazione del rischio di tromboembolismo venoso.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- CONSENSUS

## PUNTO 61



*Per i pazienti con incompetenza venosa superficiale sottoposti a intervento, devono essere prese in considerazione strategie di trombopfilassi personalizzate.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Wang H, Sun Z, Jiang W, Zhang Y, Li X, Wu Y. Postoperative prophylaxis of venous thromboembolism (VTE) in patients undergoing high ligation and stripping of the great saphenous vein (GSV). *Vasc Med* 2015;20:117e21.
- San Norberto Garcia EM, Merino B, Taylor JH, Vizcaino I, Vaquero C. Low-molecular-weight heparin for prevention of venous thromboembolism after varicose vein surgery in moderate-risk patients: a randomized, controlled trial. *Ann Vasc Surg* 2013;27:940e6.

## PUNTO 62



*Per i pazienti con incompetenza venosa superficiale sottoposti a trattamento di un tronco safenico, si dovrebbe prendere in considerazione la sorveglianza con ultrasuoni duplex da una a quattro settimane dopo il trattamento.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- CONSENSUS

## PUNTO 63



*Per i pazienti con incompetenza del tronco safenico sottoposti ad ablazione termica, la scelta del dispositivo deve essere lasciata a discrezione del medico curante.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Malskat WSJ, Engels LK, Hollestein LM, Nijsten T, van den Bos RR. Commonly used endovenous laser ablation (EVLA) parameters do not influence efficacy: results of a systematic review and meta-analysis. Eur J Vasc Endovasc Surg 2019;58: 230e42.

## PUNTO 64



*Per i pazienti con incompetenza della vena grande safena che richiedono un trattamento, la chiusura adesiva con cianoacrilato deve essere presa in considerazione quando si preferisce una tecnica non termica non-tumescente.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Calik ES, Arslan U, Erkut B. Ablation therapy with cyanoacrylate glue and laser for refluxing great saphenous veins - a prospective randomised study. Vasa 2019;48:405e12.
- Eroglu E, Yasim A. A randomised clinical trial comparing n-butyl cyanoacrylate, radio-frequency ablation and endovenous laser ablation for the treatment of superficial venous incompetence: two year follow up results. Eur J Vasc Endovasc Surg 2018;56: 553e60.
- Garcia-Carpintero E, Carmona M, Chalco-Orrego JP, Gonzalez- Enriquez J, Imaz-Iglesia I. Systematic review and meta-analysis of endovenous cyanoacrylate adhesive ablation for incompetent saphenous veins. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2020;8: 287e96.
- Vos CG, Unlu C, Bosma J, van Vlijmen CJ, de Nie AJ, Schreve MA. A systematic review and meta-analysis of two novel techniques of nonthermal endovenous ablation of the great saphenous vein. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2017;5:880e96.
- Morrison N, Gibson K, Vasquez M, Weiss R, Jones A. Five-year extension study of patients from a randomized clinical trial (VeClose) comparing cyanoacrylate closure versus radio-frequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2020;8: 978e89.
- Gibson K, Minjarez R, Gunderson K, Ferris B. Need for adjunctive procedures following cyanoacrylate closure of incompetent great, small and accessory saphenous veins without the use of postprocedure compression: three-month data from a postmarket evaluation of the VenaSeal System (the WAVES Study). Phlebology 2019;34:231e7.

## PUNTO 65



*Per i pazienti con incompetenza del tronco safenico in corso di trattamento, la scleroterapia con schiuma guidata da ultrasuoni può essere presa in considerazione per trattare i tronchi safenici con un diametro inferiore a 6 mm.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Myers KA, Jolley D, Clough A, Kirwan J. Outcome of ultrasound-guided sclerotherapy for varicose veins: medium-term results assessed by ultrasound surveillance. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33:116e21.
- Shadid N, Nelemans P, Lawson J, Sommer A. Predictors of recurrence of great saphenous vein reflux following treatment with ultrasound-guided foam sclerotherapy. *Phlebology* 2015;30:194e9.
- Venermo M, Saarinen J, Eskelinen E, Vähäaho S, Saarinen E, Railo M, et al. Randomized clinical trial comparing surgery, endovenous laser ablation and ultrasound-guided foam sclerotherapy for the treatment of great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2016;103:1438e44.

## PUNTO 66



*Per i pazienti con incompetenza venosa superficiale trattati con scleroterapia con schiuma, la procedura deve essere eseguita sotto guida ecografica.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- CONSENSUS

## PUNTO 67



*Per i pazienti con incompetenza della vena grande safena che richiedono un trattamento, può essere presa in considerazione la scleroterapia con schiuma diretta da catetere con o senza l'uso di soluzione tumescente peri venosa.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Lim SY, Tan JX, D'Cruz RT, Syn N, Chong TT, Tang TY. Catheter directed foam sclerotherapy, an alternative to ultrasound-guided foam sclerotherapy for varicose vein treatment: a systematic review and meta-analysis. *Phlebology* 2020;35:369e83.
- Dos Santos JB, Junior WC, Porta RM, Puggina J, da Silva DF, Puech-Leao P, et al. Catheter-directed foam sclerotherapy with tumescence of the great saphenous vein versus ultrasound-guided foam sclerotherapy: a randomized controlled trial. *Phlebology* 2020;35:84e91.

## PUNTO 68



*Per i pazienti con incompetenza della vena grande safena che richiedono un trattamento, si può prendere in considerazione l'ablazione mecanochimica quando si preferisce una tecnica non termica.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Vos CG, Unlu C, Bosma J, van Vlijmen CJ, de Nie AJ, Schreve MA. A systematic review and meta-analysis of two novel techniques of nonthermal endovenous ablation of the great saphenous vein. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017;5:880e96.
- Holewijn S, van Eekeren R, Vahl A, de Vries J, Reijnen M, group Ms. Two-year results of a multicenter randomized controlled trial comparing Mechanochemical endovenous Ablation to RADiOfrequeNcy Ablation in the treatment of primary great saphenous vein incompetence (MARADONA trial). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2019;7:364e74.
- Mohamed AH, Leung C, Wallace T, Smith G, Carradice D, Chetter I. A Randomized controlled trial of endovenous laser ablation versus mechanochemical ablation with ClariVein in the management of superficial venous incompetence (LAMA Trial). *Ann Surg* 2021;273:e188e95.
- Vähäaho S, Halmesmäki K, Mahmoud O, Albäck A, Noronen K, Venermo M. Three-year results of a randomized controlled trial comparing mechanochemical and thermal ablation in the treatment of insufficient great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2021;9:652e9.

## PUNTO 69



*Per i pazienti con malattia venosa cronica che richiedono il trattamento delle collaterali varicose, si raccomanda la flebectomia ambulatoriale, la scleroterapia con schiuma guidata da ultrasuoni o una combinazione di entrambe.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Zhang J, Jing Z, Schliephake DE, Otto J, Malouf GM, Gu YQ. Efficacy and safety of aethoxysklerol(R) (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;27:184e90.
- Michaels JA, Campbell WB, Brazier JE, Macintyre JB, Palfreyman SJ, Ratcliffe J, et al. Randomised clinical trial, observational study and assessment of cost-effectiveness of the treatment of varicose veins (REACTIV trial). *Health Technol Assess* 2006;10:1e196, iii-iv.
- de Roos KP, Nieman FH, Neumann HA. Ambulatory phlebectomy versus compression sclerotherapy: results of a randomized controlled trial. *Dermatol Surg* 2003;29:221e6.
- Vasquez M, Gasparis AP. A multicenter, randomized, placebo-controlled trial of endovenous thermal ablation with or without polidocanol endovenous microfoam treatment in patients with great saphenous vein incompetence and visible varicosities. *Phlebology* 2017;32:272e81.

## PUNTO 70



*Nei pazienti con malattia venosa cronica causata da una incompetenza venosa combinata superficiale e profonda si deve prendere in considerazione il trattamento delle vene superficiali.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Benfor B, Peden EK. A systematic review of management of superficial venous reflux in the setting of deep venous obstruction. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2022;10:945-54.e2.
- Knipp BS, Blackburn SA, Bloo JR, Fellows E, Laforge W, Pfeifer JR, et al. Endovenous laser ablation: venous outcomes and thrombotic complications are independent of the presence of deep venous insufficiency. *J Vasc Surg* 2008; 48: 1538-45
- Martson WA, Brabham VW, Mendes R, Berndt D, Weiner M, Keagy B. The importance of deep venous reflux velocity as a determinant of outcome in patients with combined superficial and deep venous reflux treated with endovenous saphenous ablation. *J Vasc Surg* 2008; 48: 400-6.



*Per i pazienti con varici, sintomatico in “fase iniziale”, si preferisce preservare la grande safena utilizzando la tecnica di ablazione selettiva ambulatoriale delle varici in anestesia locale (ASVAL) se eseguita da un operatore di questa strategia.*

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Richards T, Anwar M, Beshr M, Davies AH, Onida S. Systematic review of ambulatory selective variceal ablation under local anesthetic technique for the treatment of symptomatic varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2021;9:525-35.
- Scheerders ERY, van der Velden SK, Goossens LMA, et al. A randomized clinical trial of isolated ambulatory phlebectomy versus saphenous thermal ablation with concomitant phlebectomy (SAPTAP Trial). *Br J Surg* 2023;110:333-42.
- Zamboni P, Giancesini S, Menegatti E, Tacconi G, Palazzo A, Liboni A. Great saphenous varicose vein surgery without saphenofemoral junction disconnection. *Br J Surg* 2010;97:820-5.
- Pittaluga P, Chastanet S, Locret T, Barbe R. The effect of isolated phlebectomy on reflux and diameter of the great saphenous vein: a prospective study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;40:122-8.
- Pittaluga P, Chastanet S, Guex JJ. Great saphenous vein stripping with preservation of sapheno-femoral confluence: hemodynamic and clinical results. *J Vasc Surg* 2008;47:1300-4; discussion: 1304-5

***Per i pazienti con varici e sintomi si preferisce preservare la grande safena utilizzando la tecnica ambulatoriale di correzione emodinamica conservativa dell'insufficienza venosa (CHIVA) se eseguita da un operatore esperto di questa strategia.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Bellmunt-Montoya S, Escribano JM, Dilme J, Martinez-Zapata MJ. CHIVA method for the treatment of chronic venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;2015:CD009648.
- Bellmunt-Montoya S, Escribano JM, Pantoja Bustillos PE, Tello- Diaz C, Martinez-Zapata MJ. CHIVA method for the treatment of chronic venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;9: CD009648.
- Alozai T, Huizing E, Schreve MA, et al. A systematic review and meta-analysis of treatment modalities for anterior accessory saphenous vein insufficiency. *Phlebology* 2022;37:165-79.
- Onida S, Davies AH. CHIVA, ASVAL and related techniques—Concepts and evidence. *Phlebology* 2015;30(2 Suppl):42-5.
- Faccini FP, Ermini S, Franceschi C. CHIVA to treat saphenous vein insufficiency in chronic venous disease: characteristics and results. *J Vasc Bras* 2019;18:e20180099.
- Maeso J, Juan J, Escribano J, et al. Comparison of clinical outcome of stripping and CHIVA for treatment of varicose veins in the lower extremities. *Ann Vasc Surg* 2001;15:661-5.
- Gonzalez Canas E, Florit Lopez S, Vilagut RV, et al. A randomized controlled noninferiority trial comparing radiofrequency with stripping and conservative hemodynamic cure for venous insufficiency technique for insufficiency of the great saphenous vein. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2021;9:101-12.
- Escribano JM, Juan J, Bofill R, Maeso J, Rodriguez-Mori A, Matas M. Durability of reflux-elimination by a minimal invasive CHIVA procedure on patients with varicose veins. A 3-year prospective case study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:159-63.
- Cappelli M, Lova RM, Ermini S, et al. Ambulatory conservative hemodynamic management of varicose veins: critical analysis of results at 3 years. *Ann Vasc Surg* 2000;14:376-84.
- Franceschi C, Cappelli M, Ermini S, et al. CHIVA: hemodynamic concept, strategy and results. *Int Angiol* 2016;35:8-30.
- Gianesini S, Occhionorelli S, Menegatti E, et al. CHIVA strategy in chronic venous disease treatment: instructions for users. *Phlebology* 2015;30:157-71.
- Escribano JM, Bellmunt S. Applying the correct CHIVA strategy in a randomized, controlled trial. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2021;9:286.

## PUNTO 73



*Per i pazienti con varici reticolari e teleangectasie si consiglia la terapia sclerosante liquida o con schiuma.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Nakano LC, Cacione DG, Baptista-Silva JC, Flumignan RL. Treatment for telangiectasias and reticular veins. Cochrane Database Syst Rev 2021;10:Cd012723.

## PUNTO 74



*Per i pazienti con varici reticolari e teleangectasie si consiglia il laser transdermico se il paziente è allergico alle sclerosanti, ha fobia dell'ago, in caso di fallimento della scleroterapia e in caso di vene piccole (<1 mm).*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Nakano LC, Cacione DG, Baptista-Silva JC, Flumignan RL. Treatment for telangiectasias and reticular veins. Cochrane Database Syst Rev 2021;10:Cd012723.
- Meesters AA, Pitassi LH, Campos V, Wolkerstorfer A, Dierickx CC. Transcutaneous laser treatment of leg veins. Lasers Med Sci 2014;29: 481-92.
- Parlar B, Blazek C, Cazzaniga S, et al. Treatment of lower extremity telangiectasias in women by foam sclerotherapy vs. Nd:YAG laser: a prospective, comparative, randomized, open-label trial. J Eur Acad Dermatol Venereol 2015;29:549-54.

## PUNTO 75



*Le varici sintomatiche possono essere trattate con una mini flebectomia o con scleroterapia eco guidata con schiuma.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Gloviczki P, Lawrence PF, Wasan SM, et al. The 2022 society for vascular surgery, American venous Forum, and American vein and lymphatic society clinical practice guidelines for the management of varicose veins of the lower extremities. Part I. Duplex scanning and treatment of superficial truncal reflux: endorsed by the society for vascular medicine and the international union of phlebology. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2023;11:231-61.e6.

## PUNTO 76



***Le varici sintomatiche devono essere trattate anche quando la safena è continente.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Rigby KA, Palfreyman SJ, Beverley C, Michaels JA. Surgery versus sclerotherapy for the treatment of varicose veins. Cochrane Database Syst Rev 2004;2004:CD004980.
- Leopardi D, Hoggan BL, Fitridge RA, Woodruff PW, Maddern GJ. Systematic review of treatments for varicose veins. Ann Vasc Surg 2009;23:264-76.
- de Ávila Oliveira R, Riera R, Vasconcelos V, Baptista-Silva JC. Injection sclerotherapy for varicose veins. Cochrane Database Syst Rev 2021;12:CD001732.
- Perrin MR, Guex JJ, Ruckley CV, et al. Recurrent varices after surgery (REVAS), a consensus document. REVAS group. Cardiovasc Surg 2000;8:233-45.
- Pavei P, Ferrini M, Spreafico G, et al. Ultrasound guided foam sclerotherapy of recurrent varices of the great and small saphenous vein: 5-year follow up. Veins and Lymphatics 2014;3:57-9.

## PUNTO 77



***Non ci sono prove cliniche che la preparazione della schiuma sclerosante con aria ambiente sia meno efficace e sicura rispetto all'uso di una miscela di gas CO2.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Cartee TV, Wirth P, Greene A, et al. Ultrasound-guided foam sclerotherapy is safe and effective in the management of superficial venous insufficiency of the lower extremity. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2021;9:1031-40.
- Peterson JD, Goldman MP. An investigation into the influence of various gases and concentrations of sclerosants on foam stability. Dermatol Surg 2011;37:12-7.
- Bai T, Liu Y, Jiang W, et al. A review of sclerosing foam stability in the treatment of varicose veins. Dermatol Surg 2020;46:249-57.
- Morrison N, Neuhardt DL. Foam sclerotherapy: cardiac and cerebral monitoring. Phlebology 2009;24:252-9.
- 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.
- Willenberg T, Smith PC, Shepherd A, Davies AH. Visual disturbance following sclerotherapy for varicose veins, reticular veins and telangiectasias: a systematic literature review. Phlebology 2013;28: 123-31.
- 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 1,025 patients. Phlebology 2009;24:131-8.
- Jia X, Mowatt G, Burr JM, Cassar K, Cook J, Fraser C. Systematic review of foam sclerotherapy for varicose veins. Br J Surg 2007;94: 925-36.

***Non ci sono prove cliniche che la scleroterapia con metodo Tessari sia meno sicura ed efficace della microschiama.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Todd KL 3rd, Wright DI, Group V-I. The VANISH-2 study: a randomized, blinded, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of polidocanol endovenous microfoam 0.5% and 1.0% compared with placebo for the treatment of saphenofemoral junction incompetence. *Phlebology* 2014;29:608-18.
- Todd KL 3rd, Wright DI. VANISH-2 Investigator Group. Durability of treatment effect with polidocanol endovenous microfoam on varicose vein symptoms and appearance (VANISH-2). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2015;3(3):258-64.e1.
- King JT, O'Byrne M, Vasquez M, Wright D, Group V-I. Treatment of truncal incompetence and varicose veins with a single administration of a new polidocanol endovenous microfoam preparation improves symptoms and appearance. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:784-93.
- Lal BK, Mallick R, Wright D. Improvement in patient-reported outcomes of varicose veins following treatment with polidocanol endovenous microfoam. *Phlebology* 2017;32:342-54.
- Kim PS, Elias S, Gasparis A, Labropoulos N. Results of polidocanol endovenous microfoam in clinical practice. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2021 Jan;9(1):122-127. 210.
- Jimenez JC, Lawrence PF, Pavlyha M, et al. Endovenous microfoam ablation of below knee superficial truncal veins is safe and effective in patients with prior saphenous treatment across a wide range of CEAP classes. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2022;10:390-4.
- Deak ST. Treatment of superficial venous insufficiency in a large patient cohort with retrograde administration of ultrasound-guided polidocanol endovenous microfoam versus endovenous laser ablation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2021.
- Carugo D, Ankrett DN, Zhao X, et al. Benefits of polidocanol endovenous microfoam (Varithena(R)) compared with physician-compounded foams. *Phlebology* 2016;31:283-95.
- de Ávila Oliveira R, Riera R, Vasconcelos V, Baptista-Silva JC. Injection sclerotherapy for varicose veins. *Cochrane Database Syst Rev* 2021;12:Cd001732.
- Gibson K, Kabnick L; Varithena 013 Investigator G. A multicenter, randomized, placebo-controlled study to evaluate the efficacy and safety of Varithena(R) (polidocanol endovenous microfoam 1%) for symptomatic, visible varicose veins with saphenofemoral junction incompetence. *Phlebology* 2017;32:185-93.

## PUNTO 79



*Per i pazienti con reflusso sintomatico delle safene (grande e piccola e accessorie) con varici, si preferisce trattare nello stesso tempo sia la safena refluyente che le varici con flebectomia o con scleromousse eco guidata.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Theivacumar NS, Dellagrammaticas D, Mavor AI, Gough MJ. Endo- venous laser ablation: does standard above-knee great saphenous vein ablation provide optimum results in patients with both above- and below-knee reflux? A randomized controlled trial. J Vasc Surg 2008;48:173-8.

## PUNTO 80



*Per i pazienti con reflusso assiale delle safene (come sopra) con varici, si decide di trattare le varici in un secondo momento se sono presenti ragioni anatomiche o cliniche particolari. Si decide condividendo con il paziente la tempistica dell'intervento.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Watanabe S, Nishio S, Tsuji T, Fujita S, Kyo E. Effect of Transluminal Injection of Foam Sclerotherapy Combined with Endovenous Thermal Ablation of Varicose Veins. EJVES Vasc Forum. 2020 Jan 6;47:83-86. doi: 10.1016/j.ejvssr.2019.12.001. PMID: 33078158; PMCID: PMC7320212.
- Aherne TM, Ryan ÉJ, Boland MR, McKevitt K, Hassanin A, Tubassam M, Tang TY, Walsh S. Concomitant vs. Staged Treatment of Varicose Tributaries as an Adjunct to Endovenous Ablation: A Systematic Review and Meta-Analysis. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020 Sep;60(3):430-442. doi: 10.1016/j.ejvs.2020.05.028. Epub 2020 Aug 6. PMID: 32771286.

## PUNTO 81



*Per i pazienti con reflusso assiale delle safene (come sopra) con varici sottoposti al solo trattamento della safena si preferisce un follow up di oltre 3 mesi per valutare la necessità di una flebectomia o di una scleroterapia ecoguidata in caso di sintomi persistenti e ricorrenti. Si preferisce un follow up più lungo per la ricerca di eventuale recidive.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Aherne TM, Ryan EJ, Boland MR, et al. Concomitant vs. Staged treatment of varicose tributaries as an adjunct to endovenous ablation: a systematic review and meta-analysis. Eur J Vasc Endo- vasc Surg 2020;60:430-42.
- Theivacumar NS, Dellagrammaticas D, Mavor AI, Gough MJ. Endo- venous laser ablation: does standard above-knee great saphenous vein ablation provide optimum results in patients with both above- and below-knee reflux? A randomized controlled trial. J Vasc Surg 2008;48:173-8.

## PUNTO 82



*Per la maggior parte dei pazienti con vene varicose, senza alterazioni cutanee legate alla malattia venosa cronica, il trattamento delle vene perforanti incompetenti della gamba inferiore non è raccomandato.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- CONSENSUS

## PUNTO 83



*Per i pazienti con alterazioni cutanee avanzate (classe clinica CEAP C4b, C5 o C6), con vene perforanti incompetenti isolate o residue, ritenute significative, può essere preso in considerazione il trattamento.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Abdul-Haq R, Almaroof B, Chen BL, Panneton JM, Parent FN. Endovenous laser ablation of great saphenous vein and perforator veins improves venous stasis ulcer healing. *Ann Vasc Surg* 2013;27:932e9.
- van Gent W, Wittens C. Influence of perforating vein surgery in patients with venous ulceration. *Phlebology* 2015;30:127e32.
- Gibson K, Elias S, Adelman M, Hager ES, Dexter DJ, Vayuvegula S, et al. A prospective safety and effectiveness study using endovenous laser ablation with a 400-mm optical fiber for the treatment of pathologic perforator veins in patients with advanced venous disease (SeCure trial). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020;8:805e13.
- Kiguchi MM, Hager ES, Winger DG, Hirsch SA, Chaer RA, Dillavou ED. Factors that influence perforator thrombosis and predict healing with perforator sclerotherapy for venous ulceration without axial reflux. *J Vasc Surg* 2014;59:1368e76.

## PUNTO 84



*Per i pazienti che presentano vene reticolari e/o teleangectasie, prima del trattamento è necessario eseguire un ecocolordoppler delle vene dell'arto inferiore, per cercare vene incompetenti associate.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Ruckley CV, Allan PL, Evans CJ, Lee AJ, Fowkes FG. Telangiectasia and venous reflux in the Edinburgh Vein Study. *Phlebology* 2012;27:297e302.

## PUNTO 85



*Per i pazienti che presentano vene reticolari e/o teleangectasie, le vene incompetenti associate significative devono essere trattate per prime, prima di considerare il trattamento delle vene più piccole.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- CONSENSUS



*Per i pazienti con vene reticolari, in cui è previsto un trattamento, si raccomanda la scleroterapia, come trattamento di prima scelta.*

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Hamel-Desnos C, Allaert FA. Liquid versus foam sclerotherapy. *Phlebology* 2009;24:240e6.
- Zhang J, Jing Z, Schliephake DE, Otto J, Malouf GM, Gu YQ. Efficacy and safety of aethoxysklerol(R) (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;27:184e90.
- Rabe E, Schliephake D, Otto J, Breu FX, Pannier F. Sclerotherapy of telangiectases and reticular veins: a double-blind, randomized, comparative clinical trial of polidocanol, sodium tetradecyl sulphate and isotonic saline (EASI study). *Phlebology* 2010;25:124e31.
- Ianosi G, Ianosi S, Calbureanu-Popescu MX, Tutunaru C, Calina D, Neagoe D. Comparative study in leg telangiectasias treatment with Nd:YAG laser and sclerotherapy. *Exp Ther Med* 2019;17:1106e12.
- Bertanha M, Jaldin RG, Moura R, Pimenta REF, Mariuba JVO, Lucio Filho CEP, et al. Sclerotherapy for reticular veins in the lower limbs: a triple-blind randomized clinical trial. *JAMA Dermatol* 2017;153:1249e55.
- Munia MA, Wolosker N, Munia CG, Chao WS, Puech-Leao P. Comparison of laser versus sclerotherapy in the treatment of lower extremity telangiectases: a prospective study. *Dermatol Surg* 2012;38:635e9.
- Parlar B, Blazek C, Cazzaniga S, Naldi L, Kloetgen HW, Borradori L, et al. Treatment of lower extremity telangiectasias in women by foam sclerotherapy vs. Nd:YAG laser: a prospective, comparative, randomized, open-label trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:549e54.

## PUNTO 87



*Per i pazienti con teleangectasie si deve prendere in considerazione la scleroterapia.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Hamel-Desnos C, Allaert FA. Liquid versus foam sclerotherapy. *Phlebology* 2009;24:240e6.
- Zhang J, Jing Z, Schliephake DE, Otto J, Malouf GM, Gu YQ. Efficacy and safety of aethoxysklerol(R) (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;27:184e90.
- Rabe E, Schliephake D, Otto J, Breu FX, Pannier F. Sclerotherapy of telangiectases and reticular veins: a double-blind, randomized, comparative clinical trial of polidocanol, sodium tetradecyl sulphate and isotonic saline (EASI study). *Phlebology* 2010;25: 124e31.
- Ianosi G, Ianosi S, Calbureanu-Popescu MX, Tutunaru C, Calina D, Neagoie D. Comparative study in leg telangiectasias treatment with Nd:YAG laser and sclerotherapy. *Exp Ther Med* 2019;17:1106e12.
- Munia MA, Wolosker N, Munia CG, Chao WS, Puech-Leao P. Comparison of laser versus sclerotherapy in the treatment of lower extremity telangiectases: a prospective study. *Dermatol Surg* 2012;38:635e9.
- Parlar B, Blazek C, Cazzaniga S, Naldi L, Kloetgen HW, Borradori L, et al. Treatment of lower extremity telangiectasias in women by foam sclerotherapy vs. Nd:YAG laser: a prospective, comparative, randomized, open-label trial. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2015;29:549e54.
- Bertanha M, Yoshida WB, Bueno de Camargo PA, Moura R, Reis de Paula D, Padovani CR, et al. Polidocanol plus glucose versus glucose alone for the treatment of telangiectasias: triple blind, randomised controlled trial (PG3T). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;61:128e35.

## PUNTO 88



*Per i pazienti che presentano vene varicose del piede e della caviglia, la flebectomia, la scleroterapia e la legatura delle vene perforanti del piede possono essere prese in considerazione durante o dopo l'ablazione del reflusso prossimale.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Albernaz LF, Albernaz DTS, Zignani FRM, Chi YW. Treatment of foot varicose veins: A study of 119 consecutive patients. *Phlebology* 2018;33:267e72.
- De Roos KP, Neumann HA. Muller's ambulatory phlebectomy for varicose veins of the foot. *Dermatol Surg* 1998;24:465e70.

## PUNTO 89



*Per i pazienti con le varici recidive deve essere eseguita la valutazione con ecodoppler per individuare la fonte della recidiva.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Geier B, Mumme A, Hummel T, Marpe B, Stücker M, Ascitutto G. Validity of duplex-ultrasound in identifying the cause of groin recurrence after varicose vein surgery. J Vasc Surg 2009;49:968-72.

## PUNTO 90



*Per i pazienti con varici recidive della grande safena e della safena anterolaterale è possibile eseguire un trattamento chirurgico tradizionale aperto o endovascolare con buoni risultati.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Sussman MS, Ryon EL, Bahga A, Almeida S, Almeida JI. A systematic review of the treatment of residual below the knee venous reflux after endovenous thermal ablation of the great saphenous vein. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2022;10:233-40.
- Theivacumar NS, Darwood RJ, Dellagrammaticas D, Mavor AI, Gough MJ. The clinical significance of below-knee great saphenous vein reflux following endovenous laser ablation of above-knee great saphenous vein. Phlebology 2009;24:17-20.
- Hwang JH, Park SW, Chang IS, Kim KH, Kang JH. Endovenous thermal ablation of recurrent varicose veins due to residual great saphenous venous insufficiency after saphenous venous surgery: a 10-year comparative study. Dermatol Surg 2018;44:1287-94.
- Gifford SM, Kalra M, Gloviczki P, et al. Reflux in the below-knee great saphenous vein can be safely treated with endovenous ablation. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2014;2:397-402.
- Hernando LL, Bielsa AA, Fletes Lacayo JC. Treatment of recurrent symptomatic saphenous trunk reflux with catheter directed foam sclerotherapy and tumescent anaesthesia. EJVES Vasc Forum 2022;55:1-4.
- Bradbury AW, Bate G, Pang K, Darvall KA, Adam DJ. Ultrasound-guided foam sclerotherapy is a safe and clinically effective treatment for superficial venous reflux. J Vasc Surg 2010;52:939-45.
- Turtulici G, Furino E, Dedone G, et al. Percutaneous treatment with radiofrequency ablation of varicose veins recurring after vein stripping surgery A preliminary study. Ann Ital Chir 2017;6:438-42.

## PUNTO 91



*Per i pazienti con varici recidive è possibile utilizzare il laser o la radiofrequenza se esiste un moncone della grande safena diritto e sufficientemente lungo. La scleroterapia e la flebectomia devono essere eseguite in caso di neovascolarizzazioni.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Stonebridge PA, Chalmers N, Beggs I, Bradbury AW, Ruckley CV. Recurrent varicose veins: a varicographic analysis leading to a new practical classification. Br J Surg 1995;82:60-2.
- Blomgren L, Johansson G, Dahlberg-Akerman A, et al. Recurrent varicose veins: incidence, risk factors and groin anatomy. Eur J Vasc Endovasc Surg 2004;27:269-74.

## PUNTO 92



*Per i pazienti con varici recidive della piccola safena si preferisce la scleroterapia ecoguidata.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Theivacumar NS, Darwood RJ, Dellagrammaticas D, Mavor AI, Gough MJ. The clinical significance of below-knee great saphenous vein reflux following endovenous laser ablation of above-knee great saphenous vein. Phlebology 2009;24:17-20.
- Gifford SM, Kalra M, Gloviczki P, et al. Reflux in the below-knee great saphenous vein can be safely treated with endovenous ablation. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2014;2:397-402.
- Sussman MS, Ryon EL, Bahga A, Almeida S, Almeida JJ. A systematic review of the treatment of residual below the knee venous reflux after endovenous thermal ablation of the great saphenous vein. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2022;10:233-40.
- Hwang JH, Park SW, Chang IS, Kim KH, Kang JH. Endovenous thermal ablation of recurrent varicose veins due to residual great saphenous venous insufficiency after saphenous venous surgery: a e10 comparative study. Dermatol Surg 2018;44:1287-94.
- Hernando LL, Bielsa AA, Fletes Lacayo JC. Treatment of recurrent symptomatic saphenous trunk reflux with catheter directed foam sclerotherapy and tumescent anaesthesia. EJVES Vasc Forum 2022;55:1-4.
- Bradbury AW, Bate G, Pang K, Darvall KA, Adam DJ. Ultrasound guided foam sclerotherapy is a safe and clinically effective treatment for superficial venous reflux. J Vasc Surg 2010;52:939-45.
- Theivacumar NS, Dellagrammaticas D, Darwood RJ, Mavor AID, Gough MJ. Fate of the great saphenous vein following endovenous laser ablation: does re-canalisation mean recurrence? Eur J Vasc Endovasc Surg 2008;36:211-5.
- Turtulici G, Furino E, Dedone G, et al. Percutaneous treatment with radiofrequency ablation of varicose veins recurring after vein stripping surgery A preliminary study. Ann Ital Chir 2017;6:438-42.

## PUNTO 93



*Per i pazienti con varici recidive delle perforanti è possibile eseguire il trattamento chirurgico tradizionale aperto o endovascolare, a seconda dell'esperienza dell'operatore e della disponibilità dei device.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Hager ES, Washington C, Steinmetz A, Wu T, Singh M, Dillavou E. Factors that influence perforator vein closure rates using radio-frequency ablation, laser ablation, or foam sclerotherapy. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2016;4:51-6.
- Mordhorst A, Yang GK, Chen JC, Lee S, Gagnon J. Ultrasound-guided cyanoacrylate injection for the treatment of incompetent perforator veins. *Phlebology* 2021;36:752-60.

## PUNTO 94



*Per i pazienti con varici con reflusso assiale significativo e sintomatico della grande safena o della piccola safena si preferisce non trattare le perforanti incontinenti in concomitanza con l'ablazione delle safene.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Gloviczki P, Lawrence PF, Wasan SM, et al. The 2022 society for vascular surgery, American venous Forum, and American vein and lymphatic society clinical practice guidelines for the management of varicose veins of the lower extremities. Part I. Duplex scanning and treatment of superficial truncal reflux: endorsed by the society for vascular medicine and the international union of phlebology. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2023;11:231-61.e6.

*Per i pazienti con varici con reflusso assiale significativo e sintomatico delle safene accessorie (antero laterale e postero mediale) si preferisce non trattare le perforanti incontinenti in concomitanza con l'ablazione delle safene.*

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Theivacumar NS, Darwood RJ, Gough MJ. Endovenous laser ablation (EVLA) of the anterior accessory great saphenous vein (AAGSV): abolition of sapheno-femoral reflux with preservation of the great saphenous vein. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009 Apr;37(4):477-81. doi: 10.1016/j.ejvs.2008.11.035. Epub 2009 Feb 7. PMID: 19201621.

*Per i pazienti con perforanti incontinenti con varici sintomatiche residue o recidive o primarie senza incontinenza safenica associata è possibile utilizzare sia la tecnica tradizionale aperta che endovascolare per trattare le perforanti incontinenti.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Blomgren L, Johansson G, Dahlberg-Akerman A, et al. Recurrent varicose veins: incidence, risk factors and groin anatomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;27:269-74.
- Hager ES, Washington C, Steinmetz A, Wu T, Singh M, Dillavou E. Factors that influence perforator vein closure rates using radio- frequency ablation, laser ablation, or foam sclerotherapy. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2016;4:51-6.
- Mordhorst A, Yang GK, Chen JC, Lee S, Gagnon J. Ultrasound-guided cyanoacrylate injection for the treatment of incompetent perforator veins. *Phlebology* 2021;36:752-60.
- Ozsvath K, Hager E, Harlander-Locke M, Masuda E, Elias S, Dillavou ED. Current techniques to treat pathologic perforator veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2017;5:293-6.
- Gloviczki P, Bergan JJ, Rhodes JM, Canton LG, Harmsen S, Ilstrup DM. Mid-term results of endoscopic perforator vein interruption for chronic venous insufficiency: lessons learned from the North American subfascial endoscopic perforator surgery registry. The North American Study Group. *J Vasc Surg* 1999;29:489-502.
- Kianifard B, Holdstock J, Allen C, Smith C, Price B, Whiteley MS. Randomized clinical trial of the effect of adding subfascial endoscopic perforator surgery to standard great saphenous vein stripping. *Br J Surg* 2007;94:1075-80.
- Labropoulos N, Tiongson J, Pryor L, et al. Nonsaphenous superficial vein reflux. *J Vasc Surg* 2001;34:872-7.
- 229. Park SW, Hwang JJ, Yun IJ, et al. Randomized clinical trial comparing two methods for endovenous laser ablation of incompetent perforator veins in thigh and great saphenous vein without evidence of saphenofemoral reflux. *Dermatol Surg* 2012;38:640-6.
- van Neer P, Kessels A, de Haan E, et al. Residual varicose veins below the knee after varicose vein surgery are not related to incompetent perforating veins. *J Vasc Surg* 2006;44:1051-4.
- Köroglu M, Eris HN, Aktas AR, et al. Endovenous laser ablation and foam sclerotherapy for varicose veins: does the presence of perforating vein insufficiency affect the treatment outcome? *Acta Radiol* 2011;52:278-84.

## PUNTO 97



*Per i pazienti con varici recidivanti sintomatiche dovute a incompetenza del tronco safenico, si deve prendere in considerazione l'ablazione termica endovenosa o la scleroterapia con schiuma guidata da ultrasuoni con o senza flebectomia.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- van Groenendaal L, Flinkenflogel L, van der Vliet JA, Roovers EA, van Sterkenburg SM, Reijnen MM. Conventional surgery and endovenous laser ablation of recurrent varicose veins of the small saphenous vein: a retrospective clinical comparison and assessment of patient satisfaction. *Phlebology* 2010;25:151e7.
- van Groenendaal L, van der Vliet JA, Flinkenflogel L, Roovers EA, van Sterkenburg SM, Reijnen MM. Treatment of recurrent varicose veins of the great saphenous vein by conventional surgery and endovenous laser ablation. *J Vasc Surg* 2009;50:1106e13.
- Nwaejike N, Srodon PD, Kyriakides C. Endovenous laser ablation for the treatment of recurrent varicose vein disease—a single centre experience. *Int J Surg* 2010;8:299e301.
- Hinchliffe RJ, Ubhi J, Beech A, Ellison J, Braithwaite BD. A prospective randomised controlled trial of VNUS closure versus surgery for the treatment of recurrent long saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31:212e8.
- Theivacumar NS, Gough MJ. Endovenous laser ablation (EVLA) to treat recurrent varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41:691e6.
- Darvall KA, Bate GR, Adam DJ, Silverman SH, Bradbury AW. Duplex ultrasound outcomes following ultrasound-guided foam sclerotherapy of symptomatic recurrent great saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42:107e14.

## PUNTO 98



*Per i pazienti con varici recidive e sintomi che richiedono un trattamento, dove è possibile l'ablazione endovenosa, non è raccomandata la riesplorazione dell'inguine o della fossa poplitea.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- van Groenendaal L, Flinkenflogel L, van der Vliet JA, Roovers EA, van Sterkenburg SM, Reijnen MM. Conventional surgery and endovenous laser ablation of recurrent varicose veins of the small saphenous vein: a retrospective clinical comparison and assessment of patient satisfaction. *Phlebology* 2010;25:151e7.
- van Groenendaal L, van der Vliet JA, Flinkenflogel L, Roovers EA, van Sterkenburg SM, Reijnen MM. Treatment of recurrent varicose veins of the great saphenous vein by conventional surgery and endovenous laser ablation. *J Vasc Surg* 2009;50:1106e13.
- Hinchliffe RJ, Ubhi J, Beech A, Ellison J, Braithwaite BD. A prospective randomised controlled trial of VNUS closure versus surgery for the treatment of recurrent long saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31:212e8.



## PUNTO 99



*Per i pazienti con varici ricorrenti sintomatiche senza incompetenza troncale, si deve prendere in considerazione la scleroterapia con schiuma guidata da ultrasuoni e/o la flebectomia ambulatoriale.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- van Groenendael L, Flinkenflogel L, van der Vliet JA, Roovers EA, van Sterkenburg SM, Reijnen MM. Conventional surgery and endovenous laser ablation of recurrent varicose veins of the small saphenous vein: a retrospective clinical comparison and assessment of patient satisfaction. *Phlebology* 2010;25:151e7.
- van Groenendael L, van der Vliet JA, Flinkenflogel L, Roovers EA, van Sterkenburg SM, Reijnen MM. Treatment of recurrent varicose veins of the great saphenous vein by conventional surgery and endovenous laser ablation. *J Vasc Surg* 2009;50:1106e13.
- Hinchliffe RJ, Ubhi J, Beech A, Ellison J, Braithwaite BD. A prospective randomised controlled trial of VNUS closure versus surgery for the treatment of recurrent long saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31:212e8.

## PUNTO 100



*Per i pazienti con ostruzione del deflusso della vena iliaca e sintomi/segni gravi, si deve prendere in considerazione il trattamento endovascolare, come trattamento di prima scelta.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Williams ZF, Dillavou ED. A systematic review of venous stents for iliac and venacaval occlusive disease. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020;8:145e53.
- Rossi FH, Kambara AM, Izukawa NM, Rodrigues TO, Rossi CB, Sousa AG, et al. Randomized double-blinded study comparing medical treatment versus iliac vein stenting in chronic venous disease. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2018;6:183e91.
- Neglen P, Hollis KC, Olivier J, Raju S. Stenting of the venous outflow in chronic venous disease: long-term stent-related outcome, clinical, and hemodynamic result. *J Vasc Surg* 2007;46: 979e90.
- Seager MJ, Busuttil A, Dharmarajah B, Davies AH. Editor's Choice—A systematic review of endovenous stenting in chronic venous disease secondary to iliac vein obstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:100e20.

## PUNTO 101



*Per i pazienti con ostruzione del deflusso della vena iliaca sottoposti a trattamento endovascolare, si deve prendere in considerazione l'uso dell'ecografia intravascolare per guidare il trattamento.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- CONSENSUS

## PUNTO 102



*Per i pazienti con ostruzione del deflusso della vena iliaca che presentano un'ulcera venosa recalcitrante, una grave sindrome post-trombotica o una claudicatio venosa invalidante, la ricostruzione venosa profonda chirurgica o ibrida può essere presa in considerazione quando le sole opzioni endovascolari non sono appropriate.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Dumantepe M, Aydin S, Okten M, Karabulut H. Endo- phlebectomy of the common femoral vein and endovascular iliac vein recanalization for chronic iliofemoral venous occlusion. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2020;8:572e82.

## PUNTO 103



*Per i pazienti con ostruzione del deflusso della vena iliaca, senza sintomi gravi, non sono raccomandati né interventi endovascolari né chirurgici.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- CONSENSUS

## PUNTO 104



*Per i pazienti sottoposti a ricostruzione endovascolare o chirurgica dell'ostruzione del deflusso della vena iliaca, si raccomanda la sorveglianza con ecodoppler un giorno e due settimane dopo l'intervento, e successivamente a intervalli regolari.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- CONSENSUS

## PUNTO 105



*Per i pazienti con ostruzione del deflusso della vena iliaca, si raccomanda la gestione da parte di un team multidisciplinare.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- CONSENSUS

## PUNTO 106



*Per i pazienti con un'estesa incompetenza venosa profonda assiale e gravi sintomi e segni persistenti, in cui la gestione precedente ha fallito, può essere presa in considerazione la riparazione chirurgica dell'incompetenza valvolare in centri specializzati.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Goel RR, Abidia A, Hardy SC. Surgery for deep venous incompetence. Cochrane Database Syst Rev 2015;2:CD001097.

## PUNTO 107



*Nei pazienti con malattia venosa cronica, causata da un'incompetenza venosa combinata superficiale e profonda, si deve prendere in considerazione il trattamento delle vene superficiali incompetenti.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Knipp BS, Blackburn SA, Bloom JR, Fellows E, Laforge W, Pfeifer JR, et al. Endovenous laser ablation: venous outcomes and thrombotic complications are independent of the presence of deep venous insufficiency. *J Vasc Surg* 2008;48:1538e45.
- Marston WA, Brabham VW, Mendes R, Berndt D, Weiner M, Keagy B. The importance of deep venous reflux velocity as a determinant of outcome in patients with combined superficial and deep venous reflux treated with endovenous saphenous ablation. *J Vasc Surg* 2008;48:400e6.

## PUNTO 108



*Per i pazienti con aneurisma della vena poplitea con complicazioni tromboemboliche o con aneurisma sacculare, fusiforme superiore a 20 mm o contenente un trombo, deve essere presa in considerazione la riparazione chirurgica.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Noppeney T, Kopp R, Pfister K, Schierling W, Noppeney J, Cucuruz B. Treatment of popliteal vein aneurysms. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2019;7:535e42.
- Bergqvist D, Bjorck M, Ljungman C. Popliteal venous aneurysm— a systematic review. *World J Surg* 2006;30:273e9.
- Sessa C, Nicolini P, Perrin M, Farah I, Magne JL, Guidicelli H. Management of symptomatic and asymptomatic popliteal venous aneurysms: a retrospective analysis of 25 patients and review of the literature. *J Vasc Surg* 2000;32:902e12.

## PUNTO 109



*Per i pazienti con ulcera venosa attiva della gamba senza infezione, l'uso di antibiotici locali o sistemici per migliorare la guarigione dell'ulcera non è raccomandato.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG, Martyn-St James M, Richardson R. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev 2014;1:CD003557.

## PUNTO 110



*Per i pazienti con ulcera attiva alle gambe, si raccomanda una valutazione arteriosa oggettiva.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- CONSENSUS

## PUNTO 111



*Per i pazienti con ulcera venosa attiva alle gambe, si raccomanda la terapia compressiva per migliorare la guarigione dell'ulcera.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, Dumville JC. Compression for venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev 2012;11:CD000265.

## PUNTO 112



*Per i pazienti con ulcera venosa attiva alle gambe, si raccomandano bendaggi multistrato o anelastici o indumenti compressivi regolabili, che esercitino una pressione target di almeno 40 mmHg alla caviglia, per migliorare la guarigione dell'ulcera.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, Dumville JC. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;11:CD000265.
- Dolibog P, Franek A, Taradaj J, Dolibog P, Blaszczyk E, Polak A, et al. A comparative clinical study on five types of compression therapy in patients with venous leg ulcers. *Int J Med Sci* 2014;11:34e43.
- Mosti G, Mancini S, Bruni S, Serantoni S, Gazzabin L, Bucalossi M, et al. Adjustable compression wrap devices are cheaper and more effective than inelastic bandages for venous leg ulcer healing. A multicentric Italian randomized clinical experience. *Phlebology* 2020;35:124e33.

## PUNTO 113



*Per i pazienti con ulcera venosa attiva agli arti inferiori, si dovrebbe prendere in considerazione l'uso di calze elastiche compressive sovrapposte che esercitano una pressione target fino a 40 mmHg alla caviglia per le ulcere piccole e di recente insorgenza.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Ashby RL, Gabe R, Ali S, Adderley U, Bland JM, Cullum NA, et al. Clinical and cost-effectiveness of compression hosiery versus compression bandages in treatment of venous leg ulcers (Venous leg Ulcer Study IV, VenUS IV): a randomised controlled trial. *Lancet* 2014;383:871e9.
- Jünger M, Wollina U, Kohnen R, Rabe E. Efficacy and tolerability of an ulcer compression stocking for therapy of chronic venous ulcer compared with a below-knee compression bandage: results from a prospective, randomized, multicentre trial. *Curr Med Res Opin* 2004;20:1613e23.

## PUNTO 114



*Per i pazienti con ulcera venosa attiva alle gambe, con pressione alla caviglia inferiore a 60 mmHg, pressione all'alluce inferiore a 30 mmHg o indice brachiale della caviglia inferiore a 0,6, la terapia compressiva prolungata non è raccomandata.*

**PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- CONSENSUS

## PUNTO 115



*Nei pazienti con ulcera venosa attiva alle gambe, la compressione pneumatica intermittente deve essere presa in considerazione quando altre opzioni di compressione non sono disponibili, non possono essere utilizzate o non sono riuscite a promuovere la guarigione dell'ulcera.*

**PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Dolibog P, Franek A, Taradaj J, Dolibog P, Blaszczyk E, Polak A, et al. A comparative clinical study on five types of compression therapy in patients with venous leg ulcers. *Int J Med Sci* 2014;11:34e43.
- Alvarez OM, Markowitz L, Parker R, Wendelken ME. Faster healing and a lower rate of recurrence of venous ulcers treated with intermittent pneumatic compression: results of a randomized controlled trial. *Eplasty* 2020;20:e6.

## PUNTO 116



*Per i pazienti con ulcera mista causata da una malattia arteriosa e venosa coesistente, si può prendere in considerazione una terapia compressiva modificata sotto stretto controllo clinico, con una pressione di compressione inferiore a 40 mmHg, a condizione che la pressione alla caviglia sia superiore a 60 mmHg.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Mosti G, Cavezzi A, Massimetti G, Partsch H. Recalcitrant venous leg ulcers may heal by outpatient treatment of venous disease even in the presence of concomitant arterial occlusive disease. Eur J Vasc Endovasc Surg 2016;52:385e91.
- Stansal A, Tella E, Yannoutsos A, Keita I, Attal R, Gautier V, et al. Supervised short-stretch compression therapy in mixed leg ulcers. J Med Vasc 2018;43:225e30.

## PUNTO 117



*Per i pazienti con ulcera venosa agli arti inferiori guarita, si deve prendere in considerazione una terapia compressiva a lungo termine per ridurre il rischio di recidiva dell'ulcera.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Milic DJ, Zivic SS, Bogdanovic DC, Golubovic MD, Lazarevic MV, Lazarevic KK. A randomized trial of class 2 and class 3 elastic compression in the prevention of recurrence of venous ulceration. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2018;6:717e23.
- Clarke-Moloney M, Keane N, O'Connor V, Ryan MA, Meagher H, Grace PA, et al. Randomised controlled trial comparing European standard class 1 to class 2 compression stockings for ulcer recurrence and patient compliance. Int Wound J 2014;11:404e8.



## PUNTO 118



*Per i pazienti con ulcerazione venosa attiva della gamba e incompetenza venosa superficiale, si raccomanda l'ablazione endovenosa precoce per accelerare la guarigione dell'ulcera.*

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Gohel MS, Heatley F, Liu X, Bradbury A, Bulbulia R, Cullum N, et al. A randomized trial of early endovenous ablation in venous ulceration. *N Engl J Med* 2018;378:2105e14.

## PUNTO 119



*Per i pazienti con incompetenza venosa superficiale e ulcera venosa della gamba guarita, si raccomanda il trattamento delle vene incompetenti per ridurre il rischio di recidiva dell'ulcera.*

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, Chant T, Foy C, Earnshaw JJ, et al. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. *BMJ* 2007;335:83.
- Gohel MS, Mora MJ, Szigeti M, Epstein DM, Heatley F, Bradbury A, et al. Long-term clinical and cost-effectiveness of early endovenous ablation in venous ulceration: a randomized clinical trial. *JAMA Surg* 2020;155:1113e21.

## PUNTO 120



*Per i pazienti con ulcera venosa attiva alle gambe, l'ablazione del plesso venoso sub-ulceroso mediante scleroterapia con schiuma guidata da ultrasuoni deve essere considerata come parte della strategia di trattamento.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Bush RG. New technique to heal venous ulcers: terminal interruption of the reflux source (TIRS). *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2010;22:194e9.
- Bush R, Bush P. Percutaneous foam sclerotherapy for venous leg ulcers. *J Wound Care* 2013;22(10 Suppl):S20e2.
- Kamhawy AH, Elbarbary AH, Elhenidy MA, Elwagih AMM. Periulcer foam sclerotherapy injection in chronic venous leg ulcers using near-infrared laser for vein visualization. *Int J Low Extrem Wounds* 2020;19:63e9.

## PUNTO 121



*Per i pazienti con incompetenza venosa superficiale e ulcerazione venosa della gamba attiva o guarita, si raccomanda il trattamento delle vene superficiali incompetenti, anche in presenza di incompetenza venosa profonda.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Gohel MS, Heatley F, Liu X, Bradbury A, Bulbulia R, Cullum N, et al. A randomized trial of early endovenous ablation in venous ulceration. *N Engl J Med* 2018;378:2105e14.
- Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, Chant T, Foy C, Earnshaw JJ, et al. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. *BMJ* 2007;335:83.

## PUNTO 122



*Per i pazienti con ulcera venosa attiva alla gamba come risultato di un'incompetenza venosa superficiale e di un'incompetenza della vena perforante vicino all'ulcera, si può prendere in considerazione il trattamento concomitante del reflusso troncale e delle perforanti incompetenti.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Abdul-Haqq R, Almaroof B, Chen BL, Panneton JM, Parent FN. Endovenous laser ablation of great saphenous vein and perforator veins improves venous stasis ulcer healing. *Ann Vasc Surg* 2013;27:932e9.
- van Gent W, Wittens C. Influence of perforating vein surgery in patients with venous ulceration. *Phlebology* 2015;30:127e32.
- Gibson K, Elias S, Adelman M, Hager ES, Dexter DJ, Vayuvegula S, et al. A prospective safety and effectiveness study using endovenous laser ablation with a 400-mm optical fiber for the treatment of pathologic perforator veins in patients with advanced venous disease (SeCure trial). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020;8:805e13.

## PUNTO 123



*Per i pazienti con ulcera venosa della gamba attiva o guarita e ostruzione al deflusso della vena iliaca, si deve prendere in considerazione lo stenting venoso.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Williams ZF, Dillavou ED. A systematic review of venous stents for iliac and venacaval occlusive disease. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020;8:145e53.
- Yin M, Shi H, Ye K, Lu X, Li W, Huang X, et al. Clinical assessment of endovascular stenting compared with compression therapy alone in post-thrombotic patients with iliofemoral obstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;50:101e7.
- Raju S, Kirk OK, Jones TL. Endovenous management of venous leg ulcers. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2013;1:165e72.

## PUNTO 124



*Per i pazienti con ulcera venosa attiva alle gambe, si dovrebbe prendere in considerazione la frazione flavonoide purificata micronizzata, gli idrossietilrutosidi, la pentossifillina o la sulodexide, come aggiunta alla compressione e alla cura locale della ferita per migliorare la guarigione dell'ulcera.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Coleridge-Smith P, Lok C, Ramelet AA. Venous leg ulcer: a meta-analysis of adjunctive therapy with micronized purified flavonoid fraction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30:198e208.
- Scallan C, Bell-Syer SE, Aziz Z. Flavonoids for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;5:CD006477.
- Wu B, Lu J, Yang M, Xu T. Sulodexide for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;6:CD010694.
- Jull AB, Arroll B, Parag V, Waters J. Pentoxifylline for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;12:CD001733.

## PUNTO 125



*Per le pazienti di sesso femminile con dolore pelvico e un sospetto clinico di disturbi venosi pelvici, si raccomanda l'esclusione di altre cause di dolore.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Park SJ, Lim JW, Ko YT, Lee DH, Yoon Y, Oh JH, et al. Diagnosis of pelvic congestion syndrome using transabdominal and transvaginal sonography. *AJR Am J Roentgenol* 2004;182:683e8.

## PUNTO 126



*Per i pazienti che presentano vene varicose sintomatiche con possibile origine pelvica, si raccomanda una valutazione con ecodoppler specifica dei punti di fuga pelvici.*

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Labropoulos N, Tiongson J, Pryor L, Tassiopoulos AK, Kang SS, Mansour MA, et al. Nonsaphenous superficial vein reflux. J Vasc Surg 2001;34:872e7.

## PUNTO 127



*Per le pazienti di sesso femminile con sospetto di disturbi venosi pelvici, si deve prendere in considerazione l'ecografia addominale e/o transvaginale per confermare la presenza di una patologia venosa.*

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Steenbeek MP, van der Vleuten CJM, Schultze Kool LJ, Nieboer TE. Noninvasive diagnostic tools for pelvic congestion syndrome: a systematic review. Acta Obstet Gynecol Scand 2018;97:776e86.
- Park SJ, Lim JW, Ko YT, Lee DH, Yoon Y, Oh JH, et al. Diagnosis of pelvic congestion syndrome using transabdominal and trans- vaginal sonography. AJR Am J Roentgenol 2004;182:683e8.

## PUNTO 128



***Per i pazienti con vene varicose di origine pelvica senza sintomi pelvici che richiedano un trattamento, si dovrebbero prendere in considerazione procedure locali per le vene varicose e i relativi punti di fuga pelvici, come approccio terapeutico iniziale.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Gavrilov SG. Vulvar varicosities: diagnosis, treatment, and prevention. *Int J Womens Health* 2017;9:463e75.
- Delfrate R, Bricchi M, Franceschi C. Minimally-invasive procedure for pelvic leak points in women. *Veins Lymphatics* 2019;8:7789.
- Creton D, Hennequin L, Kohler F, Allaert FA. Embolisation of symptomatic pelvic veins in women presenting with non-saphenous varicose veins of pelvic origin - three-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;34:112e7.
- Hartung O. Embolization is essential in the treatment of leg varicosities due to pelvic venous insufficiency. *Phlebology* 2015;30(1 Suppl):81e5.
- Castenmiller PH, de Leur K, de Jong TE, van der Laan L. Clinical results after coil embolization of the ovarian vein in patients with primary and recurrent lower-limb varices with respect to vulval varices. *Phlebology* 2013;28:234e8.

## PUNTO 129



***Per i pazienti con vene varicose di origine pelvica senza sintomi pelvici, l'embolizzazione delle vene pelviche come trattamento iniziale non dovrebbe essere eseguita.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Brown CL, Rizer M, Alexander R, Sharpe EE 3rd, Rochon PJ. Pelvic congestion syndrome: systematic review of treatment success. *Semin Intervent Radiol* 2018;35:35e40.
- Champaneria R, Shah L, Moss J, Gupta JK, Birch J, Middleton LJ, et al. The relationship between pelvic vein incompetence and chronic pelvic pain in women: systematic reviews of diagnosis and treatment effectiveness. *Health Technol Assess* 2016;20:1e108.
- Creton D, Hennequin L, Kohler F, Allaert FA. Embolisation of symptomatic pelvic veins in women presenting with non-saphenous varicose veins of pelvic origin - three-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;34:112e7.
- Hartung O. Embolization is essential in the treatment of leg varicosities due to pelvic venous insufficiency. *Phlebology* 2015;30(1 Suppl):81e5.
- Castenmiller PH, de Leur K, de Jong TE, van der Laan L. Clinical results after coil embolization of the ovarian vein in patients with primary and recurrent lower-limb varices with respect to vulval varices. *Phlebology* 2013;28:234e8.

## PUNTO 130



*Per i pazienti con vene varicose di origine pelvica con sintomi pelvici che richiedono un trattamento, si dovrebbe prendere in considerazione l'embolizzazione delle vene pelviche per ridurre i sintomi.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Brown CL, Rizer M, Alexander R, Sharpe EE 3rd, Rochon PJ. Pelvic congestion syndrome: systematic review of treatment success. *Semin Intervent Radiol* 2018;35:35e40.
- Champaneria R, Shah L, Moss J, Gupta JK, Birch J, Middleton LJ, et al. The relationship between pelvic vein incompetence and chronic pelvic pain in women: systematic reviews of diagnosis and treatment effectiveness. *Health Technol Assess* 2016;20:1e108.
- Creton D, Hennequin L, Kohler F, Allaert FA. Embolisation of symptomatic pelvic veins in women presenting with non-saphenous varicose veins of pelvic origin - three-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;34:112e7.
- Hartung O. Embolization is essential in the treatment of leg varicosities due to pelvic venous insufficiency. *Phlebology* 2015;30(1 Suppl):81e5.
- Castenmiller PH, de Leur K, de Jong TE, van der Laan L. Clinical results after coil embolization of the ovarian vein in patients with primary and recurrent lower-limb varices with respect to vulval varices. *Phlebology* 2013;28:234e8.

## PUNTO 131



*Per i pazienti che hanno avuto un'emorragia spontanea acuta da vene superficiali, si consiglia una attenta valutazione e un trattamento urgenti.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- CONSENSUS

## PUNTO 132



*Per i pazienti con malattia venosa cronica che hanno sofferto di un episodio di emorragia acuta delle vene superficiali o di teleangectasie, si dovrebbe prendere in considerazione la scleroterapia locale con schiuma per prevenire emorragie ricorrenti.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Serra R, Ielapi N, Bevacqua E, Rizzuto A, De Caridi G, Massara M, et al. Haemorrhage from varicose veins and varicose ulceration: a systematic review. *Int Wound J* 2018;15:829e33.
- Hamahata A, Yamaki T, Osada A, Fujisawa D, Sakurai H. Foam sclerotherapy for spouting haemorrhage in patients with varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41:856e8.

## PUNTO 133



*Per i pazienti con malattia venosa cronica, che sono obesi, si dovrebbe prendere in considerazione la perdita di peso per migliorare i risultati venosi.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Parkyn WR, Chan CY, Van Rij AM. Skin problems in the lower legs of morbidly obese patients and possible role of bariatric surgery. *J Obes Weight Loss Ther* 2014;4:230.
- Shaalan W, El Emam A, Lotfy H, Naga A. Clinical and hemodynamic outcome of morbidly obese patients with severe chronic venous insufficiency with and without bariatric surgery: A comparative study. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2021;9:1248e56.

## PUNTO 134



*Per i pazienti obesi con incompetenza del tronco safenico che richiedono un trattamento, si deve prendere in considerazione l'ablazione endovenosa.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Deol ZK, Lakhanpal S, Franzon G, Pappas PJ. Effect of obesity on chronic venous insufficiency treatment outcomes. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020;8:617e28.



## PUNTO 135



*Per le donne in gravidanza che presentano sintomi e/o segni di malattia venosa cronica, si consiglia l'uso di calze elastiche compressive.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Thaler E, Huch R, Huch A, Zimmermann R. Compression stockings prophylaxis of emergent varicose veins in pregnancy: a prospective randomised controlled study. *Swiss Med Wkly* 2001;131:659e62.
- Adamczyk A, Krug M, Schnabl S, Hafner M. Compression therapy during pregnancy: boon or bane? *Phlebologie* 2013;42:301e7.

## PUNTO 136



*Per i pazienti con malattia venosa cronica che assumono anticoagulanti e che devono sottoporsi ad ablazione termica endovenosa, l'interruzione dell'anticoagulazione non è raccomandata.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Westin GG, Cayne NS, Lee V, Ekstroem J, Yau PO, Sadek M, et al. Radiofrequency and laser vein ablation for patients receiving warfarin anticoagulation is safe, effective, and durable. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020;8:610e6.

## PUNTO 137



*In un paziente a rischio medio che è asintomatico dopo l'ablazione termica della safena si preferisce non eseguire l'ecodoppler precoce di routine dopo la procedura per rilevare la trombosi endovenosa indotta dal calore o la trombosi venosa profonda.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- CONSENSUS

## PUNTO 138



*Nei pazienti a rischio medio che sono asintomatici dopo l'ablazione non termica della safena, si può eseguire una ecodoppler precoce di routine dopo la procedura per rilevare la trombosi endovenosa indotta dal trattamento non termico o la trombosi venosa profonda.*

***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- CONSENSUS

## PUNTO 139



*In un paziente ad alto rischio che è asintomatico dopo ablazione termica o non termica della safena, deve essere eseguito un ecodoppler precoce per escludere una trombosi endovenosa indotta dal trattamento o trombosi venosa profonda.*

***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- CONSENSUS

***Nei pazienti sintomatici dopo ablazione termica o non termica della safena deve essere eseguito un ecodoppler precoce per escludere trombosi indotta o trombosi venosa profonda.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Hingorani AP, Ascher E, Markevich N, et al. Deep venous thrombosis after radiofrequency ablation of greater saphenous vein: a word of caution. *J Vasc Surg* 2004;40:500-4.
- Kabnick LS, Sadek M, Bjarnason H, et al. Classification and treatment of endothermal heat-induced thrombosis: recommendations from the American venous Forum and the society for vascular surgery. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2021;9:6-22.
- Suarez LB, Alnahhal KI, Salehi PA, King EG, O'Donnell TF Jr, Iafrati MD. A systematic review of routine post operative screening duplex ultrasound after thermal and non-thermal endovenous ablation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2023;11:193-200.e6.
- Healy DA, Kimura S, Power D, et al. A systematic review and meta-analysis of thrombotic events following endovenous thermal ablation of the great saphenous vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;56: 410-24.
- Healy DA, Twyford M, Moloney T, Kavanagh EG. Systematic review on the incidence and management of endovenous heat-induced thrombosis following endovenous thermal ablation of the great saphenous vein. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2021;9:1312-20.e10
- Stevens SM, Woller SC, Baumann Kreuziger L, et al. Executive summary: antithrombotic therapy for VTE disease: second update of the CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2021;160: 2247-59.
- Moores LK, Tritschler T, Brosnahan S, et al. Prevention, diagnosis, and treatment of VTE in patients with coronavirus disease 2019: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 2020;158:1143-63.
- Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA, et al. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl): e278S-325S.
- Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in non-orthopedic surgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2012;141(2 Suppl): e227S-77S.
- Itoga NK, Rothenberg KA, Deslarzes-Dubuis C, George EL, Chandra V, Harris EJ. Incidence and risk factors for deep vein thrombosis after radiofrequency and laser ablation of the lower extremity veins. *Ann Vasc Surg* 2020;62:45-50.e2.
- Dermody M, Schul MW, O'Donnell TF. Thromboembolic complications of endovenous thermal ablation and foam sclerotherapy in the treatment of great saphenous vein insufficiency. *Phlebology* 2015;30:357-64.
- van Rij AM, Chai J, Hill GB, Christie RA. Incidence of deep vein thrombosis after varicose vein surgery. *Br J Surg* 2004;91:1582-5.

- Lim W, Le Gal G, Bates SM, et al. American Society of Hematology 2018 guidelines for management of venous thromboembolism: diagnosis of venous thromboembolism. *Blood Adv* 2018;2:3226-56.
- Yang J, Chung S, Srivatsa S. Prospective randomized trial of anti- thrombotic strategies following great saphenous vein ablation us- ing injectable polidocanol endovenous microfoam (varithena). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2023;11:488-97.e4.
- Todd KL 3rd, Wright DI, Group V-I. The VANISH-2 study: a random- ized, blinded, multicenter study to evaluate the efficacy and safety of polidocanol endovenous micro- foam 0.5% and 1.0% compared with placebo for the treatment of saphenofemoral junction incompetence. *Phlebology* 2014;29:608-18.
- Alameer A, Aherne T, Naughton P, et al. Peri-procedural thrombo- prophylaxis in the prevention of DVT in varicose vein interventions: a systematic review and meta-analy- sis. *Surgeon* 2022;20:e392-404.
- Moreira H, Sousa J, Mansilha A. Chemothromboprophylaxis in vari- cose vein surgery: a systematic review. *Int Angiol* 2022;41:346-55.
- Turner BRH, Machin M, Jasionowska S, et al. Systematic review and meta-analysis of the additional benefit of pharmacological throm- boprophylaxis for endovenous varico- se vein interventions. *Ann Surg* 2022.

