

Endovenózní řešení insuficientních žil povrchového žilního systému dolních končetin – doporučené postupy České flebologické společnosti

Hnátek L., Hnátková G., Kachlík D., Strejček J.

Zpracováno Endovenózní sekci české flebologické společnosti

V roce 1999 Boné jako první publikoval případ léčby oblitérání insuficientní kmenové žíly pomocí endovenózně zavedeného laseru¹. Následně byla v roce 2001 popsána radiofrekvenční terapie pro řešení insuficientní kmenové žíly². Od té doby se endovenózní termoterapie stala v mnoha zemích standardní léčebnou metodou. Nedílnou součástí všech endovenózních zákroků je provedení ultrazvukového vyšetření před vlastním zákrokem, během něj a následně v rámci kontrol³. K jejich úspěšné realizaci jsou nutné velmi dobré sonografické a anatomico-funkční znalosti povrchového žilního systému.

Doporučení 1: Pro provádění endovenózní termoterapie by měl mít zákrok provádějící lékař velmi dobré znalosti a rozsáhlé zkušenosti se sonografií periferních žil a s funkčním vyšetřením žilního systému.

ENDOVENÓZNÍ TERMÁLNÍ ABLACE (EVTA)

Indikace a kontraindikace

Za základní indikace se považují insuficientní vena saphena magna (VSM) a vena saphena parva (VSP)^{3,4}. Byly popsány postupy pro vena saphena magna accessoria anterior (VSMAA), vena saphena magna accessoria posterior (VSMAP) a termoablaci perforátorů a epifasciálních insuficientních žil navazujících na kmenovou žílu, např. vena saphena magna accessoria superficialis (VSMAS). Endovenózní termální ablace je možno též využít k řešení žilních malformací⁵⁻¹⁰.

Za absolutní kontraindikace považujeme akutní hlubokou žilní trombózu žil dolní končetiny a/nebo pánevních žil, periferní ischemickou chorobu dolních končetin od stadia III podle Fontaina (s výjimkou zvláštních indikací), známé těhotenství, moribundního pacienta (ASA 5 nebo vyšší) a akutní povrchovou žilní trombózu kmenové žíly, která má být ošetřena, vyjma specifických situací.

K relativním kontraindikacím patří periferní arteriální ischemie stadia IIb podle Fontaina, závažná porucha

hemostázy, těžký lymfedém a velmi závažné celkové onemocnění (od ASA 4).

Doporučení 2: Indikací k EVTA by měly být insuficientní VSM, VSP, VSMAA, VSMAP, VSMAS či venae perforantes. Dalšími indikacemi mohou být varixy s dlouhými přímými úseky, varikozity při malformacích žil a recidivující křečové žíly.

OBCENÁ DOPORUČENÍ PRO ENDOVENÓZNÍ TERMÁLNÍ ABLACI

Při endovenózní termální ablaci se aplikační sonda zavádí do ošetřované žíly pod ultrazvukovou kontrolou. Vstup do žíly je zajištěn primárně punkcí nebo alternativně otevřeně preparací žíly a venesekcí. Za bod zavedení považujeme místo distálního konce refluxu. K zajištění žilního vstupu je vhodné použít Seldingerovu techniku, případě přímou punkci kanylou. Při termické ablaci VSP je pro volbu místa vhodná punkce uprostřed lýtky místo supramaleolární oblasti, neboť je spojena se s nižším rizikem výskytu pooperační parestézie¹¹.

Doporučení 3: Aby nedošlo k poškození senzitivních nervů, je vhodné termicky neošetřovat VSP v distální části lýtky.

Intravaskulární poloha endovenózního aplikačního nástroje v ošetřované žíle by měla být kontrolována sonograficky v celé jeho délce. Zakončení aplikátoru by mělo být umístěno do proximálního bodu insuficience v blízkosti komunikace s hlubokou žílou. Toto umístění je realizováno vždy pod ultrazvukovou kontrolou. Je s výhodou konečnou polohu hrotu sondy zdokumentovat ultrazvukovým snímkem. Je třeba zabránit tepelnému poškození hluboké žíly. Současně by mělo být dosaženo okluze v blízkosti vústění. Je třeba se vyhnout ponechání dlouhého pahýlu, aby se minimalizovalo riziko recidivy refluxu^{12,13,14}.

Doporučení 4: Správná intravaskulární poloha endovenózního nástroje a poloha hrotu sondy by

měla být sonograficky kontrolována a dokumentována.

Endovenózní termální ablace se obvykle provádí po instilaci tumescentního roztoku¹⁵. Cílem tumescentní infiltrace je zabránění poškození perivenózní tkáně a zlepšení kontaktu mezi aplikační sondou a stěnou žíly. V případě kmenových žil se tumescentní roztok aplikuje intrafasciálně, popřípadě do kompartmentu žíly. V případě epifasciální žíly je aplikace perivaskulární^{4,16-21}. Aby bylo dosaženo dostatečné analgézie, je do roztoku přidáváno lokální anestetikum a pak hovoříme o tumescentní lokální anestézii (TLA). Vlastní TLA roztok spočívá ve vysoce naředěném lokálním anestetiku ve fyziologickém roztoku, kdy originální práce doporučují pufrování roztoku adrenalinem. Jako důvod tohoto složení uvádějí zachování farmakokinetiky daného roztoku^{22,23,24}. Ve všech těchto případech se však vědomě počítá s nadlimitními dávkami lokálního anestetika^{25,26}. V této situaci je dodržení přesného složení TLA roztoku nutné. V případě dodržení limitních dávek lokálního anestetika pro konkrétního pacienta a konkrétní lokální anestetikum je možné použít pouze roztok lokálního anestetika a fyziologického roztoku. V případě, že je endovenózní zákrok realizován s doplňující flebektomií či miniflebektomií epifasciálních varikozit, lze TLA roztok využít též k tzv. hydrodisekci za účelem snížení tvorby pooperačních hematomů²⁷.

V případě použití nadlimitních dávek lokálního anestetika se jedná o postup mimo doporučení (off-label)²⁸. Z tohoto důvodu musí být o takovém jednání pacient náležitě informován a souhlasit s daným postupem. Příprava TLA roztoku vyžaduje přípravu infúzního roztoku a léčebného prostředku, je tedy nutné dodržovat odpovídající hygienické předpisy²⁹.

Doporučení 5: Endovenózní termální ablace by měla být prováděna pod ochranou perivaskulárně aplikovaného tumescentního roztoku. Ačkoli existují pracoviště, které se při použití nejmodernějších termoablačních laserových systémů aplikaci TLA vyhýbají a považují ji za nepotřebnou, nelze tento postup jednoznačně schválit. Důvodem je nedostatek literární zdrojů, které by tento postup zdůvodňovaly. Výjimkou jsou kombinované techniky typu SFALT (Laser treatment with ScleroFoam assistance)³⁰ a LAFOS (Laser assisted foam sclerotherapy)³¹, jež jsou cíleně koncipovány jako beztumescenční techniky.

Endovenózní termální ablace se obvykle provádí ve vodorovné nebo Trendelenburgově poloze³².

Současné řešení bočních varikózních přítoků je dle mnohých prací považováno za optimální postup. Toto doporučení je i ukotveno v mnohých zahraničních doporučeních (NICE guidelines). Jako důvod se uvádí, že současná léčba bočních přítoků varixů jako součást EVTA VSM je pooperačně spojena s méně častými ná-

slednými procedurami, významně lepší kvalitou života a významně nižší závažností onemocnění ve srovnání se samotnou EVTA³³⁻³⁵. Zaujmout tento přísný postoj v současné době však nelze. Hlavním důvodem, proč je doporučováno souběžné řešení, vychází z literárních prací, podle nichž je zákrok prováděn v celkové anestézii a varikozity přítoků kmene jsou řešeny pomocí flebektomie/miniflebektomie³⁶. V současné době jsou však tyto zákroky přeneseny z velkých operačních sálů do ambulantní sféry, jsou prováděny v TLA a epifasciální varikozity bývají řešeny doplňující pěnovou skleroterapií. Zde naopak postupné řešení celkového problému dává vyniknout miniinvazivitě s důrazem na maximální šetrnost jednotlivých postupů. Tato filozofie vychází z předpokladu, že po eliminaci primárního zdroje refluxu z kmenové žíly nastává postupná regrese bočních varikozit. Doplňující zákrok je pak možné realizovat ve významně menším rozsahu, případně ani nutný není. Z těchto důvodů uvádí American Society of Vascular Surgery ve svých doporučení jako možné obě varianty, kdy řešit boční přítoky kmenových žil³⁷⁻⁴¹.

Doporučení 6: Jsou-li přítomny varikozity v rámci přítoků endovenózně řešené kmenové žíly, lze je řešit současně nebo v druhé době. V případě, že budeme jako doplňující postup k endovenózní termální ablaci primárně volit flebektomii/miniflebektomii, jeví se vhodnější ji realizovat souběžně s primárním zákrokem na kmenové žíle.

Pooperační kompresivní terapie se po endovenózních termálních ablacích používá v široké míře⁴². Doba užívání se pohybuje od 2 dnů do 6 týdnů. Používají se různé kompresní prostředky. Jednotlivé prospektivní randomizované studie prokázaly přínos komprese po laserové ablací ve smyslu snížení bolesti, nižší spotřeby analgetik v pooperačním období a zlepšení kvality života pacientů, kteří dostávají kompresivní terapii^{43,44,45}.

Doporučení 7: Po endovenózní termální ablací by měla být aplikována kompresivní terapie. Doba trvání a formu komprese lze individualizovat.

Pokud jde o profylaxi pooperační trombózy, odkazujeme na aktuální ACCP guidelines^{46,47}.

Doporučení 8: Preoperačně, peroperačně a postoperačně vztahu k endovenózní termální ablací by měla být prováděna profylaxe žilní tromboembolické nemoci pomocí vhodných terapeutických prostředků v souladu s pokyny pro profylaxi trombózy.

Jednou z výhod endovenózních termálních ablací je, že lze provádět bezpečně a účinně bez přerušení antikoagulační léčby⁴⁸. Ve srovnání s pacienty bez antikoagulace nedošlo ke zvýšení rizika krvácení, pokud

nebylo provedeno současně chirurgické odstranění bočních varikózních přítoků⁴⁹.

Doporučení 9: U terapeuticky antikoagulačních pacientů lze endovenózní termální ablaci provádět bez přerušení antikoagulace za předpokladu, že je prováděn pouze endovenózní zákrok.

ENDOVENÓZNÍ LASEROVÁ ABLACE (EVLA)

Tentotypzákroku využívá laserové generátory, které jsou zdrojem laserového paprsku s vlnovou délkou od 810 do 1940 nm. Při kratších vlnových délkách (810–980 nm) je energie laseru absorbována především v hemoglobinu erytrocytů, při vyšších vlnových délkách nad 1000 nm pak především ve vodě. Optimální vlnové délky pro EVLA jsou 1470 nm a 1940 nm. V rámci experimentálních studií se ukazuje, že vlnová délka 1940 nm by měla být nejbezpečnější z hlediska penetrace energie do hloubky. Provnáme-li obě vlnové délky s dříve používanou vlnovou délkou 980 nm, která je na hranici absorpce energie mezi hemoglobinem a vodou, je rozdíl v penetraci energie do hloubky okolní tkáně mezi 1470 nm a 1940 nm minimální, avšak obě vykazují významný rozdíl oproti vlnové délce 980 nm^{50,51}.

Jako optická vlákna by mohla být zvolena prostá jednoduchá skleněná vlákna (holé vlákno) a modifikovaná optická vlákna (tulipánové vlákno, plášťový hrot). Jednoduchá skleněná vlákna vyzařují laserové světlo axiálně a může snadno dojít k propálení žilní stěny. Tulipánová vlákna a vlákna s plášťovým zakončením soustřeďují holé vlákno v průsvitu žíly, čímž toto riziko snižují. Všechny tyto typy vláken jsou zdrojem paprsku v ose vlákna a dnes by již neměla být používána. Za optimální naopak považujeme vlákna radiální s jedním nebo dvěma prstenci, nebo vlákna, která jsou zdrojem paprsku v segmentu. Segmentální radiální vlákna jsou v současné době nejmodernějším řešením emise energie. Energie laseru způsobuje tepelné poškození žilní stěny (absorbací fotonů ve tkáni), což vede k různé výrazné denaturaci kolagenu, smršťování ošetřené žíly a ke vzniku trombotické okluze⁵².

Doporučení 10: K dosažení co nejlepšího výsledku terapie by mělo být do rozhodnutí o typu léčby zahrnuto použití co nejmodernějších technologií ve smyslu volby vlnové délky (nyní optimálně jen 1470 nm nebo 1940 nm) a optického vlákna (nyní optimálně jen vlákno s radiální distribucí paprsku – jeden, dva prstence nebo segmentální radiální distribuce).

Speciální doporučení k provádění EVLA

Pokud je i v současné době použito holé vlákno, pak vzhledem k riziku perforace ostrým hrotem by mělo být

zaváděno pouze pomocí vhodného vodicího katétru. Samotné poziční světlo nestačí k přesnému umístění hrotu laserového vlákna a je třeba vždy použít k ověření polohy vlákna ultrazvukem⁴.

Laserová energie se aplikuje při plynulém nebo postupném vytažení optického vlákna. Energie je dodávána v pulzním nebo kontinuálním laserovém režimu.

Nejdůležitějším, ne-li rozhodujícím činitelem při endotermické ablaci insuficientních žil, je dodání dostatečných dávek energie do stěny žíly, aby bylo dosaženo spolehlivé a trvalé okluze ošetřované žíly. Bylo prokázáno, že koncept lineární endovenózní hustoty energie (LEED: dodaná energie v joulech na cm délky žíly) a tzv. endovenous fluence equivalent (EFE: dodaná energie v joulech na cm² vnitřního povrchu žilní stěny, tedy hustota energie) koreluje s okluzí a časným znovuotevřením léčených žil⁵³. Byla doporučena dolní hranice 25 J/cm² pro EFE⁵⁴ spolu s LEED 80 J/cm nebo více⁵⁵. V případě radiofrekvence jsou tyto hodnoty ještě vyšší – LEED a EFE v rozmezí 71,4 až 143,3 J/cm nebo 38 až 192 J/cm²⁵⁶.

Doporučení 11: Holé vlákno by mělo být zaváděno pouze pomocí vhodného vodicího katétru.

Doporučení 12: U EVLA by měly být upřednostňovány protokoly kontinuální extrakce vlákna. Rychlost extrakce závisí na požadované hustotě energie.

Doporučení 13: U EVLA by měla být hustota energie, výkon (ve wattch) a rychlost extrakce (v mm/s) přizpůsobena použité vlnové délce laseru a průsvitu žíly.

Doporučení 14: Měl by být zdokumentován typ aplikace, použité laserové vlákno, vlnová délka a použitý tumescenční roztok (složení a množství). Dokumentace by měla obsahovat výkon (ve wattch), celkovou energii (v joulech), vzdálenost ošetřované žíly (v cm), režim laseru a případně pulzní protokol, byla-li použita pulzní aplikace.

Pro účinnost EVLA je rozhodující hustota energie v ošetřované žíle. Většina studií vychází z hodnoty LEED v J/cm nebo z hodnoty endovenózního fluenčního ekvivalentu (EFE) v J/cm², která zohledňuje průměr ošetřované žíly.

Doporučení 15: Hustota energie by měla být přizpůsobena průměru žíly.

Úspěšnost EVLA závisí na výkonu laseru, průměru žíly a rychlosti retrakce (kontinuální aplikace laseru) nebo na délce trvání pulzu a intervalu pulzů (pulzní režim). Existují důkazy, že dlouhodobá účinnost měřená mírou okluze nebo reoperace negativně koreluje s rostoucím průměrem žíly^{57,58}.

Doporučení 16: Při určování indikace nebo výběru postupu pro endotermickou laserovou ablací nelze v současné době stanovit jasnou horní hranici průměru ošetřované žíly. Je vhodné se nad daným parametrem zamyslet, zvláště ve specifických situacích v případě ošetření místa vústění dané žíly do hlubokého žilního systému.

NEŽÁDOUCÍ UDÁLOSTI A KOMPLIKACE

Endovenózní laserová ablace (EVLA) s krátkou vlnovou délkou (810–980 nm) a jednoduchým vláknem (holé vlákno).

Pooperační bolest je udávána s četností 21–75 %^{59-64,102} a maximální intenzitou (VAS 0–10) hodnoty 2–6^{61,64-77,102}. Pooperační bolestivost se významně snižuje v prvních 7–10 dnech^{65,67-69,72,74,76}. Byla publikována výraznější pooperační bolestivost po EVLA s krátkými vlnovými délkami (810–980 nm) a holým vláknem ve srovnání s:

- lasery se stejnou vlnovou délkou a upraveným světlovodem (plášťový hrot)⁷⁸;
- lasery s dlouhou vlnovou délkou (1470 nm, 1500 nm)^{79,80};
- lasery s dlouhou vlnovou délkou a upraveným světlovodem (1470 nm + radiální vlákno)⁸¹;
- radiofrekvenční ablací (sRFA, bRFA)^{65,69,74,76,79,82,83};
- ablací horkou párou⁷¹.

Pooperační krvácení ve formě mírnější ekchymózy je hlášeno po EVLA s krátkými vlnovými délkami (810–980 nm) a holým vláknem s průměrnou incidencí 31 % (10–92%)^{60,61,63,65,67,72,73,75,76,81,83-86}. Použití vyšších vlnových délek (980 nm a více oproti 810 nm) je spojeno s menším počtem pooperačních nežádoucích účinků (ekchymóza, bolest, flebitické reakce)⁸⁷. Hematomy po EVLA se vyskytují podstatně méně (0–10 %)^{68,69,88,89}. Kromě laserem indukovaných perforací mohou být příčinou i cévní punkce při instilaci TLA. Ve srovnání s jinými termoablačními postupy bylo prokázáno, že snížení pooperační ekchymózy lze dosáhnout použitím laserů s dlouhou vlnovou délkou a/nebo modifikovaných světlovodů (prioritně radiální distribuce paprsku, u starších systémů plášťový hrot)^{78,80,81} a také radiofrekvenčních postupů a ablací horkou párou^{65,72,76,90}.

Technika obvazu má také vliv na míru výskytu pooperační ekchymózy a bolesti; excentrická komprese v průběhu řešení oba nežádoucí účinky významně snižuje⁹¹.

V ojedinělých případech (0–2,6 %)^{59-61,64,65,71,73,75,80,81,83,86,89,92-94,102} byly popsány popáleniny nebo nekrózy po EVLA s krátkými vlnovými délkami (810–980 nm) a holým vláknem.

Poškození senzitivních nervů (parestézie, dysestézie) po EVLA s krátkými vlnovými délkami (810–980 nm)

a holými vlákny je uváděno s průměrnou četností výskytu 2,4 % (0–17 %)^{59,60,69,71-74,80,81,83-85,91-100}. Frekvence se v průběhu času snižuje^{88,101,105}. Nezdá se, že by EVLA VSP byla spojena s vyšší mírou senzitivních nervových lézí ve srovnání se zásahy na VSM^{68,103}. Jedna randomizovaná kontrolovaná studie (RCT) prokázala významně nižší míru senzitivních komplikací při použití radiálního vlákna o délce 1470 nm ve srovnání s holým vláknem o délce 980 nm⁸¹. V tomto ohledu však nebyly zjištěny žádné rozdíly ve srovnání s postupy RFA^{65,69,72,83}.

Léze motorického nervu byly popsány pouze v ojedinělých případech v souvislosti s tepelnou ablací VSP nebo vena intersaphena femoris¹⁰⁴.

Lymfedém po EVLA s krátkými vlnovými délkami (810–980 nm) a holým vláknem popsala pouze jedna výzkumná skupina v RCT, v tomto případě s výskytem 9,2 % dva měsíce po intervenci⁶².

Hyperpigmentace po EVLA s krátkými vlnovými délkami (810–980 nm) a holými vlákny byla hlášena s frekvencí 0–%, s průměrnou četností 31,3 %^{59,60,62-64,8389,91,92,94-96,102}. Incidence se snižuje 5 let po operaci na 0–4 %^{88,105}. Nebyly zaznamenány žádné rozdíly ve srovnání s postupy RFA^{69,83}.

Zhoršení teleangiectázií a teleangiectatický matting po EVLA byly zaznamenány jako nežádoucí účinek pouze jednou skupinou studií v RCT s výskytem 13,2 % šest měsíců po operaci^{59,60}.

Povrchové žilní trombózy a periflebitické tkáňové reakce po EVLA s krátkými vlnovými délkami (810–980 nm) a holým vláknem jsou hlášeny s průměrnou četností 6,5 %. průměrná četnost 6,5 % (0–22 %)^{67-69,71-73,95-97,98,100,106}.

Nebyly zjištěny významné rozdíly ve výskytu pooperační flebitidy ve srovnání s jinými termoablačními postupy^{82,85}.

Doporučení 17: Vzhledem k nepříznivému profilu nežádoucích účinků EVLA s krátkými vlnovými délkami (810–980 nm) a holým vláknem by měl být pro léčbu kmenových varixů upřednostněn postup s delšími vlnovými délkami a radiální distribucí laseru, případně přistoupit k radiofrekvenčnímu postupu nové generace.

Infekce po EVLA s krátkou vlnovou délkou (810 až 980 nm) a holým vláknem jsou vzácné příhody, které mohou být spojeny i s flebektomií provedenou ve stejnou dobu. Incidence se pohybuje od 0 % do 3 %, v průměru 0,4 %^{59,60,73-75,80,85,88,89,95-97,61,63-65,67,69,71,72}. Ve srovnání s jinými termoablačními postupy^{82,85} nelze identifikovat žádné rozdíly.

Tromboembolické komplikace lze rozdělit na trombozu vyvolanou vlastním ablačním zákrokem, hlubokou žilní trombozu (HŽT) a plicní embólii.

Pokud se po zákroku vytvoří trombus v proximálním místě ošetřené žíly, případně s rozšířením do hlubokého žilního systému, označuje se tato událost v mezinárodní literatuře jako EHIT (endovenous heating induced thrombosis) nebo PASTE (post-ablation superficial thrombus extension)¹⁰⁷⁻¹⁰⁹. Schäffer et al. upozornili, že tato konstelace se může vyskytnout nezávisle na zákroku i po netermálních zákrocích a že se jedná o rozšíření trombu do hlubokého žilního systému, nikoli do povrchového, a navrhli proto termín „PATE“ (Post-Ablation Thrombus Extension)¹¹⁰.

Cochraneova analýza uvádí frekvenci tromboembolických příhod po EVLA s krátkými vlnovými délkami (810–980 nm) a holými vlákny 0,6 % přioadů (DVT a PATE)⁸⁵. Nedávná komplexní metaanalýza 16 398 endovenózně léčených pacientů uvádí diferenciální četnost 1,3 % (DVT a PATE), 0,2 % (DVT) a 0,1 % (plicní embólie) po EVLA VSM¹⁰⁹.

Z multivariačních analýz vyplývá, že průměr žíly > 8 mm (VSM) nebo > 6 mm (VSP), stejně jako předchozí tromboza žil dolních končetin a mužské pohlaví, zvyšují riziko rozšíření trombu po termální ablacii¹¹¹⁻¹¹⁴. Terapeutický přístup závisí na rozsahu šíření trombu, ale není podložen prospektivními studiemi vzhledem k vzácnosti této příhody. V literatuře jsou uváděny různé léčebné protokoly / návrhy, od žádné antikoagulace až po terapeutickou antikoagulační léčbu¹¹¹⁻¹¹⁴.

Aby bylo možné posoudit odstupňování následného rizika, existují různá doporučení EHIT a PASTE (staging

podle Dexter et al)^{107,108}. Schäffer et al. navrhuji klasifikaci uvedenou v tabulce 1. Související doporučení léčby v závislosti na stádiu je založeno na konsenzu odborníků.

Endovenózní laserová ablace (EVLA) s dlouhou vlnovou délkou (1320–1940 nm) a modifikovanými laserovými vlákny.

V posledních letech bylo publikováno několik klinických studií, v nichž byla EVLA prováděna s dlouhými vlnovými délkami (1320–1940 nm) a modifikovanými optickými vlákny s holým vláknem vycentrovaným v průsvitu (tulipánové vlákno), kovovým pláštěm (vlákno s J-tipem) nebo s vlákny s radiálním vyzařováním^{78,80,81,122-137}.

Experimentální studie ukazují, že EVLA s delší vlnovou délkou (1470 nm) a radiálním vláknem s kontinuální extrakcí (1–2 mm/s) vede k dobře kontrolovatelným a reprodukovatelným tepelným účinkům na tkáň. Zvýrazněně poškození tkáně, jako je karbonizace nebo perforace žilní stěny, jak bylo pozorováno u kratších vlnových délek a holých vláken¹³⁸, se zde vyskytuje méně často¹³⁹. Vzhledem k vyšší absorpci laserového světla ve vodě nebo v cytoplazmě buněk žilní stěny lze při použití delší vlnové délky s nižším výkonem nebo hustotou energie dosáhnout stejného tepelného účinku v žilní stěně jako při použití kratší vlnové délky s vyšší hustotou energie⁸⁰.

Kontrolovaná srovnávací klinická studie prokázala významně méně nežádoucích účinků, jako je ekchymóza, parestézie a bolest, u EVLA s dlouhou vlnovou délkou (1470 nm) a radiálními vlákny, ve srovnání s EVLA s kratší vlnovou délkou (980 nm) a holými vlák-

Tabulka 1. PATE: klasifikace a doporučený postup léčby.

PATE	Anatomické umístění	Procedura/léčba
0	Rozšíření trombu k hranici hluboké žíly (= planární okluze = požadovaný terapeutický úspěch).	Nejsou nutná žádná zvláštní opatření
I	Rozšíření trombu o několik milimetrů do hluboké žíly se zúžením průsvitu hluboké žíly do 25 %.	Duplexní sonografická kontrola (každé 1–2 týdny) až do regrese trombu (úroveň 0). Zvážení antikoagulace v profylaktických dávkách.
II	Rozšíření do hluboké žíly se zúžením průsvitu do 50 %.	Duplexní sonografická kontrola (každé 1–2 týdny) až do regrese trombu (úroveň 0). Plná antikoagulační léčba až do situace nálezu úrovně 0.
III	Zúžení hluboké žíly > 50 % bez úplného uzavěru hluboké žíly.	Duplexní sonografická kontrola (každé 1–2 týdny) až do regrese trombu (úroveň 0). Plná antikoagulační léčba až do situace nálezu úrovně 0.
IV	Uplný uzavěr hluboké žíly.	Plná antikoagulační léčba v režimu jako při hluboké žilní tromboze. Pravidelné kontroly duplexní ultrasonografií. V okamžiku, v němž je dosaženo nálezu, odpovídajícímu úrovni 0, lze zvážit ukončení antikoagulační léčby, se zohledněním dalších rizikových faktorů, případně pokračovat jak při hluboké žilní tromboze.

ny⁸¹. Kromě použití dlouhých vlnových délek lze použitím modifikovaných optických vláken zlepšit klinické výsledky s omezením nežádoucích účinků, jako je ekchymóza, bolest a parestézie. Klinické a experimentální studie prokázaly, že je tomu tak v případě použití hrotu z holého vlákna, který lze vycentrovat v průsvitu žíly (tulipánový hrot)¹¹⁹, a hrotu z holého vlákna obaleného kovem (plášťový hrot)^{78,140}. Nejvýhodnější jsou optická vlákna s radiálním zářením (radiální vlákno) ve srovnání s prostým holým vláknem, přičemž došlo ke snížení ekchymózy a bolesti bez negativního vlivu na účinnost uzávěru žíly až do 5 let po operaci^{122,126,135}.

Souhrnně lze rizikový profil radiální EVLT s dlouhými vlnovými délkami považovat za nízký. Závažné komplikace jsou pozorovány zřídka. Žádná ze srovnávacích ani kohortových studií neprokázala zvýšené riziko komplikací nebo nežádoucích příhod při použití dlouhých vlnových délek a modifikovaných optických vláken ve srovnání se studovanými kontrolními skupinami.

Význam použité vlnové délky laseru a optického vlákna a jejich specifický vliv na snížení nežádoucích účinků jsou předmětem současného experimentálního a klinického výzkumu⁷⁸.

Doporučení 18: Pro snížení nežádoucích vedlejších účinků, jako je ekchymóza, pooperační bolest a parestézie, by se měla upřednostňovat vlákna s radiální distribucí světla a generátory s vlnovou délkou 1470 nm nebo 1940 nm.

Výsledky

Od zavedení endovenózní laserové ablace před 20 lety bylo provedeno velké množství randomizovaných kontrolovaných studií (RCT). Nejobsáhlejší údaje jsou k dispozici o laserových systémech první generace, zejména s krátkými vlnovými délkami (810–980 nm) a holými vlákny¹⁴¹. Převážná většina RCT a současných studií případů a kontrol se týká léčby insuficience kmenových žil VSM, zatímco o endotermické ablaci VSP je k dispozici mnohem méně údajů.

Existuje mnoho různých protokolů ošetření, které používají různé laserové generátory nebo vlnové délky a optická vlákna, stejně jako různá nastavení výkonu a rychlosti vtahování nebo hustoty energie.

Endovenózní laserová ablace (EVLA) s krátkou vlnovou délkou (810–980 nm) a jednoduchým vláknem (holé vlákno).

Kmenové křečové žíly lze účinně léčit endovenózní laserovou ablací^{82,85,142-144}. Kvalitu a účinnost léčby lze v krátkodobém horizontu hodnotit podle míry uzávěru žíly, spektra nežádoucích účinků a rekonvalescence, ve střednědobém a dlouhodobém horizontu pak podle vlivu na kvalitu života, pooperačního vývoje onemocnění a četnosti recidiv, které se mohou projevit buď na základě nálezu na duplexní sonografii a/nebo různými klinickými projevy.

Pooperační kvalita života

V bezprostředním pooperačním období a až do 5 let po EVLA se významně zlepšuje kvalita života související s onemocněním a rovněž celková kvalita života^{145,105,64,65,67-72,74,88,95-97,147-149,60,61,63,102}. Ve srovnání s jinými termoablačními postupy^{82,85,150} nejsou v pooperační kvalitě života významné rozdíly.

Pooperační vývoj závažnosti onemocnění

Bylo zdokumentováno významné zlepšení závažnosti onemocnění až podobu 5 let po provedení EVLA^{145,105,151,59,33,34,60,61,64,67-69,71,72,74,81,83,88,97,98,102,152,148,153}. Prospektivní studie, metaanalýzy a systematické přehledy ukazují rovnocennost EVLA s krátkými vlnovými délkami (810–980 nm) a holými vlákny ve srovnání s radiofrekvenční segmentovou termální ablací (sRFA) a endovenózní ablací horkou párou (EVSA)^{71,82,85,150,154}. Byla prokázána dominance EVLA s vlnovou délkou 1470 nm a radiálním vláknem⁸¹ a sRFA⁷² oproti EVLA s krátkou vlnovou délkou (810–980 nm) a holým vláknem, ale pouze do jednoho měsíce po provedení zákroků.

Rekonvalescence

Při srovnání různých léčebných metod ablace VSM je EVLA s krátkými vlnovými délkami (810–980 nm) a holým vláknem horší než EVLA s radiálním vláknem⁸¹ a EVSA⁷¹, zatímco radiofrekvenční ablace (sRFA, bRFA) je ve srovnání s moderními lasery z hlediska rekonvalescence rovnocenná^{65,69,83}.

Technicko-anatomický úspěch (duplexní sonografie)

Pro hodnocení okamžité účinnosti léčby uvádějí studie míru duplexního sonograficky prokazatelného uzávěru, která činí 95–100 %^{33,61,64,65,68,70,72,73,76,81,89-92,97,98,100,102}. Po 4–5 letech je uzavřeno 85–88 % léčených kmenových žil^{13,143}. Ve srovnání s jinými termoablačními postupy (EVLA s dlouhou vlnovou délkou, sRFA, bRFA, EVSA) je EVLA s krátkou vlnovou délkou (810–980 nm) a holým vláknem z hlediska anatomického léčebného úspěchu rovnocenná^{65,71,76,80,81}.

V literatuře existují důkazy, že riziko recidivy po EVLA s krátkou vlnovou délkou (810–980 nm) a holým vláknem nebo míra rekanalizace takto ošetřené žíly jsou závislé na klinických projevech CVD, konkrétně C3 a C4 oproti C2¹⁵. Dalším činitelem, který ovlivňuje účinnost zákroku, je průměr ošetřované žíly. Tento parametr se však týká laserů s krátkou vlnovou délkou a holým vláknem^{89,92,93,98,100}, u nichž se za kritické považují hodnoty pro maximální průměr VSM 8 mm, 9 mm a 12 mm^{89,94,98}. Existují však i studie, které tuto limitaci neprokazují¹⁰⁶. Dalším činitelem, ovlivňujícím rychlost uzávěru EVLA, je hustota energie, která by při použití LEED (lineární endovenózní hustota energie)^{89,106,156} měla být alespoň 60 J/cm.

Klinická recidiva / progrese onemocnění

Klinické recidivy ve smyslu všech pooperačně nově vzniklých křečových žil, tj. bez ohledu na jejich umístě-

ní a původ, se po EVLA VSM s krátkými vlnovými délkami (810–980 nm) a holým vláknem vyskytují ve 4 % po jednom roce, v 16–26 % po dvou letech a v 45–47 % po pěti letech^{64,97,105,157}. Klinické recidivy s původem v oblasti dříve operované, zejména v oblasti confluens venosus subinguinalis, je uváděna četnost recidiv 8–33 % po pěti letech po EVLA VSM s krátkou vlnovou délkou (810–980 nm) a holým vláknem^{158,105,88}. Vzhledem k použití nekonzistentních studijních proměnných nelze v současné době učinit prohlášení o dlouhodobé účinnosti s ohledem na klinické recidivy ve srovnání s jinými metodami léčby.

K dispozici jsou randomizované kontrolované studie^{80,81,115-121}, prospektivní srovnávací studie¹²²⁻¹²⁶, retrospektivní srovnávací studie^{127,128} a prospektivní kohortové studie^{78,129-2} hodnotící výsledky EVLA a modifikovaných optických vláken s dlouhou vlnovou délkou (1320–1940 nm). Byly hlášeny dlouhodobé výsledky až s pětiletým sledováním.

Účinnost EVLA s dlouhými vlnovými délkami a radiálními vlákny lze rovněž považovat za dlouhodobě vysokou. Prospektivní srovnávací studie s dosud nejdelší dobou sledování prokázala po 5 letech 96,7% míru uzávěru¹²². Shrňeme-li výsledky dostupných studií, uvádí se míra uzávěru 87,5–100 % pro dobu sledování od 3 měsíců do 5 let.

Míra bolesti a nutnost užití analgetika jsou ve všech klinických studiích modifikovaného optického vlákna EVLA s dlouhou vlnovou délkou nízké. Rekonvalescence je krátká, uvádí se, že průměrná doba od operace do návratu k normální fyzické aktivitě se pohybuje mezi 0 a 2 dny.

Endovenózní radiofrekvenční ablace (RFA)

Radiofrekvenční léčba, která jsou v současné době v České republice nejčastěji používanou metodou, zahrnuje jednak radiofrekvenční segmentální termoablaci (sRFA), známou též jako systém Colsure fast, která pracuje s teplotou 120°C, a jednak bipolární radiofrekvenční termoterapii (bRFA), známější pod označením RFITT. Systém RFITT směřuje energii prostřednictvím hrotu bipolární sondy přímo do stěny žíly a zahřívá ji v rozmezí 60–100°C¹⁵⁹.

Při RFA způsobuje tepelná energie obecně homogenní poškození všech vrstev žilní stěny včetně kontrakce kolagenních vláken, a tím postupné uzavření žíly. Homogenní tepelné poškození žilní stěny bylo prokázáno v *ex vivo* experimentu na telecí noze¹³⁸, následná fibróza žíly v pokusech na zvířatech¹⁶⁰. Fibróza žilní stěny po ablaci byla prokázána také u bRFA v *in vivo* experimentu^{161,162}.

Specifická doporučení pro realizaci výkonu (metoda a technika)

Při sRFA se hrot sondy (7 nebo 3 cm) zahřívá na 120 °C pomocí radiofrekvenční energie. Energetický výkon

generátoru je řízen zpětnovazebním mechanismem na hrotu sondy, takže teplota je neustále udržována na 120°C. Segment ústí (SFJ, SPJ) by měl být tepelně ošetřen dvakrát, ostatní segmenty žíly jednou.

Kontakt mezi elektrodou a stěnou žíly lze mimo jiné zlepšit vnější kompresí a polohováním³².

Doporučení 19: Radiofrekvenční ablaci lze provádět v Trendelenburgově nebo vodorovné poloze. Vnější komprese může zlepšit kontakt mezi léčebnou sondou a stěnou žíly a optimalizovat tak výsledek léčby. Stejně jako v případě EVLA lze využít účinku lokální tumescenční infiltrace.

Nežádoucí účinky a komplikace radiofrekvenční ablace (sRFA):

- Nervová léze / parestézie^{138,163}
- Ekchymóza^{72,163,164}
- Hematom¹⁶³
- Indurace kmenové žíly^{17,72,164}
- Pigmentace⁷¹
- Flebitída kmenové žíly^{163,164}
- PATE^{109,110,111,165}
- Popáleniny¹⁶⁶
- Hluboká žilní trombóza^{109,166,167}
- Plicní embólie^{109,167}
- U jedinců byly též popsány: lymfokéla, infekce rány, arteriovenózní píštěl^{17,82}

Výskyt parestézie po sRFA v evropské kohortové studii činil 3,4 % v prvním pooperačním týdnu, poté klesl na 0,4 % a během pětiletého sledování zůstal trvale na 0,4 % případů^{163,168}. To představuje významné zlepšení oproti výsledkům léčby za použití původního radiofrekvenčního systému, označovanému „closure plus“¹⁹.

Perioperačně se častěji objevuje ekchymóza, jejíž výskyt se uvádí v rozmezí od 5,8 %¹⁶³ do 33,3 %⁷². Ve studiích bývá spojována s aplikací tumescenční infiltrace.

V důsledku tepelných změn dochází k induracím a zkrácení ošetřené kmenové žíly. Štíhlí pacienti tento proces cítí a mohou nahmatat zesílenou žílu pod kůží. Přibližně po 4–6 týdnech tento proces ustoupí a žíla již hmatná není. Spolehlivé údaje z literatury o tomto nežádoucím účinku a jeho regresi však nejsou k dispozici. Je nutné konstatovat, že v klinické praxi se s tímto fenoménem setkáváme i v případě endovenózních laserových zákroků.

Pigmentace jako nežádoucí vedlejší účinek byla v evropské multicentrické studii popsána perioperačně u 2,4 %¹⁶³ a trvale po 5 letech u 0,4 % případů¹⁶⁸.

Výskyt souběžné trombózy / tromboflebitidy povrchových žil byl hlášen v 1,0 %¹⁶³ v evropské multicentrické studii a v 8,2 %¹⁵⁴ v randomizované multicentrické studii.

Kožní popáleniny jsou vzácné (0–1,3 %)^{65,168}. Díky důsledné aplikaci tumescenčního roztoku, která nebyla

v počátcích metody vždy prováděna¹⁶⁹, dochází k popáleninám kůže výjimečně.

Tromboembolické komplikace se vyskytují v 0–3,4 % případů^{69,168,170,171}. Vyše citovaná komplexní aktuální metaanalýza uvádí diferencovanou incidenci 1,4 % (DVT a PATE), 0,5 % (DVT) a 0,1 % (plicní embólie) po RFA VSM¹⁰⁹.

PATE: Uvádí se, že incidence je 3 %¹¹² po sRFA VSP a 1,2–2,4 % po ablaci VSM^{109,165}. Nedávné práce ukazují, že existuje zvýšené riziko PATE, pokud byly vedle sRFA provedeny i flebektomie epifasciálních přítoků a pokud byla v anamnéze DVT¹⁷². Ve multivariantské analýze jsou jako nezávislé rizikové faktory pro výskyt PATE¹⁷³ uváděny také průměr žíly > 10 mm a doba zákroku > 40 min.

Radiofrekvenční termoterapie / bipolární radiofrekvenční ablace (bRFA = RFITT)

Literatury o bRFA je celkově málo. Od roku 2007 bylo publikováno 10 článků, z toho 1 randomizovaná kontrolovaná studie⁷⁶, 1 prospektivní nerandomizovaná studie⁸³, 4 prospektivní kohortové studie^{159,162,174,175}, 2 prospektivní studie^{176,177}, 1 retrospektivní studie¹⁷⁸ a 1 review³². Doba sledování se pohybuje mezi 3 a 12 měsíci, dlouhodobé studie dosud nebyly publikovány.

Pooperační bolest po bRFA je hlášena v 0–74 % se závažností 0–2 na vizuální analogové stupnici s rozsahem 0–10^{76,83,159,174,175}.

Pooperační krvácení je celkově vzácné a udává se v 0,9–3 % případů^{76,83,175,177}.

Popáleniny nebyly popsány.

Poranění senzitivních nervů (paréza, dysestázie) uvádí několik autorů jako převažující nežádoucí účinek v rozmezí 1,7–12,5 %, častěji se vyskytují po ošetření podkožní žíly a jsou také statisticky významné^{83,174,175}.

V současné literatuře nejsou uvedeny žádné informace o poranění motorických nervů a lymfedému, ani o rozvoji teleangiektatického mattingu nad léčenou žílou po bRFA.

Hyperpigmentace je po operaci vzácná (0 až 1,5 %)^{76,83,175,177}.

Povrchovou žilní trombózu / tromboflebitidu popisuje pouze jedna studie a to s četností 2,4 %¹⁷⁵.

Závažné komplikace, jako je hluboká žilní trombóza nebo embólie plicní tepny, nejsou v současné literatuře uváděny.

Výsledky – radiofrekvenční zákroky (sRFA, bRFA)

Proveditelnost

Při vhodném výběru pacientů (předoperační duplexní sonografie průběhu kmenové žíly) je sondáž a termické ošetření kmenové žíly možné u více než 95 % pacientů¹⁶³.

Radiofrekvenční segmentální tepelná ablace / segmentální radiofrekvenční ablace (sRFA)

Údaje o výsledcích po léčbě povrchové žilní nedostačnosti jsou dobré. K dispozici je řada retrospektivních

analýz. Byla publikována data z prospektivně prováděné multicentrické kohortové studie se sledováním až 5 let po operaci¹⁶⁸ a existuje několik prospektivních randomizovaných kontrolovaných studií srovnávajících sRFA a EVLA^{65,69,72}, sRFA, krosektomii/stripping, EVLA a pěnovou skleroterapii^{179,154} a také srovnávací studie zlepšení kvality života a příznaků žilního postižení. Kromě toho lze nalézt metaanalýzy srovnávající různé léčebné postupy^{82,85}.

Perioperační skóre bolesti je velmi nízké a někdy lepší než u EVLA^{72,154}. Návrat ke každodenním aktivitám je obvykle rychlejší než po endovenózní laserové ablaci¹⁵⁴.

V dánské prospektivní randomizované multicentrické studii byl reflux ve velké podkožní žile pozorován u 4,8 % pacientů jeden rok po sRFA. U systému EVLA byly výsledky po dobu 5 let konstantní. Míra uzavření VSM 5 let po sRFA byla 94,2 %¹⁷⁹.

Míra uzavření v prospektivně prováděné multicentrické klinické kohortové studii byla 91,9±1,8 % pět let po operaci. V evropské kohortové studii bylo rovněž prokázáno významné zlepšení VCSS po celé pětileté období studie, stejně jako trvalé zlepšení stádia C4¹⁸⁰.

Některé prospektivní randomizované studie prokázaly významné zlepšení kvality života po sRFA až 5 let po operaci^{74,122,181}.

Vzhledem ke krátké době sledování ve studiích o bRFA si lze o pooperační kvalitě života a pooperačním vývoji závažnosti onemocnění po léčbě bRFA učinit pouze omezené závěry. Jedna studijní skupina zaznamenala zlepšení VCSS po 12 měsících o 79,3 % oproti výchozímu stavu a velmi významné zlepšení skóre DPPG po 3 a 12 měsících⁸³.

U 92,4 % pacientů po bRFA došlo v této studii k návratu k plné denní aktivitě do 3 dnů.

Technicko-anatomický úspěch (duplexní sonografie):

Od roku 2009 bylo publikováno 6 studií o bRFA, které prokázaly míru uzavření 74–98 % po 3–12 měsících^{76,83,159,174,175,177}, ale jejich srovnatelnost je omezená, protože mají různé léčebné protokoly. Používá se výkon 18–26 W a rychlost vtahování řízená impedancí 0,5–2 cm/s. Pomalejší rychlost retrakce je spojena s vyšší mírou uzávěru, protože vede k vyššímu energetickému výkonu. Většina autorů doporučuje nastavení výkonu 18 W a rychlost retrakce 0,5–0,7 cm/s^{76,83,174,175,177}.

Způsob provádění se v jednotlivých studiích značně liší, takže nelze vydat jednoznačná doporučení^{83,174,175}.

Endovenózní ablace horkou párou (Endovenous steam ablation = EVSA)

Tuto metodu zmiňujeme spíše jako postup, který existuje a je možné na něj narazit, protože v ČR byl počet pracovišť realizujících tento zákrok na úrovni jednotlivců. V současné době nemá žádný výrobce nabízející generátor pro tuto metodu v naší republice registraci a zastoupení. Nelze tedy očekávat ani v brzké budoucnosti výraznější její rozšíření.

Indikace

V literatuře bývá tato metoda označována jako skleroterapie přehřátou párou (parní skleróza žil (SVS™), endovenózní parní ablace (EVSA). Jako léčebná metoda byla schválena od roku 2009. Je indikována pro ablaci kmenových žil (VSM, VSP) a varixů bočních větví s větším průsvitem.

Doporučení k provádění

Ze sterilní vody o objemu několika mikrolitrů, pod tlakem přesahujícím 200 barů, se pomocