

# UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI FERRARA

**C.A.R.I.D**

(CENTRO DI ATENEUM PER LA RICERCA, L'INNOVAZIONE DIDATTICA E L'ISTRUZIONE A DISTANZA)

e

**FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA**

DIPARTIMENTO DI SCIENZE CHIRURGICHE, ANESTESIOLOGICHE E RADIOLOGICHE

Master Universitario in

*Terapia compressiva e metodiche di riparazione tissutale*

Unità didattica

**TRATTAMENTO MINI-INVASIVO ED EMODINAMICO  
DELLE ULCERE VENOSE PRIMITIVE**

di

**Paolo Zamboni\*, Alberto Liboni\*\***

\*Direttore Centro Malattie Vascolari, \*\*Direttore Sezione di Chirurgia Generale  
e Scuola di Specializzazione Chirurgia Vascolare  
Università degli Studi di Ferrara

**Direzione del Master** Paolo Frignani

**Coordinamento scientifico** Paolo Zamboni

**Coordinamento didattico** Mariasilvia Accardo, Francesca Pancaldi

**Direzione del corso:** Paolo Frignani  
**Autore:** Paolo Zamboni, Alberto Liboni, Docenti del Master, Università degli Studi di Ferrara

L'edizione del presente volume costituisce parte integrante del Master in  
"Terapia compressiva e metodiche di riparazione tissutale".  
Non è pertanto destinata a circolazione commerciale.

Gennaio 2004 - C.A.R.I.D.©  
Via Savonarola, 27 - 44100 Ferrara  
Tel.: +39 0532 293439 - Fax: +39 0532 293412  
E-mail: [carid@unife.it](mailto:carid@unife.it)  
<http://carid.unife.it>

## INTRODUZIONE

La prevalenza stimata dell'insufficienza venosa cronica (IVC) può variare nel mondo fra il 10% e il 50% (1); la maggior parte dei pazienti lamenta la presenza di vene varicose sceve da complicane mentre un gruppo meno numeroso, ma pur sempre significativo, di casi sviluppa ulcere venose. La prevalenza globale, comprensiva sia delle ulcerazioni in atto che guarite, si attesta almeno all'1 % (2-4).

L'incrementato utilizzo della valutazione EcoColorDoppler nella pratica clinica dimostra, in più del 60% dei casi, la comparsa di ulcere venose correlate ad una patologia venosa primitiva cronica e superficiale (5-10). Basandosi su tale osservazione diversi lavori dimostrano l'efficacia della chirurgia venosa superficiale nel trattamento delle ulcere in pazienti con reflusso superficiale: crossectomia, stripping, stripping integrato sia con la chirurgia endoscopica subfasciale delle perforanti (SEPS) o con innesti di tessuti cutanei a livello dell'ulcera venosa, stripping senza alcun ulteriore trattamento compressivo sono stati tutti eseguiti con successo e descritti come opzioni terapeutiche (11-20).

Di recente, anche tecniche mini-invasive di correzione emodinamica dell'insufficienza venosa superficiale sono risultate essere efficaci nel trattamento di un sottogruppo di pazienti in classe clinica C6 (21-22).

Nonostante tutto ciò, la terapia standard per le ulcere venose non prevede l'utilizzo di procedure interventistiche e continua a basarsi sulla metodica compressiva, in particolar modo tramite stivale di Unna e , più di recente mediante la tecnica del bendaggio a 4 strati (23-27).

Sorprendentemente, al meglio delle nostre conoscenze, non esiste uno studio randomizzato che paragoni uno degli approcci chirurgici sopra menzionati con la terapia standard conservativa. Scopo di questo studio è di comparare in modo prospettivo i pazienti con ulcere all'arto inferiore da reflusso superficiale, sottoposti in modo random a correzione emodinamica chirurgica o a terapia conservativa.

## Obiettivi

### QUESTA UNITÀ DIDATTICA AFFRONTERÀ:

- l'emodinamica venosa e le ulcere venose;
- i test emodinamici all'Eco Doppler;
- la chirurgia mini-invasiva;
- il Doppler guidato per la correzione dei fattori emodinamici;
- la qualità di vita e il follow-up a lungo termine nelle correzioni emodinamiche per le ulcere venose;
- gli innesti e le biotecnologie.

## RIASSUNTO<sup>1</sup>

*Obiettivi.* Valutare la percentuale ed il tempo di guarigione, i cambiamenti nella funzionalità venosa e la qualità di vita nel paragone fra due modalità diverse di trattamento dell'ulcera venosa primitiva: una tecnica chirurgica minimamente invasiva per la correzione emodinamica del reflusso vs la metodica compressiva tradizionale.

*Disegno.* Studio prospettico randomizzato.

*Materiali.* Da una coorte di 87 soggetti con arti inferiori colpiti dal primo episodio di ulcera venosa sono stati selezionati 45 pazienti deambulanti affetti da insufficienza venosa cronica primitiva. All'esame EcoColorDoppler era stata dimostrata l'incontinenza della giunzione safeno-femorale e del tronco safenico (SV). I pazienti sono stati randomizzati a procedure di correzione emodinamica o a terapia compressiva. Le successive valutazioni duplex dei 23 arti inferiori randomizzati per il trattamento chirurgico hanno mostrato in 16 casi la perforante di rientro (RPV) localizzata sul tronco safenico principale (shunt tipo I) ed in 7 casi su una collaterale safenica (shunt tipo III). Il punto di rientro è stato definito come la perforante in cui la compressione, eseguita con un dito posto sulla vena superficiale sopra all'origine della perforante stessa, elimina il reflusso nella SV. L'intervento, condotto in anestesia locale, è consistito nella deconnesione safeno femorale integrata dall'asportazione delle collaterali insufficienti nella tipologia Sh1 (16 casi) o nella legatura rasa alla SV e nello stacco della collaterale contenente la RPV nel caso della tipologia Sh3 (7 casi).

*Metodi.* La valutazione dei risultati in entrambi i gruppi randomizzati è consistita nella determinazione della quantità, della tempistica e della velocità di guarigione; sono stati eseguiti esami EcoColorDoppler e pletismografici ad aria sia pre che post-operatoriamente, rispettivamente sei mesi e tre anni dopo l'intervento. La qualità di vita è stata determinata utilizzando il questionario validato SF 36 score system.

*Risultati.* Il follow-up medio è stato di 3 anni. La percentuale di guarigione è stata del 100% dei casi, in un tempo medio di 29 giorni, procedendo a 2.86 mm<sup>2</sup>/gg nel gruppo sottoposto a chirurgia contro un 96% in 61 giorni a 1.66 mm<sup>2</sup>/gg nel gruppo trattato conservativamente, (p<0.02). Le ulcere hanno recidivato nel 9 % dei soggetti operati e nel 38 % di quelli appartenenti al gruppo associato alla terapia conservativa, (p<0.05). L'esame duplex ha evidenziato la presenza di un flusso retrogrado che drena nella RPV, dopo la procedura eseguita per la correzione della tipologia Sh1, ed un flusso anterogrado con scomparsa del reflusso nella SV, dopo correzione dello shunt tipo III. Tutti i parametri della pletismografia ad aria, con l'eccezione della frazione d'eiezione, a sei mesi sono significativamente migliorati nel gruppo sottoposto a chirurgia e dopo tre anni la frazione di volume residuo si è mantenuta nella norma: da 40 ml ± 14 a 23 ± 15 (p<0.01). Infine la qualità della vita dei pazienti operati è significativamente migliorata (p<0.001).

*Conclusioni.* Questo studio dimostra come il sovraccarico emodinamico nell'ambito dell'ulcera venosa primitiva possa essere chirurgicamente corretto nei pazienti deambulanti attraverso una procedura minimamente invasiva, pianificata in accordo ai reperti duplex preoperatori. Il dimostrato miglioramento della funzionalità venosa a seguito

---

<sup>1</sup> Questo lavoro è stato presentato e premiato allo European Venous Forum Annual Meeting, Berlin (Germany), il 14-16 giugno 2002

dell'intervento favorisce significativamente il tempo di guarigione, la frequenza di recidiva e la qualità di vita, rispetto ad un trattamento conservativo.

*Parole chiave.* Ulcere venose primarie, chirurgia mini-invasiva, emodinamica venosa, CHIVA, compressione, qualità di vita.

## MATERIALI E METODI

### ◆ Gruppo dei pazienti

Un gruppo di 80 pazienti, indirizzati al Laboratorio Vascolare del nostro Dipartimento di Chirurgia in seguito alla prima comparsa di un totale di 87 ulcere venose all'arto inferiore, è stato sottoposti alla raccolta dei dati anamnestici, ad un completo esame obiettivo e ad una valutazione EcoColorDoppler (Esa Ote Biomedica, AU5 e/o Technos, sonda 7.5/10 Hz, Genova, Italy). All'ammissione l'area ulcerosa è stata valutata attentamente tracciandone su di una medicazione trasparente il contorno (Opsite, Smith & Nephew, Hull, UK). La figura ottenuta è stata poi acquisita mediante scanner e processata da un software in grado di calcolare qualsiasi area irregolare (Analitica Lite 3.0, Bareggio, Italy). Ogni qual volta i pazienti si siano presentati con ulcerazione bilaterali agli arti inferiori, ogni arto è stato considerato separatamente e, nei casi in cui si sono riscontrate lesioni multiple su di un singolo arto inferiore, si è proceduto alla determinazione della somma totale di ciascuna area ulcerosa.

Al fine di ottenere dati omogenei abbiamo adottato i seguenti criteri d'esclusione:

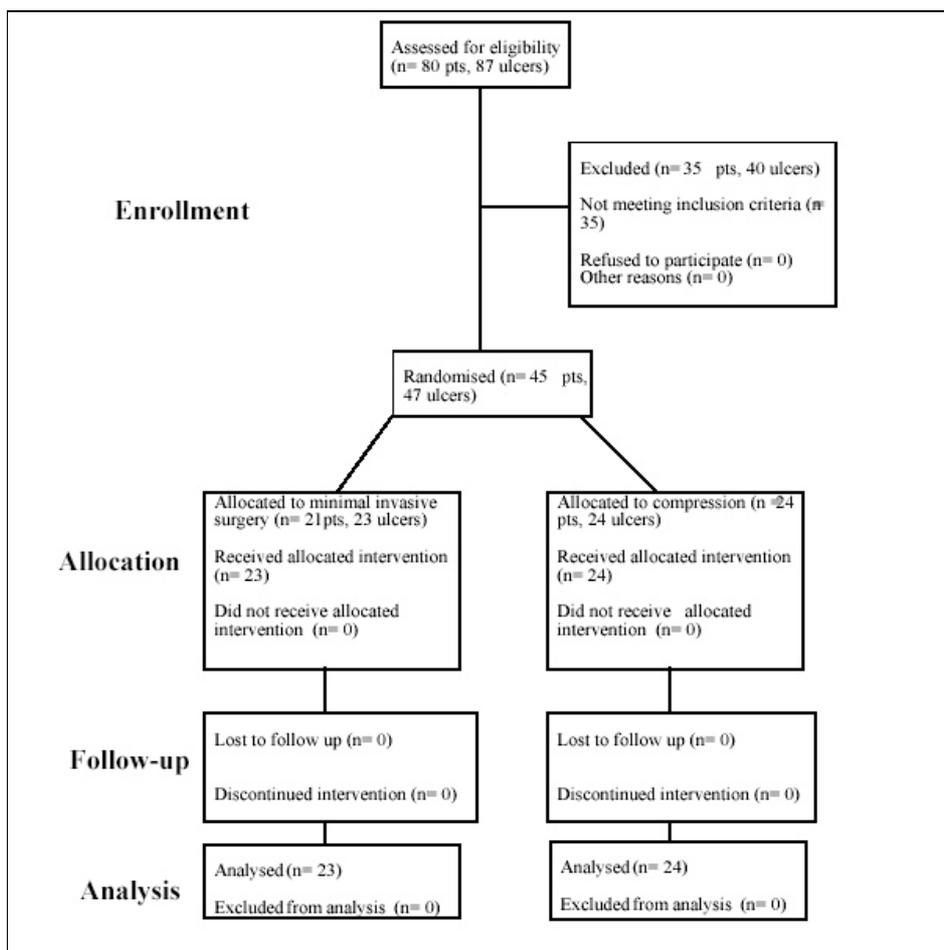
- a) pazienti di età superiore ad 80 anni;
- b) pazienti incapaci di camminare;
- c) area ulcerosa inferiore a 2 cm<sup>2</sup> o superiore a 12 cm<sup>2</sup>;
- d) diabete;
- e) arteriopatia periferica e/o indice caviglia-braccio inferiore a 0.9;
- f) patologie venose secondarie o congenite (precedenti di trombosi venosa profonda e/o evidenza duplex di reflusso/ostruzione venosa profonda e angiodisplasia congenita).

È entrato a far parte dello studio, dopo aver firmato il consenso informato approvato dal Comitato Etico del nostro ospedale, un gruppo di 45 pazienti deambulanti (18 maschi, 27 femmine, età media  $63 \pm 2$ ), con un totale di 47 arti inferiori presi in considerazione. I soggetti presentavano ulcere correlate ad insufficienza venosa primitiva superficiale e delle perforanti, con reflusso safeno-femorale e/o safeno-popliteo (SFJ, SPJ), lungo il tronco principale della grande e/o piccola vena safena (LSV, SSV) e relative collaterali (T), con evidenza duplex di un flusso bidirezionale nelle vene perforanti (PV).

L'algoritmo CEAP seguente ben descrive la popolazione selezionata:

C6s, Ep, As2 3 4 5-p 17 18, Pr, dove. C6s indica la classe clinica con presenza di ulcera attiva sintomatica; Ep l'eziologia delle ulcere, in questo caso correlata alla IVC; A, la distribuzione anatomica dei segmenti venosi dell'arto inferiore affetti (combinazione di reflusso nella vena grande safena sopra o sotto il ginocchio, nelle perforanti, nella SSV); Pr, la patofisiologia della patologia dovuta a reflusso venoso.

I 45 pazienti sono stati randomizzati, in modo non manifesto ai medici curanti, per il trattamento compressivo o chirurgico mini-invasivo e seguiti prospettivamente per tre anni, in accordo con i seguenti protocolli (Fig. 1):



**Figura 1.** Diagramma di flusso dello studio randomizzato.

*Protocollo del trattamento compressivo:* 24 arti inferiori di 24 pazienti diversi (16 femmine, 8 maschi) sono stati randomizzati per il trattamento compressivo. È stato applicato un bendaggio non elastico con ossido di zinco (Lohmann, Rengsdorf, Germany) dal piede ad appena sotto il ginocchio. Ai pazienti è stato raccomandato di camminare.

9 pazienti presentanti evidenza ispettiva d'infezione della lesione e/o dermatite sono stati sottoposti ad esame colturale con antibiogramma. All'ammissione a tali casi è stata subito prescritta una terapia antibiotica a largo spettro, seguita dopo 5 giorni, ove necessario, da una terapia antibiotica mirata in accordo con i risultati dell'antibiogramma. In tale sottogruppo la durata di questa terapia è variata dai 5 ai 12 giorni. A discrezione del medico curante in entrambi i casi e/o in presenza di una gran quota di drenaggio, l'ulcera è stata coperta con medicazioni a schiuma assorbente come copertura primaria (Acquacll, Princeton, USA o Allevyn, Smith & Nephew, Hull, UK), con il fine di consentire un più raro cambio del bendaggio: ogni 3-5 giorni nel corso del primo mese di trattamento ed in seguito ogni 7 giorni.

Sempre a discrezione del medico curante, agli altri 15 pazienti con un drenaggio più accettabile o senza evidenza d'infezione, sono state applicate medicazioni a schiuma assorbente come copertura primaria oppure è stata evitata la copertura primaria con bendaggio non elastico all'ossido di zinco. Il rinnovo del bendaggio è stato eseguito settimanalmente. Una volta che le ulcere sono andate incontro a guarigione ai pazienti è stato prescritto l'uso di calze elastiche esercitanti una pressione di 20-30 mmHg alla caviglia. Il follow-up ha previsto controlli ogni sei mesi, per un periodo di tre anni. Il controllo è stato

anticipato solamente in caso di recidiva: in tali casi il trattamento è stato ripetuto.

*Protocollo del trattamento chirurgico:* 21 pazienti, presentanti 23 arti inferiori affetti da ulcera, sono stati sottoposti a correzione emodinamica. All'ammissione l'intervento è stato programmato dopo 5-7 giorni e i pazienti, nel periodo intercorrente sono stati trattati nell'immediato con un bendaggio compressivo, in accordo con le metodiche sopra descritte. A seguito di un drenaggio estensivo dell'ulcera e/o di una dermatite, 6 pazienti hanno richiesto un copertura primaria con schiuma assorbente ed una terapia antibiotica ad ampio spettro prima dell'operazione, come precedentemente descritto.

Gli interventi sono stati eseguiti in regime di day surgery ed in anestesia locale, accompagnati da una mappatura duplex pre-operatoria. Si sono utilizzate due diverse tecniche minimamente invasive, a seconda della localizzazione del capo superficiale della perforante di rientro (RPV). Una RPV è definita come una perforante che compressa con un dito sopra la sua origine è in grado di eliminare l'onda di reflusso a livello del tronco safenico; tale origine può essere situata sia sul tronco principale della LSV-SSV (shunt tipo I) che su di una collaterale della LSV-SSV (shunt tipo III). Una valutazione duplex, descritta precedentemente, permette di differenziare facilmente le due principali presentazioni emodinamiche (Fig. 2).



**Figura 2.** La compressione con un dito delle collaterali insufficienti (TV) contemporaneamente alla manovra di squeezing consente di differenziare fra uno shunt Tipo I e uno shunt di Tipo III.

*Sinistra:* nonostante l'esclusione della TV documentiamo la persistenza del reflusso a seguito della presenza di un gradiente fra il punto di reflusso (SFJ) e la perforante di rientro (PV) localizzata sul tronco safenico (shunt Tipo I).

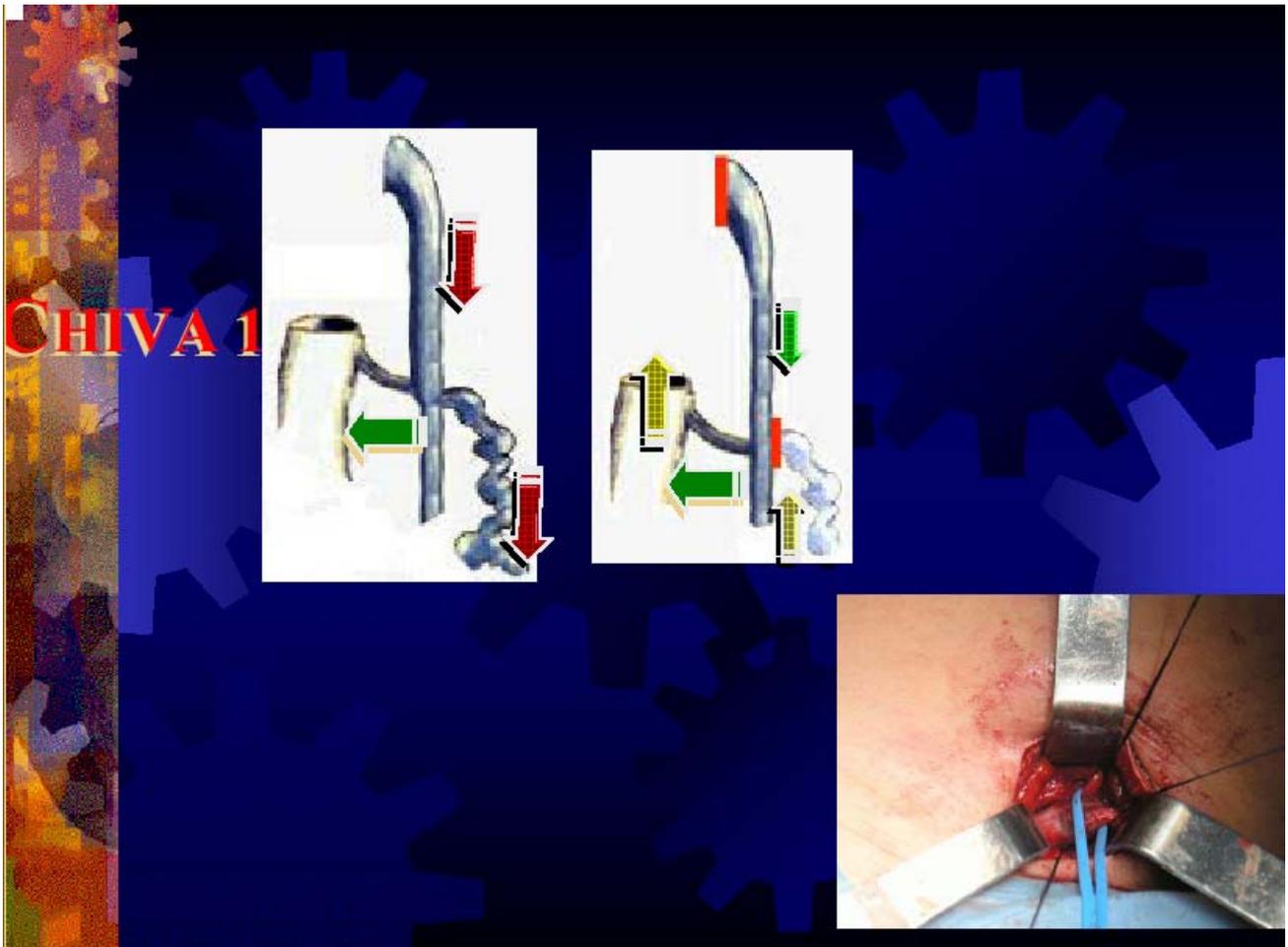
*Destra:* la medesima manovra determina la scomparsa del reflusso nel tronco safenico a seguito dell'eliminazione del gradiente creato dalla PV localizzata sulla TV (shunt Tipo III).

*Presentazione Tipo I: mappatura duplex e procedura chirurgica.* A livello cutaneo abbiamo marcato con una matita dermatografica l'origine ed il percorso di ogni vena incontinente tributaria (T) del tronco principale della LSV e/o SSV.

L'intervento è consistito in una classica deconnessione safeno-femorale o safeno-poplitea con legatura rasa alla SV e deconnessione della T insufficiente (vedi il file di PowerPoint) Tale operazione è stata eseguita in 16 casi. I pazienti hanno cominciato a camminare un'ora dopo l'intervento, con l'ulcera coperta mediante una medicazione avanzata ed indossando una calza elastica esercitante una pressione di 20-30 mmHg a livello della caviglia. I pazienti stessi sono stati dimessi nell'arco di 3 ore e sono stati visitati due volte a settimana per i primi sette giorni ed in seguito settimanalmente fino a che l'ulcera non è guarita. Il follow-up dei pazienti ha previsto controlli ogni sei mesi per tre anni.

*Presentazione Tipo III: mappatura duplex e procedura chirurgica.* A livello cutaneo abbiamo marcato con una matita dermatografica l'origine ed il percorso di ogni vena incontinente tributaria (T) del tronco principale della LSV e/o SSV.

L'intervento è consistito in una legatura rasa alla SV con deconnessione dal tronco safenico della T insufficiente, contenente la RPV (vedi il file di PowerPoint). Il decorso post-operatorio è stato il medesimo di quello sopra descritto per lo shunt Tipo I. Il follow-up con valutazione duplex ha previsto controlli semestrali per 3 anni. La procedura prevede un secondo tempo, consistente nella deconnessione safeno-femorale o safeno-poplitea, nel caso in cui il reflusso ricompaia a seguito dello sviluppo di una nuova perforante di rientro, localizzata sulla SV (Fig. 3).



**Figura 3.** presentazione emodinamica Tipo I con perforanti di rientro PV, rappresentate da un cerchio, localizzate sia sul tronco venoso safenico principale (LSV) che sulle collaterali (T). Legenda: Giac.= Vena del Giacomini. SSV= vena piccola safena. *Sotto:* trattamento consistente in crosssectomia integrata da legatura a raso della SV e deconnessione della T dalla vena safena. Durante la diastole muscolare abbiamo ottenuto un flusso inverso verso le vene profonde (DV) via perforanti di rientro.

#### ◆ *Valutazioni*

La valutazione dei risultati nei due gruppi è stata eseguita in accordo alle considerazioni di seguito riportate.

*Processo di guarigione.* Il processo di guarigione è stato quantificato valutando, durante le successive visite, le modifiche dell'area delle lesioni, utilizzando la stessa metodica sopra descritta al momento

dell'ammissione. Sono state determinate sia le quote di guarigione che di recidiva, oltre al tempo e alla velocità di guarigione stessa.

*Esame EcoColorDoppler.* Una valutazione duplex venosa completa, con paziente in ortostatismo e con reflusso evidenziato grazie alla compressione manuale del polpaccio, è stata eseguita, come sopra riportato, all'ammissione ed in seguito ripetuta semestralmente per tre anni.

*Funzionalità venosa.* In entrambi i gruppi randomizzati si è proceduto a valutazione con pletismografia ad aria non invasiva al fine di determinare le modifiche della funzionalità venosa.

Il volume venoso (VV), l'indice di riempimento venoso (VFI), la frazione d'iezione (EF) e la frazione di volume residuo (RVF) sono stati calcolati al momento della randomizzazione e ripetuti a sei mesi e tre anni di distanza, rispettivamente.

*Qualità di vita.* SF-36 è un metodo convalidato per determinare l'impatto di un trattamento sulla qualità di vita del paziente (28-29). L'SF 36 consiste in 36 domande che forniscono alla fine una suddivisione in 8 categorie concernenti la salute e comprensive di valutazioni sia fisiche che mentali. Il questionario è stato compilato dai pazienti, con l'assistenza di un medico, al momento dell'ammissione e dopo 6 mesi.

*Analisi dei dati.* Tutti i dati sono stati espressi come valori medi  $\pm$  deviazione standard. Le differenze fra il periodo pre e post- trattamento sono state valutate nello stesso gruppo al fine di valutarne la significatività utilizzando il Wilcoxon test; valori p inferiori a 0.05 sono stati considerati significativi. Le differenze fra i due gruppi randomizzati sono state testate per significatività utilizzando il Mann-Whitney U-test; valori p inferiori a 0.05 sono stati considerati significativi.

La recidiva delle ulcere nei due gruppi è stata valutata nel breve periodo (da 6 mesi dopo la guarigione al controllo a 1.213 anni), nel medio periodo (dal controllo a 1.213 anni a quello eseguito dopo 1.917 anni) ed infine nel lungo periodo (dal controllo a 1.917 anni a quello eseguito dopo 2.640 anni). Le recidive sono state analizzate con la funzione di sopravvivenza della valutazione Kaplan-Meyer e testate per significatività nel breve, medio e lungo periodo per mezzo del Mantel, Breslow,-Gehan, Tarone-Ware test; valori p inferiori a 0.05 sono stati considerati significativi.

## RISULTATI

In un gruppo di 87 arti inferiori ulcerati, al loro primo episodio, 75 sono risultati correlati esclusivamente a patologia venosa (86%): 47 a insufficienza venosa superficiale cronica primitiva (63%), 14 pur sempre ad insufficienza primitiva ma con coinvolgimento di entrambi i circoli venosi superficiale e profondo (19%), 13 sono risultati essere secondari ad uno stato post-trombotico (17%) ed infine un solo quadro è stato associato ad angiodisplasia congenita (1%).

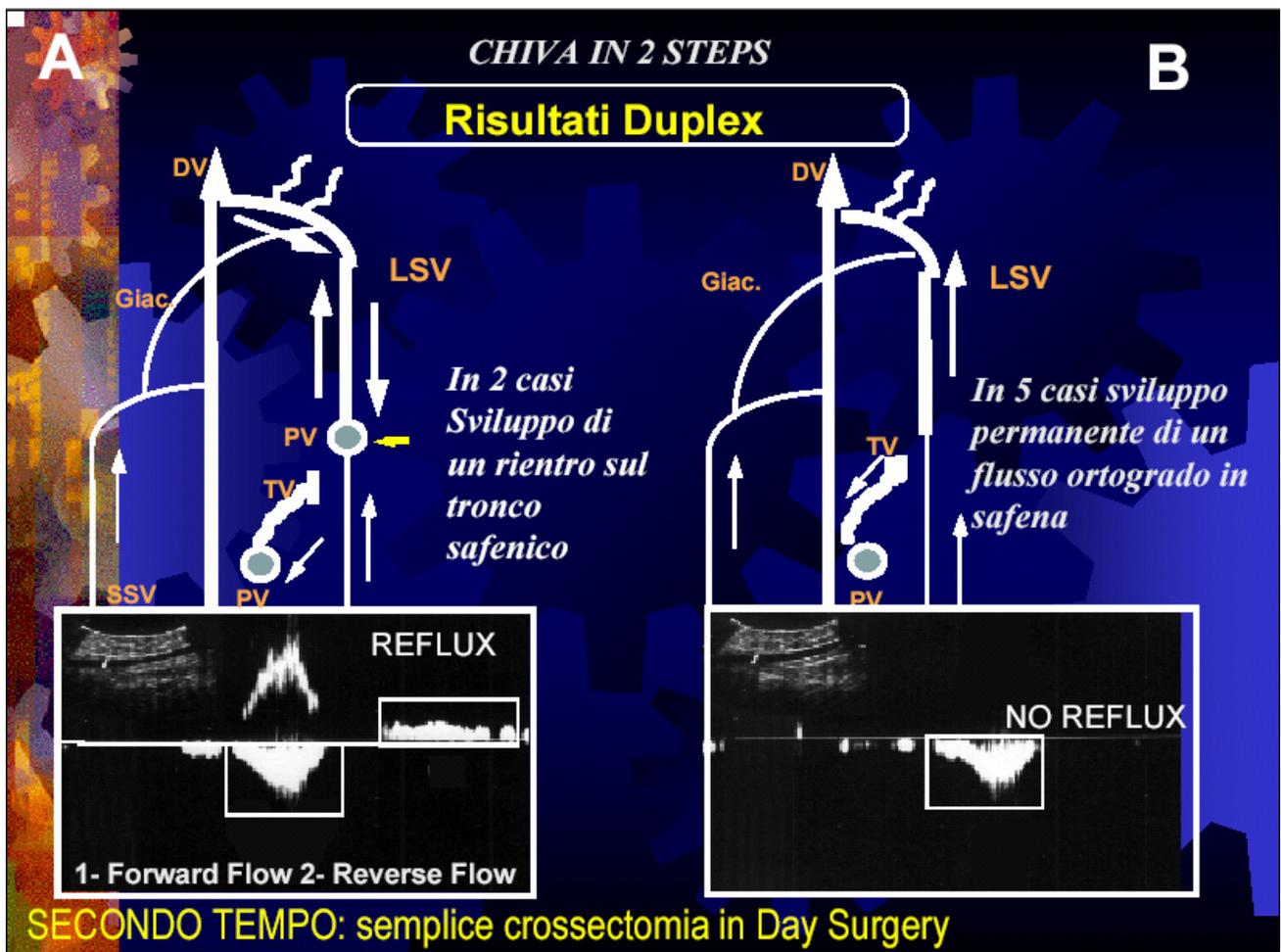
I 47 arti inferiori ulcerati correlati a patologia venosa superficiale primitiva sono stati randomizzati in 2 gruppi, venendo così sottoposti ad una terapia chirurgica mini-invasiva o a trattamento compressivo standard. Si sono ottenuti i seguenti risultati:

### ◆ Processo di guarigione

Il gruppo sottoposto a terapia conservativa si è presentato all'ammissione con un'area ulcerosa di  $9.45 \pm 0.5 \text{ cm}^2$  vs. una superficie pari a  $8.69 \pm 0.4 \text{ cm}^2$  del gruppo operato; la differenza nell'area ulcerosa fra i due gruppi non è risultata significativa e quindi i due gruppi non erano omogenei.

La percentuale di guarigione è risultata del 96% in un periodo di  $61 \pm 11$  giorni nel gruppo trattato conservativamente mentre nei pazienti operati la guarigione si è ottenuta nel 100% dei casi in  $29 \pm 4$  gior-

ni; benché non si siano dimostrate significative differenze nelle percentuali di guarigione, la diversità relativa alla tempistica della guarigione stessa esistente fra i due gruppi è risultata, al contrario, altamente significativa ( $p < 0.02$ ). Da ultimo nell'arco dei tre anni di follow-up, l'ulcera ha recidivato in 9 casi trattati conservativamente (38%) e in 2 casi sottoposti ad intervento (9%). La differenza risulta essere statisticamente significativa ( $p < 0.05$ ). L'analisi delle recidive tramite la funzione di sopravvivenza della valutazione di Kaplan-Meyer è fornita nella Fig. 6. Tutte e tre le determinazioni (a breve, medio e lungo termine) hanno dimostrato un significativo miglioramento nel gruppo sottoposto a chirurgia: Mantel test (chi quadrato 5.593,  $p = 0.018$ ). Breslow-Gehan test (chi quadrato 5.026,  $p = 0.025$ ), Tarone-Ware test (chi quadrato 5.314,  $p = 0.021$ ) (Fig. 4).

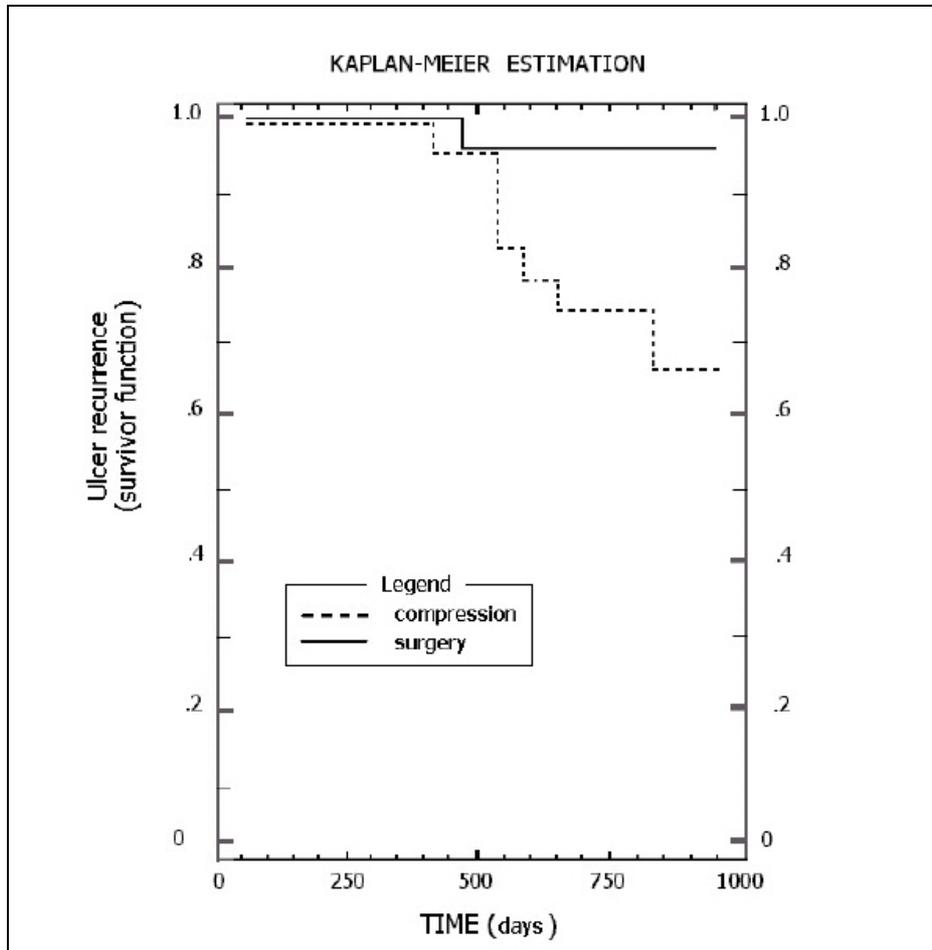


**Figura 4.** nel 29% dei pazienti operati per un quadro di presentazione ShIII abbiamo documentato lo sviluppo di una perforante di rientro lungo la LSV (presentazione Tipo III trasformata in Tipo I). *Destra:* in tali casi abbiamo eseguito il secondo tempo della procedura, consistente in una crosssectomia.

#### ◆ Valutazione duplex

La valutazione EcoColorDoppler è risultata importante in particolar modo nel follow-up dei pazienti sottoposti a chirurgia. La recidiva di ulcera si è presentata, come sopra descritto, in due casi. Nel primo è risultata secondaria a recidiva a livello safeno-femorale, mentre nel secondo al successivo sviluppo di un reflusso safeno-popliteo.

In seguito alle procedure del primo tempo, relative alla presentazione emodinamica di tipo III, due pazienti (29%) hanno mostrato un reflusso safenico, rispettivamente dopo 6 e 30 mesi: ciò rappresenta un ben stabilito e possibile evento, dovuto allo sviluppo di un nuova perforante di rientro localizzata lungo la SV (21, 23). Tale reperto rappresenta un'indicazione all'esecuzione del secondo tempo chirurgico, rappresentato dalla crosssectomia (Fig. 5).



**Figura 5.** Curva di sopravvivenza attuariale illustrante la frequenza di recidiva dell'ulcera in accordo al trattamento. Il miglior risultato ottenuto dai pazienti sottoposti a chirurgia è ben evidente.

#### ◆ Funzionalità venosa

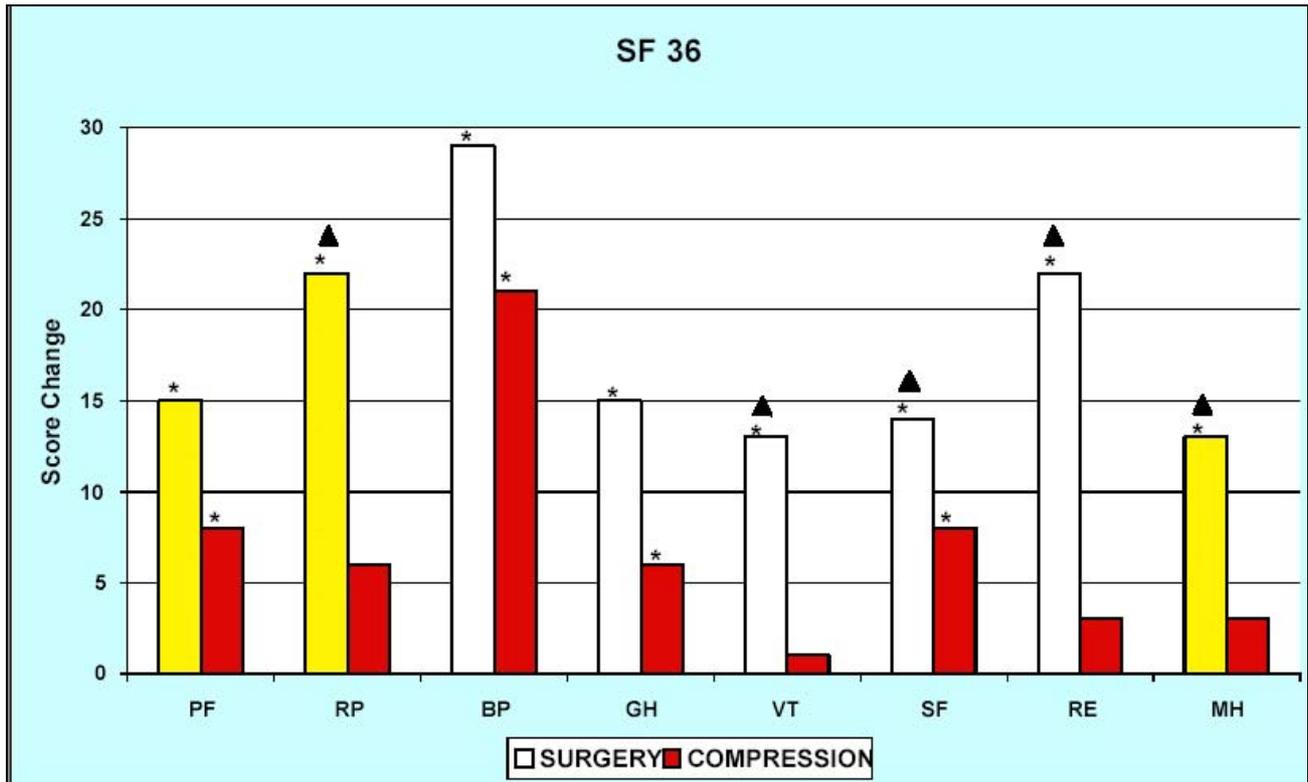
Sono stati valutati in entrambi i gruppi randomizzati i parametri ottenuti con pletismografia ad aria non invasiva, senza riscontrare differenze significative nel VV, VFI, EF e RVF al momento nell'ammissione allo studio.

A distanza di 6 mesi dall'intervento, nel gruppo operato tutti e quattro i parametri, ad eccezione della frazione d'iezione, sono significativamente aumentati in valore. Dopo 3 anni, l'RVF è stato riscontrato stabilmente corretto e significativamente incrementato nel gruppo trattato chirurgicamente, ad esclusione dei due pazienti che hanno presentato, come sopra riportato, recidive sia di ulcera che di reflusso safeno-femorale o safeno-popliteo. Nella sequenza PW point sono riportate le modifiche APG del gruppo operato.

Al contrario, non si sono rilevate differenze significative nei parametri APG all'interno del gruppo trattato conservativamente, ad eccezione del VV, modificatosi da  $173 \pm 36$  ml d'aria a  $142 \pm 11$ ,  $p < 0.05$ .

#### ◆ Qualità di vita

Prima dell'intervento fra i due gruppi non si sono riportate differenze significative relativamente al punteggio del questionario SF-36. La valutazione dei cambiamenti nella qualità di vita in seguito alla terapia adottata nei due gruppi è fornita nella figura 6.



**Figura 6.** Variazioni della qualità della vita registrate nei due gruppi in trattamento. Il simbolo \* indica un miglioramento della qualità della vita rispetto a prima del trattamento statisticamente significativo eventualmente ottenuto con uno dei due trattamenti. Il simbolo ▲ indica un miglioramento statisticamente significativo ottenuto invece dalla chirurgia rispetto alla sola compressione.

## DISCUSSIONE

Gli studi relativi al trattamento delle ulcere risultano solitamente accurati nella distinzione fra ulcere venose degli arti inferiori e altre possibili cause vascolari e non, ma non lo sono nell'ambito delle varie patologie venose.

Tutti i disordini venosi conducono ad ipertensione venosa dopo esercizio, a stasi e ad un sovraccarico del microcircolo, cui conseguono i complessi fenomeni correlati allo sviluppo dell'ulcera. In ogni caso, le patologie venose presentano sostanziali differenze sia nella loro patofisiologia che nell'emodinamica; possiamo perciò paragonare differenti modalità terapeutiche solo se si tiene ben a mente

l'esistenza di tali diversità e se si testa la validità di una certa terapia nell'ambito delle diverse categorie di disordini venosi.

Il principale valore del nostro studio randomizzato a lungo termine non è solo quello di paragonare diversi approcci terapeutici in due gruppi concretamente omogenei, ma soprattutto quello di paragonare tali terapie in una categoria di pazienti con una patofisiologia venosa e con un pattern di reflusso ben definito.

Da questo punto di vista, risulta fondamentale eseguire una valutazione duplex in presenza di un'ulcera venosa a livello dell'arto inferiore. Molti lavori, compreso lo studio presente, dimostrano come la maggioranza delle ulcere venose sia correlata a quadri d'insufficienza primitiva del sistema venoso superficiale e delle perforanti; ciò rappresenta un ben noto e favorevole campo d'applicazione per la chirurgia venosa, finalizzata al risoluto trattamento delle ulcere venose stesse (5-10).

Oggi, l'esame duplex consente di programmare le tecniche mini-invasive per la correzione chirurgica dell'insufficienza del sistema venoso superficiale e delle perforanti, sempre condotta in anestesia locale ed in regime di *day surgery*: una metodica grazie alla quale, secondo i dati pubblicati, sono stati trattati con successo diversi pazienti affetti da ulcere venose primitive (21-25).

La correzione emodinamica ha dimostrato di migliorare significativamente la pressione venosa ambulatoria ed i parametri pletismografici esprimenti la funzionalità venosa (21-22). La dimostrata realizzabilità ed efficacia patofisiologica di tale approccio ci ha spinto a condurre un studio randomizzato, al fine di testarne la validità nel trattamento delle ulcere venose primitive.

Nello studio presente, entrambe le tecniche chirurgiche hanno evidenziato dopo 6 mesi un miglioramento significativo nei parametri APG, direttamente correlati al rischio di ulcerazione (in particolar modo VFI e RVF). Nel paziente deambulante tale modificazione particolarmente consistente dello svuotamento venoso mostra immediatamente i suoi effetti.

Nell'ambito dei pazienti sottoposti a chirurgia, il miglioramento nella patofisiologia della funzionalità venosa risulta essere il punto chiave per comprendere le significative differenze esistenti fra i due gruppi in termini di rapidità di guarigione. Ciò viene testimoniato dal tempo totale di guarigione e dal processo di riparazione della ferita, espresso in mm<sup>2</sup>/gg. Quest'ultimo parametro risulta di maggior interesse in quanto assolutamente indipendente dalle dimensioni iniziali dell'ulcera.

La terapia compressiva continua indubbiamente a rappresentare il trattamento base per le ulcere da stasi venosa. Il nostro studio conferma come questa assicuri sia una guarigione che una qualità di vita soddisfacenti (23-27). È stato dimostrato come pazienti presentanti un'ulcera estesa, precedente DVT o pregressi episodi di ulcerazione abbiano evidenziato ritardi nel processo di guarigione. In ogni caso tali pazienti non sono entrati a far parte del nostro studio.

La guarigione dell'ulcera venosa mediante bendaggio compressivo risulta sempre efficace e non influenzata dal pattern d'incompetenza venosa (30); al contrario, il nostro lavoro testimonia la superiorità della chirurgia emodinamica mini-invasiva, in confronto alla terapia compressiva, nella guarigione delle ulcere associate all'incompetenza del sistema venoso superficiale e delle perforanti.

In conclusione, relativamente alla spinosa problematica delle recidive d'ulcera, nel nostro studio si è contato un secondo episodio di ulcerazione nel 9% dei pazienti operati vs 38% dei soggetti trattati conservativamente. I nostri risultati giustificano una differenza talmente significativa con il permanente miglioramento della funzione di pompa muscolare esercitata dal polpaccio ed espressa dal RVF nei soggetti sottoposti a chirurgia. Nel gruppo trattato conservativamente l'RVF non è migliorato nel corso dei tre anni di osservazione e ciò viene confermato dalla precedente osservazione che la funzione di pompa muscolare del polpaccio non è migliorata nell'ambito delle ulcere guarite con elastocompressione (34).

L'importanza della funzione di pompa muscolare esercitata dal polpaccio nella comparsa della recidiva ulcerosa è confermata dal deterioramento della RVF, presente nei due pazienti che hanno sviluppato la complicanza. Il ruolo della chirurgia venosa superficiale nella prevenzione della recidiva di ulcera è

stato testimoniato da uno studio dell'East Gloucestershire che ne ha mostrato l'assenza di effetti sulla quota di guarigione dell'ulcera stessa ma anche la capacità di diminuire la percentuale di recidive dal 28%, 30% e 44% (in pazienti che avevano rifiutato l'intervento) al 14%, 20% e 26% (in pazienti operati) rispettivamente dopo uno, due e tre anni (14). Questo studio garantisce un ruolo alla chirurgia venosa emodinamica nel trattamento dei pazienti affetti da ulcere agli arti inferiori secondarie ad incompetenza del circolo venoso superficiale e delle perforanti. La correzione emodinamica (il trattamento chiamato CHIVA) costituisce una chirurgia mini-invasiva decisamente diversa dalla legatura SFJ/SPJ, dalla chirurgia delle perforanti e/o dalla usuale chirurgia conservativa, consistente in una crossectomia con stacchi mediante incisioni multiple.

Ad esempio, grazie alla metodica CHIVA si elimina il reflusso mantenendo il drenaggio della safena e senza contemplare alcuna legatura di perforante. Al contrario, le vene perforanti diventano punti di rientro verso il circolo venoso profondo (21, 25). Una crossectomia è stata eseguita solo nel caso di una presentazione di Tipo I, che indicava la presenza della RP lungo il tronco safenico (*vedi* il file di PowerPoint).

Viceversa, quando una RP è sita su di una tributaria l'intervento consiste nella semplice deconnessione della T insufficiente dalla LSV/SSV senza la necessità di eseguire uno stacco con incisioni multiple della T varicosa. È stato dimostrato che in tali casi ciò risulta sufficiente al fine di raggiungere quel miglioramento emodinamico che facilita il processo di guarigione dell'ulcera (21, 22). Questo spiega come mai tale tecnica chirurgica sia realmente mini-invasiva e sempre gestibile in regime ambulatoriale. La possibilità di eseguire con facilità la procedura mini-invasiva sopradescritta, in regime di day surgery ed in anestesia locale, consente di estendere con successo alla maggior parte dei pazienti affetti da ulcere venose l'indicazione alla chirurgia.

La procedura CHIVA II consiste in una correzione emodinamica programmata in due tempi. Ciò è dovuto all'assenza di una RP localizzata lungo il tronco safenico nella presentazione SH III. Qualora, in tali casi, si andasse ad eseguire una crossectomia con deconnessione delle collaterali in un tempo solo, non si otterrebbe alcun flusso Doppler rilevabile nel tronco safenico bensì un'alta percentuale di trombosi della vena safena (21-25). Ciò è dovuto all'ovvia assenza di flusso safenico a seguito di tale procedura. Al contrario, l'esclusione digitale o chirurgica della T contenente la perforante di rientro (o le perforanti di rientro) provoca la scomparsa del gradiente di reflusso in tutti i casi (22). Come precedentemente dimostrato, il reflusso esiste solo quando è supportato da un gradiente di pressione presente fra due punti del sistema venoso. Perciò, la semplice deconnessione della tributaria (o delle tributarie) è responsabile dell'immediata normalizzazione del flusso nel tronco safenico. Tale risultato ha permesso un processo di rapida guarigione ed è stato mantenuto in 5 pazienti su 7 a 3 anni di distanza dall'intervento. L'evidenza duplex di un reflusso recidivante è sempre stata associata allo sviluppo di una nuova perforante di rientro, localizzata questa volta lungo il tronco safenico in 2 casi su 7, a distanza di 6 e 30 mesi rispettivamente. Tale rilievo ha richiesto l'esecuzione di un secondo tempo, consistente in una crossectomia.

In conclusione, sottolineiamo come il trattamento chirurgico mini-invasivo sia economico ed assicuri inoltre un miglioramento in tutti i parametri del SF36 correlati alla qualità di vita. Nonostante la casistica limitata del presente studio potrebbe influire sulla significatività di quanto riportato, sottolineiamo l'omogeneità riscontrata nel gruppo esaminato.

## **Ringraziamenti**

Questo lavoro è stato finanziato dal 40% al 60% da un fondo, intitolato ULCERE VENOSE: EMODINAMICA E FATTORI DI CRESITA TISSUTALI, del Ministero Italiano dell'Università e della Ricerca Scientifica e Tecnologica (MURST).

## BIBLIOGRAFIA

1. Goldman MP, Weiss RA, Bergan JJ, *Diagnosis and treatment of varicose veins. A review.* Dermatology 1994; 31: 393-413.
2. Dale JJ, Callan MJ, Harper DR, Berry PN, Dale JJ, *Chronic ulcers of the leg; a study prevalence in a Scottish community.* Health Bull 1983; 41: 310-14.
3. Nelzen O, Bergqvist D, Lindhagen A, *The prevalence of chronic lower limb ulceration has on been underestimated: results of a validated population questionnaire.* Br J Surg 1993; 83: 255-8.
4. Callam MJ, Ruckley CV, Harper DR, Dale JJ, *Chronic ulceration of the leg: extent of the problem and provision of care.* BMJ 1985; 290: 1855-6.
5. Lees TA, Lambert D, *Patterns of venous reflux in limbs with skin changes associated with chronic venous insufficiency.* Br J Surg 1993; 80: 725-8.
6. Grabs AJ, Wakely MC, Nyamekye I, Ghauri AS, Poskitt KR, *Colour duplex ultrasonography in the rational management of chronic venous leg ulcer.* Br J Surg 1996; 83: 1380-2.
7. Van Rij AM, Solomon C, Christie R, *Anatomic and physiologic characteristics of venous ulcerations.* J Vasc Surg 1994; 20: 759-64.
8. Shami SK, Sarin S, Cheatle TR, Scurr JH, Coleridge Smith PD, *Venous ulcer and the superficial venous system.* J Vasc Surg 1993; 17: 487-90.
9. Scurr JH, *Varicose veins and the ulcerated leg.* Surgery 1996; 14:40-1.
10. Scriven JM, Hartshorne T, Bell PRF, Naylor AR, London NJM, *Single visit venous ulcer assessment clinic: the first year.* Br. J. Surg. 1997; 84: 334-36.
11. Sethia KK, Darke SG, *Long saphenous incompetent as a cause of venous ulceration.* Br J Surg 1984; 71: 754-5.
12. Darke SG, Pendolf C, *Venous ulceration and saphenous ligation.* Eur J Vasc Surg 1992; 6:4-9.
13. Padberg FT, Pappas PJ, Araki CT, Back TL, Hobson RWI, *Hemodynamic and clinical improvement after superficial vein ablation in primary combined venous insufficiency with ulceration.* J Vasc Surg 1996; 24: 711-18.
14. M. Bello, Scriven T. Hartshorne, P.R.F. Bell, A.R. Naylor and N.J.M. London. *Role of superficial venous surgery in the treatment of venous ulceration.* Br J Surg 1999; 86: 755-759.
15. Barwell JR, Taylor M, Deacon J, Ghauri ASK, Wakely C, Phillips LK et al. *Surgical correction of isolated superficial venous reflux reduces long term recurrence rate in chronic venous leg ulcers.* Eur J Vasc Endovasc Surg 2000; 20: 363-8.
16. Negus D., Friedgood A, *The effective management of venous ulceration.* Br J Surg 1983; 70: 623-7.
17. Nachbur B, Blancard M, Rothlisberger H, *Surgical therapy of ulcus cruris: significance of extension of the damage to deep veins for incidence of ulcus cruris recurrence.* Wien Med Wochenschr 1994;144: 264-8.
18. Ghauri AS , Nyamekye I, Grabs AJ, Farndon JR, Whyman MR, Poskitt KR, *Influence of a specialised leg ulcer service and venous surgery on the outcome of venous leg ulcers.* Eur J Vasc Endovasc Surg 1998; 16:238-44.
19. Poskitt K, James A, Lloyd Davie E, Walton J, McCollum C, *Pinch skin grafting porcine dermis in venous ulcers: a randomised clinical trial.* BMJ 1987; 294:674-76.
20. Ahnslide I, Bjellerup M, *Efficacy of pinch grafting in leg ulcers of different aetiologies.* Acta Dermato-Venereol 1997; 77: 144-5.
21. Gloviczki P, Bergen JJ, Rhodes JM, Canton LG, Harmsen S, Ilstrup D, *Mid-term results of endoscopic perforator vein interruption for chronic venous insufficiency: lessons learned from the North American Subfascial Endoscopic Perforator Surgery registry.* J Vasc Surg 1999; 29:489-502.

22. P. Zamboni, M. G. Marcellino, L. Pisano, M. Cappelli, V. Bresadola, G. Vasquez, A. Liboni, *Saphenous vein sparing surgery: indications, techniques and results*. J Cardiovasc Surg 1998; 39:151-162.
23. P. Zamboni, C. Cisno, F. Marchetti, D. Quaglio, P. Mazza, A. Liboni, *Reflux elimination without any ablation or disconnection of the saphenous vein*. European J Vasc Endovasc Surgery 2001; 21, 21,361-369.
24. Fletcher A, Collum N, Sheldon TA, *A systematic review of compression treatment for venous leg ulcers*. Br Med J 1997; 315: 576-80.
25. Maarston WA, Carlin LE, Passman MA, Farber MA, Keagy BA, *Healing rates and cost efficacy of outpatient compression treatment for leg ulcers associated with venous insufficiency*. J Vasc surg 1999; 30: 491-98.
26. Nelson A, *Compression bandaging in the treatment of venous leg ulcers*. J Wound Care 1992; 5: 415-18.
27. Moffatt CJ, *Compression on bandaging: the state of the art*. J Wound Care 1992 1: re 45-50
28. Marston WA, Carlin RE, Passman MA, Farber MA, Keagy BA, *Healing rates and cost efficacy of outpatient compression treatment of leg ulcers associated with venous insufficiency*. J Vasc Surg 1999;30:491-498.
29. Ware JE, Snow KK, Kosinski M, Gandek B, *SF 36 health survey manual and interpretation guide*. Boston, The Health Institute 1993.
30. Jason J. Smit, Michael G. Guest, Roger M. Greenhalg, Alun H Davies, *Measuring the quality of life in patients with venous ulcers*. J Vasc Surg 2000; 31:642-9.
31. M. Guest, JJ. Smith, MS. Sira, P. Madden, RM. *Greenhalg and AH. Davies. Venous ulcer healing by four layer compression bandaging is not influenced by the pattern of venous incompetence*. Brit J Surg 1999;86:1437-1440.
32. Stacey MC, Burnand KG, Layer GT, Pattison M, *Calf pump fuction in patients with healed venous ulcers is not improved by surgery to the communicating veins or by elastic stocking*. Br J Surg 1988; 75:436-9. 2