## PUNTO 141



*Per i pazienti ad alto rischio sottoposti ad ablazione endove- nosa si preferisce la tromboprofilassi farmacologica.*

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Kabnick LS, Sadek M, Bjarnason H, et al. Classification and treat- ment of endothermal heat-induced thrombosis: recommendations from the American venous Forum and the society for vascular sur- gery. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2021;9:6-22.
- Suarez LB, Alnahhal KI, Salehi PA, King EG, O'Donnell TF Jr, Iafrati MD. A systema- tic review of routine post operative screening duplex ultrasound after thermal and non-thermal endovenous ablation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2023;11:193-200.e6.
- Nyamekye IK, Campbell B. UK royal society of medicine venous Forum VTE advice 2020. *Phlebology* 2021;36:88-90.
- De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, et al. Editor's choice - Eu- ropean society for vascular surgery (ESVS) 2022 clinical practice guidelines on the management of chro- nic venous disease of the lower limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2022;63:184-267.
- Turner BRH, Machin M, Jasionowska S, et al. Systematic review and meta-analysis of the additional benefit of pharmacological throm- boprophylaxis for endovenous varico- se vein interventions. *Ann Surg* 2022.

*Per i pazienti sottoposti ad ablazione endovenosa deve essere eseguita una stratificazione del rischio di routine per valutare la necessità di una tromboprofilassi periprocedurale.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Gould MK, Garcia DA, Wren SM, et al. Prevention of VTE in non-orthopedic surgical patients: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American college of chest physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest 2012;141(2 Suppl): e227S-77S.
- Itoga NK, Rothenberg KA, Deslarzes-Dubuis C, George EL, Chandra V, Harris EJ. Incidence and risk factors for deep vein thrombosis after radiofrequency and laser ablation of the lower extremity veins. Ann Vasc Surg 2020;62:45-50.e2.
- Nyamekye IK, Campbell B. UK royal society of medicine venous Forum VTE advice 2020. Phlebology 2021;36:88-90.
- Rhee SJ, Cantelmo NL, Conrad MF, Stoughton J. Factors influencing the incidence of endovenous heat-induced thrombosis (EHIT). Vasc Endovascular Surg 2013;47:207-12.
- Pannucci CJ, Shanks A, Moote MJ, et al. Identifying patients at high risk for venous thromboembolism requiring treatment after outpatient surgery. Ann Surg 2012;255:1093-9.
- Pence K, Fullin D, Kendall MC, Apruzzese P, De Oliveira G. The association between surgical duration and venous thromboembolism in outpatient surgery: a propensity score adjusted prospective cohort study. Ann Med Surg (Lond) 2020;60:498-503.
- Wolkowski K, Wolkowski M, Urbanek T. Venous thromboembolism prophylaxis and thrombotic risk stratification in the varicose veins surgery-prospective observational study. J Clin Med 2020;9: 3970.
- Pannucci CJ, Swistun L, MacDonald JK, Henke PK, Brooke BS. Individualized venous thromboembolism risk stratification using the 2005 caprini score to identify the benefits and harms of chemoprophylaxis in surgical patients: a meta-analysis. Ann Surg 2017;265:1094-103.
- Kabnick LS, Sadek M, Bjarnason H, et al. Classification and treatment of endothermal heat-induced thrombosis: recommendations from the American venous Forum and the society for vascular surgery. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2021;9:6-22.
- Turner BRH, Machin M, Jasionowska S, et al. Systematic review and meta-analysis of the additional benefit of pharmacological thromboprophylaxis for endovenous varicose vein interventions. Ann Surg 2022.
- Alameer A, Aherne T, Naughton P, et al. Peri-procedural thromboprophylaxis in the prevention of DVT in varicose vein interventions: a systematic review and meta-analysis. Surgeon 2022;20:e392-404.

## PUNTO 143



*Per i pazienti con TVP distale isolata acuta dopo un intervento sulle varici senza sintomi o fattori di rischio per l'estensione, si preferisce eseguire una diagnostica per immagini delle vene profonde in serie per 2 settimane.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: second update of the CHEST guideline and expert panel report. Chest 2021;160:e545-608.

## PUNTO 144



*Per i pazienti con TVP distale isolata dopo un intervento sulle varici con sintomi e fattori di rischio per l'estensione si preferisce l'anticoagulazione.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: second update of the CHEST guideline and expert panel report. Chest 2021;160:e545-608.

## PUNTO 145



*Per i pazienti con TVP prossimale acuta e per i pazienti con trombosi indotta (EHIT) sintomatica dopo ablazione endovenosa, si preferisce l'anticoagulazione con un anticoagulante orale diretto (oltre ad un antagonista della vitamina K).*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: second update of the CHEST guideline and expert panel report. Chest 2021;160:e545-608.

## PUNTO 146



*Per i pazienti con EHIT (III o IV) asintomatici dopo ablazione endovenosa, è necessario eseguire l'anticoagulazione con un anticoagulante orale diretto (oltre ad un antagonista della vitamina K).*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Stevens SM, Woller SC, Kreuziger LB, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: second update of the CHEST guideline and expert panel report. Chest 2021;160:e545-608.

## PUNTO 147



*Per i pazienti che ricevono l'anticoagulazione per l'EHIT dopo ablazione endovenosa, il trattamento deve essere continuato fino alla retrazione del trombo.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Kabnick LS, Sadek M, Bjarnason H, et al. Classification and treatment of endothermal heat-induced thrombosis: recommendations from the American venous Forum and the society for vascular surgery. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2021;9:6-22.
- Suarez LB, Alnahhal KI, Salehi PA, King EG, O'Donnell TF Jr, Iafrati MD. A systematic review of routine post operative screening duplex ultrasound after thermal and non-thermal endovenous ablation. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2023;11:193-200.e6.
- Healy DA, Kimura S, Power D, et al. A systematic review and meta-analysis of thrombotic events following endovenous thermal ablation of the great saphenous vein. Eur J Vasc Endovasc Surg 2018;56: 410-24.
- Healy DA, Twyford M, Moloney T, Kavanagh EG. Systematic review on the incidence and management of endovenous heat-induced thrombosis following endovenous thermal ablation of the great saphenous vein. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord 2021;9:1312-20.e10

***Per i pazienti con trombosi della safena sopra il ginocchio > 3 cm e a > 5 cm dalla giunzione safeno femorale con o senza varici si preferisce terapia farmacologica con fondaparinux 2,5 mg al giorno per 45 giorni. In alternativa rivaroxaban 10 mg/d per 45 giorni.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Dua A, Heller JA, Patel B, Desai SS. Variability in the management of superficial venous thrombophlebitis across practitioners based in north America and the global community. *Thrombosis* 2014;2014: 306018.
- Prandoni P, Pesavento R, Bilora F, et al. No difference in outcome between therapeutic and preventive anticoagulation in patients with superficial vein thrombosis involving the saphenous-femoral junction. *Vasc Med* 2022;27:290-2.
- Casian D, Bzovii F, Culiuc V, Gutu E. Urgent surgery versus anti-coagulation for treatment of superficial vein thrombosis in patients with varicose veins. *Vasa* 2022;51:174-81.
- Beyer-Westendorf J, Schellong SM, Gerlach H, et al. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. *Lancet Haematol* 2017;4:e105-13.
- Superficial Thrombophlebitis Treated By Enoxaparin Study G. A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis. *Arch Intern Med* 2003;163:1657-63.
- Indomethacin in superficial thrombophlebitis. *Practitioner* 1970;205:369-72.
- Belcaro G, Nicolaidis AN, Errichi BM, et al. Superficial thrombophlebitis of the legs: a randomized, controlled, follow-up study. *Angiology* 1999;50:523-9.
- Boehler K, Kittler H, Stolkovich S, Tzaneva S. Therapeutic effect of compression stockings versus no compression on isolated superficial vein thrombosis of the legs: a randomized clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48:465-71.
- Husni EA, Williams WA. Superficial thrombophlebitis of lower limbs. *Surgery* 1982;91:70-4.
- Bauersachs R, Gerlach HE, Heinken A, et al. Management and outcomes of patients with isolated superficial vein thrombosis under real life conditions (INSIGHTS-SVT). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;62:241-9.



*Per i pazienti con trombosi della safena a 3 cm dalla giunzione safeno femorale, è necessario continuare il trattamento con anticoagulanti per un minimo di 6 settimane.*

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Dua A, Heller JA, Patel B, Desai SS. Variability in the management of superficial venous thrombophlebitis across practitioners based in north America and the global community. *Thrombosis* 2014;2014: 306018.
- Prandoni P, Pesavento R, Bilora F, et al. No difference in outcome between therapeutic and preventive anticoagulation in patients with superficial vein thrombosis involving the saphenous-femoral junction. *Vasc Med* 2022;27:290-2.
- Casian D, Bzovii F, Culiuc V, Gutu E. Urgent surgery versus anti-coagulation for treatment of superficial vein thrombosis in patients with varicose veins. *Vasa* 2022;51:174-81.
- Beyer-Westendorf J, Schellong SM, Gerlach H, et al. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. *Lancet Haematol* 2017;4:e105-13.
- Superficial Thrombophlebitis Treated By Enoxaparin Study G. A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis. *Arch Intern Med* 2003;163:1657-63.
- Indomethacin in superficial thrombophlebitis. *Practitioner* 1970;205:369-72.
- Belcaro G, Nicolaidis AN, Errichi BM, et al. Superficial thrombophlebitis of the legs: a randomized, controlled, follow-up study. *Angiology* 1999;50:523-9.
- Boehler K, Kittler H, Stolkovich S, Tzaneva S. Therapeutic effect of compression stockings versus no compression on isolated superficial vein thrombosis of the legs: a randomized clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48:465-71.
- Husni EA, Williams WA. Superficial thrombophlebitis of lower limbs. *Surgery* 1982;91:70-4.
- Bauersachs R, Gerlach HE, Heinken A, et al. Management and outcomes of patients with isolated superficial vein thrombosis under real life conditions (INSIGHTS-SVT). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;62:241-9.

***Per i pazienti con trombosi della safena si sconsiglia l'uso di eparina a basso peso molecolare a scopo profilattico o terapeutico e di farmaci anti infiammatori non steroidei (FANS). Sebbene entrambi siano in grado di ridurre il dolore e l'estensione della trombosi superficiale, non sono riusciti a prevenire il TEV. Se si utilizzano i FANS per il trattamento della trombosi superficiale distale a segmento corto, si raccomanda la sorveglianza con ecodoppler per l'estensione del TEV, a causa dell'elevata prevalenza di TVP concomitanti.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Dua A, Heller JA, Patel B, Desai SS. Variability in the management of superficial venous thrombophlebitis across practitioners based in north America and the global community. *Thrombosis* 2014;2014: 306018.
- Prandoni P, Pesavento R, Bilora F, et al. No difference in outcome between therapeutic and preventive anticoagulation in patients with superficial vein thrombosis involving the saphenous-femoral junction. *Vasc Med* 2022;27:290-2.
- Casian D, Bzovii F, Culiuc V, Gutu E. Urgent surgery versus anti-coagulation for treatment of superficial vein thrombosis in patients with varicose veins. *Vasa* 2022;51:174-81.
- Beyer-Westendorf J, Schellong SM, Gerlach H, et al. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. *Lancet Haematol* 2017;4:e105-13.
- Superficial Thrombophlebitis Treated By Enoxaparin Study G. A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis. *Arch Intern Med* 2003;163:1657-63.
- Indomethacin in superficial thrombophlebitis. *Practitioner* 1970;205:369-72.
- Belcaro G, Nicolaidis AN, Errichi BM, et al. Superficial thrombophlebitis of the legs: a randomized, controlled, follow-up study. *Angiology* 1999;50:523-9.
- Boehler K, Kittler H, Stolkovich S, Tzaneva S. Therapeutic effect of compression stockings versus no compression on isolated superficial vein thrombosis of the legs: a randomized clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48:465-71.
- Husni EA, Williams WA. Superficial thrombophlebitis of lower limbs. *Surgery* 1982;91:70-4.
- Bauersachs R, Gerlach HE, Heinken A, et al. Management and outcomes of patients with isolated superficial vein thrombosis under real life conditions (INSIGHTS-SVT). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;62:241-9.

*Per pazienti selezionati con trombosi isolata di collaterali varicose o coinvolgimento limitato della grande safena si suggerisce la flebectomia come alternativa sicura.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- Dua A, Heller JA, Patel B, Desai SS. Variability in the management of superficial venous thrombophlebitis across practitioners based in north America and the global community. *Thrombosis* 2014;2014: 306018.
- Prandoni P, Pesavento R, Bilora F, et al. No difference in outcome between therapeutic and preventive anticoagulation in patients with superficial vein thrombosis involving the saphenous-femoral junction. *Vasc Med* 2022;27:290-2.
- Casian D, Bzovii F, Culiuc V, Gutu E. Urgent surgery versus anti-coagulation for treatment of superficial vein thrombosis in patients with varicose veins. *Vasa* 2022;51:174-81.
- Beyer-Westendorf J, Schellong SM, Gerlach H, et al. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. *Lancet Haematol* 2017;4:e105-13.
- Superficial Thrombophlebitis Treated By Enoxaparin Study G. A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis. *Arch Intern Med* 2003;163:1657-63.
- Indomethacin in superficial thrombophlebitis. *Practitioner* 1970;205:369-72.
- Belcaro G, Nicolaidis AN, Errichi BM, et al. Superficial thrombophlebitis of the legs: a randomized, controlled, follow-up study. *Angiology* 1999;50:523-9.
- Boehler K, Kittler H, Stolkovich S, Tzaneva S. Therapeutic effect of compression stockings versus no compression on isolated superficial vein thrombosis of the legs: a randomized clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48:465-71.
- Husni EA, Williams WA. Superficial thrombophlebitis of lower limbs. *Surgery* 1982;91:70-4.
- Bauersachs R, Gerlach HE, Heinken A, et al. Management and outcomes of patients with isolated superficial vein thrombosis under real life conditions (INSIGHTS-SVT). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;62:241-9.

*Nei pazienti con tromboflebite della safena, l'ablazione deve essere eseguita una volta risolta l'infiammazione, se vi è evidenza di un reflusso patologico con ecodoppler.*

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Dua A, Heller JA, Patel B, Desai SS. Variability in the management of superficial venous thrombophlebitis across practitioners based in north America and the global community. *Thrombosis* 2014;2014: 306018.
- Prandoni P, Pesavento R, Bilora F, et al. No difference in outcome between therapeutic and preventive anticoagulation in patients with superficial vein thrombosis involving the saphenous-femoral junction. *Vasc Med* 2022;27:290-2.
- Casian D, Bzovii F, Culiuc V, Gutu E. Urgent surgery versus anti-coagulation for treatment of superficial vein thrombosis in patients with varicose veins. *Vasa* 2022;51:174-81.
- Beyer-Westendorf J, Schellong SM, Gerlach H, et al. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial-vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. *Lancet Haematol* 2017;4:e105-13.
- Superficial Thrombophlebitis Treated By Enoxaparin Study G. A pilot randomized double-blind comparison of a low-molecular-weight heparin, a nonsteroidal anti-inflammatory agent, and placebo in the treatment of superficial vein thrombosis. *Arch Intern Med* 2003;163:1657-63.
- Indomethacin in superficial thrombophlebitis. *Practitioner* 1970;205:369-72.
- Belcaro G, Nicolaidis AN, Errichi BM, et al. Superficial thrombophlebitis of the legs: a randomized, controlled, follow-up study. *Angiology* 1999;50:523-9.
- Boehler K, Kittler H, Stolkovich S, Tzaneva S. Therapeutic effect of compression stockings versus no compression on isolated superficial vein thrombosis of the legs: a randomized clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48:465-71.
- Husni EA, Williams WA. Superficial thrombophlebitis of lower limbs. *Surgery* 1982;91:70-4.
- Bauersachs R, Gerlach HE, Heinken A, et al. Management and outcomes of patients with isolated superficial vein thrombosis under real life conditions (INSIGHTS-SVT). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021;62:241-9.

***Per i pazienti che presentano un'emorragia acuta da vene varicose, prima di procedere alla legatura con sutura si devono tentare l'elevazione della gamba, la compressione diretta e la scleroterapia per controllare l'emorragia. E' necessario rivolgersi ad uno specialista. Dopo il controllo dell'emorragia fare ecodoppler per valutare eventuale incontinenza responsabile di ipertensione venosa ed intervenire per ridurre il rischio di emorragie ricorrenti. Rendere edotti i pazienti con ulcere (e i familiari) sulla possibilità di emorragie venose. Informarli e istruirli sulla gestione di una eventuale emorragia: elevazione dell'arto e compressione.***

### ***PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)***

- Hingorani A, Chait J, Kibrik P, et al. Spontaneous hemorrhage from varicose veins: a single-center experience. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2020;8:106-9.
- Cardella J, Aurshina A, Sumpio B, et al. Vein ablation is an effective treatment for patients with bleeding varicose veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2022;10:1007-11.
- Evans GA, Evans DM, Seal RM, Craven JL. Spontaneous fatal haemorrhage caused by varicose veins. *Lancet* 1973;2:1359-61.
- McCarthy WJ, Dann C, Pearce WH, Yao JS. Management of sudden profuse bleeding from varicose veins. *Surgery* 1993;113:178-83.
- Ampanozi G, Preiss U, Hatch GM, et al. Fatal lower extremity varicose vein rupture. *Leg Med* 2011;13:87-90.
- Serra R, Ielapi N, Bevacqua E, et al. Haemorrhage from varicose veins and varicose ulceration: a systematic review. *Int Wound J* 2018;15:829-33.
- Logrado D, Gomes C, Sardinha M. Fatal haemorrhage from a lower limb varicose vein rupture: two case reports. *Egypt J Food Sci* 2022;12:12-23.
- Labas P, Cambal M. Profuse bleeding in patients with chronic venous insufficiency. *Int Angiol* 2007;26:64-6.
- Hamahata A, Yamaki T, Osada A, Fujisawa D, Sakurai H. Foam sclerotherapy for spouting haemorrhage in patients with varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41:856-8.

*Le tecniche “ibride”, che rappresentano la combinazione di due procedure, possono essere utilizzate in particolari condizioni anatomiche ed emodinamiche, nelle quali l’impiego di una singola tecnica potrebbe non garantire il medesimo risultato nel trattamento del reflusso safenico.*

### **PUNTI DI RIFERIMENTO IN FLEBOLOGIA 2024 (SIFL)**

- M. Pagano, D. Bissacco, R. Flore, P. Tondi Great saphenous vein reflux treatment in patients with femoral valve incompetence, the Excluded Saphenous Vein Technique (ESVT): a pilot study. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2018 ; 22:7453-7457
- M. Pagano, G. Passaro, R. Flore, P. Tondi Inferior selective crosssectomy (ISC) for great saphenous vein incompetence: our experience. *Vascular* 2020 ; 1-7
- M. Pagano, D. Bissacco, L. Cacace, F. Calculli, R. Casana, P. Tondi Are all patients with sapheno-femoral junction incompetence the same? An ultrasound analysis to potentially predict recurrence after invasive treatments. *Phlebology*. 2023 ; 1-4
- M. Pagano *Chirurgia delle varici* Verduci Editore Roma 2021
- M. Pagano, F. Calculli. Tecniche ibride. Consensus Document on Phlebolymphology SIFL 2023 *Acta Phlebologica* 2023 August; 24 (suppl. 1 to No. 2); 24-6
- A. Frullini, D. Fortuna Laser assisted foam sclerotherapy (LAFOS): a new approach to the treatment of incompetent saphenous vein. *Phlebologie* 2013 66: 51-4
- F. Zini, L. Tessari, R. Torre Sclerofoam assisted laser therapy for saphenous refluxes: an innovative tumescence free technique. *Veins and Lymphatics* 2015 4: 31-3
- S. Elias, JK Raines. Mechanochemical tumescenceless endovenous ablation: final results of the initial clinical trial. *Phlebology* 2012; 27:67 -72
- RR van Eekeren, D Boersma, S Elias, S Holewijn, DA Werson, JP de Vries, et al. Endovenous mechanochemical ablation of the great saphenous vein incompetence using the ClariveVein device: a safety study. *J Endovasc Ther* 2011; 18: 328 – 34
- M. Lawaetz, J Serup, B Lawaetz, L Bjoern, A Blemings, B Eklof, et al. Comparison of endovenous ablation techniques, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. Extended 5-year follow-up of a RCT. *Int Angiol* 2017; 36:281-8
- A. Cavezzi, G. Mosti, F. Campana, L. Tessari, L. Bastiani, SU Urso. Catheter Foam Sclerotherapy of the great saphenous vein, with perisaphenous tumescence infiltration and saphenous irrigation. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;54:629:35
- M. Leo, R. Stefano, AI Raffaele. Foam sclerotherapy of the great saphenous vein in association with pre terminal saphenous junction ligation/division as an office-based procedure: 12 Months results. *Phlebology* 2018;33:321-9
- A. Sellitti, E. Furino, A Di Filippo, A. Nasto, ME Sellitti, M Apperti, et al. Surgical crosssectomy and saphenic trunk sclerotherapy. Preliminary results of a combined approach to the treatment of saphenous vein varices. *Ann Ita Chir*. 2018;89:320-3

---

## ORIENTAMENTI IN FLEBOLOGIA SIFL 2024

---

I **sintomi** della CVD sono estremamente variabili e possono causare una significativa morbidità ai pazienti, influenzando negativamente la qualità della vita (QoL). I sintomi aumentano con l'età e sono più comunemente riferiti nelle donne. I pazienti possono presentare pesantezza, stanchezza delle gambe, sensazione di gonfiore, prurito cutaneo, crampi notturni, dolore pulsante e bruciante, dolori alle gambe, che si acquiscono quando si sta in piedi o seduti per lungo tempo, o claudicatio venosa durante l'esercizio fisico. A volte è difficile attribuire i sintomi a un'etiologia venosa e chiamarli «sintomi venosi». Tutte le classi cliniche CEAP da C0S a C6 possono essere associate agli stessi sintomi, che non sono necessariamente correlati alla presenza o alla gravità dell'ipertensione venosa. La CVD può essere asintomatica, anche in arti con VV estese e persino con classi cliniche CEAP C4 e C5, mentre i sintomi venosi possono essere presenti senza alcun segno clinico di CVD (C0S). D'altra parte, sintomi simili sono spesso presenti in pazienti con altre malattie degli arti inferiori. La claudicatio venosa è un sintomo che si presenta come un dolore crescente durante l'esercizio fisico. È causata dall'ostruzione del deflusso a livello iliofemorale e/o cavale e dall'intrappolamento della vena poplitea, con conseguente limitazione della capacità di camminare.

Le **complicanze** acute sono poco frequenti nei pazienti con CVD. La più comune è la SVT, che può essere limitata ad una collaterale varicosa o interessare un tronco safenico. Può essere complicata dall'estensione al sistema venoso profondo come DVT concomitante e, eccezionalmente, causare embolia polmonare (PE). Nei

pazienti con CVD, può verificarsi una TVP o una TVP ricorrente. In generale, le VV sono considerate un fattore di rischio minimo per lo sviluppo di TVP. Non è chiaro se l'associazione tra VV (senza SVT) e TVP sia causale o se sia il risultato di fattori di rischio comuni. Un'altra complicanza acuta è l'emorragia, comunemente associata a una vena superficiale traumatizzata o a una teleangectasia, ma un'emorragia significativa può derivare anche da un'area di ulcerazione. La perdita di sangue che ne deriva può essere estesa e persino pericolosa per la vita.

Quando si considerano i sistemi di punteggio per la CVD, è importante rendersi conto che la classificazione **CEAP** fornisce un'istantanea descrittiva di un arto con CVD in un determinato momento, consentendo il raggruppamento in sottogruppi di CVD. Sebbene i cambiamenti nella classe CEAP forniscano informazioni utili e possano guidare la gestione della malattia, la classificazione CEAP è categorica e quindi non è adatta per monitorare il successo del trattamento e valutare la progressione della malattia.

La classificazione **CEAP** è stata redatta durante un processo decisionale consensuale di esperti internazionali nel 1994 ed è stato aggiornato nel 2004 e recentemente nel 2020. La classificazione si basa su stadi clinici, etiologia, anatomia e patologia (reflusso e ostruzione) di disturbi venosi cronici.

La classificazione CEAP di base o clinica riporta la classe C come più alta e il CEAP avanzato riporta tutte le classi C presenti nell'arto. Pazienti con vene reticolari (vene subdermiche, 1-3 mm di diametro) e le telangectasie

(vene varicose subdermiche, <1 mm di dimensione) appartengono alla classe C1. Le vene varicose sono affluenti sottocutanei dilatati con diametro  $\geq 3$  mm e i pazienti con vene varicose appartengono alla classe CEAP C2. La **CVD** è posta dalla CEAP in Classi da C2 a C6. La **CVI** include arti con classe CEAP da 3 a 6. Il termine CVI è riservato per CVD avanzate con anomalie funzionali del sistema venoso che producono edema, alterazioni della pelle o ulcere venose alle gambe. Ogni classe clinica ha una *sottilettera* che indica la presenza o l'assenza di sintomi (*s* o *a*). I sintomi delle vene varicose possono includere dolore, bruciore, crampi, sensazione di pesantezza degli arti o gonfiore, gamba senza riposo o prurito. I più importanti fra questi sono stati identificati come sintomi **HASTI** e comprendono pesantezza alle gambe, dolore, gonfiore, pulsazione e prurito. Il CEAP è uno strumento descrittivo progettato per categorizzare l'arto interessato e non una scala di gravità quantitativa, un sistema di punteggio o una misurazione dei risultati che riflette i cambiamenti nel tempo.

Gli strumenti di punteggio, che forniscono variabili continue, sono più adatti a questo scopo. I sistemi di punteggio clinico sono stati sviluppati per fornire una valutazione più dinamica dello stato del paziente nel tempo. Il Punteggio di Gravità Venosa Clinica rivisto (*reviewd Venous Clinical Severity Score* [r-VCSS]) è lo strumento di punteggio clinico più utilizzato ed è stato progettato per misurare i cambiamenti di stato dopo un intervento sulle varici. La scala di Villalta è uno strumento valutato dal paziente e in parte dal medico per diagnosticare e valutare la gravità della STP dell'arto inferiore. Sebbene la scala di Villalta sia ampiamente utilizzata e validata per l'uso in pazienti con STP, va notato che la sua specificità è stata messa in discussione, in quanto molti dei sintomi e dei segni inclusi sono caratteristiche di CVD in pazienti senza una storia di TVP.

Il **VCSS** revisionato è un strumento valutativo del medico, utile per descrivere la gravità dei disturbi venosi cronici; è sensibile ai cambiamenti nel tempo ed è adatto a documentare la risposta al trattamento. Insieme alla classificazione CEAP, è stato ampiamente adottato fra le Linee guida in Nord America e a livello internazionale. Lo strumento comprende nove categorie, ognuna posta

su una scala da 0 a 3. Le categorie includono dolore, vene varicose, edema, pigmentazione, infiammazione, indurimento, presenza e dimensione delle ulcere e uso della terapia di compressione.

Il VCSS è stato convalidato e c'è correlazione fra VCSS, CEAP, Questionario sull'Insufficienza Venosa Cronica (*Chronic Venous Insufficiency Questionnaire*; CIVIQ) e i risultati del doppler venoso. La più forte correlazione si è verificata nel dolore ( $r=0.55$ ;  $P < .0001$ ). Una buona correlazione è stata trovata anche nella capacità del VCSS e della Scala Villalta-Prandoni per rilevare CVD post-trombotica da lieve a moderato (statistica gamma = 0,71-0,98;  $P < .05$ ).

Le misure di esito riferite dai pazienti (**PROM**) sono spesso considerate gli strumenti «gold standard» per valutare il successo degli interventi. È disponibile una serie di PROM convalidati, sia specifici per la malattia che generici. Tuttavia, il loro utilizzo e la loro analisi possono risultare complessi e dispendiosi in termini di tempo, il che rappresenta un limite alla loro applicabilità nella pratica clinica. Gli strumenti di QoL specifici per la patologia CVD comunemente utilizzati sono il Questionario per Vene Varicose di Arbedeen (*Aberdeen Varicose Veins Questionnaire* [AVVQ]), il Questionario sull'Insufficienza Venosa Cronica (CIVIQ), e il lo Studio della qualità della vita/sintomi per Insufficienza Venosa Epidemiologica e Economica (*Venous Insufficiency Epidemiological and Economic Study quality of life/symptoms* [VEINES-QOL/Sym]). Nonostante i potenziali vantaggi, l'uso di strumenti di QoL riferiti dai pazienti è poco diffuso al di fuori dei trial clinici e degli studi di economia sanitaria. Tuttavia, l'importanza delle PROM è sempre più riconosciuta e richiesta in alcuni registri venosi internazionali.

Dopo l'**anamnesi**, incentrata sui sintomi venosi, sull'anamnesi tromboembolica, sulle allergie e sui farmaci, il paziente viene esaminato in posizione eretta, quando possibile. Vengono ricercati con attenzione i segni clinici di CVD, comprese le cicatrici visibili in caso di recidiva dopo un precedente intervento chirurgico di VVs e la presenza di collaterali trasversali della parete addominale pubica, anteriore e laterale, che sollevano il sospetto di una patologia venosa sopra-inguinale. Vengono valutate



anche altre possibili cause dei disturbi e dei segni clinici agli arti inferiori, come malattie arteriose, patologie ortopediche, reumatologiche o neurologiche. Nei casi di edema si può misurare la circonferenza di entrambe le gambe alla caviglia e al polpaccio.

La **DUS** degli arti inferiori è il test diagnostico primario di scelta nei pazienti con CVD. Fornisce informazioni sull'anatomia venosa, sulla pervietà, sulla patologia della parete venosa e sul flusso. L'esame morfologico delle vene profonde e la valutazione del normale flusso fasico nella CFV possono essere eseguiti in posizione supina. Per valutare la presenza o l'assenza di reflusso, la DUS viene eseguita preferibilmente in posizione eretta con il ginocchio della gamba indagata leggermente piegato. Il reflusso deve essere provocato, sia dall'alto con test di iperpressione o manovra di Valsalva, sia dal basso, utilizzando un bracciale pneumatico automatico o una compressione manuale della coscia (compressione rilasciamento), del polpaccio o del piede. La manovra di Valsalva è tipicamente utilizzata per valutare la SFJ. Il significato clinico della misurazione della durata del reflusso è discutibile, se non quello di stabilire la sua presenza oltre una durata limite. Dipende dalla manovra utilizzata e può essere difficile da quantificare. I valori più utilizzati sono 1 secondo per il reflusso nella CFV, FV e POPV e 0,5 secondi nelle vene superficiali e nelle PV, sebbene 0,35 secondi siano stati utilizzati come soglia anche per le PV. Altre informazioni utili all'ecografia nella CVD includono il decorso del reflusso, la lunghezza del tronco refluyente e il diametro del tronco safenico (dalla parete anteriore a quella posteriore), che dovrebbe essere misurato in posizione eretta in un segmento venoso senza dilatazioni focali (per la GSV a circa 15 cm dalla SFJ e anche ad 1 cm). Oltre al referto scritto della DUS, è importante realizzare un'accurata rappresentazione grafica dei risultati della DUS nelle vene superficiali e profonde degli arti esaminati, chiamata «mappa venosa». Si tratta di uno strumento essenziale per pianificare ed eseguire interventi venosi.

Per i pazienti con CVD degli arti inferiori, si consiglia l'**ecodoppler (DUS)** come test diagnostico scelto per valutare la presenza di reflusso venoso.

Il **reflusso** è definito con un valore minimo di  $>500$  ms di flusso inverso nelle vene troncolari superficiali (grande vena safena [GSV], piccola vena safena [SSV], GSV accessoria anteriore [AAGSV], GSV accessoria posteriore [PAGSV]), nella tibia, nella vena femorale profonda e nelle vene poplitee. Un valore minimo di  $>1$  s del flusso inverso è diagnostico di reflusso nelle vene femorali comuni, femorali e poplitee.

**Non c'è un diametro minimo richiesto per avere un reflusso patologico.**

Il **reflusso assiale** della GSV è definito come flusso venoso retrogrado ininterrotto dall'inguine alla parte superiore del polpaccio. Il reflusso assiale nel SSV è definito dal ginocchio alla caviglia. Il reflusso assiale della AAGSV e PAGSV è il flusso retrogrado tra due misure, con una differenza  $\geq 5$  cm. Il flusso retrogrado può verificarsi in vene superficiali o profonde, con o senza vene perforanti. Il **reflusso giunzionale** è limitato alla giunzione safeno-femorale (SFJ) o alla giunzione safeno-poplitea (SPJ). Il **reflusso segmentale** si verifica solo in un porzione di vena troncolare superficiale o profonda.

Le **vene perforanti «patologiche»** in pazienti con vene varicose (CEAP classe clinica C2) sono quelle con una durata di flusso verso l'esterno di  $>500$  ms e un diametro  $>3,5$  mm su DUS).

Si consiglia che la **valutazione del reflusso** venga fatta con il paziente in piedi, se possibile. Altrimenti il paziente può stare in una posizione Trendelenburg seduta o inversa.

Si consiglia per la valutazione del reflusso con DUS, che l'esaminatore utilizzi o una **manovra di Valsalva** o la **compressione distale** per valutare la vena femorale comune e la SFJ; la compressione distale dovrebbe essere o con compressione manuale o con utilizzo del bracciale per la valutazione dei segmenti più distali. Il reflusso superficiale deve essere rintracciato in zone come la giunzione safenica, le vene troncolari o perforanti o le vene varicose di origine pelvica.

Si consiglia che un esame DUS completo per il reflusso venoso negli arti inferiori includa **scansioni trasversali**

**in scala di grigi** senza e con compressione mediante trasduttore della vena femorale comune, prossimale, mediale e delle vene femorali distali, poplitee, della SFJ e di almeno due segmenti lungo la GSV e la SSV.

Si consiglia che l'esame DUS completo per il reflusso venoso degli arti inferiori comprenda una misurazione dei valori dello spettrogramma utilizzando il calibro dell'apparecchio (**forma d'onda spettrale Doppler**). Devono essere documentati il reflusso basale in risposta alla compressione distale o al Valsalva a livello della vena femorale comune e della SFJ. Il reflusso a metà della vena femorale, nella poplitea, nella GSV alla coscia e prossimale al ginocchio, nella AAGSV e nella SSV al SPJ o al polpaccio vicino, dovrebbe essere documentato.

Si consiglia che un esame DUS completo per il reflusso venoso degli arti inferiori comprenda **misurazioni del diametro** con la gamba del paziente in ortostatismo, dalla parete anteriore a quella posteriore, alla SFJ, nella GSV 1 cm distale alla SFJ, alla coscia e al ginocchio vicini, nella AAGSV e nella SSV al SPJ o al polpaccio vicino.

**Nei pazienti sintomatici con malattia C2, si suggerisce di non usare il diametro della vena tronculare per determinare quali pazienti hanno bisogno dell'ablazione venosa.**

Una soglia di diametro comunemente accettata per l'ablazione della GSV o della SSV è di **5 mm**. Tuttavia, i dati mostrano che un'ablazione su un diametro inferiore a 5 mm, migliora anche i sintomi.

**Vi è una debole correlazione tra il diametro della vena safena e l'aumento della classe clinica CEAP o VCSS; non è stata trovata una correlazione tra il QOL e il diametro della vena safena.**

La maggior parte degli studi ha mantenuto i diametri delle vene tra >5 mm e <5 mm. Tan et al hanno eseguito una revisione sistematica di 11 studi e 2732 arti: 4 studi hanno correlato il diametro della vena tronculare alla QOL, mentre 7 hanno trattato solo delle misure cliniche di gravità. 4 studi hanno rilevato una debole correlazione tra diametro della vena e VCSS, mentre uno ha dimo-

strato la correlazione con componenti del VCSS. Il diametro si è dimostrato essere uno scarso predittore di HRQOL, senza relazione con l'impatto percepito dai pazienti sulla CVD. **Il riesame ha concluso che i diametri delle vene non dovrebbero essere utilizzati come un unico determinante di chi necessita di intervento venoso.** Perrins et al hanno esaminato gli esiti clinici e anatomici della RFA di GSV sintomatici di piccolo diametro. RFA di GSV con un piccolo diametro sintomatico (<5 mm), hanno fornito risultati clinici comparabili (chiusura della vena e VCSS migliorato a 3 mesi) e lo studio ha suggerito che i pazienti con una GSV di dimensioni <5 mm, traggano beneficio da RFA; Bendix et al hanno esaminato il Registro di Qualità Vascolare Iniziale VV (*Vascular Quality Initiative VV Registry*) e ha diviso i pazienti in quelli con una GSV <5 mm (gruppo 1) e in quelli con una GSV ≥5 mm (gruppo 2). Entrambi i gruppi hanno avuto un miglioramento nei punteggi VCSS e HASTI. Il gruppo 2 ha avuto più complicazioni, più eventi avversi di VTE, ha richiesto una maggiore anti-coagulazione, ha sviluppato più ricanalizzazione e è mancato per più giorni di lavoro rispetto al gruppo 1.

**Gli autori hanno concluso che ai pazienti con una dimensione della vena più piccola, non può venir negato l'intervento in base alle sole dimensioni.**

**Nei pazienti asintomatici con malattia C2, l'intervento profilattico non impedisce la progressione della malattia venosa. Il controllo del peso, le calze compressive e il non stare troppo tempo in piedi, possono essere benefici.**

**Gli studi hanno rilevato un peggioramento nella classe CEAP col passare del tempo. Questo solleva la questione circa il ruolo di intervento profilattico in pazienti asintomatici con vene varicose, per prevenire la progressione a malattia sintomatica.**

La classificazione CEAP non è una scala di gravità, ma uno schema di classificazione per i pazienti con disturbi venosi cronici che descrivono le caratteristiche cliniche, eziologiche, anatomiche e pato-fisiologiche. Concettualmente, tuttavia, è stato spesso ponderato se i pazienti con vene varicose (C2) possano subire un trattamento per prevenire la progressione di CVI più tardi nella vita. Nello studio Bonn Vein, 1978 partecipanti sono stati seguiti

per una media di 6,6 anni. La prevalenza delle vene varicose è salita dal 22,7% al 25,1%. I partecipanti con malattia C2 sono aumentati a classi C più elevate nel 19,8% dei casi per le vene varicose non safeniche, e nel 31,8% per le vene varicose safeniche. Il principale fattore di rischio per la progressione era l'obesità. Lo studio sulle vene di Edimburgo ha avuto un follow-up di 13 anni; è stato riportato un tasso di progressione del 57,8% (4,3% all'anno), di quelli con malattia C2 basale; il 31,9% è peggiorato nelle CVI. I fattori di rischio per la progressione, includevano una storia familiare di vene varicose, DVT precedente e obesità. Kostas et al hanno seguito 73 arti, in maggioranza contro-laterali asintomatici per 5 anni, in pazienti che sono stati sottoposti a trattamento di vene varicose sintomatiche di un arto inferiore. La progressione della CVD era significativamente inferiore nei pazienti che non erano obesi e non hanno preso peso durante lo studio. I pazienti che non hanno usato calze a compressione pre-operatoria e durante il follow-up o aveva smesso di usarle, ha avuto un'incidenza significativamente maggiore di progressione rispetto a quelli che usavano la compressione. Uno studio di Cochrane del 2013 ha esaminato gli interventi non farmacologici per prevenire CVI nei lavoratori in piedi. Questo riesame sistemico ha concluso che a causa del numero limitato di studi e di partecipanti, non vi erano prove sufficienti per trarre conclusioni sul fatto che le strategie non farmacologiche, tra cui la compressione siano stati efficaci nel prevenire lo sviluppo di CVI nei lavoratori in piedi. Un'altra revisione sistematica della compressione per la malattia C2 semplice non ha trovato consenso sulla classe di compressione necessaria per l'efficace gestione delle vene varicose e non è pervenuta nessuna prova del rallentamento delle vene varicose grazie alla compressione. Sebbene le prove presentate in queste linee guida mostrino che gli interventi sulle vene varicose sono associati con QOL migliorato e morbilità diminuita, nessuno studio ha esaminato il ruolo delle terapie chirurgiche o endovascolari sui pazienti C2 per impedire la progressione longitudinale a CVI. Il ruolo del trattamento nel prevenire tale progressione rimane indefinito.

**Nei pazienti affetti da malattia sintomatica C2, l'incompetenza della SFJ non giustifica l'ablazione di una GSV altrimenti competente.**

L'impatto del reflusso giunzionale sulle manifestazioni cliniche e sui risultati del trattamento non è chiaro. I modelli di reflusso e la presenza o l'assenza di reflusso di SFJ sono stati valutati in molteplici studi e una percentuale significativa dei pazienti sintomatici è stata segnalata avere reflusso più basso nell'arto senza insufficienza di SFJ. Tuttavia, la presenza di reflusso giunzionale determina spesso la copertura dell'assicurazione per l'ablazione. Valutare il ruolo che il reflusso giunzionale svolge nei pazienti con vene varicose sintomatiche è importante per garantire una cura adeguata.

Gli studi hanno indicato che la teoria dell'incompetenza valvolare safenica discendente che comincia alla SFJ, può non essere accurata e quindi non c'è spiegazione razionale per il trattamento di incompetenza della SFJ nella regolazione di una GSV normale. Abu-Own et al hanno usato la DUS per valutare 190 arti con vene varicose primarie.

73 arti (33%) non avevano incompetenza dell'SFJ. Labropoulos et al, hanno esaminato 255 arti in 217 pazienti con insufficienza venosa superficiale e vene profonde normali e vene perforatrici con DUS. Il reflusso isolato sotto al ginocchio è stato associato a più sintomi e segni di reflusso isolato sopra al ginocchio. Labropoulos et al hanno esaminato la prevalenza di reflusso nei giovani pazienti asintomatici e hanno trovato che il reflusso può manifestarsi in tutto il segmento della vena e il sito comune era la GSV sotto il ginocchio. Fassiadis et al hanno studiato 611 arti con vene varicose primarie. Di 454 arti che hanno mostrato reflusso della GSV su DUS, 240 arti hanno mostrato reflusso sia della GSV che della SFJ. 214 arti (35%) hanno mostrato il reflusso isolato della GSV con una SFJ competente.

Gli autori hanno suggerito che il reflusso cominci come distale e progredisca come prossimale. Alla luce di questi studi, il trattamento del reflusso isolato di SFJ sembra inutile.

**Nei pazienti con malattia sintomatica C2, può essere indicata l'ablazione della GSV incompetente anche se il reflusso assiale non è completo e la SFJ è competente.**

**L'ablazione di segmenti isolati di reflusso della GSV, in presenza di segmenti competenti prossimalmente e distalmente, è raramente indicata.**

**Per i pazienti con affluenti varicosi sintomatici, il trattamento degli affluenti deve essere eseguito anche se i tronchi superficiali sono competenti.**

**Il trattamento per le vene varicose primarie o secondarie, indipendentemente dalla competenza assiale, si è dimostrato efficace e indicato per i pazienti con malattia sintomatica C2.**

L'intervento chirurgico per le vene varicose sintomatiche è stato ampiamente accettato come una terapia efficace e appropriata con buoni risultati per la riduzione del dolore e il miglioramento della QOL. Una revisione di Cochrane del 2004, ha confrontato i trattamenti delle vene varicose con la chirurgia rispetto alla scleroterapia e ha concluso che non c'erano prove sufficienti per consigliare una piuttosto che l'altra.

Una revisione sistematica del 2009 di Leopardi et al ha concluso che la scleroterapia e la flebectomia possono essere appropriati in pazienti con piccole vene varicose superficiali non legate al reflusso del sistema safenico o come trattamento post o aggiuntivo degli affluenti varicosi, ma i dati sono stati limitati.

Una recente recensione di Cochrane del 2021 ha affrontato l'efficacia della scleroterapia da solo per il trattamento delle vene varicose. Lo studio ha incluso 28 RCT e 4278 partecipanti. Nessuno degli RCT ha messo a confronto la scleroterapia con l'assenza di intervento e con la terapia farmacologica. Sono state trovate prove di certezza da molto bassa a bassa che la FS da sola possa migliorare l'aspetto cosmetico, le vene varicose residue e sintomi rispetto placebo e possibile miglioramento QOL e VCSS. Lo studio ha concluso che occorrono prove di alta qualità con dosi standardizzate di sclerosante, con misure dei risultati ben definite e tempi di misurazione per aumentare la certezza delle prove. Ci sono stati un certo numero di studi che hanno mostrato il beneficio del trattamento delle varicosità ricorrenti dopo l'ablazione safenica facendo uso di miniflebectomia o della scleroterapia, con buoni risultati. Attualmente, l'UGFS è più comunemente usato per il trattamento delle vene varicose ricorrenti, mentre vengono evitate la ri-esplorazione dell'inguine o la flebectomia in quella zona. In assenza di reflusso superficiale delle vene assiali o per i pazienti con ablazione del reflusso assiale precedente, possono venire considerate per gli affluenti varicosi anche misure conservative, come la compressione o la VADs.

**È fondamentale prendere una decisione condivisa dal paziente.**

I modelli di reflusso sono stati valutati in svariati studi e, come descritto sopra, una percentuale significativa di pazienti sintomatici ha mostrato reflusso assiale degli arti inferiori senza insufficienza della SFJ. Engelhorn et al hanno trovato SFJ incompetente in solo 12% di 590 arti di 326 donne con vene varicose e vene ragno (CEAP Classe C1-C2). Aurshina et al, nel loro centro di revisione retrospettiva di 265 pazienti, di cui 41 senza reflusso giunzionale, hanno notato che la posizione del reflusso non ha influenzato la presentazione del paziente o i risultati a due anni dall'ablazione della vena. Altri hanno riportato una malattia clinica più avanza in pazienti con reflusso che coinvolgono la SFJ. L'osservazione comune in questi studi è che l'ablazione precoce della GSV provoca un buon esito in pazienti sintomatici, che hanno una SFJ competente, ma con femore-distale incompetente o una GSV nella zona superiore del polpaccio.

Al contrario, l'ablazione segmentale o completa della GSV è indicata raramente per i segmenti isolati di reflusso con i segmenti competenti prossimalmente e distalmente. La GSV ha una media di 6,7 valvole (range, 3-11 valvole). Il reflusso segmentale isolato può essere identificato da ultrasuoni, anche in presenza di una GSV competente. Tale fenomeno può verificarsi in un segmento compreso tra due valvole competenti quando si verifica un afflusso da un affluente competente e un deflusso da un affluente incompetente o una perforante competente tra le due valvole. Quando il paziente è sintomatico, tali affluenti incompetenti possono essere gestiti con flebectomia.

**Nei pazienti asintomatici con telangectasie o vene reticolari (CEAP Classe C1), la valutazione DUS delle vene degli arti inferiori non dovrebbe essere eseguita di routine, perché l'esame potrebbe comportare un'inutile procedura di ablazione della vena safena.**

Il disturbo venoso asintomatico di classe C1 CEAP è di solito un problema estetico; le telangectasie o le vene reticolari asintomatiche non dovrebbero avere lo scopo di prevenire la progressione verso una malattia venosa più avanzata. L'ablazione della vena safena non è indicata in questi pazienti per motivi medici. La GSV potrebbe dover

essere utilizzata in futuro per il bypass delle arterie coronariche o degli arti inferiori: perciò deve essere preservata quando possibile. Quindi la valutazione DUS del sistema venoso non dovrebbe essere eseguita. Non ci sono prove scientifiche che indichino che le complicanze dei disturbi venosi possano essere prevenute dal trattamento delle telangectasie asintomatiche o delle vene reticolari. Poiché la GSV può essere utilizzata per il bypass delle arterie coronariche o delle gambe, dovrebbe essere preservata quando possibile. La SVS ha pubblicato l'iniziativa «Scegliere con Saggezza» (*Choosing Wisely*), che suggerisce di non eseguire test ecografici venosi di routine in pazienti C1 asintomatici e che potrebbero portare a procedure di ablazione della safena non necessarie. Ruckley et al. hanno riscontrato un'associazione significativa ma debole tra le telangectasie avanzate, localizzate nella parte mediale della coscia e l'incompetenza della GSV.

**Nei pazienti CEAP sintomatici di classe C1 con emorragia o con gravi sintomi di dolore o bruciore dovuti a telangectasie o vene reticolari di grado moderato o grave, la valutazione DUS può essere eseguita per escludere l'incompetenza venosa associata;** tuttavia, l'ablazione della safena per la malattia di C1 senza sanguinamento, è raramente richiesta. L'esame DUS è indicato solo per pazienti con disturbo C1 complesso. La complicanza più grave è l'emorragia, ma in rari casi anche il dolore e il bruciore dovuti a telangectasie o vene reticolari sono indicazioni per valutare e trattare l'incompetenza venosa superficiale associata. I pazienti con sintomi lievi, come quelli con telangectasie cosmetiche con prurito intermittente o altri sintomi lievi, non necessitano di una valutazione duplice, che potrebbe in ultima analisi portare a un'inutile ablazione delle vene troncolari superficiali. Gli studi di Ruckley et al suggeriscono che alcuni pazienti con disturbo sintomatico C1 in fase avanzata, con telangectasie e vene reticolari localizzate medialmente lungo la GSV, sono candidati all'ablazione della safena. La valutazione con DUS è raccomandata da diversi gruppi prima della scleroterapia in pazienti con telangectasie sintomatiche e vene reticolari. Engelhorn et al hanno esaminato 269 arti di donne con telangectasie (classe C1 CEAP). Il reflusso della GSV è stato rilevato nel 44%, ma nel 73% era segmentale e solo il 4% presentava un reflusso della SFJ: solo il 4% aveva un re-

flusso della SFJ. Gli autori propongono ulteriori ricerche sulla gestione della GSV in questi pazienti. Un elemento interessante di questo studio è che il 78% degli arti con malattia di classe C1, era sintomatico. Somjen et al. raccomandano che le vene reticolari incompetenti, presenti nell'80%-90% dei casi, dovrebbero essere trattate insieme alla scleroterapia delle telangectasie. In ogni caso, queste vene reticolari più grandi (1-3 mm) sono sempre situate al di sopra della fascia superficiale, per cui possono essere ben visibili con ingrandimento, o facilmente rilevate durante l'ecografia guidata da ultrasuoni o la FS. Questo studio, pertanto, non supporta la DUS pre-procedura di routine per i pazienti con disturbo C1.

La CFV, la FV e la POPV vengono controllate per verificarne la pervietà, il reflusso e l'eventuale ostruzione post-trombotica. Quindi, la GSV, l'AASV e la SSV, comprese la SFJ e la giunzione safeno-poplitea (SPJ), vengono esaminate per verificare la presenza di reflusso, seguite da eventuali altre vene superficiali incompetenti. L'incompetenza della PV viene ricercata soprattutto in prossimità di una VLU, di gravi alterazioni cutanee, in assenza di incompetenza della SFJ o della SPJ come fonte di reflusso, e/o di VV localizzate in modo atipico. La definizione di incompetenza della PV rimane controversa. L'incompetenza della PV è caratterizzata da un flusso netto verso l'esterno di durata  $> 0,35$  secondi (o  $> 0,5$  secondi, secondo altri) sulla DUS e un diametro del vaso  $> 3,5$  mm è solitamente considerato «patologico», in particolare in un'area con alterazioni cutanee.

Le VV ricorrenti spesso presentano una ricanalizzazione di un tronco safenico, precedentemente trattato con ablazione endovenosa, una neovascolarizzazione nella sede di un precedente intervento chirurgico (in particolare a livello della SFJ) o un reflusso in altre vene come l'AASV, la SSV o le PV, che potrebbero essere state sane in precedenza. L'obiettivo dell'indagine è identificare la natura e l'origine della recidiva.

La patologia venosa profonda, incluso il reflusso e l'ostruzione, può influenzare i risultati e le complicanze degli interventi per l'incompetenza venosa superficiale. Pertanto, **è consigliata la valutazione del sistema profondo nei pazienti sintomatici C2 con CVD.**

Tra i 4881 pazienti sottoposti ad ablazione endovenosa per la vena tronculare superficiale nel database dell'Iniziativa di Qualità Vascolare (*Vascular Quality Initiative*), 2254 pazienti (il 46,2%) con ablazione, presentavano un reflusso combinato profondo e superficiale. Dopo un follow-up mediano di 336 giorni, i sintomi sono migliorati in entrambi i gruppi e il miglioramento del punteggio VCSS è stato maggiore nei pazienti con reflusso profondo e superficiale. Questi pazienti, tuttavia, presentavano tassi sostanzialmente più elevati di complicanze (10,4% vs 3,0%;  $P < .001$ ), tra cui parestesia (2,5% vs 0,7%;  $P < .001$ ), pigmentazione cutanea (1,2% vs 0,4%) (1,2% vs 0,4%;  $P = .023$ ), flebite superficiale (2,0% vs 0,9%;  $P = .023$ ), infezione della ferita (0,8% vs 0,2%;  $P = .040$ ), e estensione del trombo prossimale (3,1% vs 1,1%;  $P < .001$ ).

Dopo il controllo di questi fattori, la stima della dimensione dell'effetto per ogni complicanza ha avuto un tasso (OR) di 5.72 ( $P < .001$ ). Gianesini et al hanno analizzato retrospettivamente i risultati a lungo termine della procedura CHIVA in 381 pazienti e hanno riscontrato un aumento del rischio di recidiva di reflusso della GSV tra i pazienti che inizialmente presentavano vene femorali comuni refluenti. Altri ricercatori hanno riscontrato che l'ablazione del reflusso superficiale può ripristinare la competenza segmentale delle vene profonde e che l'esito clinico è eccellente dopo l'ablazione superficiale, nonostante la presenza di reflusso venoso profondo. In uno studio, i pazienti con sintomi persistenti dopo l'ablazione delle vene superficiali, avevano velocità di reflusso delle vene femorali o poplitee di  $>10$  cm/secondo. I dati sull'ostruzione delle vene profonde infra-inguinali e sugli interventi sulle vene superficiali, sono scarsi, perché molti specialisti vascolari evitano l'ablazione tronculare superficiale nei pazienti con un'estesa ostruzione venosa profonda post-trombotica. Ci sono poche prove che testimoniano la possibilità di eseguire l'ablazione della safena in pazienti con occlusione venosa femoro-poplitea. È importante ricordare che, nei pazienti gravemente sintomatici, l'ablazione della safena con ostruzione infra-inguinale, la GSV può essere utilizzata per la ricostruzione della vena profonda. Occasionalmente, la ricostruzione della vena femorale è necessaria dopo l'ablazione tronculare in pazienti che presentano un'assenza congenita o una grave ipoplasia delle vene profonde. In una revisione

sistematica del reflusso venoso superficiale in pazienti con ostruzione venosa profonda, Benfor e Peden hanno suggerito che l'ablazione superficiale possa essere eseguita in pazienti con occlusioni venose profonde, ma hanno osservato che le prove a sostegno di questa raccomandazione sono deboli. La maggior parte dei pazienti in questa revisione avevano un'ostruzione sopra-inguinale/ilio-femorale e una CVD avanzata. In una serie di 29 pazienti con una storia di precedente trombosi venosa profonda (DVT), Puggioni et al non hanno riscontrato un aumento dell'incidenza di complicanze trombotiche dopo RFA.

**Nei pazienti sintomatici con vene varicose (classe C2 del CEAP), la valutazione dell'ostruzione venosa ilio-femorale con la DUS o con altri studi di imaging andrebbe implementata, se sono presenti varicosità sovra-pubiche o della parete addominale e nei pazienti con sintomi di ostruzione prossimale, tra cui pienezza, pesantezza, gonfiore e claudicatio venosa di cosce e gambe.** Le classi CEAP da 3 a 6 giustificano la DUS o altri studi di imaging per valutare l'ostruzione ilio-femorale.

Le vene varicose possono essere associate a un'ostruzione venosa ilio-femorale primaria o secondaria. Sebbene molti pazienti con vene varicose semplici in C2 non necessitano di valutazione per l'ostruzione venosa prossimale, quelli che presentano sintomi o segni più avanzati (C3-C6) dovuti alla malattia ilio-femorale, necessitano di ulteriori indagini e di un trattamento appropriato.

In una recente revisione sistematica di 944 arti con pregressa DVT o ostruzione venosa profonda in corso, la maggior parte dei pazienti presentava malattia venosa ilio-femorale e classe CEAP avanzata (C4-C6). Questi pazienti hanno ottenuto risultati migliori quando l'ablazione venosa è stata combinata con il trattamento dell'ostruzione della vena iliaca. Va notato, comunque, che pochi pazienti di classe C2 sono stati inclusi nella revisione, lasciando questo problema inesplorato e irrisolto. Nel caso di ostruzione venosa ilio-femorale, gli interventi sul sistema venoso superficiale, non dovrebbero compromettere il ritorno venoso dall'arto. Per questo motivo, nei pazienti con

sintomi di ostruzione del deflusso prossimale, come claudicatio, gonfiore e dolore alla coscia, o in quelli che presentano varicosità sovra-pubica o della parete addominale, o con flusso continuo e assenza di variazioni respiratorie nella vena femorale comune alla DUS, è giustificata l'indagine delle vene iliache. Durante l'ablazione delle vene superficiali incompetenti, i collaterali delle vene sovra-pubiche e delle pareti addominali, devono essere preservate.

**Nei pazienti con varici mediali della coscia o vulvari, la valutazione della patologia venosa pelvica con la DUS o con altri studi di imaging non è indicata se i pazienti hanno una patologia venosa mediale.**

Esiste un'associazione tra insufficienza venosa pelvica e varici mediali della coscia e vulvari; le varici degli arti inferiori sono spesso più gravi nelle pazienti con varici pelviche associate. Sebbene l'embolizzazione delle vene ovariche nelle pazienti con disturbi venosi pelvici può essere utile per le varici degli arti inferiori, l'embolizzazione in pazienti con varici senza dolore pelvico cronico non è stata studiata. Al contrario, il trattamento diretto delle varici di origine pelvica delle estremità inferiori, vulvari o perineali senza embolizzazione delle vene ovariche, può essere efficace e duraturo.

Le vene varicose non safeniche di origine pelvica, si verificano nelle donne nella parte mediale e posteriore della coscia, nella vulva e nell'area inguinale. Sono il risultato di un reflusso dalla zona pelvica e inguinale. Derivano inoltre da un reflusso dalla vena iliaca interna attraverso i punti di fuga inguinale, otturatorio, perineale e gluteo. Le varicosità vulvari sono stimate nel 22-34% delle donne con vene varicose della zona pelvica e nel 18-22% delle donne in gravidanza. Di 72 pazienti sintomatiche con vene varicose di origine pelvica, però, solo il 7% presentava dolore pelvico cronico. In una revisione sistematica di 13 studi sull'embolizzazione delle vene ovariche in 866 donne, il successo tecnico è stato del 99,8%. In 9 studi è stato riportato un significativo miglioramento del dolore pelvico. In uno studio, le varicosità degli arti inferiori si sono ripresentate solo nel 13% dei casi, a 5 anni dall'embolizzazione. Hartung et al hanno riportato un miglioramento del 51% nella varicosità degli arti inferiori

in seguito all'embolizzazione delle vene ovariche in 119 donne, che presentavano sia sintomi pelvici sia varici degli arti inferiori. In un altro studio su 43 pazienti, Castenmiller et al hanno dimostrato un miglioramento dopo l'embolizzazione delle vene ovariche nelle vene varicose degli arti inferiori nel 14%, ma il tasso di successo era dell'88% per il trattamento delle vene varicose vulvari. Gavrilov ha riportato buoni risultati clinici con il trattamento diretto delle varici vulvari con FS e flebectomia. In 32 pazienti con varici pelviche asintomatiche e con flebectomia per le varici vulvari, non si sono verificate recidive da 3 a 8 anni dopo l'intervento. La scleroterapia è stata efficace a 1 anno in 10 su 12 pazienti. L'attuale consenso degli esperti sostiene la strategia di trattamento diretto delle varici di origine pelvica in pazienti con reflusso pelvico asintomatico, utilizzando liquidi o FS, flebectomia o legatura dei punti di fuga pelvici, senza necessità di embolizzazione delle vene pelviche.

In caso di sospetto di patologia sopra-inguinale, sulla base dell'esame clinico (edema unilaterale esteso, VLU cicatrizzata o attiva, collaterali della parete addominale) o di specifici risultati DUS durante l'esame degli arti inferiori (assenza di flusso fasico nella CFV o fibrosi post-trombotica nelle vene profonde), il passo successivo è l'esecuzione di un'ulteriore DUS addominale. Se questa non è disponibile, si può preferire l'imaging trasversale. La DUS addominale viene eseguita preferibilmente dopo che il paziente è rimasto a digiuno per tutta la notte. Il paziente viene posto in posizione supina e le vene iliache vengono esaminate con la DUS per individuare potenziali compressioni o ostruzioni lumenali e per valutare la direzione del flusso e le velocità. Dopo la trombolisi venosa e lo stenting, la DUS viene spesso utilizzata per la sorveglianza della pervietà.

L'**imaging trasversale** comprende le tecniche che generano immagini bidimensionali perpendicolari all'asse del corpo, più comunemente la risonanza magnetica (MR) e la tomografia computerizzata (TC).

La **venografia a risonanza magnetica (MRV)** può fornire informazioni sul sistema venoso, migliorate dalla ricostruzione tridimensionale. È possibile fornire informazioni di imaging dinamico anche per quanto riguarda la velocità e il volume. La risonanza magnetica

può visualizzare l'ostruzione delle vene profonde, le cicatrici fibrotiche della parete della vena e nel lume (fibrinosi post trombotica), nonché le collaterali e le VV.

La **venografia TC** (CTV) è generalmente più disponibile della MRV e i suoi protocolli di imaging ricevono un riconoscimento più ampio da parte della comunità medica. Ovviamente, la CTV richiede l'uso di contrasto iodato e di radiazioni ionizzanti, in confronto alla MRV.

Storicamente, l'**angiografia** si è affermata come il «gold standard» per diagnosticare la patologia vascolare macroscopica. Tuttavia, per le CVD, la venografia non è stata adeguatamente validata. Da quando il trattamento endovascolare è diventato disponibile per l'ostruzione venosa cronica, l'IVUS ha conteso alla venografia il primato. Tuttavia, è necessario sottolineare che nessuna delle modalità di imaging attualmente disponibili è stata validata per la CVD clinicamente rilevante.

La **venografia ascendente classica** (detta anche flebografia) con accesso e iniezione di contrasto da una vena del piede non ha alcun valore aggiunto rispetto alla DUS per lo screening dell'ostruzione venosa profonda ed è ora considerata obsoleta. La venografia con accesso attraverso la POPV, la PV o la CFV è stata utilizzata in passato per valutare aspetti particolari dell'ostruzione venosa sopra-inguinale. Essa può indirettamente individuare l'ostruzione della CIV sinistra attraverso l'identificazione di una combinazione di collaterali e di una CIV appiattita (pancaking). Sebbene l'imaging venografico multiplanare in almeno due proiezioni perpendicolari possa migliorare il valore diagnostico, è poco pratico e aumenta l'esposizione alle radiazioni e l'uso di contrasto iodato. Un'altra sfida riguarda la posizione immobile, prona o supina del paziente, che può sovra o sottodiagnosticare la CVD. L'imaging endovenoso dell'ostruzione del deflusso venoso prossimale è stato principalmente sostituito dalla IVUS. Tuttavia, questa metodica può ancora essere utilizzata se altre tecniche di imaging sono inadeguate o non disponibili. Anche la venografia discendente può essere applicabile in rari casi quando si prende in considerazione un intervento di ricostruzione valvolare profonda.

Nell'ultimo decennio l'IVUS è diventata un'indagine

sempre più utile per la patologia venosa profonda. Come la CTV e la MRV, l'IVUS determina con precisione il diametro luminale trasversale e l'area superficiale delle vene profonde. Tuttavia, l'IVUS è in grado di identificare sottili alterazioni intraluminari e anomalie della parete venosa che possono rimanere oscure se si utilizzano altre tecniche di imaging. È stato dimostrato che l'IVUS è più sensibile della venografia nell'identificare le lesioni venose profonde, come è stato dimostrato nello studio VIDIO. In questo studio RCT, 100 pazienti con classe clinica CEAP da C4 a C6 e sospetta ostruzione della vena iliofemorale sono stati sottoposti a IVUS e venografia multiplanare. L'IVUS si è dimostrata più sensibile della venografia nell'identificazione e nella quantificazione delle lesioni ostruttive della vena iliofemorale. Pertanto, l'IVUS può fornire un ulteriore vantaggio nella selezione dei pazienti per lo stenting venoso. Tuttavia, l'IVUS è una modalità invasiva e può essere utilizzata solo se la lesione di interesse può essere attraversata prima con un filo guida.

La **pletismografia ad aria** misura la variazione globale di volume in mL/s della parte del polpaccio racchiusa dal bracciale, in risposta al riempimento gravitazionale in piedi (indice di riempimento venoso) e al drenaggio all'elevazione della gamba (indice di drenaggio venoso). Il riempimento rapido e il drenaggio lento all'elevazione sono indicativi rispettivamente di incompetenza e ostruzione venosa globale. Ciò è in contrasto con le misurazioni del flusso ecografico in segmenti venosi selezionati indotti da una manovra di compressione/rilasciamento. La pletismografia estensimetrica è un'alternativa che esula la variazione del volume globale del polpaccio dalla variazione dell'impedenza di una banda circonferenziale applicata intorno a una parte selezionata del polpaccio. La fotopletismografia riflette il volume della gamba indirettamente, grazie alle variazioni della microcircolazione cutanea. Questi test possono avere un valore clinico nello screening, nella diagnosi, nella sorveglianza, nel follow-up e nella valutazione degli esiti.

La DUS può essere utilizzata per diagnosticare il reflusso venoso, per pianificare il trattamento, per la guida ecografica durante il trattamento ed è anche uno strumento utile per la valutazione e la sorveglianza postoperatoria



nella CVD. In tutti i pazienti che presentano un sospetto di CVD agli arti inferiori, sulla base dell'anamnesi e dell'esame clinico, la DUS completa degli arti deve essere eseguita di routine. Se c'è il sospetto di una patologia sopra-inguinale, sulla base dell'esame clinico o di specifici risultati della DUS, il passo successivo è un'ulteriore DUS addominale e pelvica. Se dopo la DUS si conclude che i sintomi e i segni non sono correlati alla CVD, il passo successivo è il rinvio al medico di base o a un altro specialista. Se il paziente non è candidato all'intervento, è necessario fornire consigli sulle misure conservative e fissare appuntamenti di follow-up, se necessario. Se i risultati della DUS indicano una patologia solo al di sotto del legamento inguinale, può trattarsi di un reflusso venoso superficiale isolato o di un reflusso venoso combinato superficiale e profondo, per il quale può essere programmato un intervento venoso superficiale. In rari casi, le vene superficiali possono contribuire in modo significativo al deflusso venoso by passando un segmento femoropopliteo ostruito. L'intervento su queste vene è controindicato. Infine, nei pazienti con incompetenza venosa profonda isolata, può essere indicata la venografia discendente. Il sospetto di ostruzione venosa sopra-inguinale viene ulteriormente valutato, tramite DUS addominale o direttamente, mediante imaging trasversale, più comunemente MRV o CTV. In pazienti selezionati, in cui la diagnostica per immagini in sezione è inadeguata o non disponibile, si può pianificare una venografia e/o una IVUS. La pletismografia ad aria, se disponibile, può essere di valore diagnostico in scenari clinici specifici, come l'edema inspiegabile delle gambe, anche dopo un precedente trattamento, e le alterazioni cutanee, compresa la VLU, che persistono dopo il trattamento di tutte le fonti di reflusso. La terapia può essere utile anche nei pazienti con PTS complessa.

**I metodi fisici** per il trattamento della CVD sono sempre più studiati come aggiunta o alternativa al trattamento interventistico. L'esercizio fisico, mirato alla forza muscolare dell'arto inferiore e alla mobilità della caviglia, e la fisioterapia possono migliorare la mobilità generale, promuovere la perdita di peso, rafforzare la pompa muscolare del polpaccio e aumentare la gamma dei movimenti della caviglia, facilitando così il ritorno venoso. Di conseguenza, può ridurre l'edema delle gambe e prevenire o

migliorare le alterazioni cutanee causate dalla CVD. Tuttavia, sono ancora necessari studi più ampi. Può anche alleviare i sintomi e i segni della STP, sebbene le prove disponibili siano scarse. Nonostante la scarsità di studi specifici sulla CVI, la prova indiretta del beneficio dell'esercizio fisico sulla funzione venosa è considerevole e quindi dovrebbe essere promosso. L'elevazione delle gambe e l'uso di solette per migliorare la pompa muscolare del piede possono essere utili, ma la maggior parte degli studi è di piccole dimensioni. Altri metodi con minori prove per il trattamento della CVD, ma con un miglioramento della QoL correlata alla salute, includono il trattamento con massaggi, la balneoterapia e la terapia di raffreddamento. È importante un approccio olistico, in particolare nei pazienti con CVI. I fattori sociali e psicologici sono associati a una guarigione ritardata delle VLU e la depressione e il basso status socioeconomico sono sovrarappresentati tra i pazienti con CVD. Gli interventi chirurgici e fisici possono essere meno efficaci se non si tiene conto di questi fattori. Sono importanti il counseling e un supporto adeguato, comprese le modifiche dello stile di vita (come passeggiate frequenti, uso di plantari, evitare di stare in piedi a lungo, riposare con le gambe leggermente sollevate, evitare l'esposizione al calore), e la perdita di peso per l'obesità, che è sempre più riconosciuta come uno dei principali fattori che contribuiscono allo sviluppo di CVD

**Per i pazienti con vene varicose sintomatiche e reflusso assiale nelle vene troncolari superficiali, si consiglia la terapia di compressione per il trattamento primario se lo stato del paziente o condizioni mediche di base giustificano un approccio conservativo o, se il paziente preferisce un trattamento conservativo.**

Nei pazienti con vene varicose, la terapia di compressione, è stata usata per decenni per diminuire il dolore e il gonfiore. Si tratta di calze elastiche a compressione graduata, che si oppongono all'espansione del tessuto quando i muscoli si contraggono. Può restringere il diametro delle vene superficiali e quindi diminuire il reflusso venoso e l'ipertensione venosa, elementi chiave nella fisiopatologia della CVD.

Il beneficio clinico delle calze a compressione per il trattamento iniziale delle vene varicose è stato studiato in una

recente revisione di Cochrane di 13 studi, che comprende >1000 pazienti. 4 RCT hanno mostrato un miglioramento nei sintomi, ma erano soggetti a effetto placebo. I benefici delle calze sono stati compensati da rapporti variabili di conformità, presumibilmente a causa degli effetti collaterali più comuni di prurito e irritazione. Le calze a compressione graduata sono classificate in base alla pressione applicata a livello della caviglia: nel caso di classe 1 le calze a bassa pressione esercitano una pressione alla caviglia <20 mm Hg; nel caso di classe 2, la compressione moderata è tra 20 e 30 mm Hg; nel caso di classe 3, le calze sono alte, a compressione alla caviglia >30 mm Hg. Confrontando i diversi livelli di compressione e lunghezze delle calze, non è stata riscontrata una differenza significativa, in questa revisione di Cochrane. La preferenza del paziente per una calza rispetto ad un'altra era in gran parte motivata dal comfort. Nessuno degli studi ha valutato la QOL. Nel complesso, la qualità delle prove non era sufficiente per determinare l'efficacia delle calze di compressione come trattamento primario per le vene varicose sintomatiche e se una calza è migliore rispetto ad un'altra. I dati reali suggeriscono che la conformità con le calze a compressione può essere inferiore al 37%. Per ulteriori prove, vedi la Parte I delle Linee Guida.

**Per i pazienti con vene varicose sintomatiche e reflusso assiale nella AAGSV o nella PAGSV che sono candidati per l'intervento, si consigliano calze a compressione per un tempo prolungato.**

**Nei pazienti con vene varicose sintomatiche che sono candidati per la terapia chirurgica e desiderano procedere con il trattamento, si consiglia una prova di 3 mesi di terapia di compressione come intervento preventivo.**

**Non c'è alcuna base logica per una prova di 3 mesi di terapia di compressione prima dell'intervento per i pazienti con vene varicose sintomatiche della classe CEAP C2. L'efficacia della terapia di compressione in questi pazienti è inferiore a quella dell'ablazione endovenosa.**

Compagnie di assicurazione e Centri per Servizi di Assistenza Sanitaria Statale, spesso richiedono un periodo di prova di 3 mesi prima dell'intervento, delle calze di com-

pressione per i pazienti con malattia C2, nonostante la mancanza di prove della sua efficacia. In un'analisi dei costi basata sul Regno Unito, che tiene conto delle recidive cliniche e della necessità di ulteriori trattamenti, l'analisi ha incluso il costo dell'intervento e degli interventi successivi e gli anni di vita adeguati alla qualità. Da tutti i punti di vista, la terapia di compressione è risultata inferiore alle terapie endovenose minimamente invasive (comprese FS [UGFS] e l'ablazione termica endovenosa). Anche se l'efficacia dei costi è stata calcolata per il Regno Unito, l'analisi di sensibilità suggerisce che le conclusioni non subiranno cambiamenti sostanziali nei costi in altri mercati globali. Ad esempio, la prova RE-ACTIV, in cui un sottogruppo di pazienti con varicosità gravi è stato randomizzato a terapia chirurgica (HL&S, flebectomia) in confronto alla terapia di compressione. Coerentemente, la terapia chirurgica ha prodotto risultati migliori per quanto riguarda l'estensione della malattia anatomica, la soddisfazione del paziente, il QOL e l'efficacia dei costi.

**Nei pazienti sottoposti ad ablazione termica per l'incompetenza safenica, con o senza flebectomia, suggeriamo la terapia di compressione di post intervento per un minimo di 1 settimana, per la riduzione del dolore.**

La **terapia di compressione** è stata utilizzata per ridurre il sanguinamento postoperatorio, lividi, edema e dolore dopo l'ablazione termica delle vene troncolari superficiali. Il tipo di terapia di compressione prescritta dopo il trattamento delle vene varicose è ampiamente variabile e guidato da preferenze istituzionali, del medico e dell'assicuratore. Più comunemente, la terapia di compressione post intervento, è eseguita con calze elastiche con pressione graduale o bende elastiche. La presenza di un gradiente di pressione, con il livello di compressione maggiore alla caviglia, che diminuisce lungo la gamba, fornisce il profilo emodinamico più favorevole per ridurre l'edema degli arti. Le calze si presentano in varie lunghezze, come all'altezza del ginocchio o della coscia, con livelli variabili di compressione. Il livello più basso di compressione è I, quello più alto il III. Inoltre, modo, le calze elastiche variano in proprietà di compressione in base al lunghezza e al tipo di benda utilizzata.

L'uso della terapia di compressione dopo l'ablazione delle vene troncolari superficiali è controverso. In una meta-analisi che include 6 RCT con pazienti di classe C2 o superiore, quelli trattati con compressione avevano meno dolore entro i primi 10 giorni dopo l'intervento e tornavano prima alle proprie attività quotidiane. Non sono state notate differenze nel punteggio per quanto riguarda lividi, VCSS, QOL, complicazioni o tasso di occlusione della vena. Un'analisi di un sottogruppo di una meta-analisi, che comprende 1147 pazienti, ha suggerito che i maggiori benefici nella riduzione del dolore si ritrovano nei pazienti sottoposti a ablazione con laser endovenoso (EVLA), senza alcun beneficio visto dopo RFA. Questo risultato è coerente con altri studi che dimostrano maggiore dolore con EVLA rispetto alla RFA. Un RCT di Bootun et al ha dimostrato un chiaro vantaggio di compressione che porta a punteggi di dolore significativamente migliori per i primi 5 giorni dopo l'ablazione endotermica delle vene safeniche. La compressione è stata efficace nel ridurre il dolore precoce anche nei pazienti che hanno subito concomitanti flebectomie.

La durata della terapia è stata studiata nel contesto della terapia a breve termine (24-48 ore), a medio termine (1-2 settimane) e a lungo termine (3-6 settimane). Una meta-analisi di 775 pazienti sottoposti ad ablazione endotermica, ha rilevato una differenza nel dolore postoperatorio a 1 settimana, ma non per una durata maggiore dei pazienti sottoposti a 1-2 settimane di compressione rispetto a quelli con 24-48 ore. La terapia a lungo termine ha dimostrato di avere risultati equivalenti alla terapia a medio termine. Pertanto, l'applicazione di calze compressive per 1 settimana dopo qualsiasi trattamento endotermico, in particolare quelli con flebectomia concomitante, può essere utile per la riduzione del dolore. Nelle linee guida della società multicentrica di recente pubblicazione, una medicazione a compressione di >20 mm Hg (corrispondente alla pressione di compressione di classe II) con cuscinetti eccentrici sopra il punto di ablazione, è raccomandata per i pazienti sottoposti ad ablazione della vena per maggiore riduzione del dolore postoperatorio.

La **terapia compressiva** è una modalità di trattamento molto diffusa nella CVD. Consiste principalmente in quattro diverse modalità di compressione: calze elastiche

compressive (ECS), bendaggi elastici e anelastici, indumenti compressivi regolabili (ACG) e dispositivi di compressione pneumatica intermittente (IPC). Gli ACG sono realizzati in materiale rigido con cinghie autoadesive, solitamente applicate dalla caviglia al ginocchio. Le cinghie possono essere allungate e regolate intorno alla gamba. Più sono tese, maggiore è la pressione di compressione. Negli arti con classe clinica C0S - C5 si utilizzano principalmente ECS e ACG. Gli ECS, destinati all'uso medico, esercitano una pressione di compressione graduata, il che significa che la pressione di compressione è sempre più alta a livello della caviglia che a livello del polpaccio. ECS, bende e IPC possono essere alti fino al ginocchio o alla coscia. Non sono disponibili prove sulla lunghezza preferita dell'ECS nelle diverse situazioni cliniche. In pratica, i dispositivi di compressione della lunghezza della coscia sono prescritti principalmente per l'edema che coinvolge l'intera gamba (principalmente causato da linfedema secondario in pazienti con PTS dopo una TVP estesa), per la SVT della GSV al di sopra del ginocchio e per l'uso post-operatorio dopo legatura alta e stripping (HLS) o ablazione endovenosa della GSV. In tutti gli altri casi, vengono utilizzati di routine dispositivi di compressione al ginocchio. Quando si prescrive un dispositivo di compressione per la gestione dei CVD, è necessario verificare la presenza di una malattia aterosclerotica potenzialmente concomitante agli arti inferiori misurando il valore di pressione assoluta alla caviglia e l'ABI. Nei diabetici, è indicata un'ulteriore misurazione della pressione alla punta del piede, poiché l'ABI potrebbe non essere affidabile a causa della sclerosi arteriosa mediale. La pressione di compressione deve essere ridotta in caso di stato arterioso compromesso o di neuropatia grave. Ciò è particolarmente importante nei pazienti con ulcere miste arteriose e venose

La **terapia compressiva con ECS** graduata che esercita una pressione sulla caviglia da 15 a 32 mmHg si è dimostrata efficace nell'alleviare i sintomi nei pazienti con classe clinica CEAP C1s e C3s, riducendo il dolore, la pesantezza, i crampi e l'edema correlati alla CVD. La terapia compressiva che comprende ECS, bende anelastiche (IB) e ACG è efficace nel trattamento dell'edema. Sono stati confrontati ECS che esercitano 23 e 32 mmHg con IB che esercitano circa 60 mmHg. Le IB sono risul-

tate significativamente più efficaci nel ridurre l'edema dopo 48 ore, ma non più dopo sette giorni, dimostrando che le ECS sono efficaci quasi quanto le IB nel ridurre l'edema venoso. In due studi comparabili dello stesso gruppo, una combinazione di due ECS sovrapposti in uno studio, e una ACG in un altro studio, entrambi questi dispositivi compressivi, che esercitano una pressione di circa 40 mmHg, sono stati nuovamente confrontati con l'IB, che esercita circa 60 mmHg subito dopo l'applicazione dei bendaggi. L'ECS e l'ACG sovrapposti sono risultati, rispettivamente, altrettanto o più efficaci nel ridurre l'edema venoso da pitting, rispetto all'IB. Questa efficacia uguale o superiore di ECS o ACG sovrapposti può essere spiegata dalla capacità di entrambi i dispositivi di mantenere la pressione esercitata. L'IB perde rapidamente l'alta pressione iniziale, soprattutto nelle gambe edematose, diventando così meno efficace. Oltre ai tradizionali ECS graduati, che esercitano una pressione maggiore a livello della caviglia rispetto a quella del polpaccio, sono stati segnalati ECS progressivi, che esercitano una pressione maggiore a livello del polpaccio rispetto a quella della caviglia, più efficaci degli ECS graduati nel ridurre i sintomi venosi, come il dolore e la pesantezza. Questa maggiore efficacia potrebbe essere spiegata dalla pressione più elevata esercitata sul polpaccio, dove si trovano il muscolo e il serbatoio venoso, rispetto alla caviglia, dove sono presenti solo tendini e ossa. È stato infatti dimostrato che gli ECS progressivi sono più efficaci degli ECS graduati nel migliorare l'emodinamica venosa, migliorando la funzione di pompaggio muscolare. Anche l'edema è stato ridotto più efficacemente dall'ECS progressivo a livello del polpaccio. Questi risultati sono parzialmente contraddetti da un RCT in cui l'ECS progressivo si è dimostrato efficace, ma in misura minore, rispetto all'ECS graduale. È stato inoltre dimostrato che la terapia compressiva mediante ECS riduce l'indurimento cutaneo nei pazienti con lipodermatosclerosi (classe clinica CEAP C4b). Nei pazienti con PTS ci sono prove limitate sull'efficacia degli ECS, nonostante il loro uso comune nella pratica clinica. Esistono solo tre piccoli studi sull'ECS con una breve durata di follow-up. Due studi non hanno mostrato alcun beneficio della compressione rispetto all'assenza di compressione. L'altro studio ha riportato effetti benefici sull'emodinamica venosa (valutata mediante pletismografia ad aria) e

non sull'esito clinico. Infine, l'uso della compressione per rallentare la progressione o prevenire le recidive delle VV non è supportato dalle prove attualmente pubblicate. Solo uno studio riporta che la terapia compressiva è efficace per ridurre o prevenire la progressione della malattia. Pertanto, la ECS non dovrebbe essere utilizzata esclusivamente per questo scopo.

La **terapia compressiva** è generalmente ben accettata e tollerata dai pazienti con CVD, anche se la compliance rimane un problema per un gran numero di pazienti, soprattutto nei climi caldi, in particolare nei Paesi tropicali. È necessario valutare ulteriormente metodi innovativi per indagare la reale compliance. Le principali lamentele dei pazienti non conformi sono dolore, fastidio, sensazione di calore e irritazione cutanea. Sono state segnalate anche difficoltà nell'indossare e togliere l'ECS, soprattutto da parte di pazienti anziani, con limitazioni funzionali come l'osteoartrite della mano, la mobilità limitata e i problemi articolari della colonna vertebrale e dell'anca o l'obesità patologica, che rendono problematico o addirittura impossibile il piegamento verso i piedi. In questi casi, sono disponibili ausili per la vestizione e la rimozione. In un piccolo studio RCT, 40 pazienti anziani, di età superiore ai 65 anni, affetti da CVD avanzata (C4 e C6), hanno testato diversi dispositivi di indossamento. Si è concluso che i dispositivi di indossamento hanno migliorato la capacità del paziente di indossare con successo l'ECS. È stato inoltre dimostrato che un nuovo tipo di calza compressiva, senza compressione sul piede e sul tallone, facilita la vestizione e la rimozione. Tuttavia, il problema della calza non è completamente risolto per tutti i pazienti.

Molte condizioni cliniche che in passato erano considerate una controindicazione alla compressione (arteriopatie, infezioni cutanee, vasculiti, celluliti) non lo sono più, a condizione che vengano prese le dovute precauzioni.

La **IPC** (compressione pneumatica intermittente) ha un ruolo limitato nel trattamento conservativo della CVD. Può essere utilizzata per il trattamento dell'edema in aggiunta alla compressione con ECS, bendaggi o ACG, o per sostituirli quando la compressione prolungata non è tollerata. Non sono disponibili dati coerenti sull'uso

dell'IPC nella classe clinica CEAP C0S e C4. Nei pazienti con PTS, la IPC è stata utilizzata per alleviare i sintomi. Tuttavia, la maggior parte degli studi è di piccole dimensioni e di breve durata, il che comporta un basso livello di prove per l'uso della IPC per questa indicazione. In uno studio pilota è stato analizzato un nuovo dispositivo che combina la compressione pneumatica statica sostenuta durante la deambulazione e l'IPC a riposo. Questo dispositivo è risultato più efficace dell'ECS, con una migliore accettazione da parte dei pazienti, con conseguente aumento della compliance alla terapia compressiva e riduzione dell'edema.

La **stimolazione elettrica neuromuscolare** è un sistema alternativo per aumentare il ritorno venoso dagli arti inferiori. Questo dispositivo stimola la contrazione del muscolo del polpaccio attraverso l'applicazione di una corrente elettrica, che porta a un migliore svuotamento delle vene profonde. Una revisione della letteratura comprendente 46 studi ha dimostrato un miglioramento dell'emodinamica venosa con la stimolazione della pompa muscolare del polpaccio rispetto al riposo. In particolare, il flusso del polpaccio, la velocità di picco femorale e poplitea sono aumentati, così come il volume di espulsione dalla parte inferiore della gamba. Più recentemente, la stimolazione elettrica neuromuscolare non ha dimostrato alcuna efficacia nel ridurre il volume della gamba inferiore e a tutt'oggi il suo uso nella CVD rimane molto limitato.

**L'immersione in acqua o l'applicazione di un fluido pressurizzato**, come l'avvolgimento, sono un'ottima soluzione. La caviglia e il polpaccio sono forme di compressione prive di tensione. La legge di Laplace diventa irrilevante, consentendo di raggiungere pressioni elevate senza disagi o tensioni indotte dallo stress cutaneo sui punti di fulcro. È stato dimostrato che la compressione con acqua è efficace per migliorare l'emodinamica venosa, e ridurre la volumetria delle gambe nelle persone con edema alle gambe. Sebbene questo tipo di compressione sia teoricamente ideale, gli attuali tipi di compressione sono sperimentali e oggetto di ricerca continua.

**Nei pazienti sintomatici con vene varicose, che non sono candidati all'intervento, che aspettano l'inter-**

**vento o hanno sintomi dopo l'intervento, suggeriamo una frazione flavonoide purificata micronizzata (MPFF) o estratti di Ruscus per il trattamento delle vene correlato a dolore, pesantezza alle gambe e/o sensazione di gonfiore.**

**Nei pazienti sintomatici con vene varicose, che non sono candidati all'intervento, che aspettano intervento o hanno sintomi dopo l'intervento, si suggerisce idrossietilrutosidi o dobesilato di calcio o estratto di ippocastano o estratto di foglie di vite rossa o Sulodexide per il trattamento delle vene correlato a dolore, pesantezza alle gambe, crampi notturni e/o sensazione di gonfiore.**

Questi prodotti non sono farmaci approvati dalla *Food and Drug Administration Statunitense*. La *Food and Drug Administration Statunitense*, non approva alimenti a fini medici o integratori nutrizionali (<https://www.fda.gov/>).

**I farmaci veno-attivi (VAD)**, chiamati anche flebotropici o flebotomi, hanno mostrato diversi benefici in pazienti con disturbi venosi cronici. I VAD sono ampiamente prescritti in Europa e in altre parti del mondo, ma recentemente hanno guadagnato terreno negli Stati Uniti, dove sono ora disponibili, principalmente come integratori alimentari. Il più frequente tra i VAD utilizzati, includono l'MPFF, la diosmina, gli estratti di Ruscus, gli idrossietilrutosidi, il dobesilato di calcio, l'estratto di ippocastano e l'estratto di foglie di vite rossa. Il Sulodexide non appartiene alla famiglia dei VAD, ma è stato utilizzato per le CVD. La pentossifillina è un agente vasoattivo, utile nei pazienti con claudicatio e ulcere venose, ma non è stato studiato in pazienti con vene varicose C2.

Il trattamento medico è stato utilizzato per decenni, ma c'è una certa controversia sulla sua esatta collocazione come modalità di trattamento per la CVD. I **farmaci venoattivi (VAD)** sono ampiamente prescritti in alcuni Paesi, ma non sono disponibili in altri. Possono essere classificati in due gruppi: farmaci naturali e sintetici. Le principali modalità d'azione dei VAD sono la diminuzione della permeabilità capillare, la riduzione del rilascio di mediatori infiammatori o il miglioramento del tono ve-

noso. Nel 2016 è stata pubblicata una revisione Cochrane di 53 studi sui VAD che hanno fornito dati quantificabili e che hanno coinvolto 6.013 partecipanti, e aggiornata nel 2020. Queste revisioni hanno concluso che, rispetto al placebo, i VAD possono avere effetti benefici sulle misure oggettive dell'edema delle gambe e su alcuni sintomi e segni correlati alla CVD, come dolore, crampi, gambe senza riposo, sensazione di gonfiore, parestesia e disturbi trofici, ma possono produrre più effetti avversi e non influenzare la QoL sulla base di un'analisi congiunta dei VAD inclusi. Un'altra meta-analisi ha mostrato che quattro VAD hanno ridotto il segno clinico oggettivo dell'edema nei pazienti con CVD.

L'efficacia e la sicurezza dei **VAD** è stata studiata in maniera estesa in pazienti con CVD in studi randomizzati e in meta-analisi di un gruppo doppio cieco e con effetto placebo controllato. Ci sono state due revisioni di Cochrane, la più recente nel 2020, che comprende una revisione sistematica e una meta-analisi di 7690 pazienti, arruolati in 56 studi. Il VAD utilizzato includeva rutosidi, idrosmina e Diosmina, dobesilato di calcio, Centella asiatica, aminaftone, estratto di corteccia di pino marittimo francese e estratto di semi d'uva. La Diosmina è solo un componente del MPFF e gli studi sul MPFF sono stati analizzati insieme a prove di diosmina non micronizzata. La maggior parte degli studi comprendeva pazienti con vene varicose (C2), ma anche con una CVI più avanzata, come edema venoso (C3), cambiamenti cutanei (C4-C5), ulcere venose (C6). È stata fornita un'analisi dei dati aggregati dei VAD, sebbene il documento includeva anche una ripartizione dei diversi effetti dei singoli prodotti. Il numero di pazienti inclusi in molti studi era basso e il follow-up breve. La revisione ha trovato prove di moderata fondatezza che indicassero che la terapia farmacologica nei pazienti con CVI abbia ridotto l'edema nella parte inferiore delle gambe, rispetto al placebo (rapporto di rischio [RR] 0,70; intervallo di conferma del 95% [CI] 0,63-0,78; 13 studi; 1245 partecipanti); che abbia ridotto la circonferenza della caviglia (MD -4,27 mm; 95% CI -5,61 a -2,93 mm; 15 studi; 2010 partecipanti). Prove di moderata fondatezza hanno dimostrato che la terapia farmacologica faccia poca o nessuna differenza nel QOL rispetto al placebo (differenza media standard [SMD] -0,06; 95% CI, E0,22-0,10; cinque studi; 1639 parteci-

panti); e bassa fondatezza delle prove suggerite, che possa avere effetto sulla guarigione dell'ulcera (RR, 0,94; 95% IC, 0,79-1,13; sei studi; 461 partecipanti). Si è riscontrata una bassa probabilità che la terapia farmacologica possa ridurre il dolore, misurato come variabile continua, rispetto al placebo (SMD, E0.35; 95% CI, E0.54 a -0.17; 12 studi; 2232 partecipanti). 37 studi fanno riferimento a eventi avversi: i più frequenti erano sintomi gastrointestinali. I risultati per gruppi specifici di VAD sono stati limitati a causa del numero di studi e dei risultati eterogenei. Gli autori hanno declassato la fondatezza delle prove, da alta a moderata, a causa del rischio di placebo e ulteriormente a bassa, a causa dell'imprecisione. È chiaro comunque che alcuni di questi farmaci o integratori siano migliori rispetto ad altri. I benefici clinici di due composti, gli estratti di MPFF e il Ruscus, sono stati studiati più approfonditamente in doppio cieco, con RCT con placebo e meta-analisi. La maggior parte degli studi con questi prodotti hanno brevi follow-up (3-6 mesi); pertanto, l'efficacia a lungo termine e i possibili effetti collaterali del trattamento a lungo termine, non sono stati valutati formalmente.

L'**MPFF** è composto da un 90% di diosmina e da un 10% di esperidina (esperidina, diosmetina, linarina, e iso-roifolina). Gli effetti benefici sui pazienti con vene varicose sintomatiche, riguardano il tono venoso, la microcircolazione, i disturbi trofici, l'edema, l'infiammazione, l'adesione leucocitaria e la riattivazione. Le formule farmaceutiche che aumentano l'assorbimento intestinale come forma micronizzata, tra cui la MPFF, rappresentano un'innovazione e un miglioramento dell'efficacia terapeutica.

L'MPFF ha dimostrato diversi effetti benefici per i pazienti con vene varicose e CVD. Tra queste si elenca: un aumento del tono venoso, un potenziamento della risposta venosa alla norepinefrina e proprietà antiossidanti e antinfiammatorie. L'inibizione delle molecole di adesione dei leucociti è stata confermata in pazienti con CEAP Classe C2 a C4, parallelamente al miglioramento dei punteggi di pesantezza della gamba. Il reflusso venoso transitorio è stato ridotto in pazienti con telangectasie e vene reticolari, trattati con MPFF. Una meta-analisi di Kakkos e Nicolaidis, ha analizzato 7 RCT in 1692 pazienti con CVD. Sulla base di prove di alta

qualità, lo studio ha concluso che l'MPFF è stato altamente efficace nel migliorare i sintomi delle gambe, l'edema e la QOL in pazienti con CVD. Lo studio "RELIEF", ha arruolato 4527 pazienti con classe CEAP da C0 a C4. Circa il 40% dei pazienti apparteneva alla classe C2 del CEAP. I partecipanti sono stati trattati per un periodo di 6 mesi e hanno ottenuto un significativo miglioramento evolutivo dei sintomi, della QOL, misurata dallo strumento CIVIQ, e dell'edema, misurato dalla circonferenza delle gambe. In uno studio prospettico multicentrico, non randomizzato e controllato (studio DEFANCE), sono stati sottoposti 118 pazienti C2, con combinazione di HL&S e avulsione. I pazienti in un gruppo (n = 200), hanno ricevuto 1000 mg di MPFF al giorno, il gruppo di controllo (n = 45) non subiva trattamento farmacologico. È stata prescritta la compressione (classe 2) per 4 settimane dopo l'intervento chirurgico per tutti i pazienti. L'ematoma (P < .05) e il dolore (VA) (P < .05), erano significativamente più bassi nel gruppo del MPFF. Gli stessi risultati sono stati osservati per la pesantezza e la fatica della gamba. Come discusso, tuttavia, la compressione per 1 settimana dopo il trattamento endotermico è stata utile anche per la riduzione del dolore, senza il trattamento con MPFF.

**Gli estratti di Ruscus** aumentano la resistenza capillare e riducono la filtrazione capillare.

Una revisione sistematica e una meta-analisi hanno incluso 20 RCT a confronto con il placebo, cinque a confronto con VAD comparati (idrossibrutosidi e MPFF) e sei studi di osservazione, con un totale di 10.246 pazienti. Le vene varicose sono state elencate nei criteri di inclusione di alcune delle prove (es. Capelli), la maggior parte delle quali, si concentravano su CVI con classe CEAP da C2 a C5. La qualità dei dati era eterogenea, ma lo studio ha concluso che il Ruscus apporta ad un miglioramento significativo dei sintomi, rispetto al gruppo placebo. La differenza più grande si è notata in merito alla pesantezza delle gambe (P = .001), al dolore (P = .02), ai crampi (P = .025) e alla parestesia (P = .031). La capacità venosa, controllata attraverso la pletismografia, è diminuita di 0,7 mL/100 mL rispetto al placebo (P = .014). Il confronto con l'idrossirutoside e l'MPFF, ha mostrato effetti simili. Una più recente revisione e meta-analisi ha incluso 10 RCT di alta qualità, in doppio cieco, con controllo del

placebo, su una totalità di 719 pazienti (CEAP C2-C5). Rispetto al placebo, l'RR per il dolore era 0,35 (P < .00,001), per la pesantezza 0,26 (P < .00001), per la sensazione di gonfiore 0,53 (P < .0001), per la parestesia 0,27 (P < .0001) e per i sintomi in generale 0,54 (P < .00001). La circonferenza della caviglia e il volume della gamba si sono ridotti drasticamente e lo studio ha concluso che gli estratti di Ruscus sono efficaci nella riduzione dei sintomi e dell'edema in pazienti con CVD. In una meta-analisi, il Ruscus riduce molto la circonferenza della caviglia, rispetto al placebo (P < .001), ancora più della diosmina. Un'altra revisione sistematica e meta-analisi ha rilevato che gli estratti di Ruscus sono stati i più efficaci nel ridurre il volume del piede e la circonferenza della caviglia.

**Il calcio dobesilato** è un VAD sintetico, che è stato valutato in 10 RCT fino al 2004 con 778 pazienti inclusi in una meta-analisi. Ha ridotto significativamente una serie di sintomi delle gambe e il disagio, mentre l'edema degli arti inferiori è migliorato e i giudizi degli sperimentatori sul miglioramento dei sintomi sono stati positivi, anche se con una certa eterogeneità. L'analisi di sottogruppo ha mostrato miglioramenti maggiori per quanto riguarda il dolore, la pesantezza, la parestesia e l'edema degli arti inferiori nel gruppo di pazienti con sintomi e segni gravi rispetto a quelli con sintomi più lievi. Anche quattro più recenti RCT in doppio cieco controllati con placebo, che hanno coinvolto 1165 pazienti con CVD, hanno mostrato un miglioramento dei sintomi e delle misure oggettive dell'edema, anche in questo caso con una certa eterogeneità.

Una revisione Cochrane sull'**estratto di ippocastano** di 17 RCT che hanno coinvolto 1593 pazienti ha dimostrato l'efficacia di questo VAD

Una revisione sistematica e una meta-analisi dell'efficacia degli **idrossietilrutosidi** per il trattamento dei sintomi e dei segni di CVD ha riportato 15 studi che hanno coinvolto 1643 partecipanti. Ha dimostrato che gli idrossietilrutosidi riducono significativamente i sintomi venosi

L'effetto dell'**estratto di foglie di vite rossa** è stato valutato in due RCT che hanno coinvolto 260 e 248 pa-

zienti, rispettivamente. L'estratto di foglie di vite rossa ha ridotto i sintomi correlati alla CVD e l'edema degli arti inferiori in misura sostanzialmente maggiore rispetto al placebo, sebbene solo il dolore sia stato ridotto in entrambi gli RCT. Un terzo RCT cross over in doppio cieco ha valutato le misure oggettive dell'edema e la valutazione globale dell'efficacia riferita dal paziente, entrambe a favore dell'estratto di foglie di vite rossa.

La **sulodexide** è stata valutata da una meta-analisi del 2020, che ha incluso 13 studi su 1901 partecipanti. La sulodexide ha ridotto l'intensità del dolore, i crampi, la pesantezza, la sensazione di gonfiore e il punteggio totale dei sintomi, oltre a ridurre i mediatori infiammatori nei pazienti con CVD.

I pazienti con CVD sintomatica senza VLU attiva, non sottoposti a trattamento interventistico, in attesa di intervento o con sintomi persistenti dopo l'intervento, possono beneficiare di un trattamento conservativo. Le prove emergenti rafforzano l'importanza dell'esercizio fisico e della riduzione del peso nei pazienti obesi, per ridurre i sintomi e prevenire la progressione della CVD. La terapia compressiva rimane la pietra miliare del trattamento conservativo della CVD. Si è dimostrata efficace nel controllo dei sintomi e nella riduzione dell'edema. Può anche essere utilizzata per ridurre l'indurimento della pelle negli arti con lipodermatosclerosi e/o atrofia bianca (classe clinica CEAP C4b). Il trattamento compressivo è generalmente ben tollerato, anche se l'accettazione da parte dei pazienti e la compliance al trattamento possono essere un problema. La terapia compressiva con dispositivi anelastici che esercitano una forte pressione (40 e 60 mmHg) è indicata soprattutto nelle fasi cliniche acute dell'edema, in seguito a TVP o VLU. La compressione con dispositivi elastici (principalmente ECS graduati) che esercitano una pressione da bassa (15 e 20 mmHg) a moderata (20 e 40 mmHg) alla caviglia è indicata nelle fasi croniche della CVD, compresi i pazienti con STP moderata o grave. Un approccio conservativo alternativo consiste nell'uso di VAD, per ridurre i sintomi e diminuire l'edema. Quando si prescrivono i VAD, occorre tenere conto delle azioni terapeutiche specifiche dei diversi farmaci disponibili. Nella pratica clinica, le misure conservative possono essere utilizzate da sole o in

combinazione, temporaneamente o per un periodo di tempo più lungo, come parte di una decisione condivisa tra medico e paziente. Questo approccio personalizzato dipenderà anche dalle circostanze locali e dalle risorse sanitarie disponibili.

Nei pazienti con CVD con incompetenza venosa superficiale, le strategie di gestione dipendono principalmente dalla presentazione clinica (anamnesi, sintomi, segni) e dai risultati dettagliati della DUS individuale, che sono tutti obbligatori per un corretto processo decisionale. Inoltre, occorre considerare l'impatto negativo della CVD sulla QoL. Molti studi hanno dimostrato l'effetto benefico dell'intervento sui sintomi venosi, nonché sulla QoL generica e specifica della malattia, non solo nei pazienti con CVD che presentano alterazioni cutanee (classe clinica CEAP C4 e C6), ma anche in quelli con sole VV. Nello studio REACTIV, un gruppo di 246 pazienti con VV sintomatiche non complicate (classe clinica CEAP C2 e C3) è stato randomizzato tra intervento chirurgico e trattamento conservativo, consistente in consigli sullo stile di vita e ECS. Nei primi due anni dopo il trattamento è stato riscontrato un significativo beneficio in termini di QoL per la chirurgia, sulla base del punteggio EQ5D. Benefici significativi sono stati riscontrati anche sui sintomi e sulle misure anatomiche. Un'ulteriore analisi ha dimostrato il rapporto costo-efficacia della chirurgia rispetto all'ECS in questi pazienti con VV non complicate. Un'indagine più recente sul rapporto costo-efficacia del trattamento interventistico delle VV nel Servizio Sanitario Nazionale del Regno Unito ha concluso in modo analogo che il trattamento interventistico delle VV è conveniente, con l'ablazione termica endovenosa (EVTA) che è la più conveniente per i pazienti per i quali è adatta. Un'altra revisione ha suggerito che la chirurgia e le tecniche minimamente invasive sono simili in termini di efficacia o sicurezza, quindi il costo relativo dei trattamenti diventa uno dei fattori decisivi. Tuttavia, i ricercatori hanno osservato che è necessaria una prova di RCT di alta qualità. È quindi ovvio che i risultati di cui sopra potrebbero non essere applicabili a tutti i pazienti in tutto il mondo, poiché il rapporto costo-efficacia dipende in larga misura dalle risorse locali e dalla situazione sanitaria. Sebbene la storia naturale della malattia non sia stata ampiamente studiata nei pazienti con CVD, i dati del follow-up a lungo termine



dell'Edinburgh Vein Study (dopo 13 anni) hanno chiaramente rivelato la progressione della malattia, con un terzo dei pazienti con VV che ha sviluppato alterazioni cutanee. Sulla base di tutti questi risultati, il trattamento interventistico per i pazienti con VV sintomatiche non complicate derivanti da incompetenza venosa superficiale (classe clinica CEAP C2S) è giustificato. Per i pazienti con CVD che presentano edema (classe clinica C3 del CEAP), senza VV clinicamente evidenti, è meno chiaro se necessitino di un trattamento per l'incompetenza venosa superficiale, poiché l'edema, certamente se bilaterale, può essere multifattoriale, con diverse cause coesistenti di edema, non correlate alla malattia venosa e quindi non rispondenti all'intervento venoso. Pertanto, altre cause non venose dell'edema devono essere prese in considerazione prima di pianificare il trattamento interventistico dell'incompetenza venosa. D'altra parte, i pazienti che presentano VV sintomatiche ed edema (classe clinica CEAP C2,3S) possono avere maggiori probabilità di beneficiare di un intervento venoso superficiale, con riduzione dell'edema dopo la procedura. In generale, il gonfiore unilaterale degli arti è considerato un fattore predittivo migliore per una risposta favorevole rispetto all'edema bilaterale. Per i pazienti con CVD che presentano alterazioni cutanee (classe clinica CEAP C4 e C6), vi è consenso sul fatto che il trattamento dell'incompetenza venosa superficiale sia indicato e costituisca un uso appropriato delle risorse sanitarie. Mentre l'effetto benefico dell'ablazione del reflusso sulla guarigione dell'ulcera è stato chiaramente dimostrato, sono disponibili solo dati limitati (empirici) sull'effetto dell'intervento venoso superficiale su altre alterazioni cutanee. Per i pazienti con vene reticolari e/o teleangectasie (classe clinica C1 del CEAP) e/o VV con problemi prevalentemente estetici, l'intervento non è obbligatorio. Prima di intervenire, è necessario fornire informazioni approfondite sul basso rischio di complicanze gravi di CVD, sui profili di rischio e sui costi dei diversi trattamenti, nell'ambito di un processo decisionale condiviso. La «necessità» del trattamento e la strategia di gestione da preferire dipendono anche dalle caratteristiche individuali del paziente. Ad esempio, i pazienti con un elevato indice di massa corporea (BMI), con ampie comorbidità, in trattamento anticoagulante, ecc. possono richiedere un'attenzione particolare nella pianificazione del trattamento. In sintesi, la valutazione clinica, i risultati

della DUS e i fattori individuali legati al paziente rimangono la base per la determinazione di una diagnosi di malattia per un trattamento personalizzato. Nel definire la strategia terapeutica per i pazienti con CVD, i medici devono tenere conto anche delle preferenze del paziente, oltre che dell'impatto previsto sulla QoL, del rischio stimato di peggioramento della CVD e delle risorse sanitarie locali, che determinano le opzioni interventistiche disponibili. I rischi specifici di ciascuna modalità devono essere discussi con il paziente prima di qualsiasi intervento.

Storicamente, l'incompetenza venosa superficiale è stata trattata con una riparazione chirurgica a cielo aperto, tipicamente eseguita in sala operatoria, in anestesia generale o regionale. L'intervento endovenoso, con o senza flebectomia, è oggi ampiamente riconosciuto come lo standard di cura consolidato e idealmente dovrebbe essere eseguito in ambito ambulatoriale, in una sala di trattamento adeguatamente attrezzata. I dati osservati suggeriscono che questa pratica è sicura ed efficace e offre una riduzione dei costi procedurali. In effetti, l'intervento ambulatoriale, che utilizza l'anestesia tumescente, consente una strategia di trattamento completa che riguarda sia il tronco safenico che gli affluenti incompetenti. Inoltre, la deambulazione precoce può ridurre il rischio tromboembolico. Pertanto, in coloro che presentano un'anatomia della safena rettilinea secondo la DUS, l'ablazione endovenosa ambulatoriale con flebectomia aggiuntiva (ove applicabile) è consigliata nella gestione iniziale dell'incompetenza venosa superficiale.

**Per i pazienti con vene varicose sintomatiche e reflusso assiale nella GSV, che sono candidati per l'intervento, si consiglia il trattamento con ablazione endovenosa rispetto alla legatura alta e stripping (HL&S) della GSV.**

**Per i pazienti con vene varicose sintomatiche e reflusso assiale nella SSV, che sono candidati per intervento, si consiglia il trattamento con ablazione endovenosa rispetto alla legatura e stripping del SSV.**

**Per i pazienti con vene varicose sintomatiche e reflusso assiale nella AAGSV o nella PAGSV, che sono candidati per l'intervento, si consiglia il trattamento**

con ablazione endovenosa, con flebectomia supplementare, se necessario, rispetto alla legatura e stripping della vena accessoria.

Per i pazienti con vene varicose sintomatiche e reflusso assiale nella GSV o nella SSV, si consiglia un trattamento con HL&S della vena safena se la tecnologia o la perizia nell'ablazione endovenosa non sono disponibili o se l'anatomia venosa preclude il trattamento endovenoso.

Per i pazienti con vene varicose sintomatiche e reflusso assiale nella AAGSV o nella PAGSV, si suggerisce un trattamento, con flebectomia supplementare, se necessario, se la tecnologia o la perizia nell'ablazione endovenosa non sono disponibili o se l'anatomia venosa preclude il trattamento endovenoso.

Per i pazienti con vene varicose sintomatiche e reflusso assiale della GSV con alta priorità sui risultati a lungo termine del trattamento (QOL e recidività), suggeriamo il trattamento con EVLA, ablazione a radiofrequenza (RFA), o HL&S rispetto a UGFS, per il miglioramento a lungo termine della QOL e della recidività ridotta.

Per i pazienti con vene varicose sintomatiche e reflusso assiale nel SSV si consiglia il trattamento con EVLA, RFA, o legatura e stripping dal ginocchio alla parte superiore o media del polpaccio rispetto a UGFS, per il miglioramento a lungo termine della QOL e della ridotta recidività.

Per i pazienti con vene varicose sintomatiche e reflusso assiale nella AAGSV o nella PAGSV con alta priorità sugli esiti a lungo termine del trattamento (QOL e recidività), si suggerisce il trattamento del reflusso troncolare superficiale con EVLA, RFA, o HL&S, con flebectomia supplementare, se necessaria, rispetto a UGFS, per il miglioramento a lungo termine della QOL e della ridotta recidività.

Per i pazienti con reflusso assiale sintomatico della GSV, si consiglia l'ablazione termica o non termica dall'inguine fino a sotto il ginocchio, a seconda della

competenza del medico curante e la preferenza del paziente.

Per i pazienti con reflusso assiale sintomatico del SSV, si consiglia ablazione termica o non termica dal ginocchio alla parte superiore media del polpaccio, a seconda della competenza del medico curante e la preferenza del paziente.

Per i pazienti con reflusso assiale sintomatico della AAGSV o della PAGSV, si consiglia l'ablazione termica o non termica, con flebectomia supplementare, se necessario, a seconda della competenza del medico curante e la preferenza del paziente.

L'anestesia tumescente, eseguita senza guida ecografica, è l'anestesia preferita (ma non consigliata: si consiglia con guida ecografica) per l'EVTA ed è stata utilizzata anche in recenti studi RCT, confrontando l'EVTA con la chirurgia GSV aperta. Consente un precoce ritorno alla normale funzionalità e miglioramenti significativi della qualità della vita. La tumescenza riduce il dolore, induce una compressione venosa e uno spasmo che portano a una maggiore efficacia e funge da dissipatore di calore per proteggere le strutture circostanti. È stata descritta una composizione standardizzata per la tumescenza, composta da 445 mL di cristalloide, 50 mL di 1% di lidocaina più adrenalina 1:100 000 e 5 mL di bicarbonato di sodio all'8,4%, con quest'ultimo che offre una riduzione della sensazione di bruciore associata all'iniezione. Dosi di lidocaina fino a 15 mg/kg, come quelle utilizzate nelle soluzioni per l'anestesia tumescente, sono state associate a un profilo di effetti collaterali minimo, con una tossicità riscontrata nel 36% dei casi in cui la dose era di 35 mg/kg. Recenti dati RCT hanno identificato una riduzione del dolore quando il pH delle soluzioni acide di lidocaina viene neutralizzato dall'aggiunta di bicarbonato di sodio, per creare soluzioni tamponate. Inoltre, l'aggiunta di adrenalina prolunga l'effetto anestetico e fornisce un effetto vasocostrittore. Infine, il medico deve essere consapevole che una serie di formulazioni potrebbe non essere conforme alle normative locali di alcuni Paesi. In generale, gli additivi devono essere limitati a ciò che è utile e rilevante per i trattamenti venosi. L'anestesia generale e regionale è oggi in gran parte riservata

a coloro che sono sottoposti a interventi chirurgici aperti, a coloro che hanno una malattia tributaria o PV molto estesa e a coloro che richiedono un intervento venoso profondo concomitante. Tuttavia, la chirurgia aperta contemporanea, che utilizza l'anestesia tumescente, è stata descritta sempre più spesso.

Per l'EVTA e tutte le tecniche di ablazione non termica, l'incannulamento dei tronchi safenici incompetenti viene eseguito sotto guida ecografica in modo standardizzato e con la sonda in orientamento longitudinale o trasversale, utilizzando un kit di introduttori da 4 a 7 Fr, a seconda del dispositivo utilizzato. La cannulazione prima della somministrazione della tumescenza può essere facilitata utilizzando una posizione di Trendelenburg inversa e un piccolo volume di lidocaina locale. Considerazioni particolari riguardano gli ostacoli intraluminari, come cicatrici fibrotiche di precedenti SVT o valvole ispessite, che si incontrano durante la navigazione della fibra laser o del catetere nelle vene troncolari. Questi ostacoli possono essere superati utilizzando manovre aggiuntive e, se necessario, accessi multilivello al catetere. Per le procedure di ablazione termica, di solito si accede al segmento incompetente più distale, se situato al di sopra del polpaccio. Il punto di accesso può essere più distale per l'ablazione non termica, poiché il rischio di lesioni neurologiche è quasi assente con queste tecniche. L'accesso al tronco safenico può talvolta essere facilitato dall'incannulamento di un affluente superficiale. La scleroterapia può essere eseguita attraverso un ago, una cannula, un ago a farfalla o un lungo catetere. Possono essere applicati diversi metodi di iniezione, senza alcuna prova di superiorità di uno rispetto all'altro.

La **terapia compressiva** dopo un intervento venoso superficiale rimane una questione controversa, in particolare per quanto riguarda le indicazioni e i benefici della terapia. Ciononostante, è ancora utilizzata dalla grande maggioranza dei chirurghi. Il rationale della compressione dopo un trattamento venoso è quello di stabilire una compressione luminale della vena trattata o dell'area in cui le vene sono state rimosse (mediante stripping o flebectomia), per prevenire o ridurre al minimo l'infiammazione, il dolore, gli ematomi, il sanguinamento e la trombosi venosa superficiale o profonda. Tuttavia, per

comprimere efficacemente la GSV a livello della coscia, è necessaria una compressione di  $> 40$  mmHg in posizione eretta. Questo è quasi impossibile da ottenere con la sola ECS, ma è possibile quando la calza viene applicata sopra un cuscinetto a compressione eccentrica, posizionato direttamente sulla vena ablata o rimossa chirurgicamente. In un piccolo studio RCT, l'applicazione di un ECS alla coscia con una pressione alla caviglia di 35 mmHg, posizionato sopra i cuscinetti eccentrici sull'area di trattamento, è stata più efficace nel ridurre gli effetti collaterali post-procedura rispetto a un ECS da 23 mmHg. Esistono prove contrastanti in diversi studi RCT che confrontano la compressione con l'assenza di compressione dopo EVTA e scleroterapia con schiuma guidata da ultrasuoni (UGFS) dei tronchi safenici. Inoltre, l'interpretazione e il confronto degli studi sono difficili a causa dell'eterogeneità delle modalità e del grado di compressione applicato, delle variazioni nella durata della compressione e della segnalazione incompleta della compliance alla terapia compressiva. Nello studio più ampio, che ha randomizzato 400 pazienti sottoposti ad ablazione laser endovenosa (EVLA) della GSV tra una ECS che esercitava 23 e 32 mmHg e nessuna compressione, i primi risultati sono stati favorevoli all'ECS. Nella prima settimana dopo l'EVLA, i pazienti del gruppo ECS hanno sperimentato meno dolore ( $p < .001$ ) ed edema ( $p = .010$ ), ma a due settimane queste variabili erano simili tra i gruppi. Il trattamento concomitante di varici tributarie può essere preso in considerazione quando si decide se offrire o meno la compressione post-procedura. Secondo lo studio COMETA, l'uso di calze compressive dopo l'EVTA si è rivelato vantaggioso, con punteggi di dolore migliori durante la prima settimana, soprattutto per i pazienti sottoposti a flebectomia concomitante, mentre un altro studio, in cui è stata eseguita l'ablazione con radiofrequenza (RFA) e la concomitante UGFS degli affluenti, ha dato risultati opposti. Sulla base dell'esperienza clinica, la compressione eccentrica nei siti di trattamento degli affluenti può essere utile, anche se il suo uso non è stato studiato in modo specifico. Anche la durata della compressione post-procedura è controversa ed è principalmente lasciata al giudizio clinico del medico curante. Sulla base di una metaanalisi comprendente cinque RCT (775 pazienti) che hanno esaminato durate di compressione comprese tra 24 ore e due settimane, gli

autori hanno raccomandato la compressione per almeno una settimana dopo l'EVTA. Ciò ha confermato i risultati di una precedente meta-analisi, in cui la compressione per 3 e 10 giorni ha mostrato lo stesso beneficio della compressione per una durata maggiore.

**Per i pazienti ad alto rischio sottoposti ad ablazione endovenosa, suggeriamo la profilassi trombotica farmacologica.**

Questa linea guida è coerente con quella precedentemente suggerita dalla AVF/SVS. Altre linee guida includono quelle della Royal Society of Medicine del Regno Unito, che suggeriscono la valutazione preoperatoria di tutti i pazienti per il rischio di TEV e di emorragia con profilassi farmacologica per 7-14 giorni nei pazienti a rischio intermedio e per 4-6 settimane nei pazienti ad alto rischio. La Società Europea di Chirurgia Vascolare raccomanda la valutazione del rischio di TEV in tutti i pazienti con la considerazione di una tromboprofilassi personalizzata. Sebbene il peso dell'evidenza suggerisca un certo beneficio della tromboprofilassi farmacologica, l'evidenza è difficile da generalizzare a causa dell'entità limitata dell'effetto tra le revisioni sistematiche che riportano un beneficio della tromboprofilassi di routine, della mancanza di stratificazione del rischio nella maggior parte degli studi e della significativa eterogeneità dei risultati. Oltre al valore incerto della tromboprofilassi di routine, ci sono pochi dati sugli agenti ottimali, sulla dose e sulla durata della tromboprofilassi, se utilizzata. Sugeriamo pertanto la farmacoprofilassi nei pazienti ad alto rischio, ma con una bassa certezza delle prove. Nonostante l'incidenza molto bassa di eventi tromboembolici tra i pazienti sottoposti ad ablazione endovenosa, un'ampia revisione sistematica ha rilevato un'incidenza significativamente inferiore di EHIT tra coloro che ricevevano una profilassi farmacologica (1,63% vs 3,04%;  $P < .001$ ). Tuttavia, questo risultato non era uniforme nei singoli studi e vi era eterogeneità nei regimi di profilassi utilizzati. Un'altra revisione sistematica ha incluso 8 studi (3 RCT, 5 studi di coorte, 6479 pazienti) che hanno confrontato la farmacoprofilassi con l'assenza di profilassi in seguito a una serie di interventi sulle vene varicose. Cinque studi hanno valutato la profilassi dopo chirurgia aperta e tre dopo EVLA. Il rischio di DVT è risultato inferiore per

le procedure endovenose rispetto alla chirurgia aperta. La profilassi è stata associata a una riduzione non significativa del rischio composito di DVT, PE e trombosi venosa superficiale (pooled RR, 0,63; 95% CI, 0,04-10,43;  $P = .74$ ) e della sola DVT (raggruppamenti di RR, 0,59, 0,08-4,60;  $P = .61$ ). Entrambi i risultati presentano una significativa eterogeneità. In particolare, limitando l'analisi agli studi randomizzati, si è registrata una riduzione significativa del rischio di DVT (0,22 vs 4,15%: RR, 0,05; 95% CI, 0,02-0,13,  $P < .00,001$ ). Tra i due studi che riportavano il rischio di emorragia, non vi era alcuna differenza tra chi riceveva o non riceveva la profilassi. Sebbene alcuni studi inclusi abbiano valutato l'efficacia di fondaparinux e rivaroxaban e di cicli di profilassi brevi o prolungati, le conclusioni basate sui dati disponibili sono difficili. Una seconda meta-analisi più ampia ha incluso 47 studi randomizzati, 105 studi di coorte prospettici, 67 studi di coorte retrospettivi e 2 studi caso-controllo comprendenti un totale di 476, 266 pazienti sottoposti a diversi interventi endovenosi superficiali, escludendo la chirurgia venosa aperta. In particolare, la maggior parte degli studi ha escluso i pazienti con una storia di DVT. Sebbene l'eterogeneità significativa abbia precluso l'analisi di tutti i bracci di studio, tra gli studi prospettici la profilassi farmacologica aggiuntiva ha ridotto l'incidenza di DVT allo 0,73% (95% CI, 0,52%-1,02%) rispetto all'1,31% (1,15%-1,48%) della sola profilassi meccanica (calze compressive/bendaggi). Non è stata rilevata alcuna differenza significativa tra la farmacoprofilassi monodose e quella prolungata. Non ci sono state differenze significative nella PE (0,14%, 0,07%-0,28% vs 0,16%, 0,15%-0,18%) o nella EHIT III-IV (0,35%, 0,09%-1,40% vs 0,88%, 0,28%-2,70%) nel confronto tra la farmacoprofilassi e la sola profilassi meccanica. L'emorragia maggiore è stata piuttosto rara (1 caso), mentre l'emorragia minore è stata osservata nello 0%-10% dei pazienti. Il rischio di errore è stato stimato alto e la qualità delle prove è stata moderata tra gli studi randomizzati e molto bassa tra quelli non randomizzati. Una revisione sistematica inclusa nelle Linee Guida sull'EHIT nella AVF/SVS, che comprendeva solo studi retrospettivi di osservazione, non è riuscita a mostrare una minore incidenza di EHIT con trombofrasilasi farmacologica.

**Per i pazienti sottoposti a ablazione endovenosa di routine, bisognerebbe implementare una stratificazione dei rischi per valutare la necessità di profilassi trombotica perioperatoria.**

La letteratura riflette una grande incertezza sul valore della valutazione del rischio nel determinare la necessità di tromboprofilassi nei pazienti sottoposti a interventi venosi superficiali. La definizione dei fattori di rischio per DVT/EHIT dopo ablazione safenica è purtroppo difficile a causa del numero molto basso di eventi e della limitata potenza statistica. Sebbene non siano coerenti tra gli studi, i fattori di rischio suggeriti per EHIT/DVT includono l'età, il sesso maschile, la classe CEAP, l'anamnesi personale o familiare di TEV, la trombofilia nota, la mobilità ridotta, l'obesità, la terapia ormonale, il cancro attivo, le procedure concomitanti, tra cui la scleroterapia e la microflebotomia, l'ampio diametro della GSV e un'anamnesi della SVT. Data tale incertezza, la decisione su chi sia un paziente ad alto rischio richiede attualmente un certo grado di giudizio clinico. Sebbene uno studio monocentrico abbia dimostrato che il punteggio di valutazione del rischio di Caprini è associato allo sviluppo di EHIT (OR, 1,58; 95% CI, 1,24-2,0; P = .0002), in questo studio sono stati riscontrati solo EHIT identificati ecograficamente da I a II e rimane poco chiaro se il punteggio di Caprini sia predittivo di eventi trombotici clinicamente rilevanti dopo un intervento venoso superficiale. Attualmente non esistono linee guida specifiche sul ruolo della stratificazione del rischio di TEV nell'ambito della chirurgia ambulatoriale. I dati relativi ai pazienti sottoposti a procedure sia in regime di ricovero che ambulatoriale suggeriscono che l'identificazione dei fattori di rischio correlati al paziente e alla procedura consente di individuare una variazione del rischio di TEV da 15 a 20 volte. La stratificazione individuale del rischio consente di identificare i pazienti a basso rischio in cui il rapporto rischio/beneficio è sfavorevole e, potenzialmente, di identificare i pazienti ad alto rischio di TEV in cui il beneficio della chemiopprofilassi chimica supera il rischio emorragico che ne deriva. Una soglia di rischio ampiamente accettata è un rischio calcolato di TEV del 3%, ipotizzando una riduzione di due volte degli eventi di TEV rispetto agli eventi emorragici attesi dalla somministrazione di un anticoagulante. Attualmente, nessun

modello di valutazione del rischio di TEV (RAM) è stato convalidato nei pazienti sottoposti a procedure con vene varicose. L'evidenza indiretta suggerisce che la stratificazione del rischio nei pazienti sottoposti a interventi sulle vene varicose può avere potenziali benefici. In particolare, tra i pazienti sottoposti a diverse procedure chirurgiche ambulatoriali, quelli sottoposti a procedure per le vene varicose sono quelli a più alto rischio di sviluppo di TEV. In secondo luogo, sono state identificate variazioni nel tasso di TEV tra i pazienti sottoposti a procedure venose in base alle caratteristiche del paziente e della procedura. Ad esempio, i pazienti sottoposti a chirurgia aperta o a interventi più lunghi sono più a rischio di sviluppare TEV. In terzo luogo, prove limitate suggeriscono che i pazienti con un punteggio composito VTE RAM più elevato, come quello utilizzato nel Caprini RAM, hanno un rischio maggiore di VTE e ARTE. Infine, una recente meta-analisi ha suggerito che i pazienti sottoposti a procedure chirurgiche ospedaliere e ambulatoriali (compresi quelli sottoposti a procedure venose) con un punteggio Caprini  $\geq 7$  hanno beneficiato della chemiopprofilassi in termini di riduzione del rischio di TEV senza un aumento del sanguinamento. Questi dati evidenziano la necessità critica di determinare da una specifica RAM VTE la soglia in cui la tromboprofilassi chimica è favorevole per il paziente sottoposto a trattamento ambulatoriale del letto assiale e/o tributario. Gli studi futuri dovrebbero probabilmente concentrarsi su eventi tromboembolici venosi clinicamente rilevanti (DVT, PE) e dovrebbero includere una misura del rischio.

Esistono variazioni significative nella pratica della **tromboprofilassi**, con scarsi dati di supporto. Sebbene molti medici somministrino una singola dose di eparina profilattica a basso peso molecolare (LMWH) a tutti i pazienti in fase peri-operatoria, questa pratica non è ad oggi supportata dalle prove. Un RCT che ha valutato 2196 pazienti sottoposti a chirurgia GSV aperta e seguiti senza profilassi, con eparina non frazionata (UFH) o LMWH sottocutanea (6000 unità internazionali [UI] una volta al giorno o 4000 UI due volte al giorno) per tre giorni dopo l'intervento, ha riportato tassi più bassi di TVP rilevata con gli ultrasuoni entro 30 giorni dall'intervento nei pazienti sottoposti a profilassi. I tassi di TVP riportati sono stati del 5,17% nel gruppo senza profilassi rispetto allo

0,56% nel gruppo UFH e allo 0,35% (6000 UI una volta al giorno) o 0,36% (4000 UI due volte al giorno) nella coorte LMWH. La maggior parte delle TVP descritte era localizzata nel POPV, con TVP più prossimali identificate solo nel gruppo che non riceveva alcuna profilassi. In particolare, le complicanze emorragiche sono state maggiori (0,75%) nel gruppo UFH da solo. Il beneficio della tromboprofilassi dopo HLS non è stato riscontrato in un RCT più piccolo che ha valutato pazienti a rischio moderato randomizzati a compressione e deambulazione precoce con o senza 10 giorni di LMWH (bemiparina 2500 UI o 3500 UI una volta al giorno). I pazienti ad alto rischio (ad esempio, pregressa TVP, anamnesi familiare di tromboembolismo venoso [TEV], trombofilia nota, obesità, neoplasia, interventi concomitanti, marker infiammatori pre-operatori elevati [proteina C reattiva e dimero D) traggono beneficio dalla profilassi nei 7-10 giorni postoperatori, in base alla valutazione del rischio individuale. Al contrario, ci sono poche prove a sostegno della profilassi nella coorte a basso rischio sottoposta ad ablazione endovenosa. La tromboprofilassi di routine potrebbe esporre questa coorte a effetti collaterali potenzialmente inutili. In un sondaggio condotto nel Regno Unito e in Irlanda, i chirurghi vascolari hanno concordato sul fatto che la tromboprofilassi con LMWH dovrebbe essere somministrata ai pazienti con un rischio aumentato di TEV per una o due settimane piuttosto che per un trattamento delle vene superficiali. Gli anticoagulanti orali diretti (DOAC) sono sempre più spesso prescritti per la tromboprofilassi periprocedurale, data la loro convenienza rispetto alle LMWH. Le prime prove retrospettive suggeriscono che sono efficaci e sicuri. Tuttavia, i dati comparativi con le LMWH devono ancora essere stabiliti. Per tutti i pazienti, la deambulazione precoce e le calze compressive possono ridurre ulteriormente il rischio trombotico rispetto alla singola dose. Alla luce della scarsità di dati disponibili, non è possibile raccomandare alcun regime di dose specifico per la profilassi con LMWH nei pazienti che non sono in grado di affrontare il rischio di TEV.

Dopo un trattamento iniziale «one stop» (come l'ablazione endovenosa o l'intervento chirurgico) è prassi comune eseguire una DUS di sorveglianza della/e vena/e trattata/e da una a quattro settimane dopo il trattamento,

per verificare se l'intervento ha raggiunto l'obiettivo immediato previsto e per controllare l'assenza di TVP post-operatoria. Per i pazienti sottoposti a trattamenti sequenziali, come la scleroterapia a stadi o altri trattamenti combinati in diverse fasi, la DUS di intervallo viene eseguita prima della fase di trattamento successiva. Per la maggior parte dei pazienti, la ripetizione della DUS è necessaria solo in caso di sospetta recidiva clinica.

Gli interventi venosi sono ben tollerati e vengono effettuati sempre più spesso in ambito ambulatoriale. In effetti, le strategie endovenose offrono oggi un trattamento efficace anche nelle persone fragili e anziane. Sia le tecniche ablative che quelle aperte sono ampiamente associate a un profilo di effetti collaterali limitato, ma non sono completamente prive di rischi. Per questo motivo, è necessario effettuare un'attenta valutazione del rischio preoperatorio.

**Gli interventi per il trattamento delle vene varicose possono essere effettuati in ambulatorio, in un centro di chirurgia, in una sala operatoria dell'ospedale, a discrezione del medico specializzato nella cura delle vene. Le operazioni eseguite in ambulatorio, si sono dimostrate essere più confortevoli per il paziente e meno costose.**

Negli Stati Uniti, la maggior parte degli esperti in malattie venose, eseguono operazioni tra cui l'ablazione endovenosa non termica o termica, la miniflebectomia e la scleroterapia in ambulatorio. Il metodo tradizionale di intervenire in sala operatoria ospedaliera o in centri chirurgici, aiuta gli operatori.

Le procedure endovenose sono sicure ed efficaci con un'elevata soddisfazione del paziente quando eseguite in ambulatorio. Gli studi hanno dimostrato un elevato successo tecnico per gli interventi venosi in ambulatorio, alla pari con la sala operatoria. Le procedure venose in ambulatorio hanno un basso tasso di complicanze, paragonabile alla maggior parte degli articoli pubblicati che hanno valutato interventi simili in sala operatoria. Jain et al hanno scoperto che il 99% dei pazienti intervistati ha indicato che sarebbero tornati in ambulatorio per ulteriori interventi. Perkowski et al hanno trattato pazienti in ambulatorio con EVLA, GSV, SSV o vene safeniche acces-

sorie. Non sono stati segnalati danni alla DVT o ai nervi e il 97% dei pazienti è stato per lo più molto soddisfatto dei risultati del trattamento. In uno studio retrospettivo di 429 interventi RFA in ambulatorio, eseguiti in anestesia locale tumescente in 394 pazienti con vene varicose, Somasundaram et al ha riferito che >75% guariva dai sintomi entro 1 anno, con 3 trombosi indotte da calore endotermico (EET) e nessuna complicazione importante. Solo il 23% aveva bisogno di trattamenti aggiuntivi. Il costo è stato significativamente inferiore rispetto alle procedure RFA eseguite in un ambiente di chirurgia diurna. La combinazione di ablazione termica e altri trattamenti venosi come flebectomia e scleroterapia durante lo stesso intervento sono sicure ed efficaci. Jarjous et al hanno trattato 72 arti in 63 pazienti consecutivi con RFA delle vene troncolari e perforatorie, in combinazione con interventi UGFS delle vene tributarie e accessorie. Hanno riferito la chiusura al 100% dei curati nelle GSV e SSV, al 91,7% nelle vene tributarie, mentre il 13,9% ha avuto bisogno di un trattamento aggiuntivo, ma senza complicazioni. Lin et al hanno fatto riferimento a 3073 operazioni venose in ambulatorio: 285 ablazioni della vena safena, 185 miniflebectomie e 261 ablazioni venose con miniflebotomia concomitante. Il successo tecnico complessivo è stato del 99,2%, con un tasso di complicanze dell'1%. Ci sono alcuni studi che hanno esaminato la soddisfazione del paziente in ambulatorio rispetto alla sala operatoria. Varetto et al hanno trattato 112 pazienti con insufficienza della GSV. Circa la metà ha subito un'EVLA in chirurgia diurna e la metà in un ambulatorio. Non c'era alcuna differenza statistica nel successo post-operatorio o complicazioni tra i due gruppi. Le misure della QOL non differiscono in modo significativo tra i gruppi, ad eccezione del gruppo di età superiore ai 65 anni, che ha dimostrato una migliore QOL in ambulatorio. Un altro studio prospettico ha inviato questionari a pazienti che hanno subito un'ablazione endovenosa con flebectomia concomitante in ambulatorio, e ha riscontrato un livello elevato (98,1%) di soddisfazione, con il 94,7% dei pazienti che affermano di sottoporsi nuovamente alla stessa procedura nello stesso luogo, se necessario. In sintesi, gli interventi della vena varicosa in ambulatorio, hanno un basso tasso di complicazioni, un'elevata soddisfazione del paziente e sono più economici. È importante notare, tuttavia, che il trattamento appropriato dei pazienti con

malattia venosa dipende non solo da linee guida basate sulle prove, ma anche sull'istruzione, formazione e competenze dei medici e gli operatori sanitari qualificati, per fornire tali cure.

Come alternativa minimamente invasiva alla chirurgia classica (HLS), le tecniche endovenose stanno diventando sempre più popolari per il trattamento dell'incompetenza della vena safena. Nei Paesi in cui è disponibile il rimborso, la grande maggioranza dei pazienti viene trattata con modalità endovenose. Le due tecniche EVTA più comunemente utilizzate sono l'EVLA e la RFA. Le tecniche endovenose non termiche sono l'UGFS, l'ablazione chimico-meccanica (MOCA) e l'iniezione diretta di colla cianoacrilica tramite catetere, nota come chiusura adesiva con cianoacrilato (CAC).

L'uso delle tecniche **EVTA** richiede l'iniezione di liquido tumescente intorno alla vena bersaglio. La tecnica è simile per tutti i metodi EVTA. L'intera procedura viene eseguita con guida DUS. Un catetere a fibre laser o RFA viene inserito per via percutanea, anche se raramente può essere necessario un taglio venoso di salvataggio. Dopo l'incannulamento, il catetere viene fatto avanzare attraverso una guaina introduttiva lungo il decorso della vena da trattare e posizionato distalmente alla SFJ o SPJ. Quindi viene iniettata una soluzione anestetica tumescente intorno alla safena sotto guida ecografica. È importante svuotare la vena il più possibile prima di iniziare l'ablazione. Mentre si ritira il catetere o la fibra, viene emessa energia intraluminale con l'intento di provocare un danno termico irreversibile alla parete della vena.

Inizialmente per l'**EVLA** venivano utilizzate fibre laser a punta nuda, che emettevano luce laser con lunghezze d'onda relativamente basse (tra 810 nm e 1064 nm). Più recentemente, sono state introdotte lunghezze d'onda laser più elevate e sono state sviluppate punte di fibre con diverse configurazioni (emissione radiale, punta incamiciata, punta a tulipano) per aumentare l'efficacia e ridurre i potenziali effetti collaterali e le complicanze dell'EVLA. Nei laser a più alta lunghezza d'onda (1320, 1470, 1500, 1920, 1940 nm) il coefficiente di assorbimento dell'acqua nella parete del vaso è più elevato rispetto a quello delle lunghezze d'onda inferiori, che

hanno come bersaglio l'emoglobina. Pertanto, con laser di lunghezza d'onda superiore, l'assorbimento dell'energia da parte della parete venosa è migliore, ridurre al minimo il dolore infiammatorio e le ecchimosi post-operatorie, nonché la trombosi endotermica indotta dal calore (EHIT). Cinque studi RCT che hanno confrontato fibre da 980 nm con fibre da 1470 nm hanno dimostrato che la lunghezza d'onda maggiore era associata a tassi di occlusione comparabili e a un minor dolore e complicazioni post-operatorie, tra cui ecchimosi, parestesia e indurimento. Una recente meta-analisi di 28 RCT (2.829 procedure di ablazione della GSV) ha esaminato l'efficacia dell'EVLA e le potenziali differenze nel tasso di successo anatomico in relazione alle variazioni della lunghezza d'onda (corta, 810 e 980 nm vs lunga, 1470 e 1920 nm), dell'energia somministrata ( $\leq 50$  J/cm vs.  $> 50$  J/cm), della definizione di esito (occlusione vs. assenza di reflusso) e del periodo di follow-up ( $\leq 1$  anno vs.  $> 1$  anno). Non sono state riscontrate differenze statisticamente significative per questi diversi parametri. In questa analisi, il tasso di successo complessivo dell'EVLA è stato del 92%. Oltre alla ricanalizzazione, fonti frequenti di reflusso ricorrente dopo EVLA sono il reflusso residuo o di nuova insorgenza negli affluenti dell'SFJ e nelle vene accessorie, in particolare l'AASV. Per evitare ciò, è stata proposta la cosiddetta cross-ectomia laser o EVLA a filo (FEVLA). In questa procedura la punta della fibra viene posizionata esattamente in corrispondenza della SFJ, prima di iniziare l'ablazione. Uno studio retrospettivo ha riferito che la FEVLA utilizzando una fibra radiale è fattibile (94,1% di successo tecnico) e sicura (tasso di complicanze trombotiche derivate dalla procedura 1,6%, compresa la EHIT), con tassi di occlusione del 94,5% a sei settimane di follow-up. Per il momento, mancano ancora dati RCT sulla fattibilità, la sicurezza e i risultati a lungo termine della FEVLA.

Attualmente, il sistema di **RFA** più utilizzato è l'ablazione termica segmentale a radiofrequenza, che riscalda in sequenza segmenti di vena bersaglio di 7 cm (o più corti) a una temperatura di 120° C. In uno studio di coorte europeo multicentrico, che ha incluso 295 arti, è stato riportato un tasso di occlusione della GSV del 92% e un tasso di assenza di reflusso del 95% a cinque anni, con un miglioramento significativo della VCSS. Nello studio

Varico 2, che ha confrontato la RFA segmentale con l'EVLA da 1470 nm utilizzando fibre a punta radiale, il tasso di occlusione è stato simile in entrambi i gruppi, rispettivamente 96% e 97% ( $p = .81$ ). Non vi è stata alcuna differenza nei punteggi del dolore post-operatorio e il tempo mediano di ritorno al lavoro è stato di un giorno. In entrambi i gruppi la VCSS e l'AVVQ sono migliorate notevolmente, con un risultato duraturo a cinque anni. Nella maggior parte degli studi, il tasso di complicanze post-procedurali dopo RFA è stato molto basso, con rari eventi trombotici (0,3% DVT), che si sono verificati a un tasso simile a quelli dopo EVLA. Oltre all'ablazione termica segmentale, sono disponibili altre tecnologie a radiofrequenza, come la terapia termica indotta da radiofrequenza (RFITT) e la radiofrequenza endovenosa. Nello studio 3-RF, 180 pazienti sono stati divisi tra tre tecniche di RFA. A sei mesi, l'occlusione completa della GSV è risultata migliore dopo RFA segmentale e RFITT (100% e 98%, rispettivamente) rispetto al trattamento con radiofrequenza endovenosa (79%,  $p < .001$ ). Attualmente, I risultati a lungo termine dell'RFITT e di altri dispositivi RFA non sono disponibili.

L'**ablazione endovenosa a vapore (EVSA)** e l'**ablazione endovenosa a microonde (EVMA)** sono due tecniche EVTA alternative, con dati limitati in letteratura. In un RCT di non inferiorità su 227 gambe con incompetenza GSV (EVSA  $n = 117$ ; EVLA 940 nm  $n = 110$ ), entrambe le tecniche EVTA hanno prodotto risultati comparabili per quanto riguarda il successo del trattamento (occlusione della vena o abolizione del reflusso) a un anno (92% per EVSA ad alta dose e 96% per EVLA). In un piccolo studio prospettico multicentrico, il tasso di occlusione era del 96% a sei mesi dall'EVSA. L'intervento è stato ben tollerato senza complicazioni maggiori. Sono necessari ulteriori dati per comprendere gli esiti a medio e lungo termine dopo l'EVSA. L'altra tecnica alternativa, l'EVMA, utilizza l'isteresi dielettrica per produrre un riscaldamento volumetrico diretto della parete della vena. Due studi, uno RCT che confronta EVMA più legatura SFJ con HLS, e uno studio retrospettivo che ha confrontato EVMA con EVLA, hanno mostrato tassi di occlusione a breve e medio termine leggermente superiori a favore dell'EVMA, senza gravi complicazioni.



**L'incidenza di tromboflebiti superficiali è stata segnalata come simile per le ablazioni termiche e non termiche.**

Diversi tassi di flebite trombotica post-intervento sono stati riportati per diverse tecniche di ablazione, ma la maggior parte degli RCT e delle meta-analisi non hanno trovato una differenza significativa nei tassi di tromboflebite come minore complicanza dopo ablazioni endovenose. In uno dei più grandi studi retrospettivi da parte di un unico centro su 808 pazienti, Aurshina et al hanno confrontato complicanze trombotiche acute dopo l'EVLA con RFA. L'incidenza di trombosi superficiale acuta nelle vene varicose nella gamba omolaterale, è stata del 4,6% e nel complesso le complicanze trombotiche si sono verificate nel 10,5% dei casi, più frequenti dopo l'EVLA che dopo RFA (11,4% vs 7,7%;  $P = .007$ ). Le complicanze trombotiche in questo studio hanno anche incluso EHIT. Non c'è stata differenza di tromboflebite dopo EVLA e RFA in una revisione sistematica di 12 studi che comprendevano 1577 pazienti (RR, 1.03; 95% CI, 0.56 a 1.92). Quando si confrontano le tecniche non termiche e termiche, in una revisione sistematica e una meta-analisi di Hassanin et al non si trovano differenze significative nei tassi di flebite tra i gruppi (RR raggruppati, 0,70; 95% CI, 0,32-1,54). Le ablazioni non termiche in questo studio includevano ablazione meccanochimica e con cianoacrilato. Una meta-analisi di Chen et al ha mostrato risultati simili, senza alcuna differenza nei tassi di flebite tra ablazioni cianoacrilate e RFA (OR, 51.22; 95% CI, 0.70-2.13;  $P = .479$ ). Sono stati pubblicati studi su un singolo centro con un tasso più elevato di flebite lieve dopo ablazione cianoacrilate, probabilmente anche a causa di una reazione allergica periflebitica al cianoacrilato. Altre ricerche esplorative, revisioni sistematiche e meta-analisi, hanno mostrato tassi di flebite più bassi dopo il trattamento con cianoacrilato delle vene troncolari rispetto alle ablazioni termiche. Si è presentata una grande eterogeneità in questi studi e i pazienti rappresentati comprendevano l'intero spettro delle CVD (CEAP Classe 2-6). Non si sono notate differenze nei tassi di flebite al momento del confronto fra l'ablazione meccanochimica e l'EVLA nello studio LAMA, che si verifica nel 7% (5/69) dopo EVLA, rispetto al 13% (9/69) dopo MOCA ( $P = .262$ ). In uno studio retrospettivo di

979 arti, Obi et al hanno ovviamente trovato più flebiti asintomatiche in pazienti che hanno subito RFA più flebotomia potenziata transitoria, rispetto alla sola RFA. La terapia combinata di ablazione termica endovenosa con microschiama endovenosa al polidocanolo (PEM) ha avuto una maggiore incidenza sulla flebite rispetto all'ablazione termica combinata con scleroterapia con placebo (18/79 vs 0/30).

**Nei pazienti con malattia C2 non complicata (assenza di claudicatio venosa, gonfiore della coscia o varicosità della parete sovra-pubica o addominale) in caso di incompetenza superficiale concomitante e ostruzione venosa iliaca o iliofemorale, viene indicato prima il trattamento dell'incompetenza superficiale.**

**Per i pazienti con DVT distale isolata acuta dopo un intervento sulle vene varicose, senza sintomi gravi o fattori di rischio per l'estensione, si consiglia di eseguire una diagnostica per immagini delle vene profonde per 2 settimane.**

**Per i pazienti con DVT distale isolata dopo procedura per varici e sintomi gravi o fattori di rischio per l'estensione si suggerisce l'anticoagulazione.**

**Per i pazienti con DVT prossimale acuta dopo procedura per varici, si consiglia l'anticoagulazione con un anticoagulante orale diretto (oltre a un antagonista della vitamina K).**

**Si consiglia di non implementare una DUS postoperatorio di routine precoce per rilevare l'ARTE (precedentemente noto come trombosi endovenosa indotta da calore [EHIT]) o DVT, in un paziente asintomatico a rischio medio, dopo l'ablazione termica della vena safena.**

**E' possibile implementare un DUS postoperatorio di routine per rilevare ARTE o DVT, in un paziente asintomatico a rischio medio, dopo l'ablazione non termica della vena safena.**

**Si dovrebbe implementare un DUS precoce per escludere ARTE o DVT, in un paziente asintomatico ad**

**alto rischio, dopo l'ablazione safenica termica o non.**

**Nei pazienti che presentano sintomi dopo l'ablazione termica o non, si consiglia una DUS precoce per escludere ARTE o DVT.**

**Per i pazienti con ARTE sintomatica dopo ablazione endovenosa, si consiglia l'anticoagulazione con un anticoagulante orale diretto (oltre a un antagonista della vitamina K).**

**Per i pazienti con ARTE III e IV asintomatici dopo ablazione endovenosa, è necessario eseguire l'anticoagulazione con un anticoagulante orale diretto (oltre a un antagonista della vitamina K)**

**Per i pazienti che ricevono anticoagulazione per ARTE dopo ablazione endovenosa, il trattamento deve essere continuato fino alla ritrazione del trombo.**

Sulla base delle prime segnalazioni di un'elevata incidenza di estensione del trombo a livello della SFJ (trombosi endotermica indotta dal calore [EHIT]) in seguito all'ablazione termica della GSV e del facile accesso agli ultrasuoni nella maggior parte delle cliniche venose, lo screening per EHIT e DVT con DUS precoce è diventato una pratica comune. La EHIT è comunemente classificata come estensione del trombo all'SFJ o all'SPJ (I), coinvolgimento di <50% del lume venoso profondo (II), coinvolgimento di >50% del lume venoso profondo (III) o DVT occlusiva (IV). Con l'evoluzione della tecnologia negli ultimi due decenni, è diventato chiaro che l'estensione del trombo giunzionale può verificarsi sia dopo l'ablazione non termica che termica. Di conseguenza, suggeriamo di sostituire il termine «EHIT» con «ARTE». ARTE è un termine omnicomprensivo che include l'estensione giunzionale associata a qualsiasi modalità di ablazione, compresa l'ablazione termica, con schiuma, meccanochimica e con cianoacrilato. Ciò include eventi precedentemente descritti come EHIT, estensione del trombo superficiale post-ablazione, trombosi indotta dalla colla endovenosa e trombosi indotta dalla schiuma endovenosa. Per garantire la coerenza con i rapporti precedenti, l'ARTE dovrebbe essere classificata in modo si-

mile all'EHIT (I-IV), sebbene si debba riconoscere che la rilevanza clinica dell'ARTE I e probabilmente anche dell'ARTE II è minima. Nella discussione che segue, si utilizzerà la terminologia preferita «ARTE» ogni volta che sarà possibile, anche se il termine «EHIT» continuerà a essere utilizzato per gli studi che riportano specificamente questo esito. Le precedenti linee guida della AVF e della SVS hanno suggerito di eseguire l'esame duplex venoso entro 1 settimana dalla procedura indice come raccomandazione di best practice non classificata. Anche la Società Europea di Chirurgia Vascolare ha considerato la sorveglianza ecografica dopo il trattamento di un tronco safenico come una raccomandazione di consenso. Tuttavia, nonostante queste indicazioni, la maggior parte delle evidenze suggerisce che l'incidenza di complicanze tromboemboliche dopo l'ablazione della safena è bassa, con un'incidenza combinata di ARTE, DVT ed embolia polmonare (PE) compresa tra l'1,3% e l'1,7%. Data questa bassa incidenza, l'entità potenziale dell'effetto di qualsiasi intervento come la sorveglianza ecografica di routine dopo l'ablazione venosa sarebbe classificata come «banale» o «piccola» (da <5 eventi per 1000 soggetti a 5-20 eventi per 1000 persone) secondo i criteri sviluppati da un gruppo di esperti di Chest. Non sono stati eseguiti studi che randomizzino i pazienti allo screening ecografico precoce rispetto all'osservazione ed è improbabile che vengano eseguiti, dato l'elevato numero di pazienti che uno studio di questo tipo richiederebbe per ottenere una potenza adeguata in presenza di un tasso di eventi così basso. Assumendo un'incidenza complessiva di tutti gli eventi tromboembolici venosi (TEV) dell'1,5%, uno studio clinico randomizzato che valuti la capacità della DUS di screening di ridurre l'incidenza all'1% richiederebbe circa 15.500 pazienti. Inoltre, lo screening ecografico di routine non è raccomandato nemmeno nelle popolazioni a più alto rischio di TEV, tra cui i pazienti in condizioni critiche con Coronavirus 2019 (Dichiarazione di Consenso non classificata); i pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica (grado 1B contro), chirurgia non ortopedica (grado 2C contro) e pazienti con traumi maggiori (grado 2C contro). Sulla base della bassa incidenza di complicanze tromboemboliche in pazienti asintomatici, dell'elevato costo della DUS di routine, dell'inutilità di eseguire studi randomizzati che valutino l'utilità della DUS di routine e delle raccomandazioni

contro lo screening in altre popolazioni ad alto rischio, raccomandiamo di non effettuare la sorveglianza ecografica di routine dopo l'ablazione della vena safena in pazienti a basso o medio rischio di complicanze trombotiche. Sebbene manchino prove di studi randomizzati sullo screening ecografico di routine, si consiglia di non fare lo screening in questa popolazione di pazienti.

Una revisione sistematica di 39 RCT e 33 studi di osservazione (31.663 pazienti in totale) sottoposti a DUS di routine entro 4 settimane dall'ablazione termica o non termica della GSV, della SSV o delle vene accessorie, ha rilevato un'incidenza molto bassa di EHIT (2,9%), DVT (0,26%) e PE (0,03%). La maggior parte delle EHIT erano di tipo I e II, mentre l'incidenza di EHIT da III a IV era solo dello 0,5%. L'incidenza in pool di qualsiasi evento VTE (EHIT II-IV, DVT e PE) è stata dell'1,32% (95% CI, 0,75%-2,02%) con una significativa eterogeneità. Il costo dello screening ecografico di routine è stato stimato in 61.292\$ per EHIT III o IV o DVT evitata. Una seconda ampia revisione sistematica (52 studi, 16.398 pazienti) ha valutato solo studi di osservazione o randomizzati che includevano pazienti sottoposti ad ablazione termica della GSV e sottoposti a sorveglianza ecografica entro 1 mese dall'intervento. L'incidenza complessiva di EHIT da II a IV o di DVT è stata dell'1,7% (95% CI, 0,9%-2,7%), per EHIT da II a IV dell'1,4% (0,8%-2,3%), per DVT dello 0,3% (0,2%-0,5%) e per PE dello 0,1% (0,1%-0,02%). È stata rilevata un'eterogeneità significativa per EHIT II-IV + PE e EHIT II-IV, ma non per DVT o PE. Una terza revisione sistematica, comprendente 75 studi (23.265 pazienti), ha incluso sia RCT che serie di casi e ha rilevato incidenze molto simili di EHIT da II a IV (1,27%; 95% CI, 0,74-1,93%), DVT (0,28%; 95% CI, 0,18-0,4%) e PE (0,11%; 95% CI, 0,06-0,18%). Altre revisioni sistematiche hanno rilevato che la maggior parte delle DVT è confinata alle vene del polpaccio, con un'incidenza di DVT prossimale che varia tra lo 0% e lo 0,4%. Sebbene non siano stati condotti studi randomizzati per valutare la DUS di screening rispetto a nessuna ecografia in pazienti asintomatici dopo l'ablazione della safena, due studi di questo tipo sono stati condotti in pazienti ortopedici. Questi studi non hanno dimostrato un beneficio dello screening post-operatorio di routine, anche se i tassi di sanguinamento maggiore erano più alti nei bracci di

screening. In una delle revisioni sistematiche, le tecniche non termiche sono state associate a una maggiore incidenza di DVT rispetto alle tecniche termiche (0,43 vs 0,23%;  $P = .02$ ), sebbene questa differenza fosse dovuta a una maggiore incidenza di DVT nei pazienti sottoposti a scleroterapia. Sebbene gli eventi totali di TEV fossero più elevati tra i pazienti sottoposti a RFA rispetto a quelli sottoposti a EVLA (3,1% vs 2,2%;  $P < .001$ ), l'EHIT era maggiore nei pazienti sottoposti a EVLA (4,4% vs 3,0%;  $P < .001$ ). Tuttavia, una seconda ampia metanalisi ha rilevato che l'incidenza di eventi trombotici è simile per la RFA e l'EVLA. Sebbene alcuni dati suggeriscano che l'incidenza di complicanze tromboemboliche sia diminuita dal 2009, le metanalisi più vecchie hanno dimostrato un'incidenza altrettanto bassa di complicanze tromboemboliche dopo ablazione termica o FS della GSV. Tra gli studi che hanno valutato l'incidenza di complicanze tromboemboliche dopo l'ablazione termica (12 RCT, 19 serie di casi) o la FS (12 RCT, 6 serie di casi), l'incidenza individuale di EHIT, DVT e PE era  $<1\%$  per tutte le modalità di trattamento (RFA, ablazione laser, FS). Le differenze tra le modalità di trattamento sono state giudicate non significative dal punto di vista clinico. Mentre le complicanze trombotiche dopo l'ablazione endovenosa isolata sono poco comuni, l'incidenza nei pazienti sottoposti a procedure aperte come HL&S e/o la flebectomia può raggiungere il 6,25%. La flebectomia concomitante degli affluenti è stata identificata come un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di TEV. Questi pazienti potrebbero non identificare i sintomi del TEV a causa del dolore e del gonfiore associati alla flebectomia e molti TEV sono asintomatici. Pertanto, il ruolo, o la mancanza di esso, della duplex di sorveglianza in questa popolazione di pazienti rimane da definire. Pur raccomandando di non effettuare lo screening ecografico di routine in pazienti asintomatici e a rischio medio, i medici dovrebbero avere una soglia bassa per ottenere tali studi in pazienti con sintomi postoperatori suggestivi di DVT e dovrebbero considerare tali studi in pazienti selezionati ad alto rischio. La raccomandazione per la DUS nei pazienti con sintomi post-operatori suggestivi di DVT (1A) si basa su una meta-analisi condotta dalla Società Americana di Ematologia a sostegno delle sue linee guida per la valutazione dei pazienti con un'alta probabilità pre-test di DVT. La definizione coerente dei fattori di rischio

che costituiscono un paziente «ad alto rischio» è più difficile e richiede un giudizio clinico. Per quanto riguarda la tecnica di ablazione, alcuni studi randomizzati e meta-analisi hanno suggerito un rischio trombotico più elevato con la FS, sebbene tali segnalazioni non siano coerenti tra gli studi. La rilevanza clinica di questi eventi rilevati dagli ultrasuoni in pazienti asintomatici non è chiara e richiede ulteriori studi. I dati di almeno un RCT sulla PEM non hanno dimostrato alcuna differenza di esito tra i pazienti con eventi trombotici post-procedurali rilevati dagli ultrasuoni, indipendentemente dal fatto che fossero trattati o meno con anticoagulanti.

**Lo screening di routine di pazienti asintomatici e a rischio medio per ARTE/DVT non è raccomandato** e l'ARTE/DVT asintomatico in questi pazienti dovrebbe essere diagnosticato raramente. La maggior parte delle ARTE sono ARTE I e II, il che ha una rilevanza clinica minima. Sebbene le precedenti linee guida abbiano raccomandato di non trattare (EHIT I), di sorvegliare settimanalmente (EHIT II) o di prendere in considerazione la terapia antiaggregante o anticoagulante (pazienti ad alto rischio con EHIT II), queste dovrebbero essere raramente riscontrate in assenza di una sorveglianza ecografica di routine. Le ARTE III e IV hanno presumibilmente maggiori probabilità di essere sintomatiche e di essere sospettate sulla base di indicazioni cliniche accettate. Sebbene non sia del tutto chiaro che la storia naturale dell'ARTE III-IV sia la stessa della DVT, un approccio conservativo suggerirebbe un trattamento simile alle linee guida stabilite per il trattamento della DVT. Tuttavia, poiché la storia naturale dell'ARTE non è ben documentata, non si può escludere del tutto il valore di approcci alternativi come l'anticoagulazione fino alla risoluzione del trombo osservata dagli ultrasuoni. Dato il beneficio incerto, il trattamento dell'ARTE sintomatica secondo le linee guida stabilite per la DVT acuta è un suggerimento debole. Inoltre, poiché questa evidenza è estrapolata dalle attuali linee guida per la gestione della DVT ed è quindi indiretta, per la gestione dell'ARTE il livello di evidenza è stato declassato a C. Sono necessarie ulteriori ricerche sulla storia naturale dell'ARTE. In particolare, sono necessari ulteriori dati sul valore dell'anticoagulazione rispetto al follow-up seriale e sulla durata dell'anticoagulazione nei pazienti trattati. Data l'incer-

tezza delle prove, al momento la durata dell'anticoagulazione dovrebbe essere a giudizio del medico.

La gestione della DVT sintomatica è generalmente guidata dalle linee guida Chest per la terapia antitrombotica della malattia da TEV. Purtroppo, i dati relativi alla gestione dell'ARTE sono sostanzialmente meno solidi. Le prove relative al trattamento dell'ARTE rilevata con gli ultrasuoni (la maggior parte presumibilmente asintomatica) derivano da piccole serie di casi e studi retrospettivi e sono di conseguenza piuttosto variabili. Una revisione sistematica ha valutato la gestione dell'ARTE rilevata mediante screening ecografico di routine in 24 studi per i quali è stato descritto il trattamento. Tra i 25 studi inclusi, l'anticoagulazione era il trattamento più comune per l'ARTE, con due studi che riportavano l'uso selettivo della terapia antiaggregante e sette studi che riportavano solo l'osservazione. Indipendentemente dal trattamento, non sono stati riportati casi di propagazione o embolizzazione di EHIT II-IV una volta identificati. Gli autori hanno concluso che la storia naturale della EHIT è generalmente benigna.

Il rischio di **TEV dopo EVTA** è basso. Diversi studi hanno analizzato una forma particolare di complicanza trombotica, chiamata EHIT. Questo termine descrive il trombo a livello della SFJ o della SPJ, dopo EVTA. Il trombo EHIT è il risultato di un danno termomeccanico e di effetti di coagulazione e presenta un particolare aspetto ecografico iperecogeno. Tre precedenti classificazioni di EHIT sono state unificate nella classificazione EHIT dell'American Venous Forum. Una revisione sistematica e una meta-analisi hanno rilevato che la GSV EVTA è stata complicata da EHIT nell'1,7% (95% CI 0,9 e 2,7%), compresa la EHIT di classe II, III o IV nell'1,4% (95% CI 0,8 e 2,3%), da TVP nello 0,3% (95% CI 0,2 e 0,5%), e da PE nello 0,1% (95% CI 0,1 e 0,2%), con risultati simili quando i gruppi RFA ed EVLA sono stati analizzati separatamente. Il significato clinico dell'EHIT rimane poco chiaro, e di conseguenza la farmacologia. Anche la tromboprofilassi rimane incerta. Anche se l'estensione del trombo può portare a una TVP occlusiva, gli emboli sono rari e si osserva una regressione spontanea dopo la sola osservazione ecografica o con un breve ciclo di LMWH. Quando il trombo occlude la CFV

(classe EHIT IV), si raccomanda il trattamento con anticoagulazione terapeutica. Altre complicanze segnalate dopo EVTA sono SVT, iperpigmentazione, parestesia, ematoma e, eccezionalmente, lesioni cutanee termiche. Tutte queste complicanze sono diventate sempre più rare con l'uso di laser a bersaglio d'acqua con lunghezza d'onda  $\geq 1470$  nm, e la maggior parte può essere evitata con una tecnica adeguata e una guida ecografica dettagliata. Se il tronco safenico è situato molto vicino alla cute ( $\leq 5$  mm), l'infiammazione post-operatoria, l'iperpigmentazione e l'indurimento dopo l'EVTA possono essere più evidenti e può essere eccezionalmente giustificato un approccio alternativo. Rispetto all'EVTA, i pazienti trattati chirurgicamente sviluppano più spesso alcune complicanze, come l'infezione della ferita e l'ematoma, hanno una maggiore perdita di sangue intraoperatoria e richiedono un tempo di intervento più lungo. Anche i disturbi sensoriali sono meno frequenti dopo l'EVLA rispetto alla chirurgia. I pazienti trattati con EVTA hanno meno dolore e gonfiore rispetto a quelli trattati chirurgicamente. Ciò si traduce in un recupero più rapido e in un ritorno più veloce alle normali attività.

**Per i pazienti con SVT dei tronchi superficiali e affluenti safeni sopra il ginocchio  $>3$  cm dalla SFJ e  $\geq 5$  cm di lunghezza, associati o meno alle vene varicose, si consigliano 2,5 mg di fondaparinux sotto cute al giorno per 45 giorni; in alternativa, 10 mg di rivaroxaban al giorno, possono essere appropriati per i pazienti non disposti o non in grado di eseguire iniezioni sottocutanee.**

**Per pazienti con una SVT dei tronchi safeni principali  $\leq 3$  cm dalla SFJ, bisognerebbe proseguire per un minimo di 6 settimane un trattamento di piena anticoagulazione.**

**Per i pazienti con SVT dei tronchi safenici principali suggeriamo di non utilizzare eparina a basso peso molecolare (LMWH) a scopo profilattico o terapeutico e farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS). Sebbene entrambi siano risultati in grado di ridurre il dolore e l'estensione della SVT, non sono riusciti a prevenire il TEV.**

Se si utilizzano i FANS per il trattamento della SVT distale a segmento corto, si raccomanda la sorveglianza con DUS per l'estensione del TEV, data l'alta prevalenza di DVT concomitante.

**Per pazienti selezionati con trombosi isolata di affluenti varicosi o coinvolgimento limitato della GSV, si suggerisce la flebectomia come alternativa sicura.**

**Nei pazienti con tromboflebite safenica, l'ablazione dovrebbe essere eseguita una volta risolta l'infiammazione se vi è evidenza di reflusso patologico sulla DUS**

Nonostante il riconoscimento che la tromboflebite superficiale, nota anche come SVT, sia più comune della DVT, vi è una minore consapevolezza della morbilità associata e uno scarso consenso sulla sua gestione. Sebbene sia tradizionalmente considerata benigna, studi recenti hanno evidenziato la sua associazione con la DVT e l'EP se non trattata. Gli studi dimostrano che la SVT può progredire verso la DVT nel 6%-44% dei pazienti; dal 20% al 33% può avere una PE asintomatica; e dal 2% al 13% può avere una PE sintomatica.

**La trombosi venosa superficiale che coinvolge il tronco safenico presenta la maggiore associazione con il TEV.**

Sebbene la maggior parte delle SVT si verifichi nelle vene varicose, la SVT nelle vene non varicose conferisce maggiore morbilità e pochi studi hanno stratificato il trattamento in base a questa distinzione. Diverse terapie, tra cui la chirurgia, le calze compressive e i farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS), mirano a ridurre il dolore e l'infiammazione; tuttavia, data la progressione associata al TEV, si raccomanda l'anticoagulazione. L'applicazione di impacchi caldi sul sito della SVT non è mai stata valutata in nessuno studio.

Queste raccomandazioni sono supportate da due recenti revisioni sistematiche. La revisione Cochrane del 2018 ha incluso 33 studi che hanno coinvolto 7296 pazienti con SVT alle gambe. I trattamenti valutati includevano fondaparinux, rivaroxaban, LMWH, eparina non frazionata, FANS, calze compressive e trattamenti topici, intramuscolari o endovenosi, nonché trombectomia o legatura chirurgica. Una minoranza di studi ha confrontato il trattamento con il placebo e la maggior parte degli studi era di piccole dimensioni e di scarsa qualità. Inoltre, la maggior parte degli studi escludeva i pazienti con SVT

entro 3 cm dalla SFJ. Le raccomandazioni si basano principalmente su un ampio RCT con placebo, condotto su 3002 partecipanti che hanno ricevuto fondaparinux e che ha dimostrato una riduzione significativa del TEV sintomatico, dell'estensione della SVT e della recidiva di SVT rispetto al placebo.

I sanguinamenti maggiori sono stati poco frequenti in entrambi i gruppi. Una seconda revisione sistematica e meta-analisi ha incluso diciassette studi e 6862 pazienti con SVT e ha confermato che fondaparinux ha raggiunto il tasso più basso di progressione a DVT e PE, senza trarre conclusioni su altri trattamenti a causa della bassa qualità delle prove. Nello studio Surprise, i pazienti con SVT e uno o più fattori di rischio per TEV sono stati randomizzati a 45 giorni di fondaparinux o rivaroxaban 10 mg. I risultati hanno suggerito che rivaroxaban era efficace quanto fondaparinux, tuttavia lo studio non era alimentato per dimostrare la non inferiorità. La richiesta di ulteriori studi è stata sollecitata dall'aumento non significativo dell'esito primario composito e dall'aumento dei sanguinamenti non maggiori clinicamente rilevanti nel gruppo rivaroxaban. Queste raccomandazioni sono simili a quelle pubblicate recentemente sulla gestione della SVT nelle linee guida CHEST.

In uno studio di bassa qualità è emerso che la LMWH profilattica ha ridotto l'estensione della SVT (in modo statisticamente significativo), ma non ha ridotto l'incidenza di TEV, mentre la LMWH terapeutica valutata in uno studio ha ridotto sia l'estensione della SVT (in modo statisticamente significativo) sia la progressione verso il TEV, ma il miglioramento è stato meno significativo a 3 mesi di follow-up a causa di un fenomeno di recupero. Anche i FANS sono risultati in uno studio in grado di ridurre l'estensione della SVT (in modo statisticamente significativo). Tuttavia, non ci sono state differenze nella risoluzione dei sintomi e dei segni locali di SVT e nell'incidenza di TEV.

Sebbene non siano stati registrati episodi di sanguinamento maggiore né nel gruppo dei FANS né in quello del placebo, l'indometacina ha aumentato il tasso di effetti avversi. È stato inoltre riscontrato che i FANS aumentano il rischio di dolore gastrico di tre volte rispetto al placebo. Rispetto alle sole calze elastiche, uno studio ha dimostrato che HL&S più calze elastiche riduceva il rischio di

estensione e recidiva delle SVT (RR, 0,09; 95% CI, 0,01-0,64) ed era associato a una minore incidenza, statisticamente non significativa, di TEV (RR, 0,37; 95% CI, 0,08-1,78). Tuttavia, la maggior parte degli studi che hanno valutato la chirurgia e i trattamenti topici non hanno riportato la progressione della SVT, il TEV o gli eventi avversi. Una recente analisi del registro RIETE di pazienti con trombosi che coinvolgevano il tronco principale della GSV entro 3 cm dalla SFJ ha confrontato i pazienti trattati con fondaparinux o LMWH a dose piena seguiti da VKA (227 pazienti) con quelli (147 pazienti) che hanno ricevuto dosi profilattiche di fondaparinux o LMWH a dose intermedia. I pazienti che hanno ricevuto l'anticoagulazione a dose piena hanno ricevuto un trattamento più lungo e tutti i pazienti sono stati seguiti per 3 mesi. Non è stata riscontrata alcuna differenza nell'incidenza di TEV o SVT ricorrente tra i gruppi o negli esiti di sicurezza di emorragie maggiori o emorragie clinicamente non gravi. Gli autori hanno concluso che questi risultati generano ipotesi e supportano uno studio che valuta l'efficacia dell'anticoagulazione a dose preventiva rispetto all'anticoagulazione terapeutica per il trattamento della SVT in prossimità della SFJ.

Esiste una scarsità di studi che valutano specificamente la gestione della SVT nei pazienti con vene varicose. In uno studio prospettico osservazionale su 195 arti con SVT e vene varicose trattati con chirurgia o anticoagulazione, non è stata riscontrata alcuna differenza nell'esito primario composito di estensione/recidiva di SVT, incidenza di DVT o PE sintomatica. Gli autori hanno concluso che l'intervento chirurgico urgente non è associato a una riduzione dell'incidenza di TEV rispetto alla sola anticoagulazione, ma può essere eseguito in modo sicuro in pazienti selezionati con trombosi isolata di affluenti varicosi o coinvolgimento limitato del tronco safenico. Uno studio randomizzato monocentrico condotto su 73 pazienti ha confrontato l'uso di calze compressive alte fino alla coscia, da 23 a 32 mm Hg, con l'assenza di calze compressive per 3 settimane in pazienti con SVT isolata alle gambe che avevano ricevuto una dose profilattica di LMWH con o senza FANS. L'aggiunta di calze compressive non ha comportato differenze significative nella riduzione del dolore, del consumo di analgesici, della lunghezza del trombo, dell'eritema cutaneo, del D-dimero o della QOL. Tuttavia, i pazienti che indossavano la com-

pressione avevano una regressione del trombo significativamente più rapida a 7 giorni. Il tasso di recidiva della SVT è compreso tra il 10 e il 20%. Un'ampia casistica di pazienti con SVT ha descritto un tasso di recidiva del 15% su 221 pazienti. In tempi moderni, con l'applicazione diffusa di terapie anticoagulanti, il rischio di recidiva o TEV è del  $\approx 6\%$ , con il rischio più elevato che si verifica tra i pazienti con precedenti episodi di SVT e trombosi del segmento lungo. Sebbene non sia stato affrontato da uno studio di controllo randomizzato, la migliore pratica includerebbe l'informazione del paziente sul rischio di SVT ricorrente e l'offerta di una terapia chirurgica o endovascolare per il trattamento delle varici ricanalizzate sintomatiche e del reflusso assiale (se presente nella vena safena ricanalizzata dopo il completamento della terapia antitrombotica basata sull'evidenza).

**Per i pazienti con vene varicose sintomatiche e reflusso assiale nella GSV, che sono candidati per l'intervento, si consiglia il trattamento con ablazione endovenosa rispetto alla legatura alta e stripping (HL&S) della GSV.**

**Per i pazienti con vene varicose sintomatiche e reflusso assiale nella SSV, che sono candidati per intervento, si consiglia il trattamento con ablazione endovenosa rispetto alla legatura e stripping del SSV.**

**Per i pazienti con vene varicose sintomatiche e reflusso assiale nella AAGSV o nella PAGSV, che sono candidati per l'intervento, si consiglia il trattamento con ablazione endovenosa, con flebectomia supplementare, se necessario, rispetto alla legatura e stripping della vena accessoria.**

**Per i pazienti con vene varicose sintomatiche e reflusso assiale nella GSV o nella SSV, si consiglia un trattamento con HL&S della vena safena se la tecnologia o la perizia nell'ablazione endovenosa non sono disponibili o se l'anatomia venosa preclude il trattamento endovenoso.**

**Per i pazienti con vene varicose sintomatiche e reflusso assiale nella AAGSV o nella PAGSV, si suggerisce un trattamento, con flebectomia supplementare,**

**se necessario, se la tecnologia o la perizia nell'ablazione endovenosa non sono disponibili o se l'anatomia venosa preclude il trattamento endovenoso.**

**Per i pazienti con vene varicose sintomatiche e reflusso assiale della GSV con alta priorità sui risultati a lungo termine del trattamento (QOL e recidività), suggeriamo il trattamento con EVLA, ablazione a radiofrequenza (RFA), o HL&S rispetto a UGFS, per il miglioramento a lungo termine della QOL e della recidività ridotta.**

**Per i pazienti con vene varicose sintomatiche e reflusso assiale nel SSV si consiglia il trattamento con EVLA, RFA, o legatura e stripping dal ginocchio alla parte superiore o media del polpaccio rispetto a UGFS, per il miglioramento a lungo termine della QOL e della ridotta recidività.**

**Per i pazienti con vene varicose sintomatiche e reflusso assiale nella AAGSV o nella PAGSV con alta priorità sugli esiti a lungo termine del trattamento (QOL e recidività), si suggerisce il trattamento del reflusso troncolare superficiale con EVLA, RFA, o HL&S, con flebectomia supplementare, se necessaria, rispetto a UGFS, per il miglioramento a lungo termine della QOL e della ridotta recidività.**

**Per i pazienti con reflusso assiale sintomatico della GSV, si consiglia l'ablazione termica o non termica dall'inguine fino a sotto il ginocchio, a seconda della competenza del medico curante e la preferenza del paziente.**

**Per i pazienti con reflusso assiale sintomatico del SSV, si consiglia ablazione termica o non termica dal ginocchio alla parte superiore media del polpaccio, a seconda della competenza del medico curante e la preferenza del paziente.**

**Per i pazienti con reflusso assiale sintomatico della AAGSV o della PAGSV, si consiglia l'ablazione termica o non termica, con flebectomia supplementare, se necessario, a seconda della competenza del medico curante e la preferenza del paziente.**

Per quanto riguarda l'EVTA, sono stati pubblicati diversi risultati a lungo termine di studi RCT che hanno confrontato l'EVLA e/o la RFA con l'HLS o l'UGFS, con un follow-up di almeno cinque anni dopo il trattamento della GSV. In una meta-analisi, sono stati inclusi tre RCT e 10 studi di follow-up RCT e i dati sono stati messi in comune per determinare il successo anatomico come risultato primario. Il tasso di successo anatomico in pool è stato dell'88% (95% CI 82 e 92%) dopo il trattamento della GSV. EVLA rispetto all'83% (95% CI 72 e 90%) dopo HLS e al 34% (95% CI 26 e 44%) dopo UGFS. Rispetto alla HLS, la maggior parte degli studi non ha riportato differenze statisticamente significative nella recidiva di VV (clinica) o nel reflusso ricorrente (secondo la DUS) dopo il trattamento. Tuttavia, la sede anatomica delle VV ricorrenti è apparsa diversa: dopo cinque anni, la recidiva clinica nello «stesso sito» era più frequente dopo l'EVLA, mentre la recidiva in «sito diverso» si verificava più frequentemente dopo la HLS. Una meta-analisi comprendente 11 RCT ha riportato un tasso di recidiva statisticamente significativo dopo EVLA rispetto alla legatura alta (3,1% dopo EVLA vs. 10% dopo HLS; OR 0,28 [95% CI 0,16 e 0,49]  $p < .001$ ). Confronto tra EVLA con la RFA, una meta-analisi ha dimostrato che entrambi hanno la stessa sicurezza, efficacia, punteggio del dolore post-operatorio e tassi di ricanalizzazione. Secondo due revisioni sistematiche e meta-analisi, la ricanalizzazione era la causa più comune di recidiva dopo EVLA, mentre la neovascolarizzazione era più frequente dopo HLS.

I pazienti trattati con interventi endovenosi sembrano avere una qualità uguale, o migliore, QoL dopo il trattamento rispetto alla HLS. A lungo termine, non è stata riscontrata alcuna differenza nel sollievo dei sintomi venosi, nell'evoluzione clinica o nella QoL generica quando l'EVTA è stata confrontata con la «moderna chirurgia aperta» eseguita in anestesia locale tumescente. Una meta-analisi ha dimostrato che EVLA e RFA avevano la stessa QoL a uno e 12 mesi di followup. Rispetto all'UGFS, la QoL a cinque anni dal trattamento era migliore con l'EVLA.

Una meta-analisi comprendente i dati raggruppati di 28 RCT con EVLA in uno o due bracci di trattamento, ha

dimostrato che i diversi parametri EVLA comunemente utilizzati non hanno influenzato l'efficacia del trattamento. In assenza di RCT di grandi dimensioni e adeguatamente alimentati che confrontino i vari tipi di dispositivi di ablazione per verificare le differenze nel tasso di successo anatomico a lungo termine, il GWC non può formulare alcuna raccomandazione in merito al tipo di dispositivo ottimale. Questa scelta è lasciata alla discrezione del medico curante e può dipendere anche dalla disponibilità e dall'esperienza locale.

La **CAC con catetere** è un'alternativa, non termica e non tumescente, alle tecniche EVTA per occludere le vene superficiali incompetenti degli arti inferiori. Al momento dell'iniezione endovenosa, il cianoacrilato si solidifica rapidamente attraverso una reazione di polimerizzazione e produce una reazione infiammatoria della parete venosa. Attualmente sono disponibili in commercio almeno tre tipi di dispositivi adesivi venosi in cianoacrilato per il trattamento dell'incompetenza venosa superficiale. La principale differenza tra questi dispositivi riguarda la formulazione del cianoacrilato e le tecniche di applicazione. Diversi studi hanno dimostrato che la CAC è sicura ed efficace per ablare la GSV incompetente, con tassi di occlusione cumulativa paragonabili a quelli dell'EVTA nelle osservazioni precoci e a medio termine, fino a tre anni di follow-up. Lo studio WAVES ha ulteriormente dimostrato l'efficacia della CAC per SSV, AASV e GSV di grandi dimensioni (diametro massimo fino a 20 mm), con un tasso di occlusione del 98%,<sup>210</sup> anche se, secondo un altro studio, un diametro medio della GSV > 8 mm sembrava essere un predittore statisticamente significativo di ricanalizzazione ( $p < .021$ ). Un diametro GSV maggiore era anche associato a un moncone residuo più lungo. Alcuni studi RCT hanno confrontato la CAC con l'EVTA. L'RCT multicentrico VeClose ha dimostrato che la CAC non è inferiore all'RFA. In 222 pazienti con reflusso GSV, i tassi di occlusione a 36 mesi erano del 94,4% per la CAC e del 91,9% per la RFA, entrambi con un miglioramento stabile della QoL. Lo studio di estensione a cinque anni di questo RCT ha mostrato ancora un tasso di occlusione del 93,6% in 47 pazienti (43,5%) del gruppo CAC a 60 mesi di follow-up, senza eventi avversi gravi. Un altro RCT ha confrontato CAC con EVLA in 400 pazienti con GSV e a 12 mesi, l'occlusione completa



è stata riscontrata rispettivamente nel 96,6% e nel 94,1%.<sup>206</sup> Un altro RCT ha confrontato la CAC con l'EVLA e la RFA in 525 pazienti e ha dimostrato tassi di occlusione a 24 mesi del 94,7%, 90,9% e 91,5% dopo CAC, RFA ed EVLA, rispettivamente. Diverse revisioni sistematiche e meta-analisi non hanno mostrato differenze statisticamente significative nei tassi di successo tecnico quando la CAC è stata confrontata con le tecniche EVTA. Le misure r-VCSS e QoL sono migliorate in modo statisticamente significativo dopo la CAC in tutti gli studi, senza differenze statistiche tra le tecniche EVTA e la CAC negli studi comparativi, con l'eccezione di un RCT in cui i punteggi r-VCSS erano statisticamente significativi a sei mesi e a due anni nel gruppo CAC ( $p < .001$ ). Il dolore durante l'intervento CAC è stato significativamente minore e il tempo di trattamento CAC e il tempo di recupero sono stati considerevolmente più brevi che dopo l'EVTA. Le complicazioni post-operatorie dopo la CAC sono limitate. L'evento avverso più comune è una reazione infiammatoria locale della cute e dell'area sottocutanea sovrastante la vena trattata, nella maggior parte degli studi descritta come «flebite» (0,5% e 20%), che può essere potenzialmente correlata a una reazione di ipersensibilità locale all'iniezione di cianoacrilato. È per lo più transitoria, benigna e autolimitante. Nella letteratura recente è stato suggerito un tasso di reazione di ipersensibilità al cianoacrilato del 6% e del 7% (lieve 4,2%, moderato 1,3% e grave 0,3%),<sup>213,216</sup> e l'ipersensibilità nota all'acrilato dovrebbe essere considerata una controindicazione al trattamento con CAC. Nonostante il gran numero di casi eseguiti in tutto il mondo, sono state riportate solo poche reazioni granulomatosi tardive, alcune delle quali con una notevole morbilità. Sono necessari ulteriori registrazioni e un adeguato follow-up di questi rari casi, poiché le reazioni avverse tardive possono verificarsi anche fino a un anno dopo l'intervento. Altre complicanze includono TVP (0% e 3,5%), protrusione di cianoacrilato nella SFJ o trombosi indotta dalla colla endovenosa (1,4% e 5,8%), iperpigmentazione (1,6% e 3%), infezione del sito di accesso o cellulite (1,4% e 3%), ematoma (1,4% e 1,6%) e lesioni nervose o parestesie (0% e 2%).

La **scleroterapia** è un trattamento chimico tecnica di ablazione endovenosa, che consiste nell'iniettare un

agente sclerosante in una vena bersaglio per danneggiare la parete e ottenere una fibrosi venosa duratura. Gli agenti sclerosanti più comunemente utilizzati sono il polidocanolo (POL) e il tetradecil solfato di sodio (STS), che possono essere utilizzati in forma di schiuma o di liquido. La scleroterapia può essere utilizzata sia nelle vene tronche che nelle VV tributarie. È stato dimostrato che la schiuma è almeno due volte più efficace del liquido, con una quantità di agente sclerosante quattro o cinque volte inferiore. Per aumentare l'efficacia e la sicurezza della scleroterapia, è necessario utilizzare una guida ecografica durante l'intera procedura per le VV non clinicamente visibili. Uno dei problemi di sicurezza più importanti è evitare l'iniezione involontaria di sclerosante intra-arterioso. Nel follow-up a lungo termine di studi comparativi, il trattamento delle vene safene incompetenti mediante UGFS si è dimostrato sostanzialmente meno efficace di EVLA, RFA e chirurgia in termini di tassi di occlusione o assenza. In un RCT, il tasso di successo anatomico (occlusione o assenza di GSV) secondo la DUS era del 64%, 75,9% e 33,3% rispettivamente dopo EVLA, chirurgia e UGFS, e in un altro studio, rispettivamente 85%, 77% e 23% ( $p < .001$ ). Uno studio a quattro bracci ha confrontato UGFS con RFA, EVLA e chirurgia  $< .001$  dopo tre anni di follow-up è stato riscontrato un fallimento nel 7%, 6,8%, 6,5% e 26,4% dopo RFA, EVLA, chirurgia e UGFS ( $p < .001$ ), rispettivamente. Va notato che il protocollo di trattamento UGFS per la GSV, utilizzato in questi studi, non era sempre ottimale, ad esempio l'esecuzione di una singola iniezione di schiuma appena sopra il ginocchio invece di iniezioni scaglionate lungo la lunghezza della vena, da prossimale a distale, come raccomandato nelle linee guida europee per la scleroterapia. È stata riportata un'efficacia inferiore nei pazienti con una GSV  $> 6$  mm rispetto a quelli con una GSV  $< 6$  mm (misurata a metà coscia, in posizione eretta). Un'analisi post hoc di 225 pazienti trattati con UGFS, facenti parte di un RCT di confronto tra HLS e UGFS, ha mostrato una probabilità cumulativa a due anni di reflusso ricorrente del 62,6% (51,2% e 74,2%) se il diametro della GSV a metà coscia era  $> 6$  mm contro il 42% (34,6% e 50,4%) per un diametro  $< 6$  mm.<sup>221</sup> Pertanto, l'UGFS dovrebbe essere utilizzata preferibilmente per i tronchi GSV o SSV meno dilatati. I punteggi della QoL specifici della malattia sono migliorati significati-

vamente dopo l'UGFS, senza differenze tra l'UGFS e altri metodi di trattamento del tronco safenico fino a tre anni in un RCT a quattro bracci, e, in uno studio prospettico su un singolo centro, con un follow-up di oltre cinque anni. Altri studi hanno dimostrato che il miglioramento iniziale della QoL si è ridotto nel tempo ed è risultato significativamente peggiore a cinque anni dal trattamento nei pazienti con UGFS iniziale rispetto ai pazienti trattati con EVTA ( $p = .013$ ). La scleroterapia con schiuma è la tecnica di scelta per le configurazioni anatomiche che rendono difficile l'incannulamento endovenoso o l'avanzamento del dispositivo di ablazione ed è adatta al trattamento delle VV ricorrenti tortuose. Un'alternativa alla classica UGFS (mediante puntura diretta o cannula corta) e ad altre tecniche di ablazione non termica per il trattamento delle vene safene incompetenti è la scleroterapia con schiuma diretta da catetere (CDFS) con o senza infiltrazione di tumescenza peri-safenica per ridurre il calibro della vena. Quando si esegue la CDFS, la schiuma sclerosante viene iniettata attraverso un catetere endovenoso lungo (30-40 cm) lungo tutto il tronco safenico sotto osservazione ecografica. Una revisione sistematica e una meta-analisi di 3.689 pazienti hanno mostrato un tasso di occlusione più elevato, pari all'82,4% dopo CDFS e al 62,9% dopo UGFS ( $p < .001$ ) a tre anni di follow-up. Anche il tasso di complicanze maggiori e la frequenza di dolore post-procedurale, iperpigmentazione e SVT erano significativamente più bassi dopo CDFS. I risultati a lungo termine, a cinque anni di follow-up, non sono ancora disponibili. Le complicanze più frequenti della UGFS sono lievi: iperpigmentazione transitoria (10% e 15%), telangectasie opacizzazione ( $< 10\%$ ), SVT (5,9% e 13,7%),<sup>224</sup> ed eventi neurologici ( $< 1\%$ ), come disturbi visivi, disestesia, cefalea ed emicrania. Gli attacchi ischemici transitori e gli ictus sono limitati a casi isolati, per lo più senza gravi sequele. Uno shunt destro-sinistro sintomatico è una controindicazione assoluta alla scleroterapia con schiuma. Tuttavia, il forame ovale pervio, presente nel 25%-30% degli individui, non deve essere ricercato sistematicamente. Gli eventi tromboembolici ( $< 0,6\%$ ), per lo più TVP distale asintomatica, compaiono più spesso dopo iniezioni di schiuma di grande volume ( $> 30$  mL), anche quando la schiuma è preparata con gas fisiologici. Pertanto, è prudente limitare il volume della schiuma a 16 mL per sessione sia per STS che per POL, per rispettare

le normative europee citate nel Compendio Europeo dei Medicinali anche se le prove sui volumi di schiuma sono deboli. La TVP deve essere distinta dalla sclerosi venosa profonda (2,7%) che consiste nell'estensione della sclerosi della vena varicosa trattata in una vena profonda collegata. Si tratta di un'entità clinica relativamente benigna, che non richiede anticoagulazione. Eccezionalmente, in casi isolati può verificarsi uno shock anafilattico.

La **MOCA** è una tecnica non termica e non-tumescente per ablate le vene superficiali incompetenti dell'arto inferiore. La tecnica utilizza un meccanismo a doppia lesione che combina la rottura meccanica dell'intima con l'ablazione chimica endovenosa mediante l'iniezione di un agente sclerosante. Attualmente sono disponibili in commercio almeno due dispositivi per il trattamento dell'incompetenza venosa superficiale. Il primo dispositivo MOCA sviluppato abrade l'intima per mezzo della punta del filo rotante del catetere. La maggior parte delle volte vengono utilizzate le forme liquide degli sclerosanti STS o POL, il che limita la dose totale che può essere applicata. In un RCT sono state confrontate diverse concentrazioni di POL liquido (2% e 3%) con una microschiama all'1% di POL: la schiuma all'1% è risultata meno efficace del POL liquido al 2% o al 3% ( $p < .001$ ) per il trattamento dell'incompetenza della GSV. Diversi studi prospettici e RCT, che hanno confrontato la MOCA con l'EVTA, hanno dimostrato che la MOCA è sicura ed efficace per l'ablazione dei tronchi safenici incompetenti. Attualmente è stato registrato solo un follow-up fino a tre anni, con tassi di occlusione dell'86,5% in uno studio incluso in una revisione sistematica delle nuove tecniche non termiche. Un RCT ha rivelato un tasso di occlusione della GSV statisticamente inferiore, pari all'80% a tre anni dopo MOCA rispetto al 100% dopo EVLA e RFA ( $p = .002$ ). È stata riscontrata una forte associazione tra la ricanalizzazione a tre anni e il diametro preoperatorio della GSV. I tassi di occlusione per un diametro GSV preoperatorio di 6 mm, 7 mm e 8 mm erano rispettivamente del 100%, 87,5% e 75%. La r-VCSS e la QoL. Le misure sono migliorate significativamente dopo la MOCA in tutti gli studi citati. Il dolore durante e dopo la MOCA è stato inferiore a quello della RFA, anche se nello studio LAMA non è stata riscontrata alcuna differenza nel punteggio del dolore dopo MOCA ed EVLA. Il ritorno alle

attività quotidiane e al lavoro non differiva sostanzialmente tra le procedure. Le complicanze più comuni dopo la MOCA sono SVT (2% e 13%), ematoma (1% e 11%), TVP (0% e 1%) e iperpigmentazione (5%). Non sono state segnalate lesioni nervose, lesioni cutanee o infezioni. Pertanto, questa tecnica non-tumescente può offrire una valida alternativa, in particolare se si considera l'ablazione della parte più distale della GSV sotto il ginocchio o della SSV. Un altro tipo di dispositivo MOCA provoca la scarificazione della parete venosa mediante un catetere endovenoso appositamente progettato e dotato di uncini taglienti in punta, che danneggiano l'endotelio, mentre l'ablazione chimica viene eseguita in modo simulato iniettando una schiuma sclerosante. Ad oggi, le prove disponibili sono molto limitate. Uno studio ha mostrato un tasso di occlusione del 92% dopo 24 mesi.

L'eliminazione del reflusso venoso mediante **HLS** della GSV o della SSV con ulteriori flebectomie è stato il trattamento standard per le VV per molti anni e può ancora essere un'opzione valida. Oggi, analogamente all'EVTA, la HLS può essere eseguita in anestesia locale o tumescente con guida ecografica, una strategia che è stata seguita in diversi studi RCT di confronto tra EVTA e HLS. Ciò significa che l'anestesia generale non è obbligatoria per la HLS «moderna». I risultati a lungo termine (cinque anni) dell'EVTA e dell'HLS non sono diversi per quanto riguarda le recidive cliniche di VV o il reflusso ricorrente rilevato dalla DUS, sebbene la sede della recidiva possa essere diversa. Inoltre, una meta-analisi ha esaminato i dati relativi ai risultati a lungo termine (cinque anni) di due RCT e 10 studi di follow-up di RCT sul trattamento dell'incompetenza GSV. I tassi di reflusso ricorrente a livello della SFJ erano statisticamente più bassi dopo HLS che dopo EVLA (12%, 95% CI 7 e 20% vs. 22%, 95% CI 14 e 32%;  $p = .038$ ). I punteggi r-VCSS sono stati messi in comune anche per HLS ed EVLA e hanno mostrato miglioramenti simili. Confrontando le complicanze dopo HLS con quelle dopo EVLA, il sanguinamento e l'ematoma (4,8% vs. 1,3%), l'infezione della ferita (1,9% vs. 0,3%) e la parestesia (11,3% vs. 6,7%) erano più frequenti dopo HLS.

La tecnica per la **flebectomia ambulatoriale (AP)** prevede incisioni multiple longitudinali di piccole dimen-

sioni (2 e 3 mm) che sovrastano le VV marcate preoperatoriamente. Le incisioni vengono eseguite in anestesia locale. Le VV incise vengono rimosse con uncini appositamente progettati e pinze a punta fine. L'intervento sulle varici viene tipicamente eseguito come complemento all'ablazione tronculare per le collaterali incompetenti associati di grandi dimensioni (diametro > 5 mm) o in isolamento quando la competenza tronculare è confermata dalla DUS. Inoltre, può far parte di strategie di trattamento specifiche con conservazione del tronco safenico. Nei pazienti sottoposti ad ablazione della safena, la necessità di un'AP aggiuntiva deve essere sempre discussa con il paziente per facilitare il processo decisionale condiviso. Con lo sviluppo dell'EVTA, la maggior parte degli interventi viene eseguita in anestesia tumescente. L'anestesia tumescente viene utilizzata di routine anche per l'AP, che può essere eseguita durante la stessa procedura di ablazione endovenosa. Le complicanze delle AP sono generalmente poco frequenti e lievi: vesciche (5,4%), iperpigmentazione (4,6%), opacizzazione (3,6%), SVT (2,8%), DVT (0,02%), disestesia (0,4%), linfocele (0,2%), emorragia post-operatoria (0,1%), emorragia di grandi dimensioni, ematoma (0,1%) e infezione (0,07%).

La **flebectomia transilluminata motorizzata** fornisce un trattamento alternativo per gli afflussi varicosi, in particolare in quegli arti con VV estese, offrendo il vantaggio di un minor numero di incisioni e tempi di procedura più brevi. Tuttavia, in un RCT che ha confrontato la flebectomia transilluminata con l'AP sono stati riportati tassi più elevati di ecchimosi (39% vs. 25%,  $p < .001$ ) e di dolore con una QoL iniziale inferiore. È necessario tenere conto di una curva di apprendimento. Il trattamento **laser** endovenoso degli afflussi incompetenti offre un'ulteriore alternativa terapeutica, applicabile soprattutto agli afflussi varicosi di grandi dimensioni. Finora sono disponibili solo dati retrospettivi limitati, che suggeriscono che l'EVLA degli affluenti può essere associato a tassi più elevati di reintervento degli affluenti (21,6%, vs. 4,9%,  $p < .010$ ) rispetto all'UGFS aggiuntiva degli affluenti.

**Per il trattamento degli affluenti varicosi sintomatici, si consiglia una flebectomia potenziata transilluminata (transilluminated powered phlebectomy) come**

**trattamento alternativo per i pazienti con grandi gruppi di varicosità, da un medico che conosce la procedura.**

**In pazienti con grandi raggruppamenti di vene varicose, la flebectomia potenziata transilluminata rimane un'opzione di trattamento alternativa accettabile che richiede meno incisioni e a volte un minor tempo.**

Diversi studi hanno descritto la sicurezza e l'efficacia della flebectomia ambulatoriale. La flebectomia potenziata transilluminata è un trattamento alternativo minimamente invasivo per le vene varicose, eseguita in anestesia tumescente generale o locale, combinata con illuminazione. Due RCT hanno concluso che le procedure di flebectomia potenziata sono più veloci e richiedono meno incisioni rispetto alla flebectomia tradizionale, ma si prevede una curva di apprendimento più lunga. Chetter et al hanno trovato, tuttavia, che rispetto alla flebectomia ambulatoriale, le ecchimosi (39% vs 25%;  $P < .001$ ) e il dolore erano più frequenti con la flebectomia potenziata e riducevano la QOL postoperatoria. Una meta-analisi di Luebke e Brunkwall ha concluso che la flebectomia potenziata diminuisce il numero di incisioni, migliora il punteggio cosmetico medio e riduce la durata dell'operazione in pazienti con varicosità estese. Si presenta meno ematoma al polpaccio dopo la flebectomia a uncino e un dolore maggiore dopo la flebectomia potenziata.

La **scleroterapia** offre un'alternativa minimamente invasiva all'AP. Viene utilizzata frequentemente come aggiunta all'ablazione endovenosa del tronco o per trattare gli afflussi varicosi residui e le VV non safeniche, in quanto è ben tollerata senza bisogno di anestesia e può essere eseguita ripetutamente in regime ambulatoriale. Nel trattamento degli affluenti incompetenti, la scleroterapia a base di schiuma è ampiamente utilizzata perché è più efficace e consente di ridurre la quantità di sclerosante iniettato. La scleroterapia liquida è riservata soprattutto al trattamento delle vene reticolari e delle teleangectasie. La concentrazione dello sclerosante utilizzato dipende dalle dimensioni della vena trattata. Una revisione sistematica non ha rilevato differenze significative in termini di efficacia e miglioramento dei sintomi

tra gli sclerosanti comunemente utilizzati. L'incannulamento delle VV non clinicamente visibili deve sempre essere eseguito sotto guida ecografica per limitare le complicanze. Non esiste un limite basato sulle prove per il volume massimo di schiuma per sessione, sebbene l'attuale consenso suggerisca un uso massimo di 10 e 20 mL di schiuma per trattamento. Questo corrisponde al limite precedentemente proposto di 16 mL, per conformarsi alle normative europee. Il successo dell'ablazione della malattia tributaria richiede spesso un approccio graduale che comprende diverse sedute di UGFS. In letteratura è stata descritta l'efficacia della scleroterapia nel trattamento delle vene tributarie e non safeniche. Un RCT ha dimostrato che la soddisfazione dei pazienti dopo la scleroterapia delle vene non safene è statisticamente più elevata rispetto al placebo ( $p < .001$ ), con l'85,9% dei pazienti soddisfatti o molto soddisfatti del trattamento. Un altro RCT ha rilevato che nei pazienti con VV minori sotto il ginocchio, la scleroterapia ha ridotto in modo statisticamente significativo la percentuale di persone che riferivano dolori e problemi estetici rispetto al trattamento conservativo dopo un anno ( $p < .050$ ). È stato dimostrato un maggiore miglioramento sintomatico dopo la scleroterapia liquida per la disfunzione tributaria isolata rispetto alle calze compressive, senza la necessità di una compressione a lungo termine ( $p < .001$ ). In un RCT che ha confrontato la scleroterapia con l'AP per le VV sotto il ginocchio, la scleroterapia ha determinato un miglioramento statisticamente significativo dei sintomi ( $p < .050$ ), compatibile con l'AP. A un anno di follow-up, le VV non erano visibili nel 76% dei pazienti dopo l'intervento chirurgico e nel 39% dopo la scleroterapia ( $p < .050$ ). Nonostante ciò, non è stata osservata alcuna differenza statisticamente significativa nella soddisfazione dei pazienti. Un altro RCT, che ha confrontato la scleroterapia liquida con l'AP nella gestione dell'incompetenza tributaria isolata ( $n = 98$ ), ha identificato tassi statisticamente significativi di malattia ricorrente nei pazienti sottoposti a scleroterapia a un anno (25% vs. 2,1%,  $p < .001$ ) e a due anni (37,5% vs. 2,1%,  $p < .001$ ). I tassi di flebite erano comparabili in ciascun gruppo; tuttavia, l'AP era associata in modo statisticamente significativo alla formazione di vesciche e cicatrici. Va notato che il protocollo di trattamento per la scleroterapia degli affluenti, utilizzato in questi studi, non era ottimale, in quanto ve-

niva utilizzato sclerosante liquido. Nei pazienti con CVD trattati con ablazione endovenosa di un tronco safenico incompetente, una UGFS aggiuntiva può essere utile per trattare piccoli afflussi varicosi (< 5 mm). Tuttavia, la tempistica di tale trattamento aggiuntivo, concomitante o ritardato, rimane poco chiara. La scelta di AP o UGFS per gli afflussi varicosi dipende in gran parte dall'esperienza e dalla preferenza del medico in base alle aspettative del paziente. Secondo un'indagine mondiale sulle strategie di gestione dei pazienti con VV, a cui hanno partecipato 211 medici di 36 Paesi diversi, l'AP è stata utilizzata con la stessa frequenza dell'UGFS per gli afflussi refluenti. Tuttavia, è stata riscontrata una preferenza per la flebectomia nei casi in cui gli affluenti avevano un diametro elevato, un decorso superficiale o erano visibili, e una preferenza per l'UGFS negli altri casi ( $p < .001$ ). Nei pazienti che presentano alterazioni cutanee, in particolare lipo-odermatosclerosi (classe clinica CEAP C4b), le flebectomie adiacenti possono essere complicate da una ritardata guarigione della ferita. In questi casi, l'UGFS è una valida opzione alternativa.

**Non vi sono prove cliniche che l'uso di FS con aria presente nella stanza, sia meno sicuro ed efficace dell'uso di una miscela di CO<sub>2</sub>.**

Molti studi mostrano il beneficio di FS per il trattamento della malattia venosa superficiale, con minimi effetti collaterali. Anche se ritenuto come più sicuro da un punto di vista teorico, ci sono dati limitati che confrontano direttamente l'uso di CO<sub>2</sub> o di schiuma a base di CO<sub>2</sub>/O<sub>2</sub> all'aria circostante durante il trattamento con sclerosanti in schiuma. L'UGFS ha dimostrato di essere sicuro ed efficace per il trattamento della malattia venosa superficiale ed è attualmente raccomandato per il trattamento di vene reticolari, varicose e troncolari superficiali. In una revisione completa della letteratura Cartee et al hanno discusso i fattori che influenzano la stabilità della schiuma e hanno scoperto che l'emivita della schiuma a base di aria circostante è tre volte più lunga di quella della sola CO<sub>2</sub> e 1,5 volte più lunga di O<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub>. Morrison et al hanno rilevato bolle nel cuore destro in tutti i pazienti, dopo che l'aria FS e segnali transitori ad alta intensità sono stati visti nell'arteria cerebrale media in 4 pazienti su 21. Morrison et al hanno esaminato gli effetti collate-

rali, utilizzando schiuma a base di aria e di CO<sub>2</sub> per l'ablazione chimica endovenosa e hanno osservato disturbi visivi (DVD) nel 3,1% dei pazienti nel gruppo "CO<sub>2</sub>" (4/128) e nel 8,2% (4/49) nel gruppo "aria circostante" ( $P = 15$ ). Nel 0,8% ( $n = 1$ ) dei pazienti con CO<sub>2</sub> si sono verificate difficoltà respiratorie e parestesie. È stata significativamente più bassa l'incidenza di oppressione toracica (3,1% vs 18%), tosse secca (1,6% vs 16%) e di vertigini (3,1% vs 12%) nel gruppo CO<sub>2</sub> vs aria ambiente ( $P < .02$ ).

Altre complicazioni si sono verificate meno nel gruppo CO<sub>2</sub>, le DVD non erano significativamente diverse, ma le conclusioni sono limitate dalle piccole dimensioni del campione. Willenburg et al hanno condotto una revisione sistemica che valuta la VD dopo la scleroterapia delle vene varicose, delle reticolari e delle teleangectasie. Mentre la prevalenza di VD è stata difficile da determinare, due RCT non hanno riportato DVD (95 e 75 pazienti trattati, rispettivamente). In casi studio di grandi dimensioni (>500 pazienti), la prevalenza della VD variava dallo 0,09% al 2%. In una meta-analisi che ha incluso oltre 9000 pazienti, Jia et al hanno notato che il tasso medio di DVD e di mal di testa è stato 1,4% e 4,2%, rispettivamente; nell'1% dei casi, si sono verificate costrizione toracica e tosse. In questa meta-analisi sono state incluse schiume sia a base di aria, sia a base di CO<sub>2</sub>. Gillet et al hanno valutato gli effetti collaterali e le complicanze della FS in uno studio prospettico multicentrico della FS con aria rispetto con ossigeno in 1025 pazienti. L'incidenza di emicrania è stata del 0,78% (con aura 0,59%, 0,19% senza aura), la VD è stata del 0,68%, l'oppressione toracica del 0,68%, l'oppressione toracica con VD del 0,49% e si è verificato un attacco ischemico transitorio nel 0,1% dei casi. In sintesi, mentre teoricamente la schiuma di CO<sub>2</sub> dovrebbe essere superiore in sicurezza rispetto all'aria, i dati sono limitati e gli studi supportano entrambi i metodi di FS.

Inoltre, la schiuma a base di d'aria è più stabile della CO<sub>2</sub>.

**Attualmente non esiste uno studio clinico di scleroterapia con PCF, preparato con il metodo Tessari che dimostri una sicurezza ed efficacia minore della PEM.**

La PEM, utilizzata per il trattamento di vene troncolari e

affluenti varicosi, è un prodotto promettente che sembra essere più stabile e compatto, distribuzione ridotta delle dimensioni delle bolle rispetto alla schiuma creata dai medici. Non ci sono prove cliniche che la scleroterapia con PCF, preparata utilizzando il metodo Tessari sia meno sicura o efficace della PEM. Non ci sono studi prospettici che confrontano le due tecniche poiché il VANISH-2 RCT ha confrontato lo 0,5% e l'1% di PEM con il gruppo placebo. Nei test di laboratorio, la PEM aveva una distribuzione ridotta delle dimensioni delle bolle, una migliore stabilità, compattezza maggiore e un tasso di degradazione inferiore a qualsiasi PCF. Sono giustificati studi prospettici randomizzati che confrontino la PEM con la PCF in pazienti con vene varicose.

Il ruolo e la gestione dell'**incompetenza PV** rimangono controversi. I PV incompetenti possono agire come fonte primaria di reflusso o emergere come conseguenza del deterioramento del quadro clinico globale della funzione venosa e DVI. Nelle fasi iniziali della CVD (C2 e C3), i PV possono fungere da punto di rientro per l'incompetenza venosa superficiale e presentare un flusso netto verso l'interno durante una manovra di rilascio della compressione. In questi casi, il trattamento dei tronchi e degli affluenti refluenti è solitamente sufficiente. Il trattamento dell'incompetenza PV è stato studiato in modo specifico se correlato alla VLU, alla recidiva di VV e come parte integrante del concetto CHIVA. Uno studio retrospettivo ha suggerito una migliore guarigione dell'ulcera associata alla combinazione di EVLA tronculare e PV rispetto alla sola ablazione tronculare. In un'analisi post hoc di 97 pazienti sottoposti a intervento chirurgico per incompetenza tronculare e PV, nell'ambito di un RCT che confrontava la chirurgia con il trattamento conservativo, gli autori hanno riscontrato un maggior numero di VLU ricorrenti (C6r) quando la legatura PV era stata incompleta.

La legatura chirurgica di PV incompetenti attraverso un'incisione corta è stata studiata in modo prospettico su 145 arti, dove sono stati identificati e legati 850 PV incompetenti. Il tasso di chiusura è stato del 94,3%. Per completare la chiusura è stata utilizzata la sclero-terapia. Dopo tre anni, il 67,8% dei PV legati rimaneva oblitterato. In assenza di opzioni endovenose, la legatura della PV a

cielo aperto è fattibile in pazienti selezionati, in particolare in casi con cute sana sovrastante. In preparazione all'intervento a cielo aperto la PV dovrebbe essere marcate di routine con gli ultrasuoni. Tuttavia, nonostante la marcatura preoperatoria, l'anatomia può essere difficile con complessi sistemi di ramificazione sottofasciale e sottocutanea, e quindi predisporre a recidive. Un approccio alternativo consiste nell'eseguire una flebectomia dei tortuosi rami sottocutanei del PV attraverso incisioni a taglio. Ad oggi non si conoscono le percentuali esatte di successo della procedura, data la scarsità di dati.

L'ablazione del PV è stata ampiamente sperimentata, tra cui EVLA, RFA, MOCA, CAC e iniezioni guidate da ultrasuoni con agenti sclerosanti, liquidi o schiuma. L'incannulamento diretto delle PV è spesso difficile a causa della tortuosità della vena e delle condizioni della cute malata o ulcerata sovrastante. Le vene adiacenti possono essere attraversate per ottenere un accesso indiretto da siti di pelle sana. Mentre gli introduttori corti forniscono un accesso adeguato per i normali cateteri endovenosi, l'incannulamento può essere ulteriormente facilitato da cateteri di piccolo diametro e da elementi riscaldanti più corti (ad esempio, stiletto, per la RFA). Sempre più spesso sono disponibili cateteri specifici dedicati all'intervento sul PV, che forniscono un mezzo per la puntura diretta del PV. Il tasso di chiusura per le tecniche termiche come RFA ed EVLA è inferiore per le FV (60% e 80%) rispetto alle vene troncali (> 90% per EVLA), negli studi retrospettivi finora disponibili. Poiché una percentuale di PV ablati si ricanalizza con il tempo, la sorveglianza DUS precoce di routine è consigliata, in particolare nei pazienti con VLU. I tassi di complicanze sono generalmente bassi, paragonabili a quelli dell'ablazione in altri segmenti venosi. Per quanto riguarda le tecniche non termiche, la MOCA per le PV è riportata con una bassa morbilità, ma i tassi di chiusura devono ancora essere stabiliti in modo definitivo. Al contrario, la CAC con catetere o iniezione percutanea diretta è stata segnalata con tassi di chiusura quasi del 100% a sei mesi, sebbene in questi pazienti siano state segnalate alcune estensioni trombotiche nel sistema profondo, reazioni simili a flebiti e dolore. Nella pratica clinica, il trattamento più comunemente utilizzato per le PV incompetenti è l'UGFS, in quanto è economico, facile da usare in un ambiente ambulatoriale e

non richiede anestesia locale. Con circa il 50%, i tassi di occlusione sono inferiori a quelli della RFA o dell'EVLA, ma l'UGFS può essere ripetuta al follow-up se necessario o, in caso di fallimento, le PV possono essere trattate con un'altra metodica endovenosa. Le complicanze sono minime, considerando la sua diffusione. È stata riportata una TVP locale della vena del polpaccio dopo il 3% delle 189 iniezioni in un gruppo di 62 pazienti con VLU attiva e una storia di TVP in un terzo di questi pazienti. Sono stati segnalati alcuni rari casi di inavvertita iniezione intraarteriosa con agente sclerosante, che ha causato ischemia distale e persino richiesto una successiva amputazione. Per evitare ciò, un'attenta guida ecografica è della massima importanza. L'incannulamento può essere eseguito attraverso una VV di collegamento, evitando così la piccola arteria adiacente alla FV. Ad oggi non esistono studi randomizzati che confrontino i metodi endovenosi per l'ablazione del PV. Tuttavia, è probabile che i PV tortuosi e di diametro ridotto siano più adatti alla scleroterapia rispetto ai PV più grandi e dritti, dove l'agente sclerosante verrà eliminato rapidamente.

La **chirurgia endoscopica sottofasciale delle perforanti (SEPS)** è un'alternativa minimamente invasiva alla legatura aperta del PV. Richiede apparecchiature endoscopiche, anestesia generale o regionale. I PV vengono chiuse a livello subfasciale con clip. La percentuale di chiusura ottenuta è superiore a quella dei metodi endovenosi, ma non esiste uno studio che fornisca un confronto diretto tra SEPS e ablazione endovenosa. Le complicanze minori, come ematoma, dolore e lesioni nervose minori, sono riportate nel 30% e 40%, ma gli eventi avversi gravi sono rari.

**Per i pazienti con teleangectasie sintomatiche e vene reticolari si consiglia la scleroterapia con liquido o schiuma.**

Il primo passo prima del trattamento dei pazienti con vene reticolari (1 e 3 mm) e teleangectasie ( $\leq 1$  mm) dovrebbe essere l'**esame DUS**, poiché esiste un'associazione significativa tra l'estensione delle teleangectasie e l'aumento dell'incompetenza nelle vene superficiali ( $p = .006$ ) e/o profonde ( $p < .001$ ). Il trattamento viene solitamente iniziato con i tronchi superficiali incompetenti più

grandi e con le varici e termina con le vene reticolari e le teleangectasie.

La **scleroterapia** è stata usata per decenni per il trattamento di teleangectasie o vene ragno (vene subdermiche  $< 1$  mm) e vene reticolari (vene  $< 3$  mm in dimensione), con buoni risultati. FS è stato preferito recentemente per le vene reticolari più grandi.

In una recente revisione sistematica e meta-analisi di Cochrane su 3632 pazienti da 35 RCT, sono stati studiati trattamenti di teleangectasie e di vene reticolari inclusi agenti sclerosanti, laser e compressione. La sicurezza che la scleroterapia fosse migliore del placebo era moderata (SMD, 3.08; 95% CI, 2.68-3.48), ma ha portato un aumento nell'iperpigmentazione, opacizzazione e dolore. Il polidocanolo ha avuto risultati simili ad altri agenti sclerosanti, ma è risultato essere meno doloroso. La scleroterapia con solfato tetradecile di sodio, ha risolto o migliorato le teleangectasie in maniera simile ad altri agenti, ma con una maggiore iperpigmentazione, opacizzazione e dolore. La schiuma ha probabilmente causato più opacizzazione degli agenti sclerosanti liquidi.

La **scleroterapia** è il gold standard per il trattamento delle vene reticolari e delle teleangectasie. Esistono due categorie principali di agenti sclerosanti utilizzati per trattare i pazienti con malattia C1, con meccanismi d'azione diversi sulle cellule endoteliali: detergenti (POL, STS) o osmotici (soluzione fisiologica ipertonica, glucosio ipertonico). L'efficacia della scleroterapia nel trattamento delle vene reticolari e delle teleangectasie è stata ampiamente descritta in letteratura, con un tasso di successo del 95% dopo POL e del 91% dopo STS. Un altro RCT ha dimostrato una soddisfazione dei pazienti e degli sperimentatori statisticamente più elevata dopo la scleroterapia con POL rispetto al placebo ( $p < .001$ ), con una percentuale di pazienti e sperimentatori soddisfatti o molto soddisfatti compresa tra l'86% e il 90%. Per quanto riguarda l'uso della scleroterapia con schiuma o liquida nel trattamento della malattia di C1, una revisione sistematica non ha trovato prove di efficacia superiore di una forma rispetto all'altra, anche se i disturbi visivi sembrano essere più comuni con la schiuma che con la liquida. Analizzando la differenza tra gli sclerosanti, una revisione Cochrane non ha trovato prove che suggeriscano un'efficacia superiore o una maggiore soddisfa-

zione del paziente con qualsiasi sclerosante. Tuttavia, un RCT ha dimostrato una maggiore soddisfazione del paziente dopo la scleroterapia delle vene reticolari e delle teleangectasie con POL rispetto a STS alla settimana 12 (88% vs. 64%,  $p < .001$ ) e alla settimana 26 (84% vs. 63%,  $p < .001$ ). Anche un altro RCT ha dimostrato la maggiore efficacia della POL rispetto alla soluzione salina ipertonica al 20% nel trattamento delle vene reticolari  $> 1$  mm. Risultati buoni e molto buoni sono stati ottenuti rispettivamente nell'86% contro il 67% dei pazienti trattati con POL rispetto a HS (RR = 2,70;  $p = .003$ ). Un altro RCT ha dimostrato che una combinazione di POL allo 0,2% diluito in glucosio ipertonico al 70% era statisticamente più efficace del solo glucosio ipertonico al 75% ( $p < .001$ ) nel trattamento sia delle vene reticolari che delle teleangectasie, senza alcuna differenza statistica nelle complicanze.

**Per pazienti con teleangectasie sintomatiche o vene reticolari, si suggerisce un trattamento con laser transcutaneo, se il paziente ha allergia agli sclerosanti, fobia degli aghi, episodi di fallimento della scleroterapia o vene piccole ( $< 1$  mm) con opacizzazione teleangectasica.**

I laser in superficie usati per trattare le teleangectasie, hanno una lunghezza d'onda tra i 532 nm e i 1064 nm. Il laser Nd:YAG 1064 nm ha mostrato risultati simili alla scleroterapia, ma è stato riportato più dolore dopo il trattamento laser. Parlar et al hanno raccomandato il laser per coloro che hanno la fobia degli aghi, allergia ad agenti sclerosanti e per le piccole vene con opacizzazione teleangectasica; la scleroterapia è invece più efficace per grandi vene secondarie. Una revisione del 2021 di Cochrane ha riportato l'inesistenza di una differenza netta nella risoluzione o nel miglioramento delle teleangectasie o dell'opacizzazione, confrontando il laser con la scleroterapia. Sembrava presentarsi una minore iperpigmentazione (RR, 0,57; 95% CI, 0,40-0,80) nel gruppo laser e un miglioramento o una risoluzione nel gruppo con combinazione fra laser e polidocanolo, rispetto al solo polidocanolo (prova poco certa). Il trattamento laser può causare meno iperpigmentazione (prove con moderata certezza). Sono necessari ulteriori studi ben progettati per fornire prove per altri trattamenti disponibili e risultati

importanti (come la recidiva, il tempo di risoluzione ed eventi avversi ritardati) e per aumentare la fiducia negli elementi di confronto identificati.

Confrontando la scleroterapia con il **laser transcutaneo** (TCL), è stato dimostrato che la scleroterapia è efficace quanto il TCL Nd:YAG 1064 nm, soprattutto nel trattamento delle vene reticolari  $> 1$  mm, ma decisamente meno dolorosa. Un RCT ha dimostrato una minore efficacia statisticamente significativa della scleroterapia con POL rispetto a quella con Nd:YAG 1064 nm nel trattamento delle teleangectasie  $< 1$  mm (95% vs. 53%;  $p < .001$ ), mentre altri due studi non hanno confermato questi risultati e non hanno riscontrato alcuna differenza statisticamente significativa nella scomparsa delle vene con un diametro di 0,2 e 2,9 mm e nessuna differenza nella soddisfazione del paziente tra sclero-terapia e Nd:YAG. La maggior parte degli eventi avversi dopo la scleroterapia delle vene reticolari e delle teleangectasie sono lievi e i più frequenti sono l'iperpigmentazione transitoria, la neovascolarizzazione e la cicatrice nel sito di iniezione. La TLC utilizza la fototermolisi selettiva, per obliterare i vasi sanguigni risparmiando i tessuti circostanti. La tecnica si basa sulla corretta erogazione di energia, selezionando la lunghezza d'onda, la durata dell'impulso e fornendo un'esposizione radiante sufficiente a causare danni irreversibili alla struttura bersaglio. La luce laser viene assorbita selettivamente dall'ossiemoglobina e convertita in energia termica, con conseguente riscaldamento delle vene teleangectasiche o reticolari, coagulazione e distruzione dei vasi. I laser vascolari standard includono i laser a coloranti pulsati (PDL) (585 e 595 nm), i laser a titanilfosfato di potassio (KTP) (532 nm), i laser ad alessandrite (755 nm), i laser a diodi (800 e 900 nm) e i laser Nd:YAG (1 064 nm). I nuovi sviluppi includono l'uso di sequenze di impulsi non uniformi, modalità a doppia lunghezza d'onda e laser Nd:YAG a microsecondi. Quando si prende in considerazione il trattamento laser per le vene reticolari o le teleangectasie, la scelta del laser appropriato dipende principalmente dalle dimensioni del vaso bersaglio. Le teleangectasie sono solitamente trattate in modo sicuro e più efficace con laser di lunghezza d'onda inferiore ( $< 600$  nm) (KTP e PDL), sebbene anche il laser Nd:YAG da 1064 nm si sia dimostrato efficace per il trattamento di queste vene. Per le vene reticolari è efficace l'uso di una modalità laser che opera a una lun-



ghezza d'onda maggiore (Nd:YAG). Il laser Nd:YAG ha dimostrato un'efficacia simile a quella della scleroterapia in studi comparativi, con un'analoga soddisfazione dei pazienti, ma è associato a un maggior dolore e quindi è più adatto a indicazioni specifiche, come la fobia dell'ago, l'allergia agli sclerosanti, l'insuccesso della scleroterapia e la presenza di piccole vene con opacità telangiectasica. Gli anestetici topici forniscono un'anestesia locale sicura e altamente efficace per la terapia della TCL della vena dell'arto inferiore. Un trattamento alternativo per le vene reticolari più grandi può consistere nell'utilizzo di laser ad alessandrite o a diodi, anche se la loro efficacia è apparsa inferiore a quella del Nd:YAG. I laser a luce pulsata intensa non dovrebbero essere utilizzati come trattamento di prima linea, poiché esiste un rischio relativamente elevato di danneggiare le strutture non vascolari a causa dell'erogazione simultanea di più lunghezze d'onda della luce (500 e 1 200 nm). Il raffreddamento è diventato parte integrante dei trattamenti laser per minimizzare il danno epidermico senza ridurre l'effetto sul vaso bersaglio. Il raffreddamento può essere ottenuto utilizzando uno spray criogenico, manipoli a contatto con lo zaffiro freddo o aria raffreddata, soffiata sulla superficie della pelle. Sono state segnalate recenti modifiche tecniche che migliorano sostanzialmente l'efficacia della TCL. È stato dimostrato che il verde di indocianina iniettato poco prima della terapia con laser a diodi è superiore alla sola terapia con laser a diodi PDL e al laser Nd:YAG da 1064 nm, ma il trattamento è nettamente più doloroso del laser Nd:YAG. È quindi necessaria un'osservazione più lunga dei pazienti trattati. Il trattamento combinato con laser Nd:YAG a impulsi lunghi da 1064 nm dopo la scleroterapia con schiuma con POL si è dimostrato più efficace della sola scleroterapia a tre mesi, due e tre anni dal trattamento. La criolaser e la crioscleroterapia guidata dalla realtà aumentata (CLaCS) sono una nuova opzione per il trattamento di teleangectasie, vene reticolari e feeder con risultati promettenti, sebbene siano necessari ulteriori studi per la sua validazione.

**Per i pazienti con reflusso sintomatico della GSV o della SSV e varicosità associate, si consiglia l'ablazione del reflusso tronculare venoso e flebectomia concomitante o UGFS delle varicosità con PCF o PEM.**

**Per i pazienti con reflusso sintomatico della AAGSV o della PAGSV, suggeriamo l'ablazione del reflusso tronculare venoso e flebectomia concomitante o UGFS delle varicosità con PCF o PEM.**

**Per i pazienti con reflusso sintomatico della GSV o della SSV, si consiglia l'ablazione del reflusso tronculare venoso e flebectomia pianificata o UGFS delle varici, solo in presenza di motivazioni anatomiche o mediche. Si suggerisce di prendere decisioni condivise con il paziente per quanto riguarda i tempi dell'intervento.**

**Per i pazienti con reflusso sintomatico della AAGSV o della PAGSV, si consiglia l'ablazione del reflusso tronculare venoso e flebectomia a stadi o UGFS delle varici, solo in presenza di motivazioni anatomiche o mediche. Si suggerisce di prendere decisioni condivise con il paziente per quanto riguarda i tempi dell'intervento.**

**Per i pazienti con reflusso sintomatico nei principali tronchi venosi superficiali e varicosità associate, sottoposti alla sola ablazione iniziale, si consiglia un follow-up per  $\geq 3$  mesi, per valutare la necessità di una flebectomia a stadi o scleroterapia sotto guida ecografica per sintomi persistenti o ricorrenti. Un follow-up più lungo è consigliato per coloro che hanno una recidiva o una classe CEAP più avanzata.**

Il gruppo di esperti ha fortemente consigliato procedure concomitanti per trattare l'incompetenza tronculare e le vene varicose nello stesso contesto, poiché la maggior parte dei pazienti vorrebbe sottoporsi a un unico intervento, ma le prove a sostegno dell'efficacia di una procedura concomitante hanno dovuto essere declassate a C (da bassa a molto bassa), perché la meta-analisi di Aherne et al ha incluso 12 studi non randomizzati con pregiudizi intrinseci associati. Una sotto-analisi di 3 RCT non ha mostrato differenza tra i gruppi nei re-interventi. Inoltre, il 63,9% dei pazienti con intervento programmato a stadi non ne ha mai avuto un altro. Lo studio conta la seconda operazione di una procedura a stadi come «re-intervento» e la percentuale di re-interventi dopo le operazioni programmate non è stata investigata. In uno degli RCT, la

necessità di un intervento a stadi agli affluenti varicosi era solo del 17% in quei pazienti che hanno subito un'EVLA estesa per incompetenza safenica assiale sotto il ginocchio.

Nei soggetti che soddisfano i criteri di intervento le strategie per il trattamento dell'incompetenza della GSV e dei suoi affluenti devono essere ampiamente discusse con il paziente, come parte di un processo decisionale condiviso. Per il trattamento della GSV, la scelta sarà ulteriormente guidata dalle rispettive raccomandazioni specifiche per l'uso di ciascuna modalità interventistica. Sebbene l'efficacia di diverse modalità (EVTA, HLS, CAC) per il trattamento dell'incompetenza della GSV sia simile, l'EVTA è stata ampiamente raccomandata come prima linea di cura grazie ai suoi eccellenti risultati a lungo termine e alla sua economicità. La moderna HLS, eseguita dopo una dettagliata mappatura DUS e, ove possibile, in anestesia locale o tumescente, rappresenta una buona opzione con risultati a cinque anni simili a quelli dell'EVTA. Sebbene l'ablazione endovenosa termica e non termica abbia ampiamente sostituito la chirurgia a cielo aperto in molti Paesi, la HLS può ancora essere applicata quando non sono disponibili le attrezzature per l'ablazione endovenosa o le competenze. L'uso potenziale di tecniche non termiche non tumescenti, come CAC e MOCA, dipenderà in larga misura dalle preferenze del paziente, dalla disponibilità locale dell'apparecchiatura e dall'esperienza del medico curante. L'ablazione non termica può offrire tassi inferiori di dolore procedurale e di ecchimosi rispetto all'EVTA. Inoltre, può essere applicata più facilmente dell'EVTA al di sotto della metà del polpaccio, poiché non è necessaria la tumescenza. Quando si preferisce una tecnica non termica, la CAC dovrebbe essere la prima scelta in quanto ha un'efficacia simile all'EVTA, seguita da MOCA, CDFS o UGFS. Tuttavia, poiché la CAC è più costosa nella maggior parte dei Paesi, ciò ne condiziona l'applicazione. La MOCA è un'alternativa ragionevole per i pazienti che preferiscono un trattamento non termico non-tumescente, anche se il tasso di occlusione a tre anni è inferiore a quello dell'EVTA. Un'altra tecnica convalidata è la CDFS, spesso applicata con soluzione perivenosa, per ridurre il diametro della vena durante il trattamento. Infine, sebbene il tasso di occlusione sia in-

feriore, l'UGFS rimane la tecnica di ablazione non termica non tumescente più frequentemente eseguita in tutto il mondo, perché è facilmente applicabile e ripetibile. Il follow-up programmato con DUS dopo quattro-sei settimane e le iniezioni aggiuntive, se necessarie, sono un aspetto essenziale di una strategia UGFS. Soprattutto per i tronchi safenici di diametro inferiore a 6 mm, l'UGFS è considerata una valida alternativa, a condizione che si utilizzi una strategia di iniezione adeguata (cioè, diverse iniezioni di schiuma lungo la vena bersaglio, anziché una sola iniezione distale). Le GSV molto grandi (con diametro > 12 mm) possono essere trattate efficacemente con EVTA, senza la necessità di una legatura alta, anche se la HLS rimane una valida alternativa. A parte casi eccezionali, come aneurismi GSV di grandi dimensioni in prossimità della SFJ, non vi è alcuna indicazione ad aggiungere una legatura alta all'EVTA.

La legatura della SPJ con o senza stripping della SSV prossimale (chirurgia aperta della SSV) ha rappresentato a lungo lo standard di cura. Tuttavia, la legatura è spesso resa difficile dall'anatomia variabile della SPJ, con esposizioni anatomiche estese che predispongono a un rischio maggiore di morbidità neurologica. D'altra parte, la scarsa visualizzazione dell'anatomia giunzionale e il controllo inadeguato dei punti di reflusso aumentano il rischio di recidive successive. Di conseguenza, le strategie endovenose sono sempre più consigliate per sostituire la chirurgia nella gestione del reflusso SSV. In una revisione Cochrane, i dati di tre RCT, che hanno esaminato gli esiti di 311 partecipanti sottoposti a SSV EVLA o a chirurgia aperta. La recidiva ecografica a un anno ha favorito in modo statisticamente significativo la EVLA (pooled odds ratio = 0,24, 95% CI 0,07 e 0,77, p = .016). Non sono state riscontrate differenze tra i gruppi per quanto riguarda la QoL iniziale e il tasso di TVP. La lesione del nervo è notevolmente più elevata nella coorte di chirurgia aperta (28,8% vs. 6,8%). Questo rischio potrebbe essere ulteriormente precluso dalla puntura della SSV a livello del polpaccio, con punti di accesso più bassi a livello del malleolo laterale associati a tassi più elevati di dolore post-procedurale e neuropatia a causa della lesione del nervo surale. In alternativa, l'idrodislocazione del nervo surale può ridurre i tassi di lesione del nervo surale nei soggetti che richiedono un intervento SSV più distale.

Un'ulteriore meta-analisi, 288 di 49 studi osservazionali (compresi cinque RCT) ha riportato i seguenti tassi di occlusione procedurale dei vari interventi sulla SSV: EVLA 98,5%, RFA 97,1%, UGFS 63,6%, chirurgia aperta della SSV 58%. I primi rapporti sull'efficacia di altre procedure ablative non termiche non-tumescenti per l'incompetenza della SSV (CAC, MOCA) devono ancora essere supportati da ulteriori studi RCT a lungo termine, per raggiungere un livello di prove più elevato. Per i pazienti con incompetenza della SSV, la strategia di trattamento dovrebbe essere basata su un processo decisionale condiviso, come per la GSV. Alla luce delle suddette prove, l'EVTA è la modalità di trattamento di prima scelta. Le tecniche non termiche non-tumescenti, compresa l'UGFS, possono essere una valida alternativa e la chirurgia aperta della SSV può ancora essere un'opzione se le altre tecniche non sono disponibili.

Il reflusso isolato dell'AASV rappresenta il 10% delle presentazioni sintomatiche dei pazienti con VV. L'AASV ha un decorso relativamente breve (5 e 20 cm dalla SFJ) e la sua incompetenza si manifesta clinicamente come VV della coscia antero-laterale, del ginocchio laterale e della gamba inferiore. L'incompetenza dell'AASV ha tassi di morbilità simili all'incompetenza isolata della GSV. Tra l'8% e il 32% degli arti con GSV operate può successivamente sviluppare un reflusso dell'AASV. Sono stati descritti diversi approcci strategici per trattare l'incompetenza dell'AASV; tuttavia, i dati relativi a studi di supporto sono scarsi. I tassi di recidiva dell'1,6% e del 36% associati alla chirurgia aperta (HLS o legatura ed escissione breve dell'AASV), non si riscontrano più con l'avvento dell'intervento endovenoso. In due rapporti prospettici sono stati studiati gli esiti di 206 tronchi accessori sottoposti a EVLA con o senza UGFS: in entrambi i casi sono stati riscontrati tassi di chiusura del 100% e miglioramenti significativi della qualità della vita. Analogamente, tra 139 tronchi safenici trattati con la sola UGFS è stato individuato un tasso di ricanalizzazione del 3,6% a 28 mesi. Più di recente, una piccola serie ha suggerito l'efficacia precoce retrospettiva identificando l'efficacia della CAC AASV. Le modalità di MOCA devono ancora essere esaminate in modo definitivo; tuttavia, data la comprovata efficacia delle tecniche non termiche non tumescenti altrove, i suoi effetti sono pro-

tabilmente trasferibili ai tronchi safenici alternativi, con la necessità di ulteriori dati. Una strategia alternativa per i pazienti con incompetenza AASV sintomatica consiste nell'eseguire singole flebectomie ambulatorie, senza legatura alta. In un piccolo studio prospettico (65 pazienti) con un follow-up di un anno, questo approccio è risultato efficace e sicuro. Il diametro medio dell'AASV si è ridotto significativamente (da 6,4 a 3,4 mm) e il reflusso dell'AASV è stato abolito nell'82% degli arti trattati.

**Per il trattamento delle collaterali varicose sintomatiche, si consiglia miniflebectomie o una scleroterapia con ecografia con schiuma, o microschiama endovenosa con polidocanolo (PEM).**

Le procedure di ablazione endovenosa possono essere eseguite come interventi singoli sui tronchi safenici incompetenti, seguiti da un trattamento ritardato degli affluenti, se necessario, oppure con **flebectomie concomitanti o scleroterapia con schiuma** degli affluenti. Il momento ottimale per il trattamento degli affluenti rimane poco chiaro e mancano test oggettivi per valutare le coorti che beneficerebbero di una flebectomia aggiuntiva. Da un lato, diversi studi hanno dimostrato che, dopo qualsiasi tipo di ablazione tronculare, molti affluenti collassano spontaneamente dopo un intervallo compreso tra sei settimane e sei mesi. Tuttavia, la durata di questo risultato iniziale, e in particolare la necessità di un nuovo intervento a lungo termine, non è stata studiata in modo approfondito. D'altra parte, il trattamento concomitante riduce la necessità di un successivo trattamento degli affluenti residui, come è stato dimostrato in diversi studi RCT e in una meta-analisi. Nello studio AVULS, il 36% dei pazienti ha richiesto un trattamento secondario degli affluenti nel gruppo EVTA da solo contro il 2% nel gruppo EVTA più flebectomie simultanee ( $p < .001$ ). Un RCT precedente, più piccolo (50 pazienti), aveva mostrato tassi del 66% e del 4%, rispettivamente. Inizialmente, le flebectomie concomitanti hanno comportato un miglioramento dei punteggi VCSS e della QoL (AVVQ), ma questo effetto è scomparso dopo un anno ed è rimasto invariato dopo cinque anni. Un altro RCT multicentrico ha dimostrato che la scleroterapia con schiuma in combinazione con l'EVTA ha fornito un miglioramento dei sintomi e della QoL, nonché dell'aspetto valutato dal pa-

ziente e dal medico ( $p < .05$ ), e ha ridotto la necessità di ulteriori trattamenti ( $p < .05$ ). Per quanto riguarda il rischio di TEV, i risultati delle metaanalisi hanno identificato tassi simili di TVP periprocedurale (2,8% vs. 1,8%,  $p = .31$ ) associati rispettivamente agli approcci concomitanti e a quelli stadiati. Per i pazienti con GSV e SSV incompetenti, con affluenti varicosi refluenti, la strategia di trattamento per questi ultimi dovrebbe basarsi su un processo decisionale condiviso, tenendo conto dei potenziali vantaggi e svantaggi del trattamento concomitante rispetto a quello ritardato. Poiché la lunghezza dell'AASV è di solito piuttosto breve e le VV visibili spesso si estendono al di sotto del ginocchio, nella maggior parte di questi casi si prende in considerazione il trattamento concomitante degli affluenti.

La **vena Giacomini** è una vena intersafenica, che rappresenta un'estensione prossimale della SSV (o affluente) nella parte posteriore della coscia e drena nella GSV cefalica. Le vene intersafeniche sono potenzialmente in grado di trasmettere il reflusso tronculare sia in senso ascendente che discendente. La più grande serie retrospettiva riportata consisteva in 39 arti con reflusso della vena Giacomini trattati con EVLA o UGFS. L'incompetenza della vena Giacomini era associata a incompetenza della GSV e/o della SSV in tutti gli arti tranne tre. Tutti i pazienti hanno riportato miglioramenti sintomatici dopo l'intervento, con una sola recidiva legata all'UGFS a un anno. Le opzioni alternative includono la legatura alta e lo stripping della vena Giacomini; tuttavia, i dati sull'efficacia sono limitati.

Gli studi ecografici suggeriscono che una **vena safena accessoria posteriore** (PASV) è presente fino al 54% degli arti con incompetenza venosa; tuttavia, essa stessa è incompetente solo nel 6%. In un ampio studio prospettico, il trattamento di 117 PASV incompetenti con EVLA e UGFS ha avuto un successo del 100% a un anno, con un significativo miglioramento della qualità della vita. Gli approcci endovenosi per le vene accessorie sono ora ampiamente raccomandati al posto della HLS.

La strategia ASVAL offre un mezzo efficace per trattare le **vene tributarie rettilinee** extrafasciali mediante flebotomie in anestesia locale, analogamente alle varici tri-

butarie più tortuose, con solidi dati di supporto. La sua efficacia ha infatti dato origine all'alternativa minimamente invasiva dell'ASVAL, caratterizzata da EVLA tributaria. Dati retrospettivi suggeriscono che, in combinazione con l'EVLA della GSV, l'EVLA tributaria ha tassi di recidiva simili rispetto all'AP. Un altro studio ha riscontrato tassi di recidiva più bassi e un miglioramento della QoL dopo un intervento concomitante dell'affluente UGFS rispetto all'affluente EVLA.

In una fase iniziale della CVD (C2 e C3), i **PV** possono fungere da punto di rientro per l'incompetenza venosa superficiale e presentare un flusso netto verso l'interno durante una manovra di compressione-rilascio. In questi casi, il trattamento dei tronchi e degli affluenti refluenti è solitamente sufficiente, poiché i PV di rientro tendono a diventare nuovamente competenti dopo tale trattamento. Il trattamento dei PV è indicato solo in rari casi di incompetenza isolata dei PV, direttamente responsabili di VV clinicamente rilevanti, come quelli legati a un PV incompetente a metà coscia o a un PV della fossa poplitea. Le PV incompetenti residue, dopo una precedente ablazione della vena tronculare, possono costituire un'altra indicazione al trattamento, in particolare nei casi di alterazioni cutanee. Inoltre, nelle VV ricorrenti il trattamento delle PV incompetenti può essere importante ed è anche parte integrante del concetto CHIVA. Il trattamento dell'incompetenza dei PV è stato studiato in modo specifico se correlato ad alterazioni cutanee avanzate (CVD classe clinica CEAP C4b, C5) e in particolare alla VLU. Spesso è stato utilizzato il termine «PV patologici», definiti come quelli vicini o adiacenti a una VLU guarita o aperta che dimostrano reflusso  $> 0,5$  secondi e diametro  $\geq 3,5$  mm. In uno studio di coorte prospettico multicentrico, PV patologici sono stati trattati in 83 pazienti con EVLA a 1470 nm (fibra ottica da 400 mm), ottenendo un tasso di chiusura del 71,3% e buoni risultati clinici dopo 12 mesi. Uno studio retrospettivo ha suggerito una migliore guarigione delle VLU associata alla combinazione di EVLA tronculare e PV rispetto alla sola ablazione tronculare. In un'analisi post hoc di 97 pazienti non sottoposti a intervento chirurgico per incompetenza tronculare e PV (compresa la SEPS), nell'ambito di un RCT che confrontava la chirurgia con il trattamento conservativo, gli autori hanno riscontrato un maggior numero di VLU

ricorrenti (C6r) nei casi in cui la legatura o la chiusura con clips della PV era stata incompleta. Tuttavia, va riconosciuto che il ruolo della SEPS per il trattamento delle VLU rimane incerto. In una revisione sistematica del Cochrane Database su questo argomento, è stato possibile includere solo quattro RCT, per lo più di piccole dimensioni e con scarsi rapporti, e gli autori hanno concluso di non essere in grado di determinare i potenziali benefici e danni della SEPS. I confronti tra le modalità di trattamento dell'incomperenza PV sono scarsi e in uno studio recente non è stata riscontrata alcuna differenza nella guarigione della VLU.

**Per i pazienti con vene varicose (CEAP classe C2) che hanno un reflusso assiale sintomatico significativo della GSV o della SSV, si consiglia di non trattare le vene perforanti incompetenti in concomitanza con l'ablazione iniziale delle vene safeniche.**

**Per i pazienti con vene varicose (CEAP classe C2) che hanno un reflusso assiale sintomatico significativo della AAGSV o della PAGSV, si scoraggia il trattamento delle vene perforanti incompetenti concomitanti con l'ablazione iniziale delle vene troncolari superficiali.**

**Per i pazienti con perforanti patologiche incompetenti associate a varici sintomatiche residue, ricorrenti e raramente primarie, senza incompetenza safenica associata, è possibile utilizzare tecniche aperte o endovascolari per trattare le perforanti.**

Poiché le perforanti incontinenti sono potenziali fonti di recidiva, la loro chiusura è indicata nei pazienti con C2 che hanno vene varicose ricorrenti o residue sintomatiche dopo la precedente ablazione troncolare superficiale e il trattamento tributario. Le vene perforanti possono raramente originare vene varicose primarie in assenza di incompetenza safenica.

Varie tecniche sono state utilizzate per il trattamento dell'IPV, dall'operazione di Linton alla chirurgia endoscopica del perforatore subfasciale (SEPS) e tecniche meno invasive di legatura mediante mini-flebectomia e interventi endovenosi. L'operazione Linton e le SEPS oggi hanno una valenza unicamente storica, ma la SEPS

è stata utile per comprendere l'efficacia dell'occlusione dei DPI. In un RCT di Kianifard et al, 72 pazienti con malattia C2 sono stati trattati con HL&S, 6 con flebectomia e 38 con l'operazione SEPS. Dopo 1 anno, non si è notato alcun beneficio clinico supplementare con l'aggiunta della SEPS a HL&S. Dovrebbe quindi essere sottolineato che la SEPS o qualsiasi altra tecnica per il trattamento perforante concomitante con il trattamento iniziale del reflusso assiale superficiale nella malattia C2, non è raccomandato. Nonostante questi risultati generali, le vene perforanti possono occasionalmente essere la fonte di vene varicose primarie in assenza di reflusso safenico. In una recensione di 835 arti riferita al laboratorio vascolare per la CVD, il reflusso isolato di origine non safenico è stato trovato in 84 degli arti (il 10%). Il 90% di questi erano CEAP di classe 1 e 3. Le perforanti della coscia sono stati riscontrati in 36 arti (43%, anche se solo il 53% di questi ha dimostrato un reflusso), mentre l'8% degli arti aveva un reflusso derivante dalla vena della fossa poplitea e il 4% dalle perforanti del ginocchio o della tibia posteriore. Per il trattamento di vene ricorrenti o residue dovute a IPV, sono state riportate diverse tecniche di occlusione delle IPV. Park et al hanno utilizzato l'EVLA per occludere la safena che aveva un flusso retrogrado da IPV della coscia in 69 pazienti. Questo RCT ha concluso che il trattamento diretto dell'IPV non era giustificato poiché il successo tecnico dell'ablazione della perforante era significativamente inferiore rispetto alla semplice chiusura della GSV (76,5% vs 100%). Anche la FS per le IPV è stata analizzata insieme all'ablazione della GSV in uno studio prospettico<sup>231</sup>; a 6 mesi ha mostrato un tasso di chiusura del 75% per le IPV rispetto al 98% di chiusura della GSV. Uno studio prospettico su 296 chiusure di IPV in 112 pazienti ha confrontato tre metodi (RFA, EVLA e FS); la maggior parte dei pazienti aveva una malattia C5 o C6. Il successo della chiusura è stato significativamente migliore con la RFA (73%  $P = .05$ ) rispetto alla FS (57%), ma non ha raggiunto la significatività rispetto alla EVLA (61%  $P = .09$ ). Più recentemente, è stata descritta una tecnica di chiusura con cianoacrilato delle vene perforanti in una serie retrospettiva di 83 pazienti con malattia da C2 a C6 (27% pazienti C2). I tassi di chiusura delle IPV sono stati eccellenti, 96% a 16 giorni e 86% a 72 giorni. Non si sono verificate DVT, ma un paziente ha avuto bisogno di un trattamento

antibiotico per una tromboflebite settica. In sintesi, i dati randomizzati sul trattamento perforante a scelta per i pazienti con malattia C2 ricorrente/persistente, con un IPV associato, sono scarsi o inesistenti. Quando si desidera trattare un IPV in un paziente C2, ci si deve basare sull'esperienza, sui desideri del paziente e sulla disponibilità delle varie tecniche sopra descritte.

Una migliore comprensione della dinamica del flusso, basata su una DUS dettagliata, ha portato alla nascita di strategie di **risparmio della safena** per trattare i pazienti con vene varicose senza rimuovere o ablare il tronco safenico incompetente: Trattamento conservativo ed emodinamico dell'incompetenza venosa in pazienti esterni (*Cure Conservatrice et Hémodynamique de l'Insuffisance Veineuse en Ambulatoire* [CHIVA]) e Ablazione ambulatoria selettiva della vena varicosa sotto Anestesia Locale (*Ambulatory Selective Varicose vein Ablation under Local Anaesthesia* [ASVAL]).

Per i pazienti con vene varicose sintomatiche, si consiglia di preservare la GSV utilizzando la tecnica di correzione emodinamica conservativa ambulatoriale dell'insufficienza venosa (**CHIVA**), se eseguita da un medico che la conosce.

La CHIVA ambulatoriale, è stata ideata per affrontare l'insufficienza emodinamica venosa preservando la GSV, abbassando la pressione trasmurale nel sistema venoso superficiale ed evitando la rimozione di affluenti varicosi. L'obiettivo della CHIVA è quello di correggere i parametri emodinamici anormali, identificati con mappatura preoperatoria dettagliata utilizzando la DUS. Durante la DUS sono stati identificati tre tipi di «sistemi»: le vene troncolari sono legate, selettivamente, ai «punti di fuga», dove inizia il reflusso, mentre i «punti di rientro» dal sistema superficiale al profondo, sono salvaguardati (perforanti di rientro). Non vengono eseguite flebectomie e l'abbassamento della pressione venosa, riduce anche la dimensione di vene varicose a pochi mesi dopo l'operazione.

Si basa su una precisa indagine DUS pre-operatoria per identificare il particolare pattern emodinamico dell'incompetenza venosa e decidere dove devono essere legati specifici punti di fuga del reflusso e dove devono essere

eseguite flebectomie (queste ultime solo in alcuni casi). Ad esempio, se la valvola terminale della SFJ e della GSV è incompetente, si esegue una legatura alta alla SFJ per reindirizzare il drenaggio del tronco safenico incompetente nel sistema venoso profondo attraverso punti di rientro.

Due revisioni sistematiche di Bellmunt Montoya et al hanno studiato l'intervento CHIVA, confrontandolo con HL&S e con degli interventi endovenosi. L'ultima revisione nel 2021 includeva 6 RCT e 1160 pazienti: 3 RCT hanno confrontato la CHIVA alla HL&S, 1 al trattamento di compressione delle ulcere venose, 1 alla HL&S e alla RFA e un altro alla HL&S e all'EVLA. 5 studi hanno segnalato la recidiva delle vene varicose tra i 18 mesi e i 10 anni. Il riesame ha concluso che la CHIVA può fare poca o nessuna differenza per la recidività di vene varicose rispetto allo stripping (RR, 0,74; 95% CI, 0,46-1,20) e può fare poca o nessuna differenza nel prevenire la recidiva rispetto a RFA (RR, 2,02; 95% CI, 0,74-5,53) o a EVLA (RR, 0,20; 95% CI, 0,01 4,06). Gli effetti collaterali sono stati simili, ma la CHIVA può ridurre leggermente le lesioni nervose rispetto alla HL&S e può causare più lividi della RFA. Le prove a sostegno di tutti i risultati in questa revisione di Cochrane, erano poco certe, basate su un piccolo numero di studi con bassa imparzialità e con risultati poco precisi a causa del numero. Uno studio retrospettivo di Maeso et al, ha riportato con più successo dei risultati clinici dopo la CHIVA in confronto alla HL&S a 3 anni dall'intervento. In uno studio prospettico successivo dello stesso gruppo, 58 pazienti sono stati sottoposti alla procedura CHIVA, con legamento della GSV tributaria collegata ad un perforatore di rientro. La legatura ha eliminato il reflusso della SFJ in tutti i pazienti, eccetto 5 (8%). Il reflusso safenico, tuttavia, in 88% degli arti nel giro di 6 mesi e in 46 pazienti, ha richiesto una seconda operazione per legare e dividere la GSV prossimale. L'eliminazione del reflusso della GSV dopo l'interruzione dei collaterali insufficienti era temporaneo.

Un recente RCT di Gonzalez Canas et al ha analizzato i risultati di RFA, HL&S e CHIVA in 214 arti. I tassi di recidiva clinica a 24 mesi sono stati rispettivamente del 4,3%, 7,2% e 14,7% per HL&S, RFA e CHIVA. Le recidive degli ultrasuoni sono state del 7,1% per HL&S, del 13% per RFA e del 46,7% per CHIVA. Con una potenza

dell'80% per valutare la non inferiorità, lo studio ha giudicato RFA come non inferiore alla CHIVA in termini di recidiva clinica. Considerando la curva di apprendimento delle strategie drenanti e non drenanti, i diversi tipi di bypass venoso, la necessità di interventi organizzati e la richiesta di tutti i pazienti di una strategia personalizzata, è chiaro che la CHIVA dovrebbe essere eseguita solo da chirurghi qualificati, esperti in emodinamica venosa e DUS.

È stato riconosciuto che i risultati sono imprecisi a causa dell'esiguo numero di eventi. Ad oggi non sono disponibili RCT che confrontino la CHIVA con tecniche non termiche non-tumescenti. Una DUS dettagliata e una corretta comprensione dei principi emodinamici del metodo CHIVA sono di importanza fondamentale per ottenere buoni risultati. Una revisione retrospettiva condotta in un singolo centro su 1489 pazienti trattati per VV ha dimostrato che i risultati erano di gran lunga peggiori rispetto a quelli ottenuti dopo lo stripping, se la CHIVA veniva eseguita in modo scorretto, da chirurghi inesperti.

Per i pazienti con stadi iniziali di sintomatologia di vene varicose, si consiglia di preservare la GSV utilizzando la tecnica di ablazione selettiva ambulatoriale delle varici in anestesia locale (ASVAL), se eseguita da un medico che la conosce.

L'ASVAL è un metodo di salvaguardia della GSV, che prevede la mappatura per mezzo di una DUS dettagliata di tutti gli affluenti varicosi che si collegano alla GSV e alla flebectomia ambulatoriale in anestesia locale o tumescente. L'operazione si basa sulla "teoria ascendente": il processo di malattia venosa si sviluppa negli affluenti e nelle vene troncolari distali e «ascende» verso la giunzione e il sistema venoso profondo. Una revisione sistematica della procedura ASVAL nel 2021 ha incluso due RCT, un gruppo di controllo, tre gruppi di studio e cinque casi. La recidiva della vena varicosa dopo 1 anno variava tra lo 0,55% e il 13,5% e l'incompetenza della GSV si è risolta nel 50%-85% di casi, a 1 anno dall'operazione. Un altro studio ha segnalato l'assenza di riflusso della GSV dopo 1 anno nel 98% degli arti con una SFJ competente e nel 42% di quelli con una SFJ incompetente. Anche se la qualità delle prove era basso nella revisione sistematica, la flebectomia ambulatoriale di affluenti varicosi creando un serbatoio venoso, può avere un effetto

positivo sul reflusso troncolare e l'ASVAL può essere un trattamento minimamente invasivo ed efficace per la CVD. I risultati migliori sono stati visti in quei pazienti che avevano una valvola terminale con SFJ competente. Il livello di qualità della prova per l'ASVAL è stato aggiornato a B (moderato) grazie alla recente pubblicazione SAPTAP RCT. In questo multicentro, è stato eseguito un RCT della flebectomia ambulatoriale singola (SAP) in 227 pazienti e una RFA con flebectomia in 237 pazienti, tutti con reflusso tronculare e vene varicose. Dopo 1 anno, i punteggi VEINES-QOL/Sym non erano inferiori a seguito della SAP, rispetto ad un'ablazione tronculare termica; la SAP è quindi risultata essere un'alternativa conveniente all'ablazione tronculare termica. Il 26% dei pazienti dopo una SAP ha subito un'ablazione tronculare supplementare.

In uno studio retrospettivo su 221 pazienti, 303 arti con VV e incompetenza della GSV (86%), della SSV (12%), o di una combinazione di entrambi (2%) sono stati trattati con il metodo ASVAL. Dopo quattro anni di follow-up, il 66% ha mostrato assenza di reflusso, i sintomi sono scomparsi o migliorati nel 78% dei casi e le VV sono ricomparse nell'11%. Secondo una revisione sistematica che ha incluso altri 10 studi (per un totale di 2106 arti) con un follow-up più breve, la recidiva di varicosità a un anno variava dallo 0,5% al 13,5%. Nel 68,2% degli arti con incompetenza della GSV prima dell'intervento, il reflusso della GSV è stato abolito con successo a un anno. Tutti gli studi che hanno misurato il diametro della GSV hanno riportato riduzioni statisticamente significative delle dimensioni della vena. Da notare che i pazienti con malattia più lieve (C2 e C4a) hanno maggiori probabilità di rispondere all'ASVAL.

La definizione di **tronco della GSV di grandi dimensioni** varia nei diversi studi e spesso si fa confusione tra dilatazione focale (o segmentale) e dilatazione globale della vena tronculare. I diametri menzionati di un tronco GSV di grandi dimensioni variano da > 8 mm (misurati a metà coscia), a > 15 mm (sito di misurazione non specificato). Negli studi di RFA e EVLA, le GSV più grandi avevano tassi inferiori di occlusione riuscita e tassi più elevati di EHIT, anche se quest'ultima conclusione si basava principalmente sull'analisi multivariabile applicata a risultati retrospettivi. Per questo motivo, la HLS era

consigliata se il diametro della GSV superava i 12 e 15 mm. Questo è stato messo in discussione ultimamente in studi in cui GSV di grandi dimensioni sono state ablate con successo con EVLA o RFA, con diverse tecniche di tumescenza suggerite, passaggi multipli della sonda, erogazione di energia variabile, diversi regimi di tromboprolifassi e strategie di sorveglianza precoce per l'EHIT. Pertanto, al giorno d'oggi, l'EVTA dovrebbe essere in grado di affrontare queste safene.

**Nei pazienti con vena safenica epifasciale o superficiale, l'ablazione termica può causare ustioni cutanee, iperpigmentazione o indurimento, mentre le tecniche non termiche possono causare iperpigmentazione o indurimento. Una miniflebitomia o uno stripping limitato è sicuro ed efficace, se la vena safena è vicino alla pelle (<0,5 cm).**

Le tecniche termiche potrebbero ustionare, se l'area di ablazione è vicino alla pelle. L'uso di anestesia di tumescenza aiuta a superare questo problema nella maggior parte dei casi. Possono essere utilizzate anche tecniche non termiche non tumescenti, anche se non è noto se una tecnica sia superiore ad altre per le vene vicine alla pelle. Non ci sono prove scientifiche che supportano un tipo di tecnica di ablazione rispetto a un'altra, in base alla profondità della vena sotto la pelle. Il rischio di ustioni cutanee sembra alto negli arti con vena situata <0,5 cm dalla pelle, nonostante l'utilizzo di anestesia tumescente subdermica. Si è anche potuta osservare un'iperpigmentazione in questi pazienti. In una revisione sistematica e un'analisi di rete che comprendeva 51 studi sull'EVLA, RFA, ablazione di n-butilcianoacrilato o FS, Gasior et al non hanno riferito l'ustione della pelle come complicanza. In 16 studi, Alozai et al hanno incluso nella loro sistematica revisione/meta-analisi delle modalità di trattamento della AAGSV, un'incidenza dello 0,7% di parestesia senza casi di ustioni cutanee. Le modalità di ablazione includono RFA, EVLA, n-butilcianoacrilato e scleroterapia. Lo studio randomizzato multicentro MARADONA, ha confrontato MOCA a RFA e non ha trovato una differenza significativa nell'incidenza di ustioni cutanee o nevralgie safeniche tra le due tecniche dopo 30 giorni.

Quando si trattano **vene troncolari molto superficiali** ( $\leq 5$  mm dalla cute), i pazienti devono essere informati

del rischio potenziale di iperpigmentazione e di indurimento transitorio. Quest'ultima può persistere anche per lungo tempo dopo EVTA o UGFS di tronchi safenici molto superficiali o di affluenti al di fuori del compartimento safenico, anche se alla fine scompare completamente. La prevenzione di tali complicanze consiste principalmente nell'ottimizzare la dose di energia termica o di sclerosante. La CAC non è stata registrata per il trattamento degli affluenti. Si raccomanda inoltre cautela nel trattamento del tronco safenico con CAC nei pazienti magri, perché l'indurimento post-operatorio può essere permanente. La flebectomia può essere una buona alternativa per le vene molto superficiali.

**Nei pazienti con reflusso della GSV sotto al ginocchio, l'ablazione al punto più basso di reflusso ha provocato il migliore risultato iniziale. Le tecniche non termiche sono preferite per l'ablazione di reflusso delle vene distali safeniche del polpaccio, per evitare lesioni nervose termiche.**

Gli studi hanno dimostrato che l'ablazione termica della GSV inferiore al ginocchio è fattibile e sicura. Inoltre, si possono utilizzare tecniche non termiche in caso di preoccupazioni circa lesioni del nervo safenico. L'eliminazione del reflusso della GSV sotto al ginocchio è stata indicata per migliorare i sintomi e ridurre la necessità di ulteriori interventi, rispetto all'ablazione della GSV sopra il ginocchio.

Diversi studi hanno mostrato risultati migliori di ablazione della GSV sopra il ginocchio quando non c'era residuo di reflusso della GSV sotto il ginocchio. In una revisione sistematica, Sussman et al hanno trovato che l'EVLA sopra e sotto il ginocchio, era associata a quote significativamente più basse di reflusso della GSV sotto il ginocchio, rispetto all'EVLA solo sopra il ginocchio ( $P < .0001$ ). C'è stato un miglioramento del punteggio di gravità nella vena varicosa di Aberdeen a 6 settimane in tutti i gruppi, anche se era maggiore negli ultimi due gruppi; la soddisfazione del paziente a 12 settimane non era la stessa in tutti i gruppi. Rispetto all'EVLA sopra il ginocchio, l'ablazione concomitante al di sotto del ginocchio (laser o scleroterapia) ha provocato meno varicosità e sollievo dai sintomi superiori a 6 settimane. In un altro studio gli stessi autori hanno trattato 69 arti con EVLA sopra il ginocchio, 40 con malattia C2. A 6 settimane, le varicosità residue, se pre-



senti, sono state trattate con FS. Il reflusso nella GSV inferiore al ginocchio è stato valutato e gli arti sono stati categorizzati in tre gruppi: gruppo A, nessun reflusso; gruppo B, reflusso istantaneo <1 secondo; gruppo C, reflusso del significativo >1 secondo. Le FS ritardate erano richieste nel 12% del gruppo A, nel 14% del gruppo B e nell'89% del gruppo C. Il miglioramento nel Punteggio di Gravità delle Vene Varicose di Aberdeen (*Aberdeen Varicose Vein Severity Score*) a 6 settimane era 86.2% nel gruppo A, 82.1% nel gruppo B e 59.1% nel gruppo C ( $P < .001$  vs A e B). Mentre l'EVLA della GSV sopra il ginocchio ha migliorato tutti i pazienti, quelli con reflusso persistente nella GSV sotto il ginocchio, hanno avuto il minimo miglioramento. In un diverso studio di 50 pazienti con un reflusso completo della GSV, 16 pazienti avevano un'EVLA sopra il ginocchio e una GSV sotto il ginocchio in sessioni separate, 34 pazienti avevano un'EVLA sopra il ginocchio e una GSV sotto il ginocchio nella stessa sessione. I pazienti con reflusso completo della GSV lamentavano dolore alla cavaglia e gonfiore. A 11 mesi, tutti i pazienti avevano risolto il dolore alla cavaglia, 44 pazienti il gonfiore. Sono state trovate 4 siti di parestesie. Carradice et al hanno randomizzato lo stripping chirurgico in confronto all'EVLA per il trattamento delle vene varicose. 12 delle 23 ricorrenze di varicosità erano dovute ad una GSV sotto al ginocchio incompetente. L'ablazione della GSV in questo studio potrebbe essere eseguita in modo sicuro nella gamba distale. Gifford et al hanno trattato 79 arti con GSV EVLT o RFA sotto il ginocchio, per il reflusso in questo sito, 43 avevano Classe 1-3 della malattia. Solo 3 pazienti (4%) hanno sofferto di parestesia transitoria.

**Per i pazienti con safene di grandi dimensioni (> 10 mm) non aneurismatiche, si preferisce l'ablazione EVLA o RFA rispetto alle tecniche non termiche.**

**Mentre ci sono molte tecniche per eseguire l'ablazione venosa e forniscono risultati favorevoli per le vene di grande diametro (> 10 mm), le ablazioni termiche hanno superiorità rispetto ad altri trattamenti.**

Hamann et al hanno esaminato la sicurezza e l'efficacia dell'ablazione termica endovenosa in 11 arti con una grande GSV, ma < 2 cm di dimensione vicino alla giunzione. Non sono state notate DVT o EHIT e l'obliterazione

truncolare era dell'80% a 1 anno. Atasoy ha recensito 44 pazienti consecutivi con SMS di grandi dimensioni, con diametro medio di 16,95 mm (intervallo 15-26 mm) e ha trovato un tasso di occlusione del 100% a 1 anno dopo il trattamento. Tutti i pazienti avevano miglioramento clinico e miglioramento della QOL. Calcagno e al non hanno trovato differenza in tassi di occlusione di 246 arti con vena safena diametro  $\leq 12$  mm diametro (media, 8 6 2 mm) e di 96 con vena >12 mm (media, 17 6 4 mm), quando trattato con RFA. Fernandez et al hanno trattato 183 pazienti con un diametro della GSV <12 mm e 74 con diametro della GSV  $\geq 12$  mm. C'era un miglioramento significativo nel dolore e QOL in entrambi i gruppi, con nessuna differenza nei tassi di occlusione o in effetti avversi a 1, 6 e 12 mesi. Borsuk e Fokin hanno condotto uno studio prospettico di 261 interventi EVLA della GSV con un laser a punta radiale da 1470 nm. Il diametro medio della GSV nella SFJ era 24.6 mm (gamma, 21-43 mm). 88% delle vene sono state occluse il giorno 1; delle 31 vene non occluse, 21 sono state occluse entro il giorno 7. Ochoa Chaar et al hanno revisionato 732 ablazioni laser: 88 sono state eseguite su vene di diametro >10 mm. Le complicanze e tassi di chiusura erano simili per le vene più grandi e più piccoli, la chiusura infruttuosa era più probabile nella vena safena accessoria SSV e anteriore (AASV) che nella GSV. In un piccolo caso studio, Florescu et al hanno performato 20 ablazioni di vene >10 mm e 4 ablazioni sulle vene  $\geq 20$  mm di diametro: il successo è stato del 100%. In uno studio retrospettivo, 129 pazienti con una GSV  $\geq 14$  mm, sono stati sottoposti a stripping o RFA. Dopo 1 anno si sono valutati i risultati: sono stati favorevoli nel 30,8% del gruppo di stripping, mentre nel 95,3% nella gruppo RFA. Il dolore postoperatorio è stato associato con un aumento del BMI e col grande diametro della vena. Per le vene di grande diametro, l'RFA era superiore allo stripping. Questi dati supportano la sicurezza e l'efficacia delle tecniche di ablazione termica nel trattamento di vene safeniche di grande diametro.

Dopo una SVT o una precedente scleroterapia, possono verificarsi **sequole intraluminali** residue di trombi o sinechie fibrotiche, che rendono più difficile o impossibile la navigazione con un dispositivo intraluminale. La valutazione DUS del tronco prima del trattamento è obbli-

gatoria e la strategia di incannulamento può essere adattata di conseguenza. In caso di incannulamento difficile, è possibile utilizzare UGFS con iniezione diretta o una cannula corta.

Un **aneurisma venoso (VA)** di una **vena safena** è stato definito come una dilatazione locale della vena di almeno tre volte il limite superiore del diametro medio, o  $> 20$  mm, se vicino alla SFJ, oppure  $> 15$  mm, se vicino all'SPJ. Le VA superficiali dei tronchi safenici sono relativamente rare e possono essere complicate da trombosi locale, in casi eccezionali anche da PE. In passato, le VA superficiali venivano sempre trattate con un intervento a cielo aperto su GSV, AASV o SSV. Recentemente, in un piccolo studio prospettico, l'EVTA è stato utilizzato da solo o in combinazione con la legatura alta, quest'ultima se il diametro di una VA safena vicino alla SFJ superava i 30 mm, ed è risultato efficace e sicuro.

**Per i pazienti con aneurisma della vena safena, localizzato entro 3 cm dalla SFJ o dalla SPJ, è necessario eseguire un'escissione chirurgica a cielo aperto, con legature prossimali e distali elevate. Se è presente un reflusso safenico sintomatico, è necessario eseguire l'ablazione endovenosa o chirurgica aperta (flebectomia o stripping limitato) della vena safena distale.**

**Per i pazienti con aneurisma della vena tronculare superficiale asintomatico, situato a  $>3$  cm distalmente alla SFJ, si dovrebbe eseguire la sola ablazione endovenosa. La tromboprofilassi in questi pazienti riduce il rischio di TEV.**

**I pazienti con aneurismi sintomatici, trombizzati o di grandi dimensioni ( $>3$  cm) nelle vene superficiali sono meglio trattati con l'escissione chirurgica.**

**La dilatazione focale delle vene safene (GSV, SSV, AAGSV o PAGSV) che misura  $\geq 20$  mm per la GSV e 15 mm per la SSV, o ha un diametro che è tre volte il limite superiore del diametro medio della safena, è considerata un aneurisma.**

La maggior parte dei pazienti è asintomatica o presenta un nodulo palpabile all'inguine o nella fossa poplitea.

Molti pazienti presentano solo sintomi di varicosità o CVI. Occasionalmente i pazienti lamentano un nodulo, che può essere solido, se l'aneurisma è trombizzato. La valutazione con la scansione duplex è di solito soddisfacente, ma gli aneurismi congeniti della vena safena possono verificarsi in pazienti con malformazioni venose (sindrome di Klippel-Trenaunay) e gli aneurismi della safena possono occasionalmente mimare un'ernia femorale, una cisti sinoviale o di Baker o un leiomioma venoso. In questi pazienti è giustificata un'ulteriore valutazione con tomografia computerizzata o risonanza magnetica. Quando l'aneurisma della safena è vicino alla vena femorale o poplitea, è indicata l'asportazione chirurgica a cielo aperto, con legatura o sutura di un moncone di safena prossimale dilatato. Nei pazienti con reflusso safenico sintomatico, si procede all'ablazione endovenosa, alla flebectomia con anestesia tumescente o allo stripping limitato del segmento distale. Se l'aneurisma è situato a  $>3$  cm distalmente alla SFJ o alla SPJ, consentendo un'occlusione prossimale sicura con tecniche endovenose, la sola ablazione endovenosa è spesso possibile e sicura, anche se la maggior parte degli aneurismi di grandi dimensioni ( $>3$  cm) o sintomatici e trombizzati sono meglio trattati con l'escissione chirurgica in qualsiasi sede. Esiste anche un rischio significativo di lesione del nervo surale, quando l'ablazione termica viene utilizzata per trattare l'aneurisma prossimale della SSV. L'ablazione di aneurismi safenici entro 3 cm dalla SFJ e dalla SPJ non dovrebbe essere trattata con UGFS a causa dell'aumentato rischio di propagazione di una maggiore quantità di schiuma nel sistema venoso profondo.

**Come per gli aneurismi venosi profondi, è dimostrato che gli aneurismi della safena comportano un rischio di TEV.**

Il trattamento è consigliato indipendentemente dalla presenza o meno di un trombo nella sacca aneurismatica. La terapia conservativa con compressione elastica per gli aneurismi di piccole dimensioni e nei soggetti non candidati all'intervento riduce il rischio di complicanze trombotiche. La maggior parte dei rapporti descrive l'escissione chirurgica a cielo aperto degli aneurismi della safena, con legatura prossimale e distale o ablazione della safena distale. In due serie più piccole di aneurismi GSV per lo più

di piccole dimensioni (<3 cm), localizzati vicino alla SFJ, è stata utilizzata la sola ablazione endovenosa, senza legatura alta prossimale. Pavlovic et al. hanno trattato 11 arti di 8 pazienti con la sola RFA, senza legatura alta. Tutti gli aneurismi GSV erano localizzati vicino alla SFJ, distalmente alla valvola preterminale. Il diametro medio dell'aneurisma era di 21 mm (range interquartile, 17,2-23,4 mm), tutti i pazienti avevano GSV incompetente e CVD. La punta del catetere è stata posizionata a 1-2 cm dalla SFJ, all'interno del segmento aneurismatico. È stato utilizzato un anestetico con tumescenza e una compressione, e il primo segmento è stato trattato con tre cicli di RFA. La tromboprofilassi è stata somministrata per 7 giorni. A un follow-up medio di 8 anni, il diametro medio della safena era ridotto a 5,8 mm, il segmento aneurismatico era completamente o parzialmente oblitterato e, se parzialmente pervio, aveva sempre un flusso anterogrado.

Un paziente (9,1%) ha avuto EHIT III nonostante la profilassi della trombo. In uno studio prospettico, Hamann et al. hanno trattato 15 arti di 13 pazienti con aneurisma della GSV, localizzato entro 2 cm dalla SFJ. Quattro aneurismi sono stati asportati chirurgicamente, con legatura prossimale, perché si trovavano vicino alla SFJ e avevano un diametro >3 cm. Gli altri 11 sono stati trattati con la sola ablazione endovenosa. È stata utilizzata un'abbondante anestesia tumescente per ridurre il più possibile l'aneurisma. Nel segmento aneurismatico è stata applicata energia aggiuntiva, 100 Joule/cm per l'EVLA o 3 cicli di energia per la RFA. Nessun paziente ha avuto una DVT o un'estensione del trombo nella vena femorale. A 1 anno, nessuno degli aneurismi era visibile alla duplex. Tre pazienti hanno avuto bisogno di un ritrattamento per una ricanalizzazione parziale o segmentaria, con un buon risultato. La tromboprofilassi è stata somministrata ai pazienti con anamnesi della TEV o della SVT. Sono necessarie ulteriori esperienze con un numero maggiore di pazienti per raccomandare la sola ablazione endovenosa per il trattamento di aneurismi di grandi dimensioni o per quelli situati a <3 cm dalla SFJ o SPJ. Una delle ragioni principali di questo studio è che le attuali linee guida nordamericane suggeriscono di posizionare la punta dei cateteri per l'ablazione termica a  $\geq 2$  cm dalla SFJ.

Le **vene del piede e della caviglia** sono soggette a reflusso a causa della loro posizione distale e del numero limitato di valvole. Nei pazienti con CVD, si presentano

tipicamente come VV o corona flebectatica (C4c) e possono essere complicate da alterazioni cutanee, tra cui le VLU. Il trattamento isolato delle sole VV visibili del piede e della caviglia di solito non è sufficiente. In questi pazienti è obbligatorio valutare e trattare sistematicamente l'incompetenza venosa superficiale associata (più prossimale). Il trattamento locale mediante flebectomia, scleroterapia e legatura dei FV del piede può essere eseguito in combinazione con la procedura principale o separatamente. È sempre necessario prestare attenzione per evitare lesioni ai nervi del piede durante la flebectomia.

Talvolta, le **VV** nascono da **sedi anatomiche inaspettate**. La diagnostica per immagini diversa dalla DUS può essere utile per identificare queste rare fonti di reflusso. In un'ampia serie di 1350 casi di VV degli arti inferiori valutati con DUS e TC, il 10,3% presentava una sede di reflusso insolita. Le più comuni erano le VV vulvoperineali (83,5%) e quelle del legamento rotondo (5%), entrambe correlate all'incompetenza venosa pelvica (PVI), seguite dall'incompetenza persistente della vena sciatica (5%) e dall'incompetenza della PV intra ossea (2,2%). L'incompetenza della vena sciatica può essere un reperto isolato o associato a malformazioni venose congenite. Rappresenta una forma di anomalia dello sviluppo e viene classificata in tre tipi in base alla sua estensione: completa, prossimale o distale. Un'incompetenza persistente della vena sciatica al di sotto del ginocchio può essere facilmente scambiata per un reflusso della SSV. Il trattamento preferito per l'incompetenza della vena sciatica è l'UGFS. I PV intraossei sono definiti come vene comunicanti anormalmente grandi tra le vene superficiali e la rete venosa intraossea, attraverso un difetto osseo di forma circolare, di solito sulla tibia anteriore. Questo difetto è visibile a una radiografia semplice. La TC o la risonanza magnetica possono differenziarli dalle malformazioni vascolari. Il trattamento, solitamente mediante UGFS o flebectomia degli affluenti varicosi collegati alla rete venosa intraossea, è risultato fattibile ed efficace in una piccola serie di casi (32 pazienti).

Le **VV ricorrenti** sono un problema comune e costoso, con un impatto negativo sulla QoL. Le VV ricorrenti dopo l'intervento chirurgico (REVAS) sono state definite come VV di nuova comparsa clinicamente evidenti dopo

HLS. Questo termine è stato sostituito da PREVAIT (presence of varices after interventional treatment) per considerare anche le VV ricorrenti dopo interventi endovenosi. Il termine PREVAIT mirava a includere le VV persistenti e quelle di nuova comparsa, indipendentemente dalla causa. Tuttavia, nella maggior parte dei rapporti scientifici il semplice termine «VV ricorrenti» comprende di solito tutte le VV di nuova comparsa. L'approccio diagnostico preferito per indagare le VV ricorrenti evidenti dal punto di vista clinico è la DUS. La DUS viene utilizzata anche per il follow-up dopo gli interventi per la ricerca di reflussi ricorrenti. Il reflusso rilevato con la DUS non è sempre accompagnato da sintomi e segni clinicamente manifesti; pertanto deve essere distinto dalle VV ricorrenti. Durante il primo anno dopo l'intervento, che rappresenta il periodo di follow-up a breve termine, il reflusso ricorrente è spesso subclinico e può diventare clinicamente rilevante solo dopo tre-cinque anni. Questo spiega perché è necessario un follow-up a lungo termine per valutare l'efficacia clinica di qualsiasi intervento per l'incompetenza venosa superficiale.

Le **fonti di reflusso responsabili delle VV ricorrenti** possono essere molteplici. Sebbene la neovascolarizzazione e la ricanalizzazione presentino caratteristiche ecografiche diverse, entrambe si basano su una biologia simile dell'angiogenesi che origina dai vasa vasorum, per formare nuovi vasi. Questo fenomeno può verificarsi in qualsiasi segmento venoso. La neovascolarizzazione, diagnosticata con la DUS, si verifica in genere quando la parete della vena è stata recisa e le estremità sono state ricollegate da nuovi vasi. La ricanalizzazione si verifica quando la parete della vena è stata intaccata sul suo aspetto luminale (ad esempio, per azione termica o meccanica, per sclerosante o per trombo, in caso di SVT) e nuovi vasi crescono all'interno della vena trattata. Ognuno di questi nuovi vasi intraluminari si rimodella in tubi più grandi con flusso venoso dimostrabile e alcuni alla fine si ingrandiscono e sviluppano un reflusso. Due revisioni sistematiche e meta-analisi hanno riportato che la neovascolarizzazione era la causa più comune di recidiva dopo HLS, mentre la ricanalizzazione era più comune dopo l'ablazione endovenosa. La progressione della CVD può essere multifocale e ascendente (le vene superficiali possono dilatarsi e diventare varicose) o di-

scendente (il reflusso in corso causa un maggior numero di vene varicose). Inoltre, come risultato della progressione della malattia, l'incompetenza può svilupparsi anche in un tronco safenico non trattato in precedenza o nei FV.

Oltre alle cause sopra citate, i **fattori di rischio** sottostanti per la malattia persistente o ricorrente sono l'età avanzata, il sesso femminile, la posizione eretta prolungata, l'aumento del BMI e una precedente malattia ricorrente. Il reflusso venoso pelvico è stato identificato come un importante fattore che contribuisce alla recidiva delle varici. È particolarmente comune nelle donne multipare, sebbene possa verificarsi occasionalmente anche negli uomini. Anche la DVI in direzione craniale rispetto alla SFJ può influenzare la recidiva della SFJ. Uno studio retrospettivo ha riportato che il 27% dei pazienti che hanno sviluppato una recidiva di SFJ presentava un'incompetenza preoperatoria di EIV e CFV distale a livello craniale rispetto alla SFJ. Il tipo di intervento ha un impatto sulla probabilità di recidiva, anche se i tassi di recidiva sono ampiamente paragonabili tra HLS ed EVTA. L'incompetenza concomitante dell'AASV o la sua particolare anatomia in corrispondenza della SFJ possono influire sul tasso di recidiva. Anche l'ostruzione venosa o la compressione diretta, rispettivamente secondaria a TVP o a patologia pelvica, possono contribuire alla ricorrenza della VV.

Indipendentemente dalla scelta della modalità di intervento, è stato dimostrato che **una dettagliata diagnostica per immagini DUS pre-operatoria migliora i risultati della chirurgia della VV**, grazie all'identificazione corretta dell'incompetenza nel sistema GSV, AASV e/o SSV. Tradizionalmente, per la HLS, si esegue la legatura a filo della GSV alla sua giunzione con la CFV, insieme alla legatura di tutti gli affluenti della SFJ, **per ridurre al minimo il rischio di recidiva** inguinale. Per ridurre l'incidenza della neovascolarizzazione, sono state studiate diverse tecniche. Un RCT ha dimostrato che la sutura del moncone di SFJ per chiudere l'imbuto endoteliale ed evitare il contatto con il tessuto sottocutaneo circostante riduce lo sviluppo di reflussi ricorrenti. Altri studi hanno riportato buoni risultati dell'impianto di un patch protesico o della chiusura della fascia cribrosa per

contenere la neovascolarizzazione a livello della SFJ. Quando si propone l'EVTA, è obbligatoria una guida ecografica meticolosa per ridurre le recidive, analogamente ad altre tecniche. La lunghezza di ablazione della GSV deve essere determinata dall'affluente di reflusso più basso, con tassi di reintervento più elevati associati a una lunghezza di ablazione inadeguata. Tuttavia, in una minoranza di casi, l'ablazione della GSV nel polpaccio può provocare una lesione del nervo safeno e questo rischio deve essere considerato attentamente nel contesto della gravità della malattia. In questi casi, l'UGFS sotto il ginocchio con l'ablazione termica sopra il ginocchio può ridurre questo rischio. Un altro approccio consiste nell'utilizzare una tecnica alternativa non termica, come la MOCA o la CAC, se l'ablazione al di sotto della metà del polpaccio è giustificata. Per ridurre al minimo il rischio di reflusso residuo o di nuova insorgenza negli affluenti della SFJ e nelle vene accessorie (soprattutto l'AASV), è stato proposto di posizionare la punta di una fibra laser radiale esattamente in corrispondenza della SFJ, ma mancano ancora prove sui benefici e sulla sicurezza di tale strategia.

In passato, le **VV ricorrenti** venivano **trattate** principalmente con un nuovo intervento chirurgico a cielo aperto. L'esplorazione a cielo aperto dell'inguine o della fossa poplitea attraverso il tessuto cicatriziale richiede più tempo e presenta un tasso di complicanze più elevato, oltre ad aumentare le perdite linfatiche e le infezioni della ferita; pertanto, dovrebbe essere evitata quando possibile. Un approccio meno invasivo, come l'EVTA o l'ablazione non termica di un tronco safenico incompetente, l'UGFS o le flebectomie multiple senza riesplorazione inguinale, è stato raccomandato per sostituire l'invasiva chirurgia di ricostruzione. Queste procedure sono ritenute sicure ed efficaci quanto la chirurgia di ricostruzione. Per determinare la tecnica più adatta, è necessaria una mappatura DUS dettagliata. Diversi studi hanno descritto l'uso dell'EVTA come opzione sicura ed efficace per il trattamento delle VV ricorrenti, in presenza di un tronco safenico incompetente ricorrente o residuo. Un piccolo studio RCT ha confrontato la chirurgia di ricostruzione con la RFA e ha rilevato che quest'ultima era superiore, con punteggi di dolore, ecchimosi e tempi di procedura inferiori. In due studi retrospettivi, in cui l'EVLA della GSV

e della SSV è stata confrontata con la chirurgia di ricostruzione a cielo aperto, i tassi di recidiva e di complicanze sono risultati inferiori nei gruppi EVLA. In particolare, la nevralgia del nervo surale è risultata meno frequente dopo EVLA rispetto alla chirurgia di ricostruzione SSV (9% vs. 20%). L'UGFS è il trattamento più utilizzato per tutti i tipi di VV ricorrenti, comprese le VV associate a FV incompetenti o a reti venose linfonodali vicino alla SFJ. La tecnica è minimamente invasiva, ben tollerata dai pazienti, non richiede anestesia e può essere ripetuta facilmente. Le percentuali di successo riportate a un anno di follow-up variano dall'87% al 91% per il reflusso safenico tronculare ricorrente. In un ampio studio prospettico di coorte, sono stati trattati con UGFS 142 casi di VV ricorrenti legate alla neovascolarizzazione inguinale, 155 recidive inguinali legate al moncone SFJ residuo e 28 recidive poplitee legate al moncone SPJ residuo. Dopo un follow-up medio di 4,4 anni, solo il 20% dei pazienti trattati ha sviluppato una nuova recidiva clinica. In conclusione, l'UGFS è una tecnica ampiamente applicabile nei pazienti con VV ricorrenti, soprattutto in presenza di neovascolarizzazione e di affluenti tortuosi. Le iniezioni di schiuma possono essere combinate con altre tecniche (EVTA, flebectomie) per eliminare più fonti di reflusso durante la stessa seduta o successivamente.

**Per i pazienti con varicosità ricorrenti sintomatiche, la valutazione clinica e la DUS devono essere eseguite prima dell'intervento per determinare la potenziale fonte di recidiva**

Un follow-up obbligatorio per i pazienti C2 per diversi anni dopo l'intervento è costoso e non indicato. I pazienti che presentano sintomi ricorrenti sono comuni, tuttavia, e richiedono una valutazione approfondita per determinare la fonte della recidiva.

La valutazione delle vene varicose sintomatiche ricorrenti deve essere eseguita dopo un attento esame clinico del paziente in posizione eretta e con DUS per valutare l'eziologia, l'origine, il tipo e l'estensione delle vene varicose ricorrenti: bisognerebbe studiare l'intera vena ablata, i siti di reflusso nella SFJ o nella SPJ e nei siti di potenziali vene perforanti incompetenti. La DUS è in grado di identificare il reflusso, le vene assiali ricanaliz-

zate e i ceppi safenici residui, ma ha una sensibilità limitata al 62% e un valore predittivo positivo del 26% di identificazione corretta della neo-vascularizzazione. Le vene varicose ricorrenti dopo l'intervento chirurgico si verificano tra il 6,6% e il 37,0% a 2 anni dall'operazione e oltre il 50% a 5 anni. Si raccomanda almeno una visita di follow-up a tutti i pazienti che hanno subito un intervento venoso per le vene varicose, quando i sintomi legati all'intervento appaiono come risolti ed è passato l'intervallo di tempo necessario per la guarigione. Qualsiasi residuo di sintomi o di vene varicose problematiche, dovrebbero venire rivalutati e documentati. Il paziente stesso può cominciare la rivalutazione dopo 3 mesi, in base ai sintomi ricorrenti.

**Per i pazienti con sintomi recidivanti dovuti a reflusso persistente o ricorrente della GSV o della AAGSV, si possono trattare con tecniche di chirurgia aperta o endovascolari, aspettandosi buoni risultati.**

Alcuni autori hanno trattato 64 pazienti con EVLA della GSV sopra al ginocchio. L'EVLA alla GSV sopra al ginocchio, ha migliorato sintomi indipendentemente dal persistere del reflusso sotto il ginocchio; quest'ultimo, tuttavia, è stato responsabile dei sintomi rimanenti e di un bisogno maggiore di scleroterapia per le varicosità rimanenti. Una revisione sistematica del 2021, ha studiato l'incidenza del reflusso residuo sotto il ginocchio in pazienti che hanno subito l'ablazione della GSV. Sono stati inclusi: HL&S alla GSV sopra il ginocchio (6 studi, 525 arti), l'EVLA solo sopra il ginocchio (7 studi, 696 arti) e l'ablazione sopra il ginocchio (2 studi, 147 arti). È stato scoperto che l'EVLA al di sotto del ginocchio si associa a probabilità significativamente più basse di ricaduta al di sotto del ginocchio, rispetto alla sola EVLA al di sopra del ginocchio (OR, 0.1857; 95% CI, 0.076-0.4734;  $P < .0001$ ). Nessuna differenza statisticamente significativa è stata osservata nella recidiva di reflusso della GSV sotto il ginocchio fra i pazienti che ricevono EVLA sopra il ginocchio e quelli che ricevono HL&S sopra il ginocchio. Il trattamento endovenoso dei segmenti di reflusso della GSV sotto il ginocchio è stato studiato in uno studio retrospettivo del 2018 di 37 arti con RFA e EVLA. In 35/37 arti si sono chiusi completamente e si è ridotta in entrambi i gruppi la VCSS. L'ecchimosi è stata significati-

vamente inferiore dopo RFA rispetto all'EVLA con un sistema a 980 nm, ma nessuna differenza è stata riportata nel gruppo in cui si è utilizzata una fibra a 1470 nm. Anche Gifford et al hanno riferito buoni risultati con poche complicazioni in uno studio retrospettivo sull'ablazione della GSV sotto il ginocchio, principalmente con EVLA (77 arti) con l'esecuzione solo nel 75% dei casi, anche in pazienti con classificazione da C1 a C3 e flebectomie concomitanti ambulatoriali. La FS diretta da catetere è stata studiata anche come modalità di trattamento per il reflusso della GSV recidiva in una piccola analisi prospettica di 21 pazienti in Brasile con malattia prevalentemente C2. La FS è stata eseguita come una procedura di richiamo sviluppata da Parsi o con il 3% di sodio tetradecilsolfato o con il polidocanolo al 3%, utilizzando anestesia tumescente sotto guida ecografica. Il tasso di chiusura è stato del 100% a 6 mesi, dell'86% a un anno e non ci sono state complicanze. Bradbury et al hanno studiato 1252 gambe con malattia da C2 a C6, trattati con UGFS; 868 pazienti rientravano in C2 e C3. Gli autori hanno trovato che su 1031 pazienti inizialmente trattati per reflusso della GSV, soltanto l'11,8% ha richiesto una seconda UGFS per reflusso recidivo. Dei 139 pazienti con reflusso della AAGSV, il 10,1% ha richiesto una seconda UGFS per reflusso recidivo. Dei 239 pazienti con reflusso della SSV, il 10,5% ha richiesto un re-intervento per reflusso assiale della vena. I nuovi tassi di reflusso trovati nel follow-up hanno incluso 3,4% GSV, 6,5% AASV e 3,4% SSV. Hernando et al hanno trattato 21 pazienti, di cui 16 con malattia C2, per vene varicose sintomatiche ricorrenti. Gli interventi precedenti includevano CHIVA, ablazione meccanochimica, ablazione termica e chiusura del cianoacrilato. I pazienti sono stati trattati con schiuma diretta da catetere per il reflusso di vene assiali e flebectomia per gli affluenti varicosi. La scleroterapia con catetere è stata eseguita in 18 GSV. La chiusura a 1 settimana e a 6 mesi è stata del 100%, mentre a 1 anno è stata dell'86%. Turtulici et al hanno studiato 37 pazienti con vene varicose ricorrenti. Dieci pazienti hanno avuto reflusso della SFJ, 21 ricanalizzazioni singole o multiple e reflusso delle vene perforanti e 6 una combinazione di reflusso della SFJ e della vena perforante. Tutti i pazienti sono stati trattati con RFA: nel 4% dei casi, si sono trovate vene assiali ricanalizzate, ma non è servito nessun re-intervento. I diametri della vena erano

piccoli e i punteggi di gravità delle vene varicose di Aberdeen sono diminuiti.

**Per i pazienti con varicosità sintomatiche recidive, a causa di reflusso persistente o ricorrente all'inguine, l'EVLA o la RFA possono essere utilizzate se si trova un tronco dritto della GSV, abbastanza lungo per l'ablazione termica. La Scleroterapia o la flebectomia, devono essere eseguite per la recidiva a causa della neo-vascularizzazione.**

La recidiva inguinale può essere dovuta da resti ricanalizzati o ingrossati della GSV o di affluenti a causa della neo-vascularizzazione o della progressione della malattia in altri segmenti di vena. Il gruppo di Edimburgo ha classificato le recidive nei seguenti sottotipi: GSV residua (tipo 1A), affluenti residui che si sono ingranditi (1B) e neo-vascularizzazione (1C). La malattia in nuovi segmenti di tipo 2, è suddivisa in collegamenti trasversali inguinali (2A) e perforanti alla coscia (2B). Le vene ricorrenti sono spesso difficili da classificare e da trattare e non esiste un trattamento preferito. Le opzioni includono la rimozione chirurgica, la scleroterapia e l'ablazione termica: tutte queste opzioni hanno le loro problematiche, tra cui la probabilità di uno strappo e di sanguinamento in presenza di cicatrici da precedenti operazioni aperte. L'UGFS è utilizzata sempre di più, al posto della chirurgia aperta. L'EVLA può essere eseguita se c'è un moncone dritto, ma può anche essere complessa in pazienti con una GSV tortuosa o corta.

**Per i pazienti con varicosità sintomatica recidiva dovuta a reflusso persistente o ricorrente della SSV, deve essere eseguita l'UGFS.**

La recidiva della SSV è rara, ma si può verificare dopo l'obliterazione incompleta distale alla SPJ e nei pazienti con reflusso persistente negli affluenti associati al moncone safenico. La recidiva può verificarsi anche se vi è neo-vascularizzazione che ricollega la vena poplitea alle vene superficiali o se ci sono altre fonti di reflusso prossimale che si collegano alla SSV, non trattate inizialmente. Attualmente sembra che l'UGFS sia il trattamento preferito.

**Per i pazienti con varicosità residua o ricorrente a**

**causa di vene perforanti incompetenti (IPV), il trattamento con tecniche sia aperte sia endovascolari può essere utilizzato a seconda dell'esperienza del medico, dei desideri del paziente e delle disponibilità tecnologiche.**

Non ci sono dati di qualità per confrontare i risultati di diverse tecniche per trattare IP responsabili di vene varicose ricorrenti/persistenti. Si dovrebbe fare affidamento su esperienza, desideri del paziente e la disponibilità delle varie tecniche. Uno studio prospettico del 2016 con 296 chiusure IPV su 112 pazienti, ha confrontato tre metodi di chiusura IPV (RFA, EVLA e FS) in pazienti principalmente C5 e C6. Il risultato migliore chiusura è stato significativamente maggiore con la RFA (73%;  $P = .05$ ) rispetto alla FS (57%) e rispetto all'EVLA (61%;  $P = .09$ ). È interessante notare che, per quei pazienti dove la FS non è bastata sono stati quindi successivamente trattati con ablazione termica, il successo della RFA è migliorato fino all'89% ( $P = .003$ ) e dell'EVLA fino all'85% ( $P = .03$ ). Gli autori hanno concluso che la RFA è il mezzo più affidabile per la chiusura della IPV. Dopo i tentativi falliti di FS, la chiusura della IPV è migliorata quando si è usata come tecnica secondaria l'ablazione termica. Un fattore comune che porta ad un aumento del fallimento in tutti i gruppi è l'obesità patologica. Anche se stati studiati pazienti classificati da C2 a C6, sono stati inclusi solo tre con malattia C2 e tutti e tre sono stati trattati inizialmente con schiuma, limitando così significativamente l'applicabilità dei risultati alla malattia C2. Più recentemente, una tecnica per la chiusura del cianoacrilato delle vene perforanti è stata descritta in una revisione retrospettiva di 83 pazienti con malattia C2-6 (27% pazienti C2) che mostra un tasso di successo dell'86,5% a 72 giorni con complicanze, principalmente flebiti superficiali, in circa il 16% delle vene trattate, registrate entro le 4 settimane successive.

**Il reflusso e/o l'ostruzione delle vene profonde** comportano un onere considerevole per i pazienti e i sistemi sanitari. La terapia iniziale dovrebbe di solito iniziare con un trattamento non invasivo, il cui caposaldo è la terapia compressiva. In assenza di miglioramenti clinici, possono essere prese in considerazione opzioni di trattamento invasivo. Una valutazione appropriata che confermi la pre-

senza di un reflusso venoso profondo clinicamente significativo e/o di un'ostruzione, è un prerequisito prima di iniziare qualsiasi tipo di trattamento. Il gruppo più numeroso di pazienti eleggibili per gli interventi venosi profondi comprende quelli che soffrono di STP, sebbene possano essere inclusi anche i pazienti con una lesione non trombotica della vena iliaca (NIVL).

La **STP** è un insieme di sintomi e segni di CVD, causati da un'alterazione del deflusso venoso a seguito di un'ostruzione venosa profonda e/o di un reflusso dopo una TVP. I sintomi tipici sono dolore, pesantezza, affaticamento, prurito, crampi e claudicatio venosa. I segni tipici sono dolore con compressione del polpaccio, VV, edema e alterazioni cutanee, tra cui la VLU. La progressione e il deterioramento possono manifestarsi nel tempo. Sono disponibili diversi strumenti clinici e scale per la diagnosi e la gravità della STP, ma non esiste un test diagnostico gold standard. Questa sindrome si verifica nel 20%-50% dei pazienti con TVP, di cui il 5%-10% sviluppa una STP grave, comprese le VLU. Sebbene di solito si manifesti entro i primi tre-cinque anni dalla TVP, la STP può occasionalmente manifestarsi anche dopo 10-20 anni. La diagnosi non può essere confermata prima che siano trascorsi almeno tre mesi da una TVP acuta, per escludere la presenza di sintomi post-TV. I pazienti con STP hanno una QoL inferiore rispetto ai pazienti con TVP senza STP, oltre a rappresentare un onere maggiore per il sistema sanitario a causa degli elevati costi medici, dell'assenza dal lavoro e della disoccupazione. I fattori di rischio per lo sviluppo di STP dopo una TVP sono l'aumento del BMI, l'età avanzata, il fumo, l'incompetenza venosa superficiale preesistente, la TVP ileofemorale e/o iliocavale, la TVP omolaterale ricorrente, i sintomi e i segni venosi residui un mese dopo la TVP, l'ostruzione venosa profonda residua, l'innalzamento persistente del dimero D e l'anticoagulazione subterapeutica. La prevenzione della STP consiste principalmente nell'ottimizzazione del trattamento anticoagulante, nelle strategie di rimozione del trombo in casi selezionati e in un adeguato trattamento compressivo con ECS sotto il ginocchio. Nei pazienti con STP il trattamento conservativo è la prima opzione e consiste nell'allenamento all'esercizio fisico supervisionato, nel trattamento compressivo, di solito con ECS sotto il ginocchio, e nella farmacoterapia. In casi ac-

curatamente selezionati, possono essere indicate tecniche endovenose o chirurgiche.

Idealmente, i trattamenti invasivi dovrebbero essere eseguiti in centri con un alto livello di competenza, dopo aver valutato attentamente i pro e i contro dell'intervento, data la notevole curva di apprendimento associata a queste procedure.

La ricanalizzazione delle vene profonde ostruite può richiedere tempo e la dilatazione venosa e lo stenting sono dolorosi. Per questo motivo, l'intervento deve essere eseguito in sedazione, associata ad analgesia endovenosa nei pazienti con NIVL, e in **anestesia** generale nei pazienti con lesioni fibrotiche post-trombotiche, che richiedono una procedura più complessa. (talvolta combinata con l'endoflebectomia inguinale). Gli interventi per il reflusso venoso profondo sono delicati e richiedono tempo e devono essere eseguiti in anestesia generale.

La **compressione** delle gambe viene solitamente prescritta dopo le procedure venose profonde, ma i dati sulla sua efficacia sono scarsi. Tuttavia, la terapia compressiva è raccomandata quando i sintomi persistono dopo il trattamento invasivo.

Il **trattamento** di soggetti asintomatici, anche in presenza di stenosi o occlusioni di grado elevato, non è supportato da alcuna prova solida che suggerisca una riduzione del rischio di successiva TVP o PE. Nei pazienti sintomatici, le indicazioni per il trattamento della CVD mediante ricanalizzazione endovascolare variano tra gli studi. La selezione clinica e la segnalazione dei pazienti si è solitamente basata sulla classificazione CEAP, sulla scala di Villalta e sulla rVCSS. La classe clinica C3 e C6 della classificazione CEAP al basale è il criterio più comunemente utilizzato per considerare l'intervento. In secondo luogo, la scala di Villalta è diventata il gold standard utilizzato per diagnosticare la STP e viene quindi utilizzata anche per selezionare i pazienti con STP moderata (punteggio di Villalta 10 e 14) o grave (punteggio di Villalta  $\geq 15$ , o VLU). La claudicatio venosa, solitamente descritta come pesantezza e dolore durante l'esercizio fisico che si attenua durante il riposo, è un sintomo non oggettivo e scarsamente validato. Non è inclusa nei sistemi di



punteggio formali, ma può essere una delle indicazioni più significative per l'intervento nell'ostruzione cronica del deflusso. Oltre alla valutazione clinica, sono stati utilizzati valori di cutoff arbitrari su venografia, CTV, MRV e/o IVUS, il più delle volte con un restringimento del lume di almeno il 50%. In alcuni centri sono stati utilizzati metodi pletismografici per identificare i pazienti che trarrebbero beneficio dallo stenting venoso profondo, ma questi sono ancora oggetto di dibattito.

Sia le cause intra- che quelle extraluminari di ostruzione del deflusso **iliocavale** e **iliofemorale** possono essere trattate con procedure endovascolari. In alcuni casi eccezionali, solo l'IVC è ostruita. Può trattarsi di un'ostruzione post-trombotica o di una «assenza congenita» della IVC (nota anche come atresia della vena cava). Quest'ultima può anche essere causata da una TVP nel periodo neonatale o in età molto giovane. Anche in questi casi, la ricanalizzazione può essere possibile, sebbene si tratti di una procedura molto impegnativa.

Sebbene le indicazioni per il **trattamento** non abbiano raggiunto un consenso, la tecnica di trattamento e l'approccio sono abbastanza uniformi. I dettagli specifici includono le caratteristiche e le dimensioni dei dispositivi utilizzati per la ricanalizzazione. L'accesso ecoguidato può essere ottenuto da una vena della gamba o dalla vena giugulare interna. Nella gamba, la punta della guaina deve essere caudale alla confluenza della DFV e della FV, per consentire il trattamento concomitante della CFV. L'ostruzione viene attraversata con un filo idrofilo e un catetere di supporto. Si deve sempre controllare che il filo passi ventralmente dalla colonna lombare all'IVC, per evitare di passare nelle vene collaterali spinali. Si dovrebbe prendere in considerazione l'uso dell'IVUS durante la procedura, per determinare l'estensione della lesione e guidare il posizionamento dello stent. Gli stent autoespandibili devono essere posizionati in segmenti sani sopra e sotto la lesione. È obbligatoria la pre e post-dilatazione, utilizzando un palloncino non conforme dello stesso diametro dello stent. Si esegue una venografia multiplanare finale per visualizzare il rapido wash out del contrasto e la scomparsa delle vene collaterali. Utilizzata direttamente dopo lo stenting, la IVUS è efficace anche per rilevare le stenosi residue. Sebbene i dati siano scarsi,

il consenso generale è che l'angioplastica percutanea transluminale da sola non è sufficiente per trattare l'ostruzione delle vene di grandi dimensioni, a causa del frequente e immediato contraccollo elastico del segmento venoso trattato, e quindi di solito è necessario lo stenting. Le dimensioni degli stent più comunemente utilizzati sono 20 e 24 mm per la IVC, 14 e 16 mm per le vene iliache e 12 e 14 mm per l'estensione alla CFV. Lo stenting non deve essere limitato al livello anatomico del legamento inguinale se le sequele post-trombotiche continuano a scendere nella CFV compromettendo l'afflusso dello stent. Tuttavia, l'estensione dello stent al di sotto della confluenza principale della FV e della DFV deve essere evitata il più possibile. Tuttavia, nelle STP gravi con ostruzione ileofemorale estesa, l'estensione dello stent in una singola vena di afflusso può essere un'opzione valida.

La **sorveglianza post-operatoria** dopo gli interventi venosi profondi è di fondamentale importanza. È necessario eseguire una DUS basale il primo giorno dopo l'intervento. Poiché uno stent trombizzato può essere ricanalizzato con la trombolisi entro 14 giorni dall'evento trombotico e la maggior parte delle complicanze trombotiche si verificano poco dopo l'intervento, una seconda ecografia dovrebbe essere eseguita entro due settimane dal posizionamento dello stent. Ulteriori visite di controllo sono previste a sei settimane, tre e sei mesi e ogni anno. Se i sintomi si ripresentano, i pazienti devono essere istruiti a contattare il proprio specialista vascolare il prima possibile. Una stenosi sospetta di riduzione del diametro > 50% o di occlusione all'ecografia giustifica un'ulteriore valutazione immediata e la considerazione di un trattamento. In uno studio caso-controllo su 120 pazienti, è stata testata la performance di vari parametri doppler per rilevare l'ostruzione dello stent venoso, confermata dalla venografia biplanare o dalla IVUS. Il parametro più efficace è stato la combinazione di velocità di picco del flusso e analisi del pattern di flusso all'ingresso dello stent. Una velocità di picco del flusso > 10 cm/s e un pattern di flusso spontaneamente modulato dalla respirazione hanno escluso l'ostruzione dello stent venoso con una specificità del 93,7% (95% CI 86,0% e 97,3%). Una velocità di picco del flusso ≤ 10 cm/s o un qualsiasi pattern di flusso Doppler diverso da quello modulato

spontaneamente dalla respirazione hanno determinato una sensibilità del 92,1% (95% CI 79,2% e 97,3%) per rilevare l'ostruzione o l'occlusione dello stent venoso.

**I risultati del trattamento endovascolare** della CVD sono difficili da interpretare, classificare e valutare a causa dell'eterogeneità degli studi e delle relazioni. Diverse revisioni sistematiche hanno concluso che la qualità dei dati disponibili è scarsa. La natura eterogenea della maggior parte degli studi è una delle sfide principali, con sistemi di classificazione multipli e criteri di trattamento diversi, che costituiscono una delle principali preoccupazioni. Inoltre, popolazioni eterogenee di pazienti, come quelli con una NIVL e/o una TVP (sub)acuta, vengono accomunate a quelle con ostruzioni croniche post-trombotiche. Le occlusioni iliocavali sono mescolate con le occlusioni ileofemorali. Ciò è ulteriormente complicato da protocolli di imaging variabili e spesso non ottimali che si aggiungono alla scarsa identificazione delle lesioni ostruttive e alla selezione poco chiara dei pazienti. Dai dati disponibili, tuttavia, si può concludere che la pervietà dopo il trattamento con NIVL si avvicina al 95% e al 100% ed è superiore rispetto a un'adeguata ricanalizzazione post-trombotica con tassi di pervietà del 70% e dell'80%, dopo almeno sei mesi di follow-up, o un follow-up mediano di 23,5 mesi. Il principale fattore correlato è la qualità dei vasi di afflusso. I risultati clinici sono ancora più difficili da valutare. Mentre sono state riportate riduzioni significative della rVCSS e del punteggio di Villalta, numerosi studi menzionano risultati meno specifici come «solievo dall'edema», «alleviamento dei sintomi» e «qualche» o «miglioramento parziale», che non hanno una definizione oggettiva. In una minoranza di studi il miglioramento è stato correlato alla claudicatio venosa, anch'essa non chiaramente definita. D'altra parte, la guarigione della VLU è una variabile di esito significativa che non è stata riportata in modo coerente. Anche in questo caso, la qualità dei dati è scarsa, con un'ampia gamma di guarigioni e recidive (56% e 100% e 0% e 17%, rispettivamente). Infine, la QoL è stata misurata con diversi sistemi di punteggio, ad esempio SF-36, CIVIQ-20 e VEINES-QOL/Sym. I risultati riportati suggeriscono un miglioramento della QoL dopo un intervento di successo. Al momento non esistono dati affidabili che suggeriscano la superiorità degli stent venosi on

label rispetto agli stent precedentemente utilizzati per il trattamento dell'ostruzione cronica del deflusso venoso. Sono necessari ulteriori studi per identificare gli stent con migliori prestazioni a lungo termine. In conclusione, anche se diversi studi suggeriscono un beneficio relativo dal trattamento endovascolare della CVD, tutti questi studi, compreso un RCT che confronta lo stenting della vena iliaca con il trattamento medico, presentano errori sistematici essenziali, in particolare errori di selezione dei pazienti e del trattamento. Ciononostante, questi studi supportano un ruolo del trattamento endovascolare nei pazienti con ostruzione cronica del deflusso venoso quando la selezione di questi pazienti è appropriata.

È importante sottolineare che un'attenta selezione dei casi per la procedura primaria, con la considerazione di fattori anatomici e correlati al paziente (ad esempio, ematologici), è indispensabile per prevenire le **complicanze** che potrebbero richiedere un nuovo intervento. Nei pazienti con CVD avanzata, l'occlusione degli stent venosi rappresenta un problema significativo, in quanto sia la ricanalizzazione ripetuta che le alternative di bypass chirurgico pongono sfide significative. Le indicazioni per il reintervento includono: acuta, in caso di trombosi dello stent che richiede il ripristino della pervietà; sintomatica, in caso di rivestimento/stenosi dello stent; stenting (come migrazione dello stent o trombosi controlaterale); e malattia ostruttiva residua (in entrata, nello stent o in uscita) che potrebbe compromettere la futura pervietà dello stent. Inoltre, possono esserci fattori ematologici o altri fattori legati al paziente che contribuiscono al fallimento dello stent, che devono essere riconosciuti e affrontati per ottenere risultati ottimali. In una revisione sistematica, comprendente 3.072 pazienti in cui sono stati utilizzati stent standard per ostruzione post-trombotica o NIVL, i tassi mediani di pervietà primaria, primaria assistita e secondaria sono stati rispettivamente del 71%, 89% e 91%, con un follow-up mediano dello studio di 23,5 mesi.<sup>355</sup> In una meta-analisi dello stenting ileofemorale per PTS in 504 arti, la pervietà primaria e secondaria a 36 mesi è stata rispettivamente del 68% e dell'86%, dimostrando che una significativa minoranza di pazienti ha richiesto almeno un reintervento nell'arco di tre anni. In un'altra serie, il tasso di reintervento è stato del 43%, con un tempo mediano di reintervento di 32 giorni (range 0-520

giorni). La maggior parte di questi pazienti ha subito un solo reintervento e ha raggiunto una buona pervietà a due anni con un significativo miglioramento dei sintomi. Il reintervento per la ristenosi asintomatica da stent è controverso a causa della mancanza di prove a sostegno di risultati migliori. In casi selezionati con ristenosi sintomatica dell'intervento con stent, anche le misure conservative o l'anti-coagulazione prolungata possono essere una valida opzione di trattamento. Esistono solo poche prove che l'intervento profilattico possa ridurre il rischio di trombosi futura in questi pazienti.

La stragrande maggioranza degli interventi di **reintervento dopo stenting venoso** profondo sono stati eseguiti per trombosi acuta dello stent o per stenosi dello stent. I principi di gestione della trombosi acuta devono rispecchiare la gestione della TVP acuta primaria. I pazienti con trombosi dello stent spesso si presentano con un gonfiore e un dolore significativi, per cui è necessario prendere in considerazione strategie di rimozione precoce del trombo. I reparti con esperienza nella ricanalizzazione delle vene profonde e nelle procedure di stenting devono eseguire gli interventi, se necessario. Una descrizione dettagliata delle operazioni di rimozione del trombo esula dalle finalità di queste linee guida, ma i principali trattamenti sono la farmacomeccanica endovenosa, la trombectomia pura e gli interventi di trombolisi con catetere. È importante riconoscere che, dopo aver rimosso con successo il trombo, è indispensabile trattare adeguatamente qualsiasi patologia ostruttiva sottostante per prevenire una nuova trombosi. In generale, è improbabile che i tentativi di ricanalizzazione dello stent venoso profondo, se occluso per più di due settimane, abbiano successo o siano duraturi. Per il trattamento della stenosi sintomatica, può essere praticata la venoplastica o uno stenting aggiuntivo. È comune un lieve grado di rivestimento del trombo dello stent, che complica l'identificazione dell'eziologia e può essere necessaria una venoplastica prolungata. In caso di reintervento per patologie di afflusso o deflusso, è possibile eseguire uno stenting aggiuntivo per rispettare il principio dello stenting da «vena di afflusso buona» a «vena di deflusso buona».

La **ricostruzione chirurgica** dei vasi iliocavali viene eseguita raramente. Pertanto, i dati affidabili sulle indi-

cazioni e sugli esiti sono scarsi. La difficoltà principale è rappresentata dalla valutazione dei risultati delle diverse strategie chirurgiche in termini di sollievo dai sintomi, pervietà a lungo termine e fattori di rischio per il fallimento della procedura. Studi recenti presentano una selezione di pazienti eterogenea e analisi comparative difficili. La tecnica chirurgica più nota è l'innesto di bypass di Palma, eseguito inizialmente nel 1958, per l'occlusione iliaca unilaterale. Questa procedura utilizza una vena autologa o un innesto protesico, principalmente politetrafluoroetilene espanso. Sono state pubblicate serie più piccole in cui sono stati utilizzati innesti venosi protesici e autologhi in configurazioni anatomiche o extra-anatomiche per bypassare segmenti iliaci e iliocavali occlusi. Questi studi hanno riportato un'elevata variabilità e hanno suscitato notevoli controversie. I dati pubblicati sulla pervietà a lungo termine (cinque anni) della tecnica Palma riportano una pervietà compresa tra il 70% e l'85%, nonché un miglioramento clinico del 63% e dell'88% dopo la ricostruzione. Si tratta di un risultato superiore ad altre configurazioni di bypass, tra cui il bypass cavaleiliofemorale. L'uso di una fistola arterovenosa (AVF) aggiuntiva è un argomento controverso, con pro e contro discussi in rapporti clinici ed esperienziali. Non ci sono prove sufficienti per formulare raccomandazioni forti, ma una AVF può essere presa in considerazione per i pazienti con afflusso insufficiente, che possono avere difficoltà a mantenere aperto l'innesto. Nel complesso, mancano prove solide a sostegno dei benefici della ricostruzione chirurgica. Deve essere presa in considerazione in casi eccezionali, come nel caso di patologie importanti che non presentano altre alternative terapeutiche, in particolare nei pazienti con patologie C4 e C6, PTS grave e/o claudicatio venosa invalidante con limitazioni dell'attività quotidiana. Le tecniche endovascolari dovrebbero essere la prima opzione di trattamento.

La malattia occlusiva iliaca cronica (stenosi o occlusione) può essere trattata con **venoplastica e stent** nella maggior parte dei casi in cui è necessario intervenire. Tuttavia, la letteratura suggerisce risultati peggiori nelle patologie con compromissione della CFV, probabilmente legati a un afflusso insufficiente di stent e a conseguenti tassi più elevati di trombosi. Ulteriori complicazioni possono verificarsi a causa dell'assenza di una «zona di at-

terraggio» identificabile, dovuta all'ostruzione delle trabecole lumenali residue. Lo stenting della vena iliaca può essere combinato con la rimozione chirurgica dell'elemento ostruttivo dalla CFV. Quest'ultima tecnica è nota come endoflebectomia. In combinazione con lo stenting della vena iliaca, fornisce un afflusso adeguato assicurando l'alimentazione da tutti i principali rami laterali della CFV, riducendo così il rischio di trombosi precoce dello stent. La letteratura sull'endoflebectomia fornisce prove limitate e un'elevata variabilità. Il più grande studio pubblicato riferisce di 157 pazienti con una pervietà cumulativa dell'89% a 12 mesi. Tuttavia, la maggior parte dei tassi di pervietà pubblicati è di circa il 60%, con alti tassi di complicanze in termini di infezione, sieroma, perdita di linfa ed ematoma che si verificano fino al 40% dei casi. L'eterogeneità dei dati pubblicati rende difficile l'interpretazione. Non esistono criteri chiari per la selezione dei casi, con decisioni ampiamente variabili su cosa costituisca una malattia sufficientemente grave da giustificare questa procedura più invasiva. Tuttavia, l'endoflebectomia è stata raccomandata per la guarigione delle VLU. Non esistono RCT e solo serie limitate di casi eterogenei, pertanto non è possibile formulare raccomandazioni sostanziali a favore o contro l'endoflebectomia. In base alla letteratura, queste procedure dovrebbero essere eseguite solo in pazienti con malattia significativa e sintomi/segni gravi (VLU, PTS grave e claudicatio venosa invalidante senza interventi alternativi).

La **pervietà della PV e della POPV** è utile per garantire un afflusso sufficiente nelle vene iliache e prevenire un'occlusione precoce dopo la ricanalizzazione iliaca. Si può quindi ipotizzare che possa essere vantaggioso eseguire un'angioplastica con o senza posizionamento di stent in segmenti della FV per aumentare la pervietà dello stent della vena iliaca nei casi post-trombotici. I dati limitati sulla concomitante disobliterazione della FV durante lo stenting della vena iliaca non supportano questa ipotesi. Tuttavia, nelle STP gravi con malattia iliofemorale estesa, l'estensione dello stent in una singola vena di afflusso può essere una valida opzione per favorire la pervietà dello stent e migliorare i sintomi. La ricanalizzazione di una FV e di una POPV isolate e cronicamente occluse come intervento a sé stante, soprattutto in presenza di una DFV pervia, non è stata raccomandata. Tut-

tavia, uno studio ha dimostrato i benefici della ricanalizzazione femoropoplitea mediante angioplastica percutanea transluminale, supportata da trombolisi assistita da ultrasuoni. Sia l'esito clinico correlato alla PTS che la QoL specifica della malattia sono migliorati significativamente, indipendentemente dallo stenting aggiuntivo della vena iliaca. La raccomandazione di queste tecniche per la pratica clinica richiede prove più solide.

Le opzioni chirurgiche per la ricostruzione di un **sistema femoropopliteo occluso** sono estremamente limitate. L'unico intervento descritto in dettaglio è la procedura di May-Husni, che mira ad alleviare l'ostruzione unilaterale del deflusso della FV mediante la trasposizione della vena safena omolaterale alla FV distale o alla POPV. In molti casi, questa procedura può includere anche una forma di endoflebectomia della POPV. L'ostruzione viene alleviata reindirizzando il flusso sanguigno attraverso la GSV, che successivamente drena il polpaccio. I dati disponibili sulla pervietà a lungo termine sono variabili, ma sembrano aggirarsi intorno al 50%. Nonostante questo basso tasso di pervietà, il miglioramento clinico sembra essere migliore dei tassi di pervietà. Mancano dati sugli esiti positivi o negativi, il che non consente di formulare raccomandazioni sulla ricostruzione chirurgica del segmento femorale occluso.

Il **trattamento antitrombotico** peri- e post-operatorio è fondamentale, ma l'uso dei vari regimi è eterogeneo tra gli studi. Né il tipo di anticoagulazione né la durata sono state studiate in modo prospettico. In uno studio retrospettivo condotto in un unico centro su 154 pazienti PTS sottoposti a stenting venoso iliofemorale, rivaroxaban ha mostrato una sicurezza simile ma un'efficacia superiore al warfarin. Spesso è necessaria una stretta collaborazione con un ematologo per decidere una strategia di trattamento antitrombotico personalizzata. I pazienti in terapia con anticoagulanti devono passare a LMWH prima dell'intervento e continuare il trattamento dopo la procedura. Tutti i pazienti devono essere adeguatamente eparinizzati nel periodo peri-operatorio. I pazienti in anticoagulazione a tempo indeterminato (antagonisti della vitamina K o DOAC) prima dell'intervento, devono continuare l'anticoagulazione dopo l'intervento, a meno che non si verificano complicazioni emorragiche maggiori.

Se non vi è alcuna indicazione per l'anticoagulazione a tempo indeterminato, dovrebbe essere prescritta l'anticoagulazione post-operatoria, ma non vi sono prove sufficienti per guidare la decisione sulla durata ottimale. Secondo gli esperti che hanno partecipato a un consenso Delphi, il trattamento anticoagulante dovrebbe essere continuato per almeno sei mesi dopo l'intervento nei pazienti con una storia di TVP. Per quanto riguarda il ruolo degli antiaggreganti piastrinici, non è stato raggiunto un consenso. Oltre al trattamento antitrombotico, l'uso di un IPC durante e subito dopo l'intervento e la mobilizzazione precoce possono contribuire a ridurre le complicanze trombotiche dopo gli interventi venosi profondi ma, come per le strategie di cui sopra, le prove sono scarse. Inoltre, nei pazienti sottoposti a stenting per NIVL, mancano prove che guidino le strategie antitrombotiche e quindi non è possibile raccomandare una strategia particolare.

La morte peri-operatoria e la PE sono estremamente rare dopo interventi venosi profondi e le segnalazioni di questa **complicanza** sono scarse. Il tasso complessivo di complicazioni è stato del 3% in uno studio che ha coinvolto quasi 4 000 arti stentati. Le complicanze comprendono ematoma del sito di accesso, migrazione o frattura dello stent, rottura della vena iliaca, trombosi dello stent e TVP controlaterale. L'incidenza della TVP controlaterale varia dallo 0% al 15,6% tra gli studi. Di solito deriva dallo stenting nella IVC, che spesso è inevitabile, con conseguente blocco della vena iliaca controlaterale.

È fortemente consigliato che i pazienti sottoposti a intervento per ostruzione venosa iliaca, in particolare quelli con PTS, siano gestiti da un **team multidisciplinare**. Questo team dovrebbe essere composto principalmente da un radiologo interventista, un chirurgo vascolare e un ematologo (con un interesse specifico per la trombosi). Se necessario, possono essere aggiunti altri specialisti.

La **DVI** può essere trattata chirurgicamente se, nei pazienti senza ostruzione del deflusso o con ostruzione del deflusso precedentemente corretta, la gestione conservativa dell'incompetenza venosa profonda (DVI) degli arti inferiori è fallita e persistono sintomi e segni gravi di CVD. Solo i pazienti con reflusso assiale dal livello della

coscia, attraverso il POPV e nelle vene del polpaccio, sono considerati per l'intervento. La diagnosi di DVI può essere fatta inizialmente con la DUS, ma quando si pianifica un intervento, la venografia discendente può essere utile per confermare la presenza e l'entità del reflusso assiale. In tal caso, si può procedere con il trapianto di un segmento di vena con una valvola competente (di solito la vena ascellare) o la creazione di una neo valvola dalla parete della vena ispessita o di una valvola artificiale protesica. Le prove dei benefici a lungo termine degli interventi a cielo aperto sono scarse. La maggior parte delle pubblicazioni è costituita da studi retrospettivi su un singolo centro, eterogenei e di scarsa qualità, perché impiegano una varietà di tecniche chirurgiche e riportano in modo selettivo gli esiti (compresi i tassi di complicanze). Spesso il follow-up è di breve durata. Una revisione Cochrane ha identificato quattro RCT in pazienti con incompetenza valvolare primaria in cui la valvuloplastica con chirurgia venosa superficiale è stata confrontata con la valvuloplastica senza chirurgia venosa superficiale. Data la scarsa qualità di questi studi, non è stato possibile trarre conclusioni. Non erano disponibili studi che includessero pazienti con incompetenza valvolare post-trombotica. Complessivamente, i tassi di assenza di ulcere dopo ricostruzioni valvolari aperte per DVI variano tra 54% e 100% fino a cinque anni, ma questo potrebbe essere anche attribuito al trattamento del reflusso superficiale o alla terapia compressiva applicata in alcuni di questi pazienti. Poiché non sono stati eseguiti studi comparativi, non è possibile formulare raccomandazioni sulla scelta tra i diversi tipi di chirurgia per la DVI, alla valvuloplastica o alla trasposizione della FV. Altre opzioni per la ricostruzione La presenza di una patologia venosa profonda e superficiale concomitante è comunemente percepita come una relativa controindicazione all'intervento venoso superficiale. Ciò è particolarmente evidente nei pazienti con anamnesi di TVP, nei quali i medici curanti percepiscono erroneamente che l'ablazione delle vene superficiali refluenti comprometterà ulteriormente il drenaggio venoso ed esacerberà i sintomi della CVD. In primo luogo, è importante distinguere tra reflusso e ostruzione nel sistema venoso profondo. In presenza di un reflusso venoso superficiale e profondo combinato, è sempre possibile trattare il reflusso superficiale. Inoltre, in ben il 50% dei casi, il trattamento delle vene superfi-

ciali può portare alla correzione del reflusso venoso profondo segmentale. È stato riscontrato un sostanziale miglioramento della VCSS dopo l'EVLA delle vene safene incompetenti in pazienti con reflusso venoso superficiale e profondo combinato. Nel gruppo di pazienti con reflusso superficiale in presenza di ostruzione venosa profonda, la GSV funziona raramente come collaterale. Inoltre, non contribuisce al drenaggio della gamba se c'è un reflusso nella GSV. Pertanto, in questo gruppo, la decisione principale è quella di valutare se la GSV svolge un ruolo nel drenaggio degli arti. Questo può essere ottenuto con la DUS in mani esperte o con la venografia, eseguendo esame con e senza laccio emostatico e valutando il pattern di drenaggio. Anche la pletismografia ad aria può essere utile per quantificare il contributo della GSV al drenaggio venoso dell'arto, con e senza occlusione della GSV. Se non c'è un drenaggio significativo attraverso la GSV, questa può essere ablata senza il rischio di compromettere il drenaggio venoso dell'arto. Tuttavia, l'ablazione di una GSV competente, spesso molto grande e con flusso anterograde, può peggiorare la situazione compromettendo il deflusso venoso della gamba in caso di occlusione femoropoplitea. Per l'occlusione iliaca o iliofemorale, può essere necessario limitare l'estensione craniale dell'ablazione della GSV ipsi o controlaterale per preservare l'afflusso e il deflusso della circolazione collaterale pubica trasversale.

Gli **aneurismi delle vene profonde** sono definiti come dilatazioni isolate di diametro almeno doppio rispetto alla vena normale. Nelle estremità, i più comuni sono i VA poplitei, che possono avere forma fusiforme o sacculare. Lo strumento diagnostico di scelta è la DUS eseguita in posizione eretta. I VA poplitei possono essere asintomatici o causare solo disturbi locali a causa dell'effetto massa. Tuttavia, se si trombizzano, possono anche causare TVP e PE. L'età avanzata, il diametro dell'aneurisma > 20 mm e la presenza di flusso turbolento nell'aneurisma sono risultati aumentare il rischio di TVP e PE. Non esiste un chiaro consenso sulle strategie di trattamento delle VA poplitee. Le opzioni di trattamento chirurgico consistono nella resezione tangenziale dell'aneurisma con venorrafia, nella resezione con anastomosi end-to-end o interposizione di un graft e nella venoplastica di patch, a seconda delle dimensioni e della forma del-

l'aneurisma. Questo approccio è solitamente consigliato per le grandi AV poplitee saccolari e fusiformi (> 20 mm), o per quelle contenenti trombi, indipendentemente dalle dimensioni. In alternativa, si può considerare un approccio conservativo con anticoagulazione a vita. Per i VA poplitei più piccoli, la sorveglianza clinica con DUS annuale può essere sufficiente e l'ECS può essere consigliata in caso di edema.

Alcuni pazienti possono presentare caratteristiche cliniche non legate all'incompetenza valvolare o all'ostruzione intraluminale del POPV, ma alla compressione estrinseca. Parallelamente alla sindrome da intrappolamento dell'arteria poplitea, questa è stata chiamata **sindrome da intrappolamento del POPV (PVES)**. Si tratta di un'entità rara, in cui la compressione del POPV nella fossa poplitea, principalmente da parte delle strutture muscolotendinee circostanti, si verifica in misura sufficiente a causare segni e sintomi, come edema della gamba e dolore sotto il ginocchio associati alla posizione eretta o allo sforzo prolungato, o claudicatio venosa. La PVES si verifica raramente in modo isolato, ma spesso si presenta contemporaneamente alla compressione arteriosa. I soggetti con variazioni anatomiche del muscolo gastrocnemio o ipertrofia del popliteo sono predisposti alla PVES. Gli atleti possono essere maggiormente a rischio, soprattutto negli sport che prevedono uno sforzo del tricipite surale. Nell'ambito di una revisione sistematica sulla sindrome da intrappolamento popliteo, quattro dei 44 studi inclusi hanno descritto pazienti con PVES. L'età mediana era di 28 anni (range 27,6 e 43,6 anni) con una predominanza femminile (mediana 73%, range 53% e 100%). La PVES si presenta con sintomi e segni tipici dell'ipertensione venosa cronica in assenza di reflusso venoso, ostruzione venosa o disfunzione primaria della pompa del polpaccio, anche se in ultima analisi può portare a una TVP. La pressione del compartimento popliteo può aumentare, come dimostrato da uno studio in cui con l'estensione del ginocchio la pressione mediana del compartimento popliteo nei pazienti con PVES era di 53 cm H<sub>2</sub>O (range 38 e 76) rispetto a 26 cm H<sub>2</sub>O (range 17 e 43) nei controlli (p < .001). Questo studio ha anche rilevato che il BMI era più alto nei pazienti con PVES (32 kg/m<sup>2</sup>, range 26e45,8) rispetto ai controlli (28 kg/m<sup>2</sup>, range 19e31, p = .050) L'obesità può aumentare la pres-

sione del compartimento popliteo durante la posizione eretta a causa della presenza di un cuscinetto di grasso popliteo più grande, rispetto ai pazienti con un BMI inferiore. DUS, venografia dinamica e MRV sono modalità per diagnosticare la PVES. A riposo, il POPV non mostra anomalie, a meno che non vi siano segni di lesioni venose croniche. La provocazione con movimenti della caviglia (flessione plantare attiva della caviglia e dorsiflessione passiva della caviglia con estensione completa del ginocchio) durante la diagnostica per immagini dovrebbe evidenziare la compressione del POPV. La PVES può essere trattata in modo conservativo (calze compressive ed elevazione delle gambe) o, in caso di sintomi e/o segni gravi di ipertensione venosa, con un intervento chirurgico decompressivo (fasciotomia con o senza sezione muscolo-tendinea), con o senza ricostruzione del POPV.

La **strategia** di gestione dei pazienti con **malattia venosa profonda** può essere suddivisa in trattamenti per coloro che soffrono di ostruzione, reflusso assiale (da CFV a POV o vene del polpaccio) o una combinazione di ostruzione e reflusso (superficiale e profondo). È fondamentale prestare attenzione ai sintomi e ai segni che si presentano e assicurarsi che solo i pazienti con sintomi e/o segni gravi e invalidanti realmente attribuibili a una malattia venosa profonda sono considerati per l'intervento. Un'attenta consulenza al paziente sui rischi e i benefici a lungo termine è essenziale, in particolare nei pazienti con PTS, nei quali i risultati possono essere peggiori. La scelta di una strategia di trattamento è spesso impegnativa nei pazienti con malattia ostruttiva venosa profonda combinata e incompetenza venosa superficiale (con o senza reflusso venoso profondo). In letteratura c'è poco consenso sull'ordine di trattamento di questi pazienti e quindi è importante adattare il trattamento a ogni singolo paziente, e discutere adeguatamente i pro e i contro con il paziente, come parte di un processo decisionale condiviso. È possibile che si tenda a privilegiare il trattamento dell'ostruzione al deflusso venoso profondo per primo, seguito dalla correzione del reflusso venoso superficiale, ma ciò può essere fatto anche in ordine inverso. Infine, il reflusso venoso profondo dovrebbe essere trattato solo nei pazienti che non rispondono ai due interventi precedenti. In generale, il fallimento dello stenting può essere suddiviso in tre categorie: tecnico, ema-

tologico e legato al flusso. Quando si considera il motivo del fallimento di uno stent, questo serve come quadro di riferimento per consentire la correzione e, in ultima analisi, il raggiungimento dell'obiettivo della pervietà a lungo termine. Il fallimento tecnico è probabilmente la principale causa di fallimento precoce dello stent. Nella maggior parte dei casi, il fallimento è il risultato di un trattamento inadeguato dell'afflusso, non estendendo lo stent abbastanza caudalmente per gestire la malattia nella CFV o non estendendo gli stent abbastanza cranialmente per trattare la malattia del deflusso. L'insuccesso può anche essere la conseguenza della frattura dello stent. In questi casi, può essere necessaria l'estensione o la ribatura dello stent. Le strategie antitrombotiche sono fondamentali dopo il posizionamento di uno stent per ridurre il rischio di trombosi precoce dello stent, sebbene non vi sia consenso sul regime ottimale. Ciò è particolarmente importante nel contesto della malattia acuta e cronica post-trombotica. Sebbene l'importanza dell'anti-coagulazione possa essere minore nei pazienti con NIVL, è stata comunque segnalata una trombosi precoce dello stent e anche per questi pazienti è necessario prevedere un piano di anticoagulazione o di antiaggreganti piastrinici. Nei pazienti con trombosi dello stent, la valutazione della compliance del paziente all'anticoagulazione e la valutazione dell'adeguatezza dell'anticoagulazione sono fondamentali, soprattutto se viene eseguito un nuovo intervento. Il flusso è il fattore più difficile da tenere in considerazione e, per molti aspetti, diventa un problema di selezione del paziente. Dall'analisi dei dati risulta sempre più evidente che i pazienti con un afflusso normale alla CFV e un buon flusso negli stent hanno maggiori probabilità di ottenere risultati positivi, indipendentemente dalla lunghezza dello stent craniale. Le opzioni rimanenti per migliorare l'afflusso sono la considerazione di un'endoflebectomia e di una AVF o di un'estensione dello stent in una singola vena di afflusso. Infine, solo i pazienti con un'estesa incompetenza venosa profonda assiale e gravi sintomi e segni persistenti, nei quali tutte le precedenti strategie di trattamento hanno fallito, possono essere indirizzati a un centro specializzato per la riparazione chirurgica dell'incompetenza valvolare.

La **VLU** attiva è la manifestazione più grave della CVD, classificata come classe clinica CEAP C6. I fattori che

contribuiscono all'ipertensione venosa cronica possono essere molteplici (tra cui il reflusso venoso, l'ostruzione al deflusso, l'insufficienza della pompa muscolare del polpaccio e l'obesità). Le VLU rappresentano un notevole onere economico per i servizi sanitari. La prevalenza della VLU è di circa l'1% della popolazione, che sale al 3% per i soggetti > 80 anni di età. Fino al 93% delle VLU guarisce in 12 mesi, mentre il 7% non guarisce dopo cinque anni, anche se i risultati nel mondo reale sono probabilmente inferiori. Inoltre, il tasso di recidiva entro tre mesi dalla chiusura della ferita raggiunge il 70%. Pertanto, sono necessari servizi ben organizzati e strategie di trattamento economicamente vantaggiose per prevenire le VLU, facilitare la guarigione quando si verificano e prevenire le recidive.

Negli ultimi anni, la tendenza verso un **approccio multidisciplinare** alla cura delle ferite croniche ha portato a migliori procedure diagnostiche e risultati clinici. L'introduzione nel 2003 di un approccio sistematico alla gestione delle ferite, noto come concetto «TIME» (*Tissue, Infection/ inflammation, Moisture balance and Edge of wound*), è stato considerato uno strumento potenzialmente utile. Nonostante la mancanza di studi RCT, i principi TIME sono ampiamente adottati per il trattamento delle VLU.

Il **dolore** è un disturbo importante per i pazienti con VLU. I pazienti descrivono più comunemente un dolore di fondo legato alla ferita e un dolore legato al cambio della medicazione e alle procedure della ferita. La valutazione del dolore deve includere la localizzazione, la gravità, la qualità/caratteristiche, la frequenza e il momento. Vanno inoltre registrati i fattori scatenanti, gli antidolorifici efficaci e l'impatto del dolore sulla QoL e sulla capacità funzionale. Esistono diversi strumenti di valutazione del dolore, ma la scala analogica visiva (VAS) è quella più utilizzata. Una recente metaanalisi di 36 pubblicazioni ha mostrato che la prevalenza del dolore di fondo correlato alla ferita nei pazienti con VLU (da 10 studi) era dell'80% (95% CI 65% e 92%) e il punteggio medio dell'intensità del dolore (da 27 studi) era di 4 (95% CI 3,4 e 4,5) su una scala VAS da 0 a 10. Una revisione sistematica non ha trovato studi che valutassero interventi per il dolore persistente nei pazienti con VLU. Tuttavia, una miscela di anestetici locali

(EMLA crema) è risultata superiore al placebo nel controllo del dolore durante lo sbrigliamento della ferita (differenza media -20,65 su una VAS di 100 mm, 95% CI -12,19 e -29,11). In termini di principi generali, la scala analgesica in tre fasi sviluppata dall'Organizzazione Mondiale della Sanità per la gestione del dolore oncologico e cronico è un approccio efficace.

La colonizzazione delle VLU da parte di batteri è comune e di scarsa rilevanza clinica, ma la presenza di un'infezione può ritardare la guarigione dell'ulcera. Per il trattamento delle infezioni cliniche nelle VLU sono stati proposti **antibiotici** sistemici e antibiotici o antisettici topici. Le prove di una revisione di antimicrobici sistemici non è utile per le VLU. Per quanto riguarda le preparazioni topiche, non esistono prove a sostegno dell'efficacia degli antibiotici topici. Pertanto, la pratica di prelevare tamponi batteriologici di routine dalle ulcere delle gambe non è raccomandata. Le stime raggruppate di 11 RCT hanno mostrato che un maggior numero di VLU guarisce se trattate con iodio cadexomero topico (un antisettico) rispetto alla cura standard a 4-12 settimane (RR 2,17, 95% CI 1,30 e 3,60). Le revisioni sistematiche hanno anche suggerito che le medicazioni all'argento (con effetti antimicrobici riconosciuti) possono aumentare la probabilità di guarigione della VLU (RR 2,43, 95% CI 1,58 e 3,74), anche se sono necessari ulteriori studi che valutino il tempo di guarigione completa della ferita (piuttosto che il tasso di guarigione).

Lo scopo della **mobilizzazione e della terapia fisica** nei pazienti con VLU è quello di ridurre l'ipertensione venosa e l'edema. Questo obiettivo può essere raggiunto attraverso l'attivazione della pompa muscolare del polpaccio con esercizi specifici per la caviglia o con la stimolazione biomeccanica della pompa muscolare del polpaccio. Anche se in linea di principio è vantaggioso, gli studi che dimostrano un miglioramento della guarigione della VLU o una riduzione del tasso di recidiva con l'esercizio fisico o la terapia fisica specifica sono scarsi.

I pazienti con VLU sono spesso anziani e le **comorbidità** coesistenti sono comuni. La rigidità della caviglia (con conseguente insufficienza della pompa muscolare del polpaccio) e l'obesità sono cause comuni di ipertensione



venosa. Per favorire la guarigione della ferita, è necessario prendere in considerazione l'ottimizzazione dei problemi medici sistemici. La presenza di malattia aterosclerotica agli arti inferiori è particolarmente rilevante, pertanto è necessario eseguire una valutazione di base dello stato arterioso (Doppler a onda continua, per misurare la pressione alla caviglia e l'ABI). Un ABI > 0,8 può essere considerato normale e consente l'inizio della terapia compressiva completa. Nei pazienti con diabete e arterie incomprimibili, può essere necessaria una valutazione mediante DUS arteriosa o pressione alla punta del piede per escludere una malattia arteriosa. La compressione modificata può essere utile nei pazienti con ulcera mista arteriosa e venosa.

La **cura delle ferite** croniche deve essere effettuata da infermieri specializzati o professionisti della cura delle ferite adeguatamente formati, che lavorano come parte di un team multidisciplinare. La valutazione di una VLU deve includere la localizzazione, le dimensioni dell'ulcera (profondità), la quantità e il tipo di essudato (da lieve a grave), l'aspetto del letto dell'ulcera (forma irregolare), le condizioni del bordo della ferita (attaccato, arrotondato), i segni di infezione clinica e i cambiamenti della cute circostante. La preparazione del letto della ferita mira a convertire la biologia di una ferita cronica in quella di una ferita a guarigione acuta.

Lo **sbrigliamento** della ferita descrive la rimozione di tessuto necrotico, detriti o corpi estranei da una ferita. Deve essere preceduto dalla pulizia della ferita, definita come la «rimozione di contaminanti superficiali, batteri e resti di medicazioni precedenti dalla superficie della ferita e dalla cute circostante». I metodi di sbrigliamento della ferita includono:

- sbrigliamento chirurgico/taglio
- sbrigliamento meccanico (soluzioni di lavaggio, idromassaggio, medicazioni da umido a secco, sbrigliamento e lavaggio assistito da ultrasuoni)
- sbrigliamento enzimatico (l'applicazione topica di enzimi rompe il tessuto che attacca il tessuto necrotico al letto della ferita)
- autolitico sbrigliamento (applicazione di medicazioni facilita lo sviluppo di enzimi propri dell'organismo per liberare una ferita dal tessuto necrotico)

sbrigliamento biochirurgico (larve sterili).

Una revisione Cochrane ha identificato 10 RCT che hanno coinvolto 715 partecipanti con VLU e sono state studiate diverse strategie di sbrigliamento. Gli autori hanno concluso che vi è una limitata prova che lo sbrigliamento attivo di una VLU abbia un impatto significativo sulla guarigione. Tuttavia, questa conclusione si basa su prove di bassa qualità (e quantità), per cui sono necessari studi più ampi.

Attualmente sono in uso numerosi tipi di **medicazioni** per le VLU. Una recente revisione Cochrane e meta-analisi di rete ha incluso 59 studi RCT (5 156 partecipanti) e ha concluso che sono necessarie ulteriori ricerche per valutare se la guarigione delle VLU sia migliorata da medicazioni o agenti topici particolari. Analogamente, un'altra revisione Cochrane, che ha incluso 12 studi sul trattamento con matrice modulante la proteasi, ha concluso che la qualità delle prove è troppo bassa per dimostrare se la guarigione dell'ulcera o gli eventi avversi siano influenzati da questo trattamento locale. Ciononostante, è probabile che medicazioni specifiche siano utili nella gestione di caratteristiche specifiche della ferita (come l'eccesso di essudato). Mancano prove affidabili a sostegno dell'uso dell'ossigenoterapia iperbarica per migliorare la guarigione delle VLU.

Una revisione Cochrane è stata aggiornata di recente e sono stati inclusi 11 studi con 969 partecipanti. Non è ancora chiaro se gli **ultrasuoni terapeutici** (ad alta o bassa frequenza) migliorino la guarigione della VLU, e gli autori della revisione suggeriscono che qualsiasi effetto è probabilmente minimo.

Gli effetti della **terapia elettromagnetica** (EMT) sulla VLU sono stati studiati in tre RCT che hanno coinvolto un totale di 94 pazienti. Tutti gli studi hanno confrontato l'uso della EMT con la sham EMT. La meta-analisi di questi studi non è stata possibile a causa dell'eterogeneità, pertanto gli effetti dell'EMT devono ancora essere stabiliti attraverso RCT di alta qualità.

Non esistono prove RCT dell'efficacia della **terapia a pressione negativa** della ferita come trattamento primario per la VLU. Esiste una certa prova che il trattamento

possa ridurre il tempo di guarigione come parte di un trattamento che include un trapianto di pelle con punch. Tuttavia, l'applicabilità di questo risultato può essere limitata dal contesto molto specifico in cui è stata valutata la terapia delle ferite a pressione negativa.

La **terapia compressiva** è il pilastro del trattamento conservativo della VLU, in quanto è efficace nel comprimere le vene delle gambe e i tessuti molli, migliorando l'emodinamica venosa e riducendo quindi gli effetti dell'ipertensione venosa. È stato dimostrato inequivocabilmente che la terapia compressiva migliora la guarigione della VLU rispetto all'assenza di compressione, e di ridurre il dolore.

La **compressione** per il trattamento delle VLU può essere applicata mediante ECS, ECS sovrapposti, bendaggi elastici e IB, ACG e IPC. Gli ECS sovrapposti sono utilizzati principalmente per le VLU di piccole dimensioni (area < 5 cm<sup>2</sup>). La calza interna mantiene la medicazione dell'ulcera in posizione e viene rimossa solo al cambio della medicazione. Può essere indossata giorno e notte, poiché la bassa pressione sostenuta di 20 mmHg è ben tollerata, anche in posizione supina. La seconda calza che esercita una pressione di 20 e 25 mmHg viene indossata sopra la calza interna durante il giorno. Il kit completo esercita una pressione di circa 40 mmHg in posizione supina, che sale a quasi 50 mmHg in posizione eretta, utile per promuovere la guarigione della VLU. I bendaggi anelastici sono per lo più applicati come bendaggi multicomponente e multistrato, che vengono sovrapposti. Questo rende il bendaggio finale totalmente anelastico, secondo le misurazioni oggettive. Il miglior indicatore delle caratteristiche elastiche di un sistema di compressione è l'«indice di rigidità statica» (SSI), che si ottiene calcolando la differenza tra la pressione in piedi e quella supina (in mmHg). L'SSI dell'IB è sempre > 10 mmHg, mentre il materiale elastico presenta un SSI < 10 mmHg. L'SSI delle cosiddette bende «a quattro strati» (costituite da quattro bende elastiche) è risultato essere nell'intervallo dell'IB (> 10 mmHg). Questo è soprattutto a causa dell'attrito prodotto dalla sovrapposizione dei quattro componenti di questo bendaggio multicomponente e multistrato (che risulta in più di 10 strati se applicato correttamente). Negli ultimi anni, le ACG sono aumentate

di popolarità, anche per i pazienti con VLU, e potrebbero rappresentare un'opzione sempre più interessante per il futuro. Le ACG sono realizzate con materiale anelastico e sono simili alle IB in termini di pressione e rigidità. Mentre l'applicazione di ECS, ECS sovrapposti o ACG è relativamente semplice, avvolgere l'IB nel modo corretto, fornendo la forte pressione necessaria, non è facile. Per l'IB, la pressione di compressione non è determinata dal materiale, ma dipende dallo stiramento applicato durante il bendaggio e dal modo in cui le diverse spire sono sovrapposte.

È stato dimostrato che i materiali anelastici sono più efficaci di quelli elastici nel ridurre il reflusso venoso e aumentare la funzione della pompa venosa, migliorando così l'**emodinamica venosa**. Compressione anelastica mediante bendaggi multicomponente e multistrato o ACG, che esercitano una pressione elevata  $\geq 40$  mmHg, nel trattamento delle VLU. Nelle VLU di piccole dimensioni, l'ECS sovrapposto può essere una buona alternativa, come è emerso da un ampio RCT, che ha incluso 457 partecipanti con VLU, randomizzati tra ECS sovrapposto e bendaggio a quattro strati. In questo studio, l'area mediana dell'ulcera era piccola (3,9 cm<sup>2</sup>, range interquartile [IQR] 1,6, 8,7) e la durata mediana dell'ulcera era di quattro mesi (IQR 2, 11 mesi). Il tempo mediano di guarigione dell'ulcera è stato di 99 giorni (95% CI 84 e 126) nell'ECS sovrapposto, e 98 giorni (95% CI 85 e 112) nel gruppo dei bendaggi. Le ACG possono essere applicate con una pressione e una rigidità elevate e sono molto efficaci dal punto di vista emodinamico, poiché sono in grado di mantenere la pressione di compressione. Rispetto all'IB, le ACG si sono dimostrate ancora più efficaci per la guarigione della VLU. Le ACG sono anche più economiche e hanno il vantaggio di consentire l'autogestione. L'IPC aumenta la guarigione della VLU rispetto all'assenza di compressione, ma non si è dimostrata più efficace di altre modalità di compressione se usata come trattamento singolo. Esistono prove limitate, basate su un piccolo RCT, che dimostrano che l'IPC può migliorare il tasso di guarigione delle VLU se usata in aggiunta alla compressione standard. Nella pratica clinica, l'IPC viene utilizzata nel trattamento delle VLU come trattamento singolo o in associazione ad altri tipi di compressione. È indicata soprattutto quando gli altri

metodi di compressione non possono essere applicati a causa di problemi di compliance del paziente o perché non riescono a migliorare la guarigione della VLU.

In circa il 15% e il 20% delle VLU, i pazienti soffrono anche di una **malattia arteriosa** della gamba interessata, con un ABI < 0,8. Il ruolo della terapia compressiva per i pazienti con ABI < 0,8 è controverso, poiché si ritiene che l'uso della terapia compressiva comporti un rischio maggiore di danno cutaneo iatrogeno in presenza di malattia arteriosa. Tuttavia, è stato dimostrato che la terapia compressiva modificata, che prevede l'utilizzo di materiale a breve elasticità con una pressione  $\leq 40$  mmHg, è molto efficace per ottenere la guarigione di un'ulcera mista, a condizione che il valore assoluto della pressione alla caviglia sia > 60 mmHg, la pressione all'alluce > 30 mmHg e l'ABI > 0,6. Se queste condizioni vengono rispettate, le ulcere miste finiscono per guarire, anche se con un certo ritardo rispetto alle VLU. Una stretta sorveglianza clinica è obbligatoria quando si utilizza la terapia compressiva in pazienti con malattia mista arteriosa e venosa e la compressione deve essere interrotta immediatamente se l'ulcera peggiora o se la gamba è molto dolorosa dopo l'applicazione del bendaggio. Per una pressione alla caviglia < 60 mmHg, una pressione all'alluce < 30 mmHg o un ABI < 0,6, la terapia compressiva prolungata dovrebbe essere evitata nella maggior parte dei casi e si dovrebbe prendere in considerazione la rivascolarizzazione arteriosa.

Per la maggior parte dei pazienti con VLU, la correzione dell'incompetenza venosa superficiale e/o della sottostante patologia venosa profonda sono strumenti essenziali per **prevenire le recidive** di VLU. In alternativa, un approccio conservativo, che consiste in una terapia compressiva con ECS sotto il ginocchio, può essere utile per prevenire la recidiva dell'ulcera. Maggiore è la pressione di compressione, minore è il tasso di recidiva dell'ulcera; tuttavia, bisogna anche riconoscere che maggiore è la pressione, minore è la compliance. È stato riportato che i tassi più bassi di recidiva di VLU sono stati osservati nei pazienti che erano conformi alla calze elastiche, indipendentemente dal livello di compressione.

L'**ipertensione venosa cronica** è accettata come causa

fisiopatologica di base del danno cutaneo che si verifica nelle VLU, con diversi potenziali fattori che vi contribuiscono. Le misure generali, come la compressione efficace e l'elevazione, sono importanti e dovrebbero essere consigliate quando possibile. Tuttavia, il reflusso venoso superficiale è un reperto molto comune e di solito è un fattore importante che contribuisce al danno venoso cutaneo, anche in presenza di altre patologie. Diversi studi RCT hanno dimostrato i vantaggi clinici (miglioramento della guarigione della VLU e riduzione delle recidive) del trattamento del reflusso venoso superficiale nei pazienti con VLU. Esiste una chiara logica per il trattamento della causa sottostante l'ipertensione venosa cronica. Studi randomizzati hanno dimostrato che i risultati sono migliori dopo il trattamento del reflusso superficiale, anche quando è presente un concomitante reflusso venoso profondo presente, indicando che il reflusso profondo non dovrebbe essere considerato una controindicazione all'intervento venoso superficiale.

Per i pazienti con VLU e reflusso venoso superficiale, sembrerebbe logico affrontare la fisiopatologia sottostante il **prima possibile** per ottenere il massimo beneficio clinico. Tuttavia, fino a poco tempo fa mancavano le prove a sostegno di questa strategia razionale. Nello studio multicentrico «*Early Venous Reflux Ablation*» (EVRA), 450 partecipanti con VLU (di durata compresa tra sei settimane e sei mesi) e reflusso venoso superficiale sono stati randomizzati alla compressione con ablazione endovenosa precoce del reflusso entro due settimane, oppure alla compressione con ablazione differita del reflusso superficiale, una volta che l'ulcera era guarita. L'ablazione endovenosa precoce ha accelerato la guarigione della VLU con tassi di guarigione a 24 settimane dell'85,6% e del 75,4% nei gruppi di intervento precoce e differito, rispettivamente ( $p < .001$ ). Questi risultati suggeriscono che l'ablazione tempestiva del reflusso superficiale riduce l'ipertensione venosa rispetto alla sola terapia compressiva. I risultati a lungo termine hanno mostrato che la recidiva complessiva dell'ulcera era inferiore nel gruppo di intervento precoce. Va notato che i pazienti dello studio EVRA avevano ulcere di durata inferiore a sei mesi e che i partecipanti allo studio avevano un alto livello di compliance alla terapia compressiva, cosa che di solito non avviene nella pratica reale. Tuttavia, molti

sostengono che per i pazienti con VLU cronica di durata superiore a sei mesi, o per quelli che non sono in grado di tollerare la terapia compressiva, l'ablazione aggressiva e precoce del reflusso patologico sottostante è ancora più importante. Altri studi RCT hanno valutato i benefici clinici dell'intervento venoso superficiale nei pazienti con VLU. Nello studio ESCHAR (Effect of Surgery and Compression on Healing and Recurrence trial), 500 pazienti con VLU attiva o recentemente guarita sono stati randomizzati alla sola compressione o alla compressione con intervento chirurgico aperto sulle vene superficiali. Gli interventi chirurgici sono stati eseguiti a una media di sette settimane dopo la randomizzazione e, sebbene non vi fosse alcuna differenza nei tassi di guarigione della VLU, sono stati osservati tassi di recidiva della VLU più bassi nel gruppo di intervento (tassi di recidiva della VLU a quattro anni del 31% rispetto al 56%). Altri studi che includevano pazienti con VLU, ad esempio lo studio olandese SEPS e USABLE hanno dimostrato ottimi risultati dopo l'intervento per il reflusso superficiale, sebbene non vi siano stati benefici statisticamente significativi rispetto alla sola compressione. In molti sistemi sanitari, l'assistenza alle VLU viene fornita principalmente in contesti di assistenza primaria, senza un accesso facile o rapido agli strumenti per la valutazione o il trattamento della malattia venosa. Pertanto, è necessario adottare un approccio pragmatico in cui la valutazione e l'ablazione del reflusso venoso superficiale siano eseguite il più rapidamente possibile, idealmente entro due settimane.

Esistono numerose modalità di **trattamento endovenoso e chirurgico** per l'ablazione delle vene superficiali refluenti. Nello studio ESCHAR è stata utilizzata la chirurgia venosa superficiale tradizionale (compresa la sola legatura di SFJ/SPJ). Nello studio olandese SEPS è stata eseguita una combinazione di chirurgia aperta e SEPS. Negli ultimi anni, gli interventi chirurgici aperti sono stati sostituiti da interventi endovenosi. Queste procedure minimamente invasive, eseguite con la sola anestesia tumescente, possono essere utilizzate per l'intera popolazione con VLU. Nello studio EVRA sono state ammesse solo procedure di ablazione endovenosa (ablazione termica, ablazione non termica o UGFS). La scelta della modalità era lasciata alla discrezione del medico curante. Le ana-

lisi di sottogruppo hanno mostrato miglioramenti di guarigione simili indipendentemente dalla modalità. Pertanto, la scelta dell'intervento endovenoso deve essere guidata dall'abilità/esperienza del medico e dalla scelta del paziente. La gestione delle FV incompetenti nei pazienti con VLU è fonte di notevoli controversie e variazioni nella pratica. È comune identificare PV patologici negli arti con malattia C6, di solito in combinazione con il reflusso della safena tronculare. Nello studio ESCHAR, l'intervento venoso superficiale ha riguardato solo il reflusso della safena tronculare. Nello studio EVRA non sono stati eseguiti interventi specifici sulle perforanti, anche se la maggior parte dei partecipanti è stata trattata con UGFS, quindi alcune perforanti potrebbero essere state ablate indirettamente. Non ci sono RCT che dimostrino un beneficio aggiuntivo dall'intervento concomitante sulla PV, sebbene la persistenza di PV incompetenti sia stata associata a ulcerazioni ricorrenti in uno studio con 10 anni di follow-up. Ad oggi, l'esperienza con il trattamento endovenoso dell'incompetenza dei PV (principalmente dei PV vicini alla cute malata), in combinazione con l'ablazione termica tronculare, rimane limitata nei pazienti con VLU. Sebbene possa esistere una logica pragmatica per un intervento aggressivo per i PV incompetenti, tali interventi possono essere impegnativi, la prova del beneficio aggiuntivo dell'ablazione dei PV (oltre all'ablazione tronculare) è debole e le linee guida precedenti offrono solo un supporto minore per tale approccio.

La frequente presenza di una serie di piccoli vasi incompetenti sotto una VLU ha portato a ipotizzare che questo plesso di vene svolga un ruolo importante nella trasmissione dell'ipertensione venosa ai tessuti molli e alla cute, contribuendo direttamente all'ulcerazione. L'ablazione di questo plesso venoso mediante scleroterapia con schiuma è stata proposta come approccio logico ed è stata utilizzata isolatamente, o in combinazione con procedure di ablazione della vena safena. Anche se l'UGFS del plesso venoso sub-ulceroso è un approccio comunemente utilizzato nella pratica clinica. Mancano studi eseguiti che dimostrino chiaramente il suo beneficio aggiuntivo.

I pazienti con VLU possono avere una patologia delle **vene** superficiali o **profonde**, o una combinazione di en-

trambe. È importante che nei pazienti con VLU venga esaminato sia il sistema venoso superficiale che quello profondo e che quest'ultimo venga controllato per verificare la presenza di reflusso e ostruzione. Questo esame non deve essere limitato alle sole gambe, ma anche alle vene pelviche e addominali. Il trattamento delle vene profonde consiste nella correzione dell'ostruzione o del reflusso. L'ostruzione iliocavale e iliofemorale può essere corretta con interventi chirurgici endovascolari o aperti. L'intervento chirurgico per correggere il reflusso venoso profondo viene eseguito più raramente. I dati disponibili sulle VLU non descrivono l'interessamento di ciascun sistema in modo distinto e la diagnostica per immagini della vena iliocavale spesso non è stata eseguita. Inoltre, esistono prove contrastanti sul ruolo relativo dell'ostruzione e del reflusso come predittori di PTS. Nei pazienti con VLU con reflusso in aggiunta all'ostruzione iliocavale e/o iliofemorale, è quindi difficile determinare la migliore strategia di trattamento. Una coorte prospettica di 192 pazienti con VLU è stata trattata secondo il seguente algoritmo: 1) ablazione della vena safena incompetente solo se il diametro della vena era  $\geq 5$  mm e non vi erano caratteristiche di ostruzione della vena iliaca, 2) stenting della vena iliaca più ablazione della safena se il diametro della vena era  $< 5$  mm o le caratteristiche di ostruzione della vena iliaca erano considerate dominanti, 3) stenting della vena iliaca solo se non vi era reflusso della safena e se era dimostrata l'ostruzione della vena iliaca. Il reflusso profondo residuo non è stato trattato. La guarigione a lungo termine della VLU a cinque anni è stata complessivamente del 75%, senza differenze tra i tre gruppi. Il reflusso residuo non ha influenzato la guarigione della VLU. In una coorte retrospettiva, ai pazienti con malattia di C1 e C6 e con compressione CIV e incompetenza venosa superficiale è stato proposto lo stenting della vena iliaca più EVLA. In 121 pazienti è stato effettuato il trattamento combinato, mentre 86 pazienti hanno rifiutato lo stent e sono serviti da controllo. Sono stati trattati solo con EVLA. Durante un follow-up medio di 5,9 anni, nel gruppo stent più EVLA, una VLU era presente nel 15,7% prima e nel 2,0% dei pazienti dopo il trattamento ( $p = .001$ ). Nel gruppo solo EVLA, questa era presente nel 12,8% prima e nel 5,9% dopo il trattamento ( $p = .15$ ). Esiste un RCT che confronta lo stenting della vena iliaca con il trattamento conservativo. In que-

sto studio, 51 pazienti con una stenosi  $> 50\%$  su IVUS sono stati assegnati in modo casuale al trattamento con uno stent o al trattamento conservativo. Questo RCT non studiava specificamente i pazienti con VLU, ma includeva pazienti con malattia C3 e C6 e quindi i pazienti con malattia C6 erano troppo pochi per trarre conclusioni definitive. In una revisione sistematica che non comprendeva RCT e tutti gli studi retrospettivi tranne due, sono stati analizzati 3 812 arti stentati provenienti da 23 studi. Il tasso di guarigione della VLU è stato del 71% negli arti stentati. Non ci sono dati sull'effetto della chirurgia per la DVI rispetto alla guarigione della VLU.

Gli effetti dei **VAD** sono stati studiati anche nel trattamento delle VLU. L'MPFF è stato valutato in una meta-analisi, che ha dimostrato una probabilità statisticamente significativa di guarigione della VLU a sei mesi, più frequente del 32% nei pazienti trattati con MPFF come trattamento aggiuntivo rispetto alla sola terapia compressiva e locale. Risultati simili sono stati riportati da una revisione Cochrane del 2013, che ha riportato un rapporto di rischio di 1,37 per la guarigione delle VLU e anche una migliore riduzione dell'area dell'ulcera in due RCT; tuttavia, sono stati rilevati alcuni problemi metodologici. Gli idrossietilrutosidi (HR) sono stati valutati da tre RCT controllati con placebo come trattamento aggiuntivo rispetto alla sola terapia compressiva e alla cura delle ferite, con un rapporto di rischio in pool di 1,7 per la guarigione delle VLU. La meta-analisi di tre RCT con sulodexide ha suggerito un aumento della percentuale di VLU completamente guarite con sulodexide come coadiuvante della terapia compressiva e del trattamento della ferita rispetto alla sola compressione e al trattamento della ferita (tasso di guarigione completa con sulodexide 49% rispetto al 30% con il solo trattamento locale; rapporto di rischio 1,66). In una revisione sistematica, la pentossifillina è risultata in grado di promuovere la guarigione delle VLU rispetto al placebo o a nessun trattamento in termini di guarigione completa delle VLU o di miglioramento dell'ulcera  $> 60\%$  (rapporto di rischio 1,70).

La **gestione** dei pazienti affetti da **VLU** richiede un'assistenza multidisciplinare, coordinata in modo ottimale tra l'assistenza sanitaria primaria e secondaria, per affrontare l'ipertensione venosa cronica sottostante e ottimizzare gli

altri fattori che contribuiscono alla scarsa guarigione della ferita. In primo luogo, il trattamento dovrebbe cercare di ridurre l'impatto dei fattori di rischio sottostanti, come la scarsa mobilità, la rigidità della caviglia e, in particolare, l'obesità, incoraggiando l'esercizio fisico e la perdita di peso. Ove possibile, deve essere trattata la causa fisiopatologica dell'ipertensione venosa. Se ciò non è possibile, occorre ottimizzare la compressione e l'elevazione efficaci per contrastare l'ipertensione venosa. La valutazione e il trattamento devono essere personalizzato per ogni paziente, tenendo conto delle sue preferenze. Tuttavia, i principi fondamentali possono essere riassunti come segue:

- Modello di cura appropriato (team multidisciplinare esperto, con buoni collegamenti tra cure primarie e servizi specialistici)
- Valutazione precoce e preparazione del letto della ferita
- Terapia compressiva efficace (per promuovere la guarigione dell'ulcera e ridurre il rischio di recidiva)
- Intervento tempestivo per il reflusso venoso superficiale (entro due settimane con modalità endovenose)
- Considerazione di profondo venoso profondo intervento venoso profondo nei casi appropriati
- Gestione del dolore
- Considerazione della farmacoterapia adiuvante.

Una sfida importante per la cura delle VLU è assicurarsi che il modello di cura sia appropriato per garantire una gestione tempestiva e adeguata in tutti i contesti di assistenza primaria e secondaria. Tradizionalmente, la cura delle ulcere agli arti inferiori è stata appannaggio di team infermieristici comunitari con scarso supporto, senza un accesso immediato alla diagnostica venosa, alle procedure endovenose o ad altre terapie avanzate per la cura delle ferite. Una componente importante dovrebbe essere rappresentata dalle strategie di prevenzione delle VLU, in primo luogo assicurando che i pazienti con VLU guarite di recente (e quindi ad alto rischio di recidiva) siano ben istruiti sulle strategie di prevenzione delle VLU (ad esempio, sull'importanza di rispettare l'ECS) e abbiano un trattamento appropriato della CVD. Gli operatori sanitari coinvolti nell'assistenza alle VLU hanno anche un ruolo importante nell'educare i pazienti, gli infermieri di comunità e gli operatori sanitari delle cure primarie e secondarie per garantire che l'assistenza ai pazienti sia al-

lineata alle migliori pratiche.

I pazienti con VV e reflusso di vene gonadiche (ovariche o testicolari)/IIV, fanno parte del più ampio gruppo di pazienti con PeVD. La nomenclatura della PeVD non è sempre stata chiara. Termini come «May-Thurner», «congestione pelvica» e sindrome dello «schiaccianoci» spesso non riconoscevano la correlazione tra i sintomi pelvici e la fisiopatologia sottostante. Recentemente, l'American Vein and Lymphatic Society ha sviluppato un nuovo strumento di classificazione per la PeVD. Questo strumento è stato chiamato «**classificazione SVP**» per la PeVD e comprende tre aspetti principali: Sintomi (S), Varici (V) e Fisiopatologia (P), che si verificano in quattro zone anatomiche dell'addome e della pelvi. Per i pazienti con VV e sintomi correlati di origine pelvica, questa nuova classificazione SVP sarà utilizzata nella ricerca futura, insieme alla CEAP.

La PVI può originare dalla vena gonadica destra o sinistra (ovarica o testicolare), dalla IIV destra o sinistra o da una combinazione di queste vene. Le vene pelviche incompetenti possono essere connesse con le vene perineali o vulvari, con le vene della coscia prossimale o con la vena sciatica, causando VV degli arti inferiori.

La PVI può essere **secondaria** alla compressione della CIV sinistra da parte dell'arteria iliaca comune destra (precedentemente nota come «sindrome di May-Thurner»), che può causare un'inversione del flusso (reflusso) nella IIV sinistra, con conseguente ipertensione venosa pelvica e successivamente VV dell'arto inferiore, con o senza sintomi pelvici. La compressione estrinseca può essere causata anche dall'endometriosi o da una massa tumorale. Modelli di pressione e flusso simili possono essere osservati frequentemente nei casi di ostruzione iliaca post trombotica. Può verificarsi anche un'altra rara entità di compressione venosa, ossia la compressione della vena renale sinistra (LRV) (precedentemente nota come «sindrome dello schiaccianoci»), in cui la LRV è compressa tra l'aorta e l'arteria mesenterica superiore, con conseguente aumento della pressione venosa, che può essere scaricata attraverso le collaterali perirenali e/o la vena gonadica sinistra, con reflusso nella pelvi e oltre. La PeVD causata dalla PVI con o senza patologie asso-

ciate può manifestarsi **clinicamente** attraverso sintomi pelvici, in particolare dolore pelvico cronico (CPP), dispareunia o dolori postcoitali prolungati, VV degli arti inferiori e/o vulvari, dolore e/o gonfiore degli arti inferiori, dolore al fianco sinistro e/o ematuria. Nelle donne, secondo una revisione sistematica dell'Organizzazione Mondiale della Sanità, la prevalenza della CPP, caratterizzata da dolore non ciclico che dura da almeno sei mesi, variava dal 4% al 43%, sulla base di 18 studi che includevano 740 donne. I disturbi venosi pelvici hanno rappresentato il 16% e il 31% di questi casi. Le altre cause comuni di CPP comprendono un'ampia gamma di disturbi ginecologici, in particolare endometriosi, malattia infiammatoria pelvica, aderenze, adenomiosi, ma anche sindrome dell'intestino irritabile, cistite interstiziale, problemi muscoloscheletrici e neurologici, spesso con sintomi sovrapposti nelle singole pazienti. Tutte queste patologie alternative devono essere escluse prima di correlare la CPP alla PeVD. La compressione della CIV e della LRV, che causa una riduzione dell'area  $\geq 50\%$ , può essere presente nel 25% e 33% e nel 51% e 72% dei casi della popolazione generale, rispettivamente. Sebbene la maggior parte dei pazienti sia asintomatica, alcuni possono sviluppare CPP, edema delle gambe, claudicatio venosa, VLU (nei casi di compressione CIV) o dolore al fianco sinistro e/o ematuria (nei casi di compressione LRV). L'ipertensione venosa pelvica può avere diversi punti di fuga del pavimento pelvico (perineale, inguinale, otturatorio, clitorideo, gluteo inferiore e gluteo superiore) e causare VV atipiche agli arti inferiori e vulvari o una più tipica incompetenza della safena troncular (GSV, AASV, SSV) e relative VV. In un ampio studio su 835 pazienti con sintomi e segni di CVD, la frequenza del reflusso non safenico secondo la DUS era del 10% e in un terzo di quest'ultimo gruppo si trattava di una conseguenza della PVI, il che porta a una frequenza stimata del 3,4%. La frequenza può essere maggiore durante la gravidanza e nei pazienti con VV persistenti o ricorrenti dopo un precedente trattamento. Tra i pazienti che presentano VVs a seguito di PVI, la CPP è stata riportata in <10%. Le VV vulvari possono anche essere il risultato di un reflusso proveniente dalla SFJ attraverso una vena pudenda esterna superficiale o profonda incompetente, soprattutto nelle donne in gravidanza. Negli uomini, anche le VV dell'arto inferiore o dello scroto possono es-

sere associate alla PVI. Sono causate principalmente dall'incompetenza dell'IIV attraverso gli affluenti otturatorii o pudendi interni, o dal reflusso della vena testicolare attraverso il canale inguinale. Tuttavia, possono anche essere correlate all'incompetenza dell'SFJ e al reflusso della vena pudenda esterna.

Per **indagare** le VV potenzialmente derivanti dalla PVI, è necessaria una **DUS** a gamba intera delle vene degli arti inferiori in posizione eretta e una DUS transperineale per la valutazione dei punti di fuga pelvici. La visualizzazione della SFJ è ovviamente importante, poiché la sua incompetenza può essere la causa delle VV vulvari. D'altra parte, nelle pazienti con VV vulvare o VV ricorrenti dopo un precedente trattamento, la presenza di una SFJ competente può suggerire una PVI sottostante. In caso di sospetto di PeVD, la DUS delle vene pelviche (addominale e/o transvaginale) deve essere l'indagine di prima linea.

L'**ecografia transvaginale** (TVUS) è un metodo diagnostico non invasivo per la PeVD. L'approccio vaginale riduce la distanza tra la sonda e le strutture pelviche, consentendo l'uso di frequenze più elevate e fornendo una migliore risoluzione e qualità delle immagini rispetto alla DUS transaddominale. Se la TVUS viene eseguita in posizione eretta, è utile per dimostrare i varicoceli pelvici e nella diagnosi differenziale della CPP. Consente la valutazione emodinamica del reflusso delle vene pelviche durante la manovra di Valsalva. Alla TVUS, la presenza di una vena di diametro  $> 5$  mm che attraversa l'utero e la presenza di varicoceli pelvici hanno un'elevata sensibilità e specificità per la diagnosi di PeVD. Insieme alla DUS addominale, la TVUS è il primo passo nella diagnosi di PeVD, utile per determinare quali pazienti con PeVD possono potenzialmente beneficiare di un'ulteriore venografia e di un eventuale trattamento.

Alla **DUS addominale**, la presenza di una grande vena ovarica di diametro  $> 5$  mm e il flusso invertito sembrano essere i fattori più indicativi della PeVD. La DUS addominale consente anche di visualizzare e valutare direttamente le vene renali e iliache. La presenza di reflusso spontaneo con flusso continuo nella vena gonadica sinistra o di flusso invertito nella IIV sinistra suggerisce che

l'eziologia della PVI è secondaria a fattori intravenosi (post-trombotici) o extravenosi (compressivi). Il reflusso intermittente nella vena gonadica, provocato da una compressione manuale distale nella fossa iliaca omolaterale o da una manovra di Valsalva eseguita in modo controllato, indica un'incompetenza isolata della vena gonadica.

La **venografia selettiva gonadica e iliaca interna** in posizione di Trendelenburg rovesciata o, in alternativa, con la manovra di Valsalva, è il gold standard per la diagnosi di PVI ed è essenziale prima del trattamento di embolizzazione. Permette di visualizzare direttamente il flusso retrogrado, la congestione venosa pelvica, il riempimento delle VV vulvari e delle cosce e, allo stesso tempo, fornisce l'accesso per un intervento endovenoso immediato. Sia la TC che la risonanza magnetica possono essere utilizzate per la valutazione delle vene addominali e pelviche. Inoltre, la risonanza magnetica funzionale può fornire informazioni sulla direzione e sull'entità del flusso. Infine, l'IVUS può supportare la diagnosi e il trattamento dell'ostruzione delle vene grandi.

L'**approccio terapeutico** alle VV dell'arto inferiore e del perineo di origine pelvica può variare a seconda della presenza di sintomi pelvici di PVI. L'efficacia dell'embolizzazione è stata dimostrata nelle donne con CPP correlata a PVI. Tuttavia, la maggior parte delle pazienti con PVI è asintomatica o presenta sintomi pelvici minori e non richiede alcun trattamento delle vene pelviche.

La scleroterapia, in particolare la UGFS, è stata ampiamente utilizzata nel trattamento delle VV per eliminare le VV tributarie e le PV incompetenti. Poiché i punti di fuga pelvici svolgono lo stesso ruolo dei PV, l'UGFS è un metodo adeguato per trattare le VV di origine pelvica della parte superiore della coscia e vulvare, in pazienti **senza sintomi pelvici**. Inoltre, accedendo ai punti di fuga pelvici, la schiuma sclerosante può raggiungere anche il plesso venoso peri-uterino. L'efficacia del trattamento diretto e limitato delle VV degli arti inferiori e vulvari mediante UGFS è stata riportata in diversi studi. I punti di fuga pelvici possono essere eliminati anche mediante legatura chirurgica, che può essere un'alternativa alla scleroterapia. In uno studio su 273 punti di fuga pelvici, il reflusso ricorrente è stato rilevato solo nel 2,2% dopo la

legatura. Anche la flebectomia delle VV risultanti dalla PVI può essere eseguita con buoni risultati clinici. La necessità di un trattamento delle vene pelviche nei pazienti con VV derivanti da PeVD senza sintomi pelvici non è stata stabilita in modo affidabile. Nessuno degli studi disponibili ha confrontato l'esito del trattamento limitato alle VV degli arti inferiori e ai punti di fuga pelvici con il solo trattamento delle vene pelviche in questi pazienti. Gli studi pubblicati non hanno dimostrato un miglioramento sostanziale delle VV degli arti inferiori dopo l'embolizzazione o lo stenting pelvico. Uno studio prospettico su 102 pazienti con PVI e VV ha riportato un miglioramento lieve o moderato delle VV solo nel 51% dei pazienti dopo embolizzazione ovarica o IIV. Un altro studio prospettico ha mostrato un miglioramento delle VV degli arti inferiori solo nel 14% di 43 pazienti dopo embolizzazione delle vene ovariche. In quello studio, sono stati ottenuti buoni risultati solo per le VV vulvari, che sono scomparse nell'88% delle pazienti. In una piccola serie di 24 pazienti con VV ricorrenti secondarie a PVI, è stata eseguita un'embolizzazione con bobina e colla prima di ripetere l'intervento. A quattro anni di follow-up il tasso di recidiva di VV era del 4,2%. La letteratura attualmente disponibile non supporta l'embolizzazione per prevenire la recidiva della VV. In conclusione, i pazienti con una buona risposta clinica alle procedure minimamente invasive come la scleroterapia con schiuma, la flebectomia o la legatura dei punti di fuga pelvici non richiedono l'embolizzazione delle vene pelviche. Se le VV si ripresentano precocemente o se i sintomi degli arti inferiori non si risolvono, si può prendere in considerazione un ulteriore trattamento delle vene pelviche. Sebbene in generale quest'ultimo trattamento sia sicuro, non è esente da complicazioni potenzialmente gravi (ad esempio, migrazione della bobina in sede polmonare) e pertanto deve essere utilizzato per indicazioni ben stabilite.

L'embolizzazione percutanea endovenosa delle vene gonadiche (e IIV) è l'attuale procedura standard per la terapia della CPP in questi pazienti, grazie alla sua efficacia e al profilo minimo di complicanze. L'efficacia tecnica è stimata tra il 96% e il 100% con un tasso di recidiva fino al 32%, mentre le complicanze legate all'embolizzazione sono rare e non fatali. Attraverso un accesso alle vene femorali, giugulari o basilicali, le vene gonadi-



che vengono cateterizzate e quindi sottoposte a venografia, preferibilmente in posizione Trendelenburg invertita (testa in su). In letteratura sono stati riportati diversi materiali embolici, tra cui le spirali, con o senza scleroterapia aggiuntiva con schiuma, e la colla cianoacrilica. In linea di massima, vengono introdotti prima nel segmento più distale della vena incompetente e poi estesi fino alla parte prossimale, se necessario. Ad oggi, non esistono prove concrete che suggeriscano la superiorità di una tecnica rispetto all'altra. Dopo la venografia gonadica e l'embolizzazione riuscita, le IIV devono essere valutate per documentare il loro contributo alle VV pelviche. Se viene identificato un reflusso, le VV possono essere selezionate individualmente e avvolte. Può essere utile un'ulteriore iniezione di schiuma sclerosante nelle VV pelviche. Ad oggi, non esiste uno strumento validato per studiare gli effetti del trattamento nei pazienti con PeVD. Tuttavia, la maggior parte degli studi incentrati sulla CPP riporta una riduzione significativa dei punteggi del dolore in seguito all'embolizzazione. Tuttavia, mancano RCT di alta qualità sull'embolizzazione delle vene pelviche per trattare la CPP e/o le VV (ricorrenti) dell'arto inferiore. Infine, nei casi in cui l'ostruzione CIV è identificata come la causa più probabile della PeVD, si deve prendere in considerazione lo stenting della lesione rilevante. Nei casi di compressione LRV, le indicazioni per il trattamento sono più controverse ed è necessario un approccio multidisciplinare. In generale, l'embolizzazione delle vene pelviche dovrebbe essere evitata nei casi di compressione di LRV. In casi eccezionali si possono prendere in considerazione altre opzioni terapeutiche invasive. Mentre la chirurgia aperta e laparoscopica sono utilizzate, lo stenting endovascolare della LRV è stato proposto sempre più spesso. A differenza del posizionamento di stent per la compressione della vena iliaca, lo stenting della LRV è stato associato a un rischio maggiore di complicanze più gravi, tra cui la migrazione dello stent al cuore o alle arterie polmonari è la più temuta. In conclusione, la possibilità di un'ostruzione del deflusso venoso deve essere considerata criticamente nei pazienti con CPP, prima di eseguire l'embolizzazione della vena pelvica. Una strategia di trattamento inadeguata può avere gravi conseguenze.

Le **opzioni di trattamento conservativo** per le VV di ori-

gine pelvica comprendono la compressione e la terapia ormonale. Soprattutto durante la gravidanza, quando non è possibile effettuare una terapia invasiva, si consigliano calze compressive adatte alle donne in gravidanza. In diversi RCT è stato riportato un miglioramento della CPP con metossiprogesterone, goserelina o impianto progestinico di etonogrel. Tuttavia, non è chiaro se questi effetti siano direttamente correlati al trattamento della PeVD sottostante o ad altre vie. Inoltre, possono verificarsi effetti collaterali indesiderati di questa terapia ormonale.

Nei pazienti con VV sintomatiche e un sospetto clinico di PeVD, è importante **collaborare** strettamente con un ginecologo e/o altri specialisti in problemi pelvici, per escludere altre cause di dolore pelvico. Oltre alla DUS di routine a gamba intera, è indicata la DUS transperineale dei punti di fuga pelvici. Inoltre, la DUS transvaginale e transaddominale può essere utile per la diagnosi di PeVD. Quando si prende in considerazione il trattamento interventistico dell'ostruzione sovrainguinale sottostante, questo può essere ulteriormente integrato da immagini trasversali, venografia e/o IVUS. Nelle pazienti non gravide con VV di origine pelvica, la strategia di trattamento ottimale dipende dalla presenza o dall'assenza di sintomi pelvici significativi. Se sono presenti sintomi pelvici significativi (cioè con un impatto negativo sulla QoL), si deve prendere in considerazione l'embolizzazione della vena pelvica. Nei casi più complessi, con compressione delle vene iliache o renali, si può optare per un trattamento invasivo aggiuntivo. Conservativo In questi pazienti, un trattamento alternativo (terapia ormonale e calzetteria compressiva) può essere un'opzione alternativa. Nei pazienti con VV derivanti da PVI senza sintomi pelvici di accompagnamento, un approccio locale (scleroterapia con schiuma, flebectomia o legatura chirurgica dei punti di fuga pelvici) è un'utile prima opzione, che evita un'inutile e più costosa embolizzazione con bobine. Solo se le procedure locali falliscono, se le VV si ripresentano rapidamente o se il paziente sviluppa sintomi pelvici e di esiti inferiori, si può proporre l'embolizzazione con bobina. Nelle donne in gravidanza, il trattamento più comune per le VV di origine pelvica e/o vulvare è la calzetteria compressiva premaman, compresi collant e pantaloncini per la compressione delle VV vulvari.

La maggior parte dei casi di SVT è spontanea o succes-

siva a un piccolo trauma locale, di solito in pazienti con VV. La SVT non è sempre una condizione benigna, poiché il trombo può risalire ed estendersi nel sistema venoso profondo. I pazienti di solito si presentano con un nodulo o un cordone rosso doloroso, con edema localizzato e calore nell'area interessata. La DUS è obbligatoria per valutare l'estensione del trombo ed escludere una TVP concomitante. Se la SVT coinvolge solo un breve segmento di un affluente varicoso (< 5 cm), l'evacuazione del trombo mediante puntura o una piccola incisione può alleviare rapidamente il dolore locale.

L'ipertensione venosa, dovuta a VV non trattate, ostruzione del deflusso iliaco o insufficienza cardiaca destra, può esercitare una pressione eccessiva sulle vene reticolari o sulle teleangectasie. La cute sovrastante può quindi assottigliarsi e si possono formare delle bolle. Se la cute sovrastante rimane intatta, può provocare solo ematomi, ma in caso di ferita, anche dopo un trauma minore, può provocare un'emorragia eccessiva che può essere eccezionalmente fatale. Tale evento si verifica spesso durante una doccia calda a causa della dilatazione venosa, oppure può verificarsi durante il sonno, spesso in pazienti anziani che vivono da soli. I pazienti con VV pulsanti possono essere particolarmente a rischio di emorragia acuta. L'emorragia può verificarsi anche in una VLU. L'emorragia di solito si attenua con l'elevazione immediata e la pressione esterna. Il trattamento di VV e teleangectasie di piccolo diametro può essere eseguito efficacemente con la scleroterapia con schiuma, per evitare ulteriori emorragie. L'indagine e il trattamento dell'incompetenza venosa sottostante, se possibile, ridurranno ulteriormente il rischio di emorragie ricorrenti.

**Per i pazienti che presentano un'emorragia acuta da vene varicose, prima di procedere alla legatura con sutura si deve tentare l'elevazione della gamba, la compressione diretta e la scleroterapia per controllare l'emorragia.**

Per i pazienti con emorragia dovuta a vene varicose, è necessario rivolgersi tempestivamente a uno specialista. **Per i pazienti che hanno presentato un'emorragia da vene varicose e l'emorragia è stata controllata, è necessario valutare l'incompetenza venosa superficiale**

**e intervenire in modo appropriato per controllare l'ipertensione venosa e ridurre il rischio di emorragie ricorrenti.**

**I pazienti con vene varicose o ulcerazioni venose devono essere informati della possibilità di emorragie venose e i loro familiari, assistenti o amici devono essere istruiti sull'elevazione delle gambe e su semplici tecniche di compressione per controllare le emorragie gravi.**

L'incidenza reale di emorragie da vene varicose è sconosciuta a causa della mancanza di segnalazioni, ma sembra verificarsi in circa il 4% dei pazienti che presentano vene varicose. Il sanguinamento spesso deriva da piccole vene alla caviglia con pigmentazione e indurimento della pelle circostante o in seguito all'esacerbazione di un'ulcera venosa che porta all'erosione delle vene sottostanti il letto dell'ulcera. I pazienti possono riferire un'emorragia quando le varici sono esposte all'acqua calda (sotto la doccia o durante il bagno), causando la vasodilatazione delle vene, oppure l'emorragia può verificarsi a causa di piccoli traumi. Anche i pazienti con insufficienza cardiaca destra o cardiomiopatia possono presentare sanguinamenti intermittenti, spesso pesanti, dovuti alle vene dilatate. Indipendentemente dalla causa, quando una vena varicosa si rompe, può verificarsi un'emorragia profusa a causa dell'ipertensione venosa associata. Sebbene la maggior parte delle emorragie associate alle vene varicose non sia associata a ipotensione e non richieda trasfusioni, l'emorragia fatale è un evento poco comune, ma non del tutto raro. La maggior parte dei casi di emorragia da varici fatale proviene da rapporti autoptici. Un rapporto del 2011 ha documentato <100 decessi nell'arco di diversi decenni. Nel 2001 sono stati segnalati 23 casi di morte in Inghilterra e Galles. Una revisione sistematica comprendente 17 articoli ha rilevato che i decessi secondari al sanguinamento delle vene varicose rappresentano lo 0,01% dei casi autoptici. Le vittime erano pazienti di età compresa tra 60 e 90 anni, senza alcuna discriminazione di genere. I decessi dovuti all'emorragia si sono verificati in persone anziane che vivevano da sole, che avevano difficoltà motorie, che presentavano fragilità cutanea o un'ulcera localizzata in prossimità del malleolo, che erano in trattamento con farmaci anticoagulanti o antiaggreganti o che presentavano una comorbilità come la

demenza o l'insufficienza epatica. Questi rari casi di studio descrivono un'emorragia pulsatile sia dalle vene a parete sottile stesse che dalle vene esposte in un letto di ulcera venosa, con conseguente shock ipovolemico e morte, soprattutto in presenza di cardiopatia ischemica. Un altro studio monocentrico ha rilevato che i pazienti con episodi di sanguinamento avevano un accesso ridotto alle tecniche di base di primo soccorso o di controllo delle emorragie.

**Poiché molti degli eventi emorragici fatali possono essere prevenuti, è fondamentale che i pazienti siano interrogati su precedenti episodi di sanguinamento, siano avvertiti di questa possibilità e siano istruiti sulle tecniche di primo soccorso e di controllo dell'emorragia, come l'elevazione della gamba e la compressione diretta sulle vene varicose sanguinanti.**

Il pericolo di applicare lacci emostatici venosi e di aumentare la pressione venosa è stato spesso sottolineato in letteratura.

Sia per l'infrequenza degli eventi emorragici sia per la difficoltà di lasciare questi pazienti senza trattamento, non sono stati condotti studi di confronto tra intervento e gestione conservativa. Tuttavia, prove molto limitate suggeriscono che l'emorragia fatale di solito si verifica dopo un precedente episodio di sanguinamento non trattato e c'è un consenso generale sul fatto che i pazienti dovrebbero essere trattati dopo il primo episodio di emorragia. Inoltre, è dimostrato da serie monocentriche che l'intervento venoso superficiale riduce le emorragie ricorrenti. La scelta di una modalità di trattamento appropriata dipende in qualche modo dall'anatomia venosa del paziente e dalle dimensioni della vena sanguinante. Tra i 5 pazienti riportati in una serie, il controllo acuto dell'emorragia venosa è stato ottenuto con successo con l'iniezione diretta di schiuma di polidocanolo all'1% nella varicosità sanguinante con o senza FS (polidocanolo al 3%) del tronco safenico associato. Dopo un follow-up medio di 17,4 mesi non si sono verificate emorragie ricorrenti. Una serie più ampia ha riportato il successo del controllo acuto del sanguinamento in 72 pazienti trattati con FS. Rispetto ai 52 pazienti trattati con una semplice legatura con sutura, la FS è stata associata a una guarigione più rapida della ferita (7 vs 14 giorni;  $P < .001$ ) e a un minor rischio di emorragie ricorrenti a 12 mesi (0% vs 23%,  $P$

$< .001$ ). Analogamente, altri hanno riportato un eccellente controllo del sanguinamento dalle vene più piccole ( $< 1$  mm) con la scleroterapia, mentre il sanguinamento dalle vene più grandi è stato controllato con successo con legatura alta, stripping e flebectomia. Il sanguinamento ricorrente è stato osservato solo in 1 dei 14 pazienti (7%) dopo un follow-up medio di 21,3 mesi. L'ablazione venosa è stata utilizzata più recentemente nei pazienti con varicosità, con piccole serie ( $n = 13$ ) che hanno dimostrato che l'85% dei pazienti era libero da emorragie ricorrenti a un follow-up medio di 2,26 anni. Sebbene le prove di supporto siano piuttosto limitate, la letteratura suggerisce che il sanguinamento acuto è gestito in modo ottimale con la scleroterapia, mentre la prevenzione delle recidive può giustificare l'ablazione di qualsiasi incompetenza venosa tronculare.

La relazione tra CVD e **obesità** è ben riconosciuta da numerosi studi. La moderna epidemia di obesità si riflette nella crescente percentuale di obesi negli studi di comunità e di popolazione sulla CVD. I pazienti obesi sono spesso sovrarappresentati negli ambulatori venosi. I pazienti morbosamente obesi presentano spesso alterazioni cutanee degli arti inferiori e ulcere compatibili con la CVD. L'impatto dell'obesità sull'emodinamica venosa, con l'aumento del reflusso e delle pressioni venose, contribuisce ad aumentare il rischio di un'emorragia che portano a una maggiore gravità della CVD sono tutti ben descritti. Il meccanismo principale di questo fenomeno è l'innalzamento del livello di intrapressione addominale. Anche la carenza di pompa muscolare è stata implicata negli obesi. Nonostante la pompa muscolare di un paziente obeso abbia un volume di eiezione venosa maggiore, viene utilizzata meno frequentemente con un minor numero di passi giornalieri. Pertanto, l'obesità è sempre più importante, in quanto contribuisce alla gravità della CVD e influenza le strategie di trattamento e gli esiti. In un'analisi retrospettiva comprendente 65329 pazienti sottoposti a EVTA, flebectomie UGFS o a un trattamento combinato, sono stati osservati esiti inferiori (r-VCSS, CIVIQ-20) nei pazienti con un IMC  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> rispetto a quelli con un IMC inferiore. Tuttavia, sono stati riscontrati miglioramenti nella r-VCSS e nel CIVIQ-20 in tutte le categorie di IMC sei mesi dopo il trattamento. Se è indicato un intervento venoso, l'EVTA o l'ablazione non

termica dei tronchi safenici incompetenti sono da preferire alla chirurgia aperta, poiché le complicazioni come l'infezione della ferita dopo l'ablazione endovenosa sono rare. Tuttavia, l'incannulamento e l'ablazione possono essere tecnicamente impegnativi, poiché le vene sono più profonde sotto la pelle rispetto ai pazienti non obesi. La perdita di peso è un efficace complemento al trattamento. Nei pazienti con obesità patologica, la chirurgia bariatrica migliora i problemi cutanei dal 75% all'80% fino al 36,4% dopo la perdita di peso. Un altro studio ha confrontato l'effetto della chirurgia bariatrica in 72 pazienti con obesità patologica e gravi manifestazioni di CVI con 51 pazienti simili non operati. Oltre a una significativa riduzione del BMI nel gruppo sottoposto a chirurgia, questi pazienti hanno mostrato un aumento del tasso di guarigione delle VLU, una diminuzione della claudicatio venosa e un miglioramento della QoL venosa. La perdita di peso, attraverso cambiamenti dello stile di vita nei soggetti con obesità meno grave, è raccomandato per ottenere benefici simili.

La **gravidanza** è un fattore che contribuisce alla CVD, aumentando la frequenza di teleangectasie, vene reticolari, VV e reflusso ricorrente della SFJ dopo l'intervento di VV. L'edema può colpire fino all'80% delle donne in gravidanza, principalmente durante il terzo trimestre. Alcune donne sviluppano VV vulvari, che tendono ad aggravarsi ad ogni successiva gravidanza. Nelle donne in gravidanza il trattamento dell'edema delle gambe, delle VV e delle VV vulvari è per lo più conservativo con calze compressive. Gli ECS non solo hanno un effetto benefico sul diametro e sul reflusso di GSV e SSV, ma migliorano anche i sintomi e i segni della CVD. Secondo le linee guida NICE sulla gestione delle VV, il trattamento interventistico non dovrebbe essere offerto durante la gravidanza. Nella maggior parte delle donne, le teleangectasie, le vene reticolari e le VV si attenuano almeno parzialmente entro i primi mesi post partum. Qualsiasi ulteriore trattamento dovrebbe quindi essere rimandato a tre-sei mesi dopo il parto.

I pazienti che ricevono **anticoagulanti** a lungo termine possono essere a maggior rischio di eventi trombo-embolici se il loro farmaco viene temporaneamente interrotto. Si può prendere in considerazione il bridging, ma

questo aumenta i costi e rende più complessa la pianificazione degli interventi venosi. D'altra parte, il mantenimento degli anticoagulanti potrebbero aumentare il rischio di emorragia o diminuire l'efficacia dell'ablazione. Per quanto riguarda il trattamento dell'incompetenza venosa superficiale, lo studio più ampio su questo argomento ha incluso 100 procedure EVTA in 65 pazienti cronicamente anticoagulati e 127 procedure in 89 controlli. Dopo 18 mesi, l'ablazione della safena è riuscita nel 92% dei pazienti anticoagulati e nel 95% dei controlli ( $p = .96$ ). La frequenza di TVP nella gamba omolaterale era bassa (1% nei pazienti anticoagulati contro 1,6% nei controlli). Altri studi più piccoli hanno trovato risultati simili e anche un consenso Delphi ha sconsigliato la somministrazione di antagonisti della vitamina K per l'ablazione endovenosa. Il trattamento anticoagulante non è una controindicazione alla scleroterapia. Tuttavia, i pazienti devono essere informati che il successo del trattamento può essere ridotto e/o che possono essere necessarie ulteriori sedute di trattamento. Per quanto riguarda il trattamento della patologia venosa profonda, i regimi antitrombotici utilizzati nei diversi studi sono eterogenei. Non sono stati studiati né il tipo di anticoagulazione né la durata. In generale, si consiglia ai pazienti che assumono anticoagulanti di non fare pause, ma di passare a LMWH prima dell'intervento e di continuare questo trattamento subito dopo l'intervento.

I dati epidemiologici di un ampio studio su 38750 pazienti statunitensi suggeriscono che fino al 30% delle presentazioni di CVD avviene in **pazienti di età superiore ai 65 anni**. Le comorbilità comunemente riportate in questa coorte includono diabete (25%), ipertensione (64%), broncopneumopatia cronica ostruttiva (5%), storia di cancro (12%) e ictus (3%). Le malattie coronariche (0,12%) e le malattie delle arterie periferiche (0,03%) sono infrequenti. È importante notare che i soggetti di età superiore a 65 anni hanno maggiori probabilità di richiedere un intervento venoso rispetto ai soggetti più giovani, dato il tasso più elevato di sintomi venosi riferiti, nonché di alterazioni cutanee (12% vs. 6%,  $p < .001$ ) e di VLU (5% vs. 2%,  $p < .001$ ). Uno studio prospettico multicentrico ha confermato tassi di efficacia e sicurezza comparabili per l'EVTA in anestesia locale tumorale in coorti di pazienti di età superiore a 75 anni, con maggiori comorbi-

dità rispetto ai pazienti più giovani. Tuttavia, l'età è risultata un fattore di rischio statisticamente significativo per la ricanalizzazione in un altro studio su pazienti anziani con un OR di 1,03 (95% CI 1,01 e 1,04,  $p < .001$ ), che è rimasto statisticamente significativo nell'analisi multivariabile. I pazienti con insufficienza cardiaca destra o regressione della valvola tricuspide possono talvolta presentare VV pulsatili dovute a reflusso ad alta pressione. In questi pazienti, la procedura standard. Le modalità di trattamento endovenoso potrebbero fallire a causa di un'inflammation insufficiente e del collasso della vena trattata. Le VV pulsanti sono un'indicazione per la valutazione cardiaca preoperatoria, ma le informazioni al riguardo sono scarse.

Nei **bambini** la CVD è rara e può essere il risultato di una malformazione venosa congenita (compresa l'atresia delle vene profonde), di un'incompetenza valvolare primaria delle vene superficiali e/o profonde o di una TVP estesa con DVI secondaria e/o ostruzione. L'incidenza di TVP e TEV è aumentata negli ultimi decenni a causa dell'uso più frequente di cateteri venosi centrali nei pazienti pediatrici in condizioni critiche. Ciò ha comportato un aumento dell'incidenza della TVP pediatrica: secondo una meta-analisi, la TVP si verifica nel 26% (0 e 77%) delle TVP pediatriche. La gestione dei bambini con CVD è principalmente conservativa, anche se gli interventi venosi possono essere presi in considerazione nei casi altamente sintomatici. In un piccolo gruppo di 35 bambini, con un'età media di 14 anni, sottoposti a EVLA principalmente per malformazioni venose, sindrome di Klippel-Trenaunay e reflusso venoso superficiale con VVs, è stata dimostrata la fattibilità e la sicurezza dell'EVLA. Il trattamento è stato giudicato efficace nell'83% dei casi.

**Le tecniche ibride rappresentano la combinazione di due procedure utili per il trattamento mininvasivo del reflusso patologico della vena grande safena in particolari condizioni anatomiche ed emodinamiche nelle quali l'impiego di una singola tecnica potrebbe non garantirne il medesimo risultato.**

Uno dei vantaggi di tali **tecniche sinergiche** è sicuramente quello di ridurre l'impiego dell'anestesia che si traduce in un maggior gradimento da parte del paziente. Esse consentono il raggiungimento del miglior risultato

auspicabile anche in condizioni anatomiche ed emodinamiche significative.

Tali tecniche ibride prevedono l'associazione della **scleroterapia** con una di queste altre procedure:

- la chirurgia, come nel caso della Tecnica della Safena Esclusa (**ESVT**: Excluded Saphenous Vein Technique) [1];
- il laser, come nel caso della tecnica **LAFOS** (Laser Assisted Foam Sclerotherapy) [2] e della tecnica **SFALT** (Sclero Foam Assisted Therapy) [3],
- l'ablazione meccanica, come nel caso della tecnica **MOCA**: MechanO Chemical Ablation [4,5].

**ESVT** (*Excluded Saphenous Vein Technique*) *Tecnica della safena esclusa* [1]

La *Tecnica della Safena Esclusa* si propone come valida alternativa alla chirurgia tradizionale (safenectomia associata a crossectomia), avendo il vantaggio di essere più gradita e meglio tollerata dal paziente in quanto prevede l'utilizzo di un'anestesia locale pura. Ciò permette l'esecuzione della procedura senza la necessità dell'assistenza anestesiologicala in sala operatoria.

La tecnica si articola nei seguenti tempi chirurgici:

1. crossectomia selettiva inferiore [6]: consiste nella legatura della vena grande safena e delle collaterali inferiori, ossia i vasi che afferiscono alla crosse safeno-femorale dal basso (safena anterolaterale, posteromediale, tronchi comuni con le collaterali superiori), risparmiando le collaterali superiori (epigastrica, circonflexa e a volte anche la pudenda) e lasciandole libere di drenare nel moncone safenico residuo;
2. legatura della safena incontinente, esclusa distalmente a livello dell'emergenza della collaterale varicosa R3, punto in cui la stessa safena incontinente diventa continente (quest'ultima viene lasciata in situ);
3. varicectomia della suddetta collaterale varicosa R3;
4. introduzione mediante catetere (*Flochat Hydrogel luer-lock 40 cm Nelaton con punta smussa Ch 10-12 con due fori*) di soluzione sclerosante sotto forma di mousse di polidocanolo al 3% nella safena esclusa distalmente.

L'esclusione della safena incontinente garantisce una maggiore efficacia della soluzione sclerosante che permane per più tempo a contatto con le pareti della vena ed

impedisce che il farmaco si distribuisca anche alle collaterali varicose, riducendo notevolmente il rischio di flebiti e di discromie cutanee che si verificherebbero data l'alta percentuale dell'agente sclerosante. L'utilizzo del catetere garantisce un'uniforme distribuzione della soluzione lungo l'intero asse della vena.

Il trattamento della safena con il singolo impiego della scleromousse mediante puntura ecoguidata diretta è molto ben tollerato dai pazienti in quanto non necessita di alcuna anestesia ed è una tecnica praticabile in ambiente ambulatoriale. Tale procedura, però, può essere complicata da un alto tasso di ricanalizzazione soprattutto nel caso di safene di calibro significativo [7].

Il tasso di ricanalizzazione si riduce in modo significativo se la tecnica viene eseguita mediante l'utilizzo di un catetere posizionato in safena rispetto alla semplice puntura diretta ecoguidata [8].

Anche in quest'ultimo caso il limite è rappresentato dalle dimensioni della safena da trattare.

Se al trattamento della safena con scleromousse mediante puntura diretta viene associato una crossectomia safeno femorale [9] il tasso di ricanalizzazione si riduce ulteriormente.

Risultati migliori si dimostrano se alla crossectomia viene associato il trattamento della safena con scleromousse mediante catetere [10].

Infine, l'associazione di crossectomia, esclusione della porzione della safena incontinenza e trattamento di tale porzione della safena con scleromousse, rappresentata dalla ESVT, garantisce un ottimo risultato anche nel caso di safene di grandi dimensioni [1].

**La Tecnica della Safena Esclusa oltre a proporsi come alternativa alla chirurgia tradizionale (crossectomia e stripping) per l'approccio anestesio-logico, rappresenta una valida alternativa anche alle tecniche endovascolari (laser e radiofrequenza) soprattutto in condizioni anatomiche ed emodinamiche avanzate: safene di grosso calibro, reflussi ostiali ad alta portata, anomalie anatomiche alla crosse o aneurismi safenici alla crosse.**

**Infine, merita una considerazione anche l'aspetto economico di tale procedura che risulta essere di gran lunga meno costosa rispetto alle tecniche mininvasive**

## **endovascolari.**

In conclusione, tale tecnica si è dimostrata molto efficace nel garantire risultati validi e consolidati negli stadi anatomici ed emodinamici avanzati della Malattia Venosa Cronica (MVC) e si è dimostrata superiore rispetto alla chirurgia tradizionale ed alle tecniche endovascolari mininvasive in termini di insorgenza di recidive, invasività, riproducibilità, tolleranza da parte del paziente, ripresa postoperatoria e costi.

**LAFOS** (*Laser Assisted Foam Sclerotherapy*) [2] e **SFALT** (*Sclero Foam Assisted Laser Therapy*) [3]

Il trattamento della safena mediante la tecnica laser richiede un tipo di anestesia detta anestesia per tumescenza. Questa consiste nell'iniezione della soluzione di Klein (soluzione fisiologica fredda, adrenalina, lidocaina e bicarbonato) lungo l'asse della safena da trattare, che spesso risulta così fastidiosa per il paziente al punto da rendersi indispensabile il ricorso ad una sedazione. Ciò rende necessaria la presenza della figura anestesio-logica in sala operatoria.

Inoltre, tale procedura è spesso complicata nel post-operatorio dall'insorgenza di ematomi più o meno significativi.

Infine, il limite del laser è rappresentato dalla scarsa efficacia di tale procedura nel trattamento di safene di grosso calibro.

Per superare queste due criticità si è pensato di associare in modo sinergico il laser e la scleromousse [2,3]. Il razionale della combinazione di queste due tecniche è quello di limitare l'impiego dell'energia termica del laser, riducendo di conseguenza l'impiego di anestetico, e quello di ottimizzare il potere sclerosante della schiuma. La tecnica **LAFOS** [2] prevede una procedura laser associata alla scleroterapia.

Il primo tempo dunque consiste nel trattamento con laser ad olmio pulsato a bassa potenza che determina un restringimento (*shrinking*) della tonaca media della vena grande safena senza però procurare un danno endoteliale. Questa procedura non richiede l'impiego di alcuna forma di anestesia perché indolore.

Il secondo tempo prevede la sclerosi della parete vasale con schiuma sclerosante. Questa agisce su una safena che

presenta uno spasmo duraturo e quindi un diametro consistentemente ridotto.

La tecnica **SFALT** [3] è un'altra procedura ibrida caratterizzata dall'impiego di un trattamento laser standard associato alla scleroterapia.

A differenza della tecnica precedente, questa prevede l'utilizzo di una anestesia per tumescenza.

Il tempo iniziale consiste nell'inserimento di un introduttore attraverso cui si procede al posizionamento della fibra laser a 1-2 cm dalla crosse safeno-femorale che determina l'occlusione del primo centimetro di safena a frequenza e potenza standard. Successivamente si iniettano, dallo stesso introduttore, 5 cc di schiuma sclerosante con conseguente spasmo della vena stessa. Ciò favorisce l'avvicinamento della parete safenica alla fibra laser, consentendo così di ridurre notevolmente la potenza di quest'ultima e di trattare il resto del segmento safenico senza ulteriori infiltrazioni di anestetico.

**MOCA** (*MechanO Chemical Ablation*) [4,5]

L'ablazione mecano-chimica (MOCA) rientra nel capitolo delle cosiddette procedure non termiche, che realizzano l'obliterazione venosa senza l'utilizzo del calore.

Esse sono indolori e non richiedono l'anestesia per tumescenza dell'asse safenico.

L'ablazione mecano-chimica (MOCA) è una tecnica ibrida che determina a livello della parete venosa un trauma chimico (l'iniezione di un liquido sclerosante) ed un insulto meccanico (che si realizza facendo roteare, attraverso l'azione di un motore, un'appendice del catetere utilizzato per l'infusione).

Tale tecnica viene effettuata in anestesia locale tramite infiltrazione di anestetico nel punto in cui si inserisce un introduttore da 4 F che viene poi posizionato a circa 2 cm dalla crosse safeno-femorale.

A questo livello, viene attivata una sorta di piccola frusta che muovendosi alla velocità di 3500 gpm causa piccole lesioni intimali che facilitano il successivo contatto della sostanza sclerosante (iniettata circa 3 cm più in basso ad un dosaggio di circa 0,1-0,2 mm per cm di safena da trattare) con la tonaca media e determinano un prolungato spasmo della parete safenica che ne potenzia l'azione della soluzione sclerosante stessa. La lesione venosa che ne risulta appare istologicamente più profonda e severa di quella ottenibile applicando sclerosi e trauma meccanico separatamente.





---

## ORIENTAMENTI IN LINFOLOGIA

---

**I**l **linfedema** è una manifestazione esterna (e/o interna) dell'insufficienza del sistema linfatico e di un trasporto linfatico alterato. Alcuni preferiscono definire il linfedema periferico come un sintomo o un segno derivante da una malattia linfatica sottostante. Il linfedema può essere un fenomeno isolato o associato a una moltitudine di altre sequele locali preoccupanti o addirittura a sindromi sistemiche pericolose per la vita. La sua natura può essere acuta, transitoria o cronica. Nella sua forma più pura, il disturbo centrale è un'insufficienza a basso rendimento (**insufficienza meccanica**, edema a basso flusso, insufficienza a basso volume) del sistema linfatico-vascolare; vale a dire, il trasporto linfatico complessivo è ridotto. Questa alterazione deriva da una displasia linfatica congenita (**linfedema primario**) o da un'obliterazione acquisita, ad esempio dopo una dissezione chirurgica radicale (ad esempio, asportazione estesa dei linfonodi ascellari o retroperitoneali). Questi esempi possono confondere perché potrebbero non essere radicali (solo il campionamento dei linfonodi), anche se possono causare linfedema, come nel caso di irradiazioni, traumi o linfangiti ripetute con linfangiosclerosi (**linfedema secondario**) o come conseguenza di un deficit funzionale (ad esempio, crescita o ricrescita linfatica inadeguata, linfangiospasma, stasi e insufficienza valvolare nel linfedema primario o secondario). Tuttavia, il denominatore comune è che il trasporto del sistema linfatico (che si tratti di vasi, linfonodi, interstizio, ecc. o di combinazioni) è sceso al di sotto della capacità necessaria per gestire il carico presentato di filtrato microvascolare, comprese le proteine plasmatiche e le cellule che normalmente fuoriescono dal flusso sanguigno nell'interstizio. Lavori re-

---

centi hanno evidenziato e rafforzato che quasi tutto il liquido interstiziale alla fine diventa e viene trasportato come linfa. Il gonfiore è prodotto dall'accumulo nello spazio extracellulare di acqua in eccesso, proteine plasmatiche filtrate/diffuse, cellule ematiche extravascolari e prodotti delle cellule parenchimali/stromali. Questo processo culmina nella proliferazione di elementi parenchimali e stromali con un'eccessiva deposizione di sostanze della matrice extracellulare e tessuto adiposo (che inizia precocemente). L'insufficienza ad alto rendimento (**insufficienza dinamica**, edema ad alto flusso, insufficienza ad alto volume) della circolazione linfatica, invece, si verifica quando la capacità di trasporto normale o aumentata dei linfatici intatti viene sopraffatta da un carico eccessivo del filtrato capillare del sangue. Ne sono un esempio la cirrosi epatica (ascite), l'ipoalbuminemia associata alla sindrome nefrosica (anasarca), l'insufficienza cardiaca destra e l'insufficienza venosa della gamba (edema periferico). Sebbene la via finale sia la manifestazione di un edema tissutale, ogni volta che la formazione di linfa supera l'assorbimento della linfa, queste ultime entità devono essere correttamente distinte dal linfedema, che è caratterizzato da una diminuzione del trasporto linfatico. In alcune sindromi in cui l'insufficienza del trasporto linfatico ad alto rendimento è di lunga data, può verificarsi un graduale deterioramento funzionale dei linfatici drenanti, con conseguente ridu-

zione della capacità di trasporto complessiva. Si sviluppa quindi una ridotta capacità circolatoria linfatica a fronte di un'umentata filtrazione capillare del sangue. Ne sono un esempio le infezioni ricorrenti, le ustioni termiche e le reazioni allergiche ripetute. Queste ultime condizioni sono associate a una «**insufficienza della valvola di sicurezza**» del sistema linfatico, in cui il carico linfatico aumenta oltre il flusso «normale», fino a diventare sovraccarico e una forma mista di edema/linfedema e come tale è particolarmente problematica da trattare. Il linfedema periferico associato a sindromi da reflusso chiloso e non chiloso è una condizione poco frequente ma complessa che richiede misure diagnostiche e metodi di trattamento specifici. Esistono altre diagnosi complicate (ad esempio, genetiche con sindromi di Turner o Noonan e uno spettro in espansione di linfedemi ereditari dovuti a specifiche varianti genetiche patogene o a malformazioni arteriose/venose) che richiedono un'attenzione particolare. Un'altra considerazione nella diagnosi differenziale è il **lipedema**. Questa condizione di accumulo anomalo di grasso non è una malattia legata al sistema linfatico (almeno nelle fasi iniziali) e i risultati della diagnostica per immagini dimostrano una funzione linfatica normale. Negli stadi più avanzati (e con l'obesità patologica), il linfedema può diventare una comorbidità complicata e i trattamenti per il linfedema possono essere utili. Nel trattamento del linfedema «classico» degli arti (cioè il linfedema periferico), il miglioramento del gonfiore può essere di solito con la terapia non chirurgica. Poiché il linfedema diventa spesso una condizione cronica, generalmente incurabile, richiede, come altri disturbi cronici, cure e attenzioni per tutta la vita e un supporto psicosociale. La continua necessità di terapia non significa a priori che il trattamento non sia soddisfacente, anche se spesso non è ottimale. Ad esempio, i pazienti affetti da diabete mellito continuano ad avere bisogno di farmaci (insulina) o di una dieta speciale (a basso contenuto calorico e di zuccheri) per mantenere l'omeostasi metabolica. Allo stesso modo, i pazienti con insufficienza venosa cronica richiedono una terapia compressiva esterna per tutta la vita per ridurre al minimo l'edema, la lipodermatosclerosi e l'ulcera cutanea (i trattamenti possono essere preventivi se iniziati precocemente). Conformità e aderenza del paziente è essenziale per ottenere un risultato migliore. Nell'insufficienza venosa cronica, la scarsa

compliance del paziente può essere causalmente associata a ulcerazione cutanea progressiva, iperpigmentazione e altre alterazioni trofiche nella parte inferiore della gamba. Analogamente, il mancato controllo del linfedema può portare a infezioni ripetute (cellulite/linfangite), a progressive alterazioni trofiche della cute, a volte a invalidità invalidante e, in rare occasioni, allo sviluppo di un linfangiosarcoma altamente letale (noto come sindrome di Stewart-Treves). Il particolare contesto di esame, diagnosi e trattamento (ambulatorio, ospedale, team di progettazione personale, ecc.) e le condizioni del paziente (deambulazione, trasportabilità, fragilità, ecc.) possono avere un impatto sull'assistenza e sul trattamento personalizzati del paziente.

La promulgazione di elenchi di fattori di rischio per il linfedema secondario è diventata una questione di rilievo a causa delle pubblicazioni di «**cose da fare e da non fare**». Questi sono in gran parte aneddotici e non sufficientemente studiati. Mentre alcune precauzioni si basano su solidi principi fisiologici (ad esempio, evitare il calore eccessivo su un arto «a rischio», non somministrare la chemioterapia nell'arto se non è necessario dal punto di vista medico, oppure cercando di evitare le infezioni), altri sono meno supportati. Coerentemente, un IMC più elevato (in particolare >25), una dissezione linfonodale più estesa, procedure chirurgiche più estese, l'aver ricevuto una terapia adiuvante (inclusa la radioterapia o la chemioterapia) e l'essere insufficientemente attivi sono fattori di rischio maggiormente sostenuti per lo sviluppo di linfedema. Va notato che la maggior parte degli studi pubblicati sull'incidenza del linfedema secondario delle estremità riporta meno del 50% di probabilità di sviluppare un linfedema con interventi al bacino linfatico, irradiazione e chemioterapia a base di taxani (sostanzialmente meno con trattamenti più conservativi, ad esempio lumpectomia con biopsia del linfonodo sentinella). Pertanto, l'uso standard di alcune di queste «regole» per la riduzione del rischio di linfedema potrebbe non essere appropriato e potrebbe sottoporre le pazienti a terapie non supportate fino a quando la valutazione e la prognosi non avranno dimostrato più chiaramente i rischi specifici e le corrispondenti misure preventive. I concetti di **prevenzione «primaria»** e «**secondaria**» (compresa la riduzione del rischio) stanno ricevendo una maggiore at-

tenzione con l'emergere di un nuovo concetto di prevenzione «**terziaria**»: prevenzione «primaria» per evitare il linfedema prima che all'insorgenza; prevenzione «secondaria» per il trattamento del linfedema in fase precoce; e prevenzione «terziaria» per il trattamento del linfedema in fase precoce e in fase avanzata. Si stanno applicando con attenzione tecniche di imaging operativo per ridurre l'impatto sul sistema linfatico identificando i vasi linfatici da evitare durante le procedure (note anche come procedure di risparmio dei vasi linfatici). È stato dimostrato che gli shunt linfatico-venosi profilattici operativi (LYMPHA), come misure preventive in pazienti ad alto rischio, riducono l'incidenza di linfedema post-operatorio. L'esercizio fisico, la perdita di peso, l'autodrenaggio linfatico manuale (MLD) e l'educazione per la prevenzione del linfedema secondario continuano a non essere studiati e implementati, con evidenze di RCT che suggeriscono il potenziale dell'esercizio fisico per ridurre il rischio di linfedema secondario. Le tecniche di radioterapia sono in continuo miglioramento per ridurre e isolare il linfedema secondario. È emerso il problema di quando monitorare un paziente per i pazienti sottoposti a trattamento oncologico. Sono stati sviluppati **modelli di sorveglianza prospettica** (PSM) per affrontare la diagnosi precoce del linfedema che porta a un trattamento più precoce ed efficace. Il modello di sorveglianza prospettica prevede una valutazione preoperatoria del trattamento oncologico in cui vengono stabiliti il volume dell'arto di base e le misure di mobilità funzionale. Alcune cliniche che dispongono di spettroscopia di bioimpedenza (BIS), analisi di bioimpedenza (BIA), costante dielettrica tissutale (TDC) o altri dispositivi di misurazione possono utilizzarli per rilevare i primi cambiamenti nell'accumulo di fluidi nei tessuti. I pazienti vengono poi seguiti in modo prospettico (per esempio, a intervalli di 3 mesi per il primo anno durante e dopo il trattamento del cancro e poi meno frequentemente). Le visite comprendono il supporto psicosociale e la rivalutazione del volume dell'arto e della mobilità funzionale per offrire un confronto con le misure di base e consentire l'identificazione di cambiamenti significativi associati all'insorgenza subclinica del linfedema. Il **linfedema subclinico** è misurabile a basse soglie diagnostiche (variazione del volume in eccesso del 3-5% rispetto al basale) in un gonfiore non dovuto alla variazione di peso (cioè determinato misurando entrambi

gli arti) e può essere inizialmente presente in un solo segmento dell'arto (che può essere identificato utilizzando la TDC). L'identificazione del linfedema subclinico facilita un intervento precoce e conservativo e probabilmente riduce le probabilità che la condizione progredisca fino a uno stadio cronico avanzato. L'identificazione e il trattamento del linfedema in fase precoce offre un maggiore successo terapeutico e un potenziale risparmio sui costi con programmi di gestione conservativa che includono indumenti compressivi, educazione all'autocura (cura della pelle, controllo del peso, ecc. o partner/care giver-MLD), supporto psicosociale ed esercizio fisico. L'identificazione precoce può offrire anche l'opportunità di effettuare shunt linfatico-vegetativi o altri approcci chirurgici in situazioni appropriate, per evitare potenzialmente un ulteriore trattamento per tutta la vita.

La **stadiazione del linfedema** si basa su una scala a tre stadi per la classificazione di un arto linfedematoso, con il riconoscimento dello **Stadio 0**, che si riferisce a una condizione latente o subclinica in cui l'edema non è ancora evidente nonostante l'alterazione del trasporto linfatico, le sottili alterazioni del fluido/composizione del tessuto e i cambiamenti dei sintomi soggettivi. Può essere transitoria e può esistere mesi o anni prima che si manifesti un edema evidente (stadi I-III). La valutazione delle prime alterazioni dei fluidi può essere effettuata mediante analisi BIS, BIA o TDC. Lo **stadio I** rappresenta un accumulo precoce di fluido relativamente ricco di proteine (ad esempio, rispetto all'edema «venoso») che si attenua con l'elevazione dell'arto. Può verificarsi un pitting. Un aumento di vari tipi di cellule proliferanti. Lo **stadio II** comporta maggiori cambiamenti nelle strutture solide, l'elevazione dell'arto da sola raramente riduce il gonfiore dei tessuti e si manifesta il pitting. Più tardi, nello stadio II, l'arto può non presentare più la *fossa*, poiché si sviluppano un eccesso di grasso sottocutaneo e la fibrosi. Lo **stadio III** comprende l'elefantiasi linfostatica, in cui il pitting può essere assente e si sono sviluppate alterazioni trofiche della pelle come l'acantosi, le alterazioni del carattere e dello spessore della pelle, l'ulteriore deposizione di grasso e fibrosi e le escrescenze verrucose. Va notato che un arto può presentare più di uno stadio, che può riflettere alterazioni in diversi territori linfatici. Questi stadi si riferiscono solo alle condizioni fisiche

delle estremità. Una classificazione più dettagliata e inclusiva deve essere formulata in base a una migliore comprensione dei meccanismi patogenetici del linfedema (ad esempio, la natura e il grado di linfangiodisplasia, le perturbazioni del flusso linfatico, il mal sviluppo delle valvole linfatiche e la disfunzione linfonodale) caratteristiche di imaging, test fisiologici e disturbi genetici sottostanti. Le pubblicazioni che combinano i risultati fisici (fenotipici) con l'imaging linfatico funzionale e le classificazioni che propongono l'inclusione del grading della disabilità, della valutazione dell'infiammazione e persino delle alterazioni immunoistochimiche determinate dalla biopsia di linfonodi/vasi prevedono l'evoluzione futura della stadiazione. Inoltre, l'incorporazione di informazioni genotipiche, ampliate rispetto a quelle disponibili nello screening attuale, farebbe progredire ulteriormente la stadiazione e la classificazione dei pazienti con linfedemi periferici (e altri). All'interno di ogni stadio, una valutazione limitata ma non meno grave della gravità funzionale ha utilizzato semplici differenze di volume in eccesso valutate come minime ( $>5$ - $<20\%$  di aumento del volume dell'arto), moderate ( $20$ - $40\%$  di aumento) o gravi ( $>40\%$  di aumento). Alcune cliniche preferiscono utilizzare  $>5$ - $10\%$  come minimo e  $>10$ - $<20\%$  come lieve. I differenziali di volume sono più comunemente determinati utilizzando la misurazione circonferenziale grazie all'ampia disponibilità e al basso costo. Si preferisce un nastro flessibile non elastico e si utilizza la formula del tronco di cono per calcolare il volume. La volumetria a spostamento d'acqua viene utilizzata in alcune cliniche per i volumi del braccio o della gamba intera o inferiore, sebbene vi siano alcuni limiti pratici (ad esempio, le dimensioni dell'arto, la misurazione di aree vicine alla radice dell'arto e problemi di igiene). La perimetria fornisce un'elevata accuratezza grazie all'utilizzo di fasci di luce infrarossa per stimare il volume dell'arto, ma il costo delle attrezzature è significativo per le cliniche più piccole e la mano e il piede non sono inclusi. L'uso del dispositivo richiede che l'arto sia perpendicolare durante la misurazione, poiché una posizione obliqua darà un volume errato. Infine, in presenza di linfedema bilaterale, le differenze di volume tra gli arti devono essere interpretate con cautela. I medici incorporano anche fattori come l'estensione, la presenza di attacchi di erisipela, l'infiammazione e altri descrittori o complicazioni nelle loro de-

terminazioni di gravità individuali. Alcune cliniche incorporano misure fisiche come la tonometria o la fibrometria per aiutare a stabilire le alterazioni tissutali del linfedema. Alcuni professionisti della sanità si concentrano sulla valutazione della disabilità utilizzando le linee guida dell'Organizzazione Mondiale della Sanità per la Classificazione Internazionale del Funzionamento, della Disabilità e della Salute (ICF). Gli aspetti della qualità della vita (disabilità psico-sociale, sociale, emotiva, fisica, ecc.) hanno dimostrato una buona affidabilità e riproducibilità negli studi e sono utilizzati anche da singoli clinici e gruppi; si noti che questi possono avere un impatto positivo o negativo sulla terapia e sulla compliance (mantenimento).

Una **diagnosi** accurata del linfedema è essenziale per una terapia adeguata. Nella maggior parte dei pazienti, la diagnosi di linfedema può essere facilmente determinata dalla storia clinica e dall'esame fisico. In altri pazienti, condizioni fondanti come obesità patologica, linfodistrofia, lipedema, disfunzioni endocrine, insufficienza venosa, traumi non riconosciuti e infezioni ripetute possono complicare il quadro clinico. Inoltre, nel considerare le basi del linfedema unilaterale delle estremità, soprattutto negli adulti, è necessario considerare i tumori degli organi solidi (primari e/o metastatici), i linfomi e i sarcomi dei tessuti molli che possono ostruire o invadere i linfatici più prossimali. Per questi motivi, è indispensabile un'accurata valutazione medica prima di intraprendere il trattamento del linfedema. Condizioni di co-morbilità come insufficienza cardiaca congestizia, ipertensione, anomalie tiroidee, malattie cerebrovascolari incluso l'ictus e malformazioni vascolari possono influenzare la diagnosi e l'approccio terapeutico intrapreso.

Se la diagnosi di linfedema o la sua causa non è chiara o necessita di una migliore definizione per considerazioni prognostiche o terapeutiche, si raccomanda la consultazione di un linfologo clinico o il rinvio a un centro linfologico, se accessibile. In molti centri si ricorre in primo luogo a **tecniche ecografiche** per valutare ed escludere la malattia venosa (anche se questa in alcuni centri viene utilizzato anche per valutare l'edema linfatico e le alterazioni tissutali associate). Lo strumento diagnostico della linfografia isotopica (detta anche **linfoscintigrafia**) - sia per i vasi linfatici superficiali e profondi che per i linfo-

noduli - o più comunemente linfangioscintigrafia (nonostante il riferimento ai soli vasi) si è rivelato estremamente utile per rappresentare le specifiche anomalie linfatiche. Dove sono disponibili specialisti in medicina nucleare, la linfangioscintigrafia (LAS) ha ampiamente sostituito la linfografia convenzionale con contrasto a olio per la visualizzazione della rete linfatica. Sebbene il LAS non sia stata rigorosamente standardizzata (diversi radioisotopi e dosi di radioattività, diversi volumi di iniezione, iniezioni intracutanee rispetto a quelle sottocutanee o sottofasciali, una o più iniezioni, Le immagini, che possono essere facilmente ripetute, offrono una notevole visione delle anomalie strutturali e delle disfunzioni linfatiche. L'etiologia non è necessariamente determinata dalla sola immagine, ma sono caratteristici i pattern specifici, ad esempio l'aplasia/ipoplasia linfatica rispetto all'iperplasia nel linfedema primario. Il LAS è stato utilizzato frequentemente nei neonati e nei bambini per ottenere immagini diagnostiche pre-cliniche riproducibili. Quando la LAS viene combinata con la tomografia computerizzata a emissione di fotoni singoli (**LAS-SPECT-TC**), vengono visualizzate immagini tridimensionali sequenziali a risoluzione molto più elevata, con una maggiore sensibilità e una migliore localizzazione spaziale. Il LAS fornisce immagini dinamiche dei linfatici e dei linfonodi del sistema periferico e centrale, nonché dati semi quantitativi sul trasporto del radio tracciante (linfa), e non richiede iniezioni cutanee di colorante blu (come spesso si usa, ad esempio, nella visualizzazione del linfonodo sentinella ascellare o inguinale, correttamente definita linfoadenoscintigrafia). L'iniezione di colorante blu è occasionalmente complicata da una reazione allergica cutanea o da una grave anafilassi. Inoltre, l'interpretazione clinica della funzione linfatica dopo la sola iniezione del colorante vitale («la test blu») può essere fuorviante. La linfografia a contrasto diretto con l'olio, che è macchinosa e occasionalmente associata a complicazioni minori e persino maggiori, anche se rare, viene solitamente utilizzata per delineare con maggiore precisione e localizzare condizioni complesse come le sindromi da reflusso chiloso e le lesioni del dotto toracico, dove il LAS può fornire almeno immagini diagnostiche preliminari per lo screening e successivamente per il monitoraggio dell'efficacia del trattamento. Gli studi duplex-Doppler non invasivi e, occasionalmente, la flebo-

grafia sono utili per esaminare il sistema venoso profondo e integrare o completare la valutazione dell'edema delle estremità. I più recenti strumenti diagnostici, sperimentali e potenzialmente interventistici utilizzati per chiarire le sindromi di linfangiodisplasia/linfedema (anche nei neonati e nei bambini) e le alterazioni strutturali del sistema linfatico includono la **risonanza magnetica (RM)**. Il repertorio MR comprende tecniche di linfografia MR (MRL) e angiografia MR (MRA) sia con (iniezioni periferiche e intranodali) sia in modo non invasivo senza contrasto, che vengono continuamente perfezionate e utilizzate sempre di più nei centri specializzati di tutto il mondo. Queste tecniche e protocolli speciali forniscono immagini con un'elevata risoluzione spaziale, comprese le strutture profonde del corpo (ad esempio, il dotto toracico). Altre tecniche utilizzate sono la tomografia computerizzata (TC), i linfogrammi TC, la linfografia tridimensionale a contrasto oleoso, l'ultrasonografia (US), la linfografia indiretta (idrosolubile) (IL) e la microlinfangiografia fluorescente (FM). Un'altra tecnica che si sta diffondendo in tutto il mondo è l'imaging fluorescente con infrarossi – **fluoroscopia linfatica dinamica (NIRF: Near Infrared Fluoroscopy Imaging)** (noto anche come linfografia ICG). La NIRF è stata sempre più utilizzata in diversi centri per esaminare il sistema linfatico periferico superficiale e in particolare per aiutare l'identificazione dei vasi linfatici funzionali per gli interventi di bypass linfatico; per visualizzare i linfonodi per la mappatura e la mappatura inversa in ambito operatorio nei pazienti oncologici; e per ridurre al minimo le lesioni linfatiche durante la lipectomia assistita da aspirazione per il linfedema in fase avanzata. La NIRF consente la valutazione precisa del flusso linfatico superficiale in tempo reale senza esposizione a radiazioni. Studi prospettici comparativi dimostrano che i cambiamenti precoci nei risultati della linfografia ICG predicono lo sviluppo del linfedema e il rischio di progressione nei sopravvissuti al cancro. La DXA (nota anche come DEXA - assorbimetria a raggi X a doppia energia) può aiutare a classificare e definire un arto linfedematoso, ma il suo maggiore potenziale d'uso può essere quello di valutare il chimismo, composizione calcica dell'ingrossamento degli arti (in particolare l'aumento del deposito di grasso, che con il suo peso aggiunto può portare all'ipertrofia muscolare). Gli Stati Uniti hanno trovato

un'utilità pratica nella rappresentazione della «danza» dei vermi adulti vivi nella filariosi linfatica scrotale e sono sempre più utilizzati per evidenziare le alterazioni dei tessuti.

I **test genetici** sono diventati pratici e disponibili in commercio per lo screening di un certo numero di sindromi ereditarie specifiche con mutazioni geniche discrete, come il linfedema-distichia (*FOXC2*), alcune forme di malattia di Milroy [*FLT-4 (VEGFR-3) VEGF-C*] e l'ipotricho- linfedema- telangiectasia (*SOX18*), nonché una varietà di anomalie cromosomiche, in particolare le sindromi di Turner e di Klinefelter e la trisomia 21. Altri geni identificati includono (elenco non esaustivo): displasia linfatica generalizzata (sindrome di Hennekam) (*CCBE1, FAT4*), linfedema ereditario di tipo 1C (*GJC2*) e 1D (*VEGFC*), linfedema - atresia anale (*PTPN14*), Emberger (*GATA2*), sindrome oculodento-digitale (*GJAI*), linfedema-linfangectasia (*HGF*), linfedema ereditario III (*PIEZO1*), sindrome della displasia corioretinica microcefalia-linfedema (*KIF11*) e mutazioni in *CELSR1*. Il futuro promette che tali test per altre mutazioni patogene e difetti cromosomici noti e per quelli recentemente scoperti, combinati con un'attenta analisi fenotipica, possano essere utili. descrizioni che includono l'imaging linfatico, diventeranno di routine per classificare le famiglie linfatico-angioplastiche (più correttamente, linfatico-gioadenodisplastiche poiché i linfonodi possono anche essere coinvolti) e altri disturbi congeniti/genetico-dismorfogenetici caratterizzati da linfedema, linfangectasia e linfangiomatosi. Sono stati sviluppati e pubblicati algoritmi per assistere i medici nella fenotipizzazione e nell'orientamento dell'analisi genetica. Esistono molte altre sindromi cliniche che hanno come componente il linfedema. Per alcune di queste sono stati identificati dei geni [Noonan (*PTPN11, KRAS, SOS1* e altri); sindrome di Proteo (*AKT1*); sindrome di CLOVES (crescita eccessiva di lipomatosi congenita, malformazione vascolare, nevi epidermici, scoliosi/anomalie scheletriche/spinali) (*PIK3CA*); sindrome di Parkes-Weber (malformazione capillare- malformazione arteriovenosa) (*RASAI*); e idrope fetale linfatica (LRHG) (*EPHB4*)], mentre altri non hanno ancora geni associati noti. È importante considerare che il numero di variazioni germinali de novo in questi geni è in aumento. I test genetici sono generalmente incentrati sul linfedema primario. Tuttavia, recenti e li-

mitate indagini sul linfedema secondario hanno suggerito predisposizioni genetiche (ed epigenetiche) alla base dell'aumento del rischio di linfedema di sviluppare un linfedema secondario dopo trattamenti che hanno danneggiato o comunque compromesso il sistema linfatico. Le informazioni genetiche possono essere utili per la consulenza ai pazienti (modalità di ereditarietà e possibilità di trasmettere il difetto alle generazioni future), per la prognosi e altre potenziali complicazioni (ad esempio, *GATA2*) e per lo sviluppo di terapie mirate. I progressi delle tecniche genetiche, come gli studi di associazione genome-wide (studio GWA o GWAS), il sequenziamento dell'intero genoma (WGS) e il sequenziamento dell'intero esoma (WES), stanno rapidamente accelerando l'analisi genetica, letteralmente su base giornaliera. Un pannello mirato di sequenziamento di nuova generazione che esamina tutti i geni noti associati al linfedema è attualmente la scelta più comune per analizzare le forme ereditarie di linfedema. Con la diminuzione dei costi, un numero maggiore di pazienti si sottoporrà a tale analisi e verranno identificate un numero maggiore di varianti singole, multiple e interagenti per aiutare a classificare gli individui con difetti genetici correlati al sistema linfatico. sistema. Queste classificazioni più raffinate possono avere un impatto sulla diagnosi (consentendo forse un'assistenza proattiva anziché reattiva), sui trattamenti futuri (terapia mirata) e sul miglioramento della qualità della vita quando la medicina personalizzata di precisione viene applicata alle malattie linfatiche. Queste nuove tecniche contribuiranno anche alla diagnosi prenatale e, in combinazione con l'imaging multimodale, alla diagnosi precoce e al potenziale trattamento dei disturbi linfatici congeniti. Occorre prestare attenzione prima di rimuovere i linfonodi regionali ingrossati in caso di linfedema periferico di lunga data, poiché le informazioni istologiche sono raramente utili e l'asportazione può aggravare il gonfiore distale. L'aspirazione con ago sottile e l'esame citologico da parte di un patologo esperto sono un'utile alternativa se si sospetta una malignità. L'uso della **biopsia del linfonodo** sentinella nell'ascella o nell'inguine per la stadiazione di tumori maligni come la mammella e il melanoma ha sostanzialmente ridotto l'incidenza del linfedema periferico scoraggiando l'asportazione di linfonodi normali; tuttavia, un numero maggiore di linfonodi sentinella prelevati può ridurre questo effetto protettivo.

La **terapia** del linfedema periferico si divide in metodi conservativi (non operativi) e operativi. Per entrambi i metodi è importante comprendere che una meticolosa igiene e cura della pelle (pulizia, lozioni a basso pH, emollienti) è della massima importanza per il successo di quasi tutti gli approcci terapeutici, così come l'educazione e la formazione del paziente. Gli esercizi di movimento di base delle estremità (esercizi di pompaggio muscolare), preferibilmente eseguiti come attività della vita quotidiana (come camminare, usare le scale piuttosto che le scale mobili, non usare indumenti stretti), sono utili e potrebbero supportare ulteriormente la compressione esterna degli arti. Tuttavia, per i pazienti oncologici affetti da linfedema può anche essere importante che l'esercizio fisico sia almeno di livello moderato e che venga eseguito quotidianamente. L'elevazione dell'arto (in particolare il riposo a letto, se indicato) se viene eseguita quotidianamente per i pazienti che necessitano di una riabilitazione intensiva può essere utile anche per il paziente in trattamento. Come già detto, anche i metodi di trattamento più diffusi non sono ancora stati sottoposti a una sufficiente meta-analisi di più studi rigorosi, ben controllati e con un follow-up sufficiente. Non esistono studi soddisfacenti che confrontino i diversi metodi di trattamento, e i sostenitori di tutti i metodi riferiscono che un trattamento precoce è ottimale per ottenere i migliori risultati. Vale anche la pena di considerare che una combinazione di terapie può essere la migliore per alcuni pazienti, ma queste combinazioni sono studiate ancora meno frequentemente in studi di confronto. L'uso di varie opzioni terapeutiche è appropriato per i neonati e i bambini con un'attenta considerazione da parte dell'équipe di cura. I trattamenti possono essere effettuati in regime ambulatoriale, in day hospital o durante il ricovero, secondo quanto ritenuto appropriato dall'équipe medica per ciascun paziente.

Terapia decongestiva complessa CDT nota anche come Terapia completa

La **Terapia Decongestiva (CDT)** o **Terapia Fisica Combinata (CPT)** o **Fisioterapia Decongestiva Complessa (CDP)** (tra le altre) è supportata da un'esperienza di lunga data e prevede generalmente un programma di trattamento in due fasi che può essere applicato sia ai bambini che

agli adulti per la maggior parte delle aree del corpo. La prima fase consiste nella cura della pelle, in un leggero massaggio manuale specifico (drenaggio linfatico manuale-MLD) e talvolta in tecniche più profonde con i pazienti classificati al di sopra dello stadio I, con esercizi di pompaggio muscolare e con la compressione applicata tipicamente con bendaggi multistrato. La Fase 2 (iniziata subito dopo la Fase 1) mira a conservare e ottimizzare i risultati ottenuti nella Fase 1. Consiste nella compressione con un bendaggio a bassa intensità. Consiste nella compressione con una calza o un manicotto elastico a bassa elasticità, in un'applicazione cutanea cura, esercizio fisico continuo e MLD, se necessario. I prerequisiti per il successo della fisioterapia combinata sono la disponibilità di medici (ad esempio, linfologi clinici), infermieri, fisioterapisti, terapisti occupazionali e altri terapisti specificamente formati, educati ed esperti in questo metodo. I bendaggi compressivi, se applicati in modo non corretto, possono essere dannosi e/o inutili. Di conseguenza, questi bendaggi multistrato devono essere eseguiti solo da personale professionalmente preparato. Dispositivi/ indumenti multipli fabbricati per aiutare la compressione (ad esempio, a strappo, con velcro, trapuntati, ecc.) possono sollevare alcuni pazienti dall'onere del bendaggio e facilitare l'adesione al programma di trattamento completo, offrendo alternative di compressione. Le strategie di autocura e di riduzione del rischio aiutano a mantenere la riduzione dell'edema (anche se nessuna di queste è stata sottoposta a studi rigorosi). Queste strategie possono essere fornite attraverso l'educazione del paziente, che comprende brevi cenni di anatomia e fisiologia, il trattamento compressivo (cure e ausili), i metodi per l'autocontrollo dello stato, la cura della pelle, il controllo del peso e l'esercizio fisico. La CDT può essere utilizzata anche in modo palliativo, ad esempio per controllare il linfedema secondario derivante dai linfatici bloccati dal tumore. Il trattamento viene tipicamente eseguito in concomitanza con la chemioterapia o la radioterapia. Solo teoricamente, il massaggio e la compressione meccanica potrebbero mobilizzare le cellule tumorali dormienti; tuttavia, il flusso linfatico non si arresta dopo una diagnosi di cancro e solo gli infiltrati carcinomatosi diffusi che si sono già diffusi ai collettori linfatici come trombi tumorali potrebbero essere mobilizzati da tale trattamento. Poiché la prognosi a lungo termine per un paziente così avanzato

è di solito infausto, qualsiasi riduzione del gonfiore morboso è comunque decisamente palliativa. Una prescrizione per gli indumenti elastici (su misura con misurazioni specifiche correttamente ottenute) per mantenere la riduzione del linfedema dopo la CDT è essenziale per la cura a lungo termine. Preferibilmente, un medico (a volte con l'assistenza di specialisti altamente qualificati) dovrebbe prescrivere l'indumento compressivo per evitare un uso inappropriato in un paziente con controindicazioni mediche come malattie arteriose, sindrome dolorosa post-flebitica, neoplasie occulte, infezioni acute e alcuni disturbi della pelle. In genere il livello di compressione più alto tollerato dal paziente (~20-60 mmHg) è probabilmente il più vantaggioso. Alcuni preferiscono far utilizzare solo indumenti a maglia piatta, mentre altri fanno utilizzare sia indumenti a maglia piatta che a maglia rotonda (e combinazioni). Il fallimento della CDT deve essere confermato solo quando il trattamento intensivo non chirurgico in una clinica specializzata nella gestione del linfedema periferico e diretta da un linfologo clinico esperto non ha avuto successo.

Gli **indumenti compressivi** da soli sono stati utilizzati con successo per il trattamento, in particolare nel linfedema correlato al tumore al seno e per la prevenzione ai primi segnali di accumulo di liquidi e di minime variazioni di volume, nonché all'inizio dello stadio I. I dati sull'uso degli indumenti da soli per gli stadi successivi sono molto limitati.

Eseguito come tecnica isolata, il **massaggio classico** o l'**effleurage** non sembrano in genere apportare benefici. Inoltre, se eseguito con eccessivo vigore, il massaggio (classico o di altro tipo, non la MLD) può danneggiare i vasi linfatici o il loro attacco ai tessuti circostanti.

Esistono diversi studi pubblicati che dimostrano l'utilità della **monoterapia MLD** in popolazioni specifiche (ad esempio, linfedema precoce legato al cancro al seno e linfedema lieve e/o di recente insorgenza, in particolare nei bambini più piccoli, senza depositi di tessuto adiposo o fibroso), ma sono necessari altri studi per generare prove convincenti di beneficio. Ciò è contestato da diverse revisioni sistematiche con meta-analisi che concludono che la MLD (nel linfedema del braccio correlato al cancro al seno) non ha alcun effetto additivo o ne ha pochissimi rispetto alla terapia compressiva. Esistono alcuni rapporti pubblicati che sostengono l'uso del linfodrenaggio ma-

nuale come monoterapia per la prevenzione del linfedema dopo un intervento chirurgico per cancro, mentre altri non ne sostengono l'utilità.

La **compressione pneumatica intermittente** solitamente prevede un programma in due fasi. Dopo l'applicazione della terapia compressiva esterna, preferibilmente con una «pompa» a gradiente sequenziale, si utilizzano calze o guaine elastiche a bassa elasticità per mantenere la riduzione dell'edema. I nuovi dispositivi che simulano il massaggio manuale e i miglioramenti del design per quanto riguarda l'area di copertura, la facilità d'uso e la sequenza delle azioni possono aumentare la compliance del paziente, in particolare per coloro che non possono completare entrambe le fasi della CDT (ad esempio, **esercizio fisico con compressione**). Lo spostamento dell'edema più vicino all'arto e ai genitali e lo sviluppo di un anello fibrosclerotico alla radice dell'arto con ostruzione esacerbata del flusso linfatico devono essere assolutamente evitati con un'attenta osservazione. Alcune opzioni di compressione includono ora il trattamento della radice dell'arto come parte dei singoli protocolli/dispositivi. La combinazione di compressione pneumatica e linfodrenaggio manuale è stata suggerita ma non sufficientemente valutata.

L'**esercizio fisico** come forma di trattamento del linfedema ha ricevuto un'attenzione crescente nell'ultimo decennio, in particolare per le donne con linfedema unilaterale legato al cancro al seno. Studi controllati, pre-post e randomizzati hanno valutato l'effetto di una serie di esercizi aerobici, tra cui camminata, esercizio acquatico, esercizio con l'ergometro, esercizi di resistenza con pesi, corporei, macchine, yoga e tai chi, sul linfedema e gli esiti associati al linfedema. Sebbene le prove non siano in grado di dimostrare una riduzione del linfedema attraverso l'esercizio fisico, le evidenze supportano costantemente che la partecipazione all'attività fisica, compreso l'esercizio, è sicura e probabilmente migliorerà i sintomi associati al linfedema, nonché la funzione, la forma fisica e la qualità della vita.

Il **kinesiotaping** si dimostra promettente come forma di trattamento del linfedema, con studi che hanno coinvolto donne con linfedema legato al seno che hanno mostrato una riduzione del volume dopo l'uso. Tuttavia, se confrontato con altre forme di trattamento del linfedema, il beneficio è meno evidente.



La semplice **elevazione** (in particolare il riposo a letto) di un arto linfedematoso spesso riduce il gonfiore in pazienti specifici, in particolare nello stadio I del linfedema. Se il gonfiore viene ridotto con mezzi antigravitazionali, l'effetto deve essere mantenuto indossando un indumento compressivo elastico a bassa elasticità. Alcuni centri utilizzano il riposo a letto per la riabilitazione vascolare intensiva per gli stadi avanzati con comorbilità, i pazienti che necessitano di monitoraggio 24 ore su 24, i pazienti che non possono essere trasportati e quelli che non hanno una rete di supporto sociale.

Rapporti con numeri piccoli e meta-analisi limitate hanno dimostrato l'efficacia dell'uso del **laser** per i pazienti con linfedema. Sono stati osservati cambiamenti più consistenti con la riduzione del dolore e della mobilità dei tessuti piuttosto che con la semplice riduzione del volume dell'edema linfatico.

I programmi di **acquaterapia**/esercizi basati sull'acqua hanno dimostrato un certo successo grazie alla naturale compressione dell'acqua durante l'esercizio e ai miglioramenti delle condizioni della pelle. Non tutti i pazienti (in particolare quelli con ferite o condizioni cutanee) sono candidati alla terapia acquatica.

Per alcuni pazienti selezionati, possono essere utili dispositivi adiuvanti come gli **ultrasuoni o le onde d'urto** per aiutare a rompere il tessuto fibroso, anche se non sono state pubblicate serie di pazienti di grandi dimensioni.

La **termoterapia** è stata raccomandata e utilizzata con successo dagli operatori in Europa e in Asia per migliaia di pazienti, ma il ruolo e il valore della sola termoterapia senza compressione nella gestione del linfedema non sono ancora chiari e sono necessari ulteriori studi rigorosi. Alcuni studi hanno dimostrato che sotto il bendaggio la temperatura della pelle aumenta lentamente e si ipotizza che questa terapia termica di livello inferiore sia utile. Alcuni centri utilizzano la luce a infrarossi come complemento al bendaggio e riportano risultati migliori.

Il «**tuyautage**» o strizzamento eseguito con bende o tubi di gomma è probabilmente dannoso per i vasi linfatici e dovrebbe essere eseguito raramente, se non mai.

**Diuretici.** Gli agenti diuretici sono di uso limitato durante la fase iniziale del trattamento della CDT e dovrebbero essere riservati ai pazienti con specifiche condizioni di

co-morbilità o di complicanze. La somministrazione a lungo termine di diuretici, tuttavia, è sconsigliata perché ha un beneficio marginale nel trattamento del linfedema periferico e può potenzialmente indurre uno squilibrio di liquidi ed elettroliti. I farmaci diuretici possono essere utili per trattare i versamenti nelle cavità corporee (ad esempio, ascite, idrotorace) e nell'enteropatia proteico-disperdente, nonché nei pazienti che non ricevono cure palliative. Anche i pazienti con linfedema perifocale da blocco linfatico maligno possono trarre beneficio da un breve ciclo di trattamento con farmaci diuretici.

**Benzopironi.** I benzopironi orali, che secondo quanto riportato idrolizzano le proteine tissutali e ne facilitano l'assorbimento stimolando i collettori linfatici, non sono né un'alternativa né un sostituto della CDT. Il ruolo esatto dei benzopironi (che comprendono i cosiddetti rutosidi e bioflavonoidi) come coadiuvanti non è ancora stato determinato in modo definitivo, comprese le formulazioni e i regimi di dosaggio appropriati. La cumarina, uno di questi benzopironi, a dosi elevate è stata collegata a tossicità epatica, in particolare in alcuni pazienti con difetti specifici degli enzimi epatici.

Gli **antibiotici** devono essere somministrati in caso di infiammazioni acute sovrapposte alla stasi linfatica (cellulite/linfangite o erisipela). In genere, questi episodi sono caratterizzati da eritema, dolore, febbre alta e, meno comunemente, persino shock settico. Un lieve eritema cutaneo senza segni e sintomi sistemici non indica necessariamente un'infezione batterica. Se la «sepsi» dell'arto si ripete nonostante una CDT ottimale, si raccomanda la somministrazione di una penicillina profilattica o di un antibiotico ad ampio spettro (la continuazione dipende dalla valutazione del rischio/beneficio medico).

L'infezione fungina, una complicanza comune del linfedema delle estremità, può essere trattata con **farmaci antimicotici**. Nella maggior parte dei casi, è utile lavare la pelle con un disinfettante delicato seguito da una crema antibiotico-antimicotica. Alcuni medici utilizzano anche antistaminici e steroidi a breve termine in pazienti selezionati con infiammazione.

**Filariosi.** Per eliminare le microfilarie dal flusso sanguigno nei pazienti affetti da filariosi linfatica, si consigliano i farmaci dietilcarbamazina, albendazolo o ivermectina. L'uccisione dei nematodi adulti da parte di questi farmaci (effetto macrofilaricida) è variabile e può essere associato

a una risposta infiammatoria-immunitaria da parte dell'ospite con aggravamento del blocco linfatico. L'efficacia a breve e lungo termine degli antibiotici (ad esempio, penicillina o **doxiciclina**), separata da una vigorosa igiene della pelle nei pazienti con filariosi linfatica per prevenire le alterazioni trofiche elefantache, sta guadagnando sempre più consenso e alcuni lavori hanno dimostrato che la doxiciclina può ridurre l'incidenza del linfedema.

**Mesoterapia.** L'iniezione di ialuronidasi o di agenti simili per sciogliere la matrice extracellulare non è di chiaro beneficio e può anzi essere dannosa.

**Terapia immunologica.** L'efficacia del potenziamento dell'immunità mediante iniezione intraarteriosa di linfociti autologhi non è chiara e necessita di prove indipendenti e riproducibili.

Le recenti sperimentazioni di **farmaci antinfiammatori** non hanno ancora dimostrato l'efficacia e possono presentare inconvenienti se somministrati a lungo termine.

**Dieta.** Nessuna dieta speciale si è dimostrata di valore terapeutico per la maggior parte dei linfedemi periferici non complicati. Sebbene un indice di massa corporea più elevato sia stato costantemente associato a un aumento del rischio di sviluppare un linfedema, ad oggi esistono solo prove molto limitate a sostegno del fatto che la perdita di peso possa migliorare il linfedema. Tuttavia, è probabile che la perdita di peso contribuisca al miglioramento dei sintomi associati al linfedema e ad altri benefici (ad esempio, miglioramento dell'immagine corporea, controllo dell'insulina) che sarebbero rilevanti per la maggior parte delle persone con linfedema primario o secondario. La restrizione dell'assunzione di liquidi non è un beneficio dimostrato per il linfedema periferico. Nelle sindromi da reflusso chiloso (ad esempio, enteropatia da perdita di proteine/linfociti come nella linfoangectasia intestinale), una dieta il più possibile povera o addirittura priva di trigliceridi a catena lunga (assorbiti attraverso i linfonodi intestinali) e ad alto contenuto di trigliceridi a catena corta e media (ad esempio, MCT assorbiti attraverso la vena porta) è di beneficio soprattutto nei bambini. Nelle diete a bassissimo o nullo contenuto di grassi possono essere necessari integratori vitaminici specifici.

Nei **pazienti complessi** con particolare deficit linfatico e con una crescita eccessiva di tessuti molli (ad esempio, Proteus, Klippel Trenaunay e altre sindromi) associati al

linfedema, i centri specializzati possono utilizzare una serie di opzioni farmacoterapeutiche come l'octreotide, il sirolimus, l'OK432, la rapamicina e altri agenti anti-proliferativi (questi trattamenti sono particolarmente utilizzati nei neonati e nei bambini). Sono stati segnalati casi di pazienti che hanno sviluppato linfedema dopo l'uso di rapamicina e sirolimus, con gravi effetti collaterali.

**Curcumina.** Alcuni centri stanno esaminando l'uso della curcumina. Alcuni studi riportano il suo effetto protettivo infiammatorio in caso di somministrazione di sirolimus.

L'entità delle relazioni tra i fattori psicologici e psicosociali negativi e il linfedema è stata documentata come causa di mancata aderenza all'autogestione e di diminuzione della qualità di vita. Il **supporto psicosociale**, i programmi di valutazione e miglioramento della qualità della vita e la valutazione dell'autoefficacia del paziente sono componenti integrali di un valido trattamento del linfedema.

Gli interventi chirurgici progettati per alleviare il linfedema migliorando il ritorno della linfa hanno ottenuto un'accettazione e un'applicazione crescenti in tutto il mondo. Negli stadi avanzati di solito richiedono una fisioterapia combinata a lungo termine e/o altre compressioni dopo l'intervento per mantenere la riduzione dell'edema e garantire la pervietà vascolare/shunt. Queste procedure **microchirurgiche** e supermicrochirurgiche rappresentano attualmente la possibilità più vicina alla guarigione dei disturbi del flusso linfatico. In pazienti accuratamente selezionati e dopo una valutazione completa, queste procedure fungono da complemento alla CDT (in genere dopo che la componente fluida è stata rimossa e il pitting è assente) oppure sono intraprese quando la CDT non ha avuto successo. Le operazioni di liposuzione, anastomosi linfatico-venosa e trasferimento linfonodale, associate a un'adeguata terapia del linfedema e alla compressione, sono efficaci se utilizzate per trattare pazienti affetti da linfedema adeguatamente selezionati ed eseguite da un chirurgo esperto in linfedema. Recenti ricerche si sono concentrate anche sull'uso preventivo in pazienti ad alto rischio. La diagnostica per immagini è indispensabile per identificare i vasi o i nodi linfatici funzionali da manipolare. Come per i metodi fisici de-

scritti in precedenza, i sostenitori riferiscono che il successo è maggiore nei pazienti con linfedema precoce (stadio I) (con l'eccezione della liposuzione, che di solito viene eseguita negli stadi successivi). In tutto il mondo, la resezione chirurgica (in forme diverse) è la tecnica operativa più utilizzata per ridurre la massa del linfedema (soprattutto nei casi genitali). La liposuzione per ridurre il deposito di grasso in eccesso sta diventando sempre più diffusa e i chirurghi di diversi paesi eseguono ora la procedura.

Questo approccio operativo è progettato per aumentare il tasso di ritorno della linfa alla circolazione sanguigna. Il chirurgo deve essere ben preparato sia in microchirurgia che in linfologia e deve utilizzare strumenti di imaging appropriati per documentare l'efficacia a breve e a lungo termine. In generale, le **procedure microchirurgiche** devono essere eseguite con particolare cautela nei bambini e in alcune forme di linfedema primario. L'esperienza con queste procedure suggerisce che i benefici sono migliori e più duraturi se eseguite precocemente nel corso del linfedema, prima che si verifichino danni alla parete linfatica e una contrattilità linfatica compromessa.

**Metodi derivativi.** Le anastomosi linfatico-venose (o linfovenose) sono attualmente in uso in molti centri in tutto il mondo. Queste procedure sono state sottoposte a conferma della pervietà a lungo termine (in alcuni casi più di 25 anni) e alla dimostrazione del miglioramento del trasporto linfatico (mediante misurazioni fisiologiche oggettive dell'efficacia a lungo termine). Le anastomosi linfatico-venose multiple in un unico sito chirurgico, sia con i linfatici superficiali che con quelli profondi, permettono di creare un gradiente di pressione positivo (linfatico-venoso) e di eludere il fenomeno del reflusso gravitazionale senza interrompere le vie linfatiche superficiali periferiche distali. Alcuni centri, in particolare nelle aree di filariosi endemica, praticano anche gli shunt linfonodali-venosi come metodo derivativo. Diversi centri stanno utilizzando la LVA (LYMPHA) come misura preventiva nei pazienti ad alto rischio.

**Metodi ricostruttivi.** Queste tecniche sofisticate prevedono l'utilizzo di un collettore linfatico (LLA) o di un interposizione segmento venoso (LVLA) per ripristinare la continuità linfatica in condizioni di linfedema dovute a un sistema linfatico localmente interrotto. Il trapianto

autologo di vasi linfatici imita la normale fisiologia e ha dimostrato una pervietà a lungo termine di oltre 20 anni. Questa procedura è stata generalmente limitata al linfedema periferico unilaterale della gamba a causa della necessità di una gamba sana per il prelievo dell'innesto, ma è stata utilizzata anche per il linfedema bilaterale dell'arto superiore, quando sono disponibili due gambe sane per il prelievo linfatico. Il metodo LVLA è particolarmente indicato in pazienti selezionati con flebolinfedema caratterizzato da ipertensione venosa stabile e persistente, che controindica i metodi derivati.

Il **trapianto di linfonodi superficiali** da un'area non coinvolta insieme all'apporto vascolare (VLNT) al sito di linfadenectomia per il cancro è stato proposto sia come approccio preventivo che terapeutico al linfedema degli arti. Sono stati segnalati diversi casi di sviluppo di edema linfatico nell'area non coinvolta. L'esperienza del chirurgo e l'uso della mappatura linfatica inversa possono ridurre questo rischio. Le procedure di trasferimento dei linfonodi vascolarizzati hanno dimostrato di migliorare i risultati dei pazienti in diversi studi, ma l'effetto può dipendere anche dal rilascio della cicatrice nell'ascella che aumenta il deflusso venoso.

È stato dimostrato che la liposuzione (o la **lipoaspirazione assistita**) con diversi metodi è in grado di ridurre completamente il linfedema non fibrotico, dovuto a un eccesso di deposito di grasso (che non ha risposto alla terapia non chirurgica) sia nel linfedema primario che in quello secondario (e studi più limitati nel lipedema). Anche i pazienti con segni di fibrosi possono trarre beneficio dalla procedura quando si utilizza la tecnica power-assisted liposuzione, che facilita la rottura della fibrosi, soprattutto nel linfedema delle gambe. Analogamente al trattamento conservativo, la gestione a lungo termine richiede una rigorosa aderenza del paziente con l'uso continuo di indumenti compressivi elastici a bassa elasticità e a maglia piatta, che possono essere impegnativi per i pazienti e comportano considerazioni di carattere economico. Questa tecnica chirurgica e il follow-up sono molto diversi dalla liposuzione estetica e devono essere eseguiti da un'équipe esperta di chirurghi, infermieri, terapisti occupazionali e fisioterapisti per ottenere e mantenere risultati ottimali. La liposuzione per il linfedema non modifica la necessità di una terapia compressiva al di là di un indumento appropriato dopo l'intervento. Piut-

tosto, la continua adesione del paziente al trattamento conservativo e alla compressione sia prima che dopo la liposuzione per linfedema è essenziale per ottenere risultati di successo. Le opzioni chirurgiche per il linfedema possono ora includere la possibilità di combinare la microchirurgia con la liposuzione che risparmia i vasi linfatici, nel tentativo di ridurre la necessità di una compressione continua. Per quanto riguarda il trattamento del linfedema periferico in fase avanzata, un'efficace procedura di risparmio dei vasi linfatici, mediante mappatura intraoperatoria della rete linfatica superficiale-sottodermica attraverso la linfografia ICG, definita fibrolipo-linfaspiazione, senza laccio emostatico e precedente infiltrazione tumescente di una soluzione appropriata per ridurre il sanguinamento, si sta dimostrando promettente, soprattutto dopo la ricostruzione microchirurgica.

Un intervento molto meno utilizzato al giorno d'oggi è il «debulking», cioè l'asportazione della cute e del tessuto sottocutaneo in eccesso dell'arto linfedematoso. Lo svantaggio principale è che i collaterali linfatici cutanei superficiali vengono rimossi o ulteriormente oblitterati. Può anche essere associato a cicatrici significative, rischio di infezione e difficile guarigione della ferita. Dopo una CDT intensiva, le pieghe cutanee ridondanti possono richiedere l'escissione. È stato riportato che il debulking è utile principalmente nel trattamento delle forme più gravi di linfedema fibrosclerotico (elefantiasi) e nei casi di linfedema genitale avanzato. In caso di filariosi (grado 3 e 4), è possibile eseguire un intervento chirurgico di riduzione in una o due fasi (senza innesto cutaneo) dopo shunt nodali-venosi, se necessario. Occorre prestare attenzione alla rimozione di linfonodi ingrossati o di masse dei tessuti molli (ad esempio, linfangiomi). nell'estremità interessata, poiché il linfedema può peggiorare in seguito. Le operazioni, comprese le procedure di Charles e Thompson, sono raramente utilizzate ora che sono disponibili altre opzioni.

L'impianto di tubi di silicone come linfatici artificiali per trasportare la linfa o di **tubi/dispositivi ingegnerizzati** per promuovere la crescita di nuovi linfatici sostitutivi non hanno ancora documentato un valore a lungo termine in studi di grandi dimensioni e queste tecniche continuano ad essere oggetto di indagine.

La **trasposizione omentale**, le operazioni di ponte enteromesenterico e l'impianto di fili per favorire gli spazi

perilinfatici (linfatici sostitutivi) non hanno dimostrato un valore a lungo termine e dovrebbero essere evitati, in quanto mancano evidenze pubblicate convincenti.

Le **sindromi da reflusso chiloso e non chiloso** sono disturbi particolari, che possono manifestarsi come linfedema periferico. Queste condizioni possono beneficiare della sclerosi guidata da TC o RM, di altre tecniche di radiologia interventistica o della legatura operativa dei linfatici displasici viscerali e/o della diversione linfatico-venosa per chiudere e decomprimere i vasi linfatici fuoriusciti, compreso il dotto toracico, dopo averli delineati mediante imaging multimodale. La valutazione nei bambini e persino in fase prenatale è un'area di interesse in espansione.

Malattie extratronicali (cioè formazioni linfatiche maligne al di fuori dei tronchi principali che possono o meno essere associate a disturbi arteriosi o a disturbi della salute: malformazioni venose) sono spesso trattate con una serie di procedure chirurgiche (oltre che con la farmacoterapia) in centri altamente specializzati.

La riabilitazione e persino l'abilitazione sono componenti particolarmente necessarie dell'assistenza.

In ogni paziente sottoposto a terapia, è necessario **valutare il volume degli arti** prima, durante e dopo il trattamento. Questo volume può essere misurato mediante spostamento d'acqua, derivato da misurazioni circonferenziali utilizzando la formula del tronco di cono, o mediante perimetria. È necessario misurare il volume in eccesso (arto interessato e arto non interessato), poiché i volumi degli arti variano con l'aumento/diminuzione del peso del paziente e se le misurazioni vengono effettuate al mattino o al pomeriggio. Misurare solo l'arto interessato può portare a valori inaffidabili. Tuttavia, nel linfedema dell'arto inferiore conseguente al trattamento del cancro, entrambi gli arti possono essere colpiti e quindi ogni arto deve essere seguito individualmente. È auspicabile, tuttavia, che i risultati del trattamento devono essere riportati in modo standardizzato per confrontare l'efficacia dei vari protocolli di trattamento. Ulteriori valutazioni con modalità di imaging come LAS e NIRF per documentare i cambiamenti funzionali nel drenaggio linfatico, DXA, US o risonanza magnetica per determinare i cambiamenti di volume e di composizione del tessuto, tonometria/indurometria, BIS o BIA e costante dielettrica del tessuto per esaminare le alterazioni del tessuto

e i cambiamenti dei fluidi aggiungono rigore scientifico all'analisi dei risultati dei diversi approcci di trattamento. La qualità della vita correlata alla salute (HRQOL) e le percezioni di autoefficacia dei pazienti con linfedema, valutate da una serie di strumenti validati specifici per la malattia e da scale analogiche visive, devono essere utilizzate insieme alle misure fisiologiche per valutare gli effetti del trattamento. L'individuazione dei tempi e della durata delle valutazioni è un'area che viene riconosciuta come un'esigenza, ma non esistono linee guida o modelli validi di sistemi in atto. La valutazione pre-trattamento e pre-operatoria (nel modello di sorveglianza prospettica) dovrebbe continuare dopo il trattamento e probabilmente dovrebbe essere estesa a tutta la vita per includere misure di HRQOL, autoefficacia e auto-regolazione. I dati sui risultati a lungo termine saranno utili per confrontare le opzioni di trattamento e il successo, oltre a consentire ai pazienti di partecipare alle decisioni sulle migliori pratiche.

Nonostante la ricerca di base e le sperimentazioni cliniche in corso, i **trattamenti molecolari** (ad esempio, la somministrazione di VEGF-C o di altre molecole che favoriscono la crescita linfatica con vari metodi) non sono ancora stati tradotti in modo significativo in clinica.

Sebbene l'aggiunta di fattori di crescita (o inibitori) linfatici sia attraente, l'applicabilità di questi trattamenti è al momento incerta e deve essere esaminata attentamente nel contesto delle condizioni di co-morbilità (ad esempio, presenza di cancro, trattamenti antitumorali, regimi farmacologici). È inoltre evidente, esaminando la crescita di nuovi linfatici in laboratorio, che per tutti i microlinfatici, tranne quelli più piccoli, potrebbe essere necessario un ambiente di fattori di crescita (e di altro tipo) per l'avvio e lo sviluppo di macrolinfatici funzionali (e ancor più per lo sviluppo dei linfonodi).

#### RIFERIMENTI

Comitato esecutivo della Società Internazionale di Linfologia. Diagnosi e trattamento del linfedema periferico.

Linfologia 28 (1995), 113-117.

Witte MH, CL Witte e M Bernas per il Comitato Esecutivo. Rivisitazione del documento di consenso ISL: Modifiche suggerite. *Lymphology* 31 (1998), 138-140.

Congresso Internazionale di Linfologia, Chennai, India. Discussione dell'Assemblea Generale. Rivisitazione del documento di consenso ISL. 25 settembre 1999.

Riunione del Comitato esecutivo ISL, Földi Klinik, Hinterzarten, Germania. Discussioni sulla modifica del documento di consenso ISL. 30 agosto 2000.

Discussioni alla XVIII ICL a Genova, Italia, settembre 2001 e oltre 50 commenti scritti e verbali presentati al Comitato Esecutivo. membri. Cambiamenti discussi, modificati, cancellati e confermati alla riunione del Comitato esecutivo ISL 2002, maggio 2002, Cordoba, Argentina.

Consenso e dissenso sul Documento di Consenso ISL sulla diagnosi e il trattamento del linfedema periferico (M. Bernas e M.H. Witte); Osservazioni (M Földi); La liposuzione e il documento di consenso (H. Brorson); Il tessuto adiposo nel linfedema (H. Brorson); La liposuzione nel documento di consenso (S. Slavin); Una ricerca di consenso sulla stadiazione e il linfedema (T.J. Ryan); e Linee guida della Società Italiana Di Linfangiologia: Sezioni estratte (C. Campisi, S. Michelini, F. Boccardo). *Linfologia* 37 (2004), 165- 184.

Cambiamenti discussi, modificati, cancellati e confermati alla riunione del Comitato esecutivo ISL 2008, giugno 2008, Napoli, Italia.

Diagnosi e trattamento del linfedema periferico: documento di consenso 2009 della Società Internazionale di Linfologia. *Lymphology* 42 (2009), 51-60.

Diagnosi e trattamento del linfedema periferico: documento di consenso 2013 della Società Internazionale di Linfologia. *Lymphology* 46 (2013), 1-11.

Diagnosi e trattamento del linfedema periferico: documento di consenso 2016 della Società Internazionale di Linfologia. *Lymphology* 49 (2016) 170-184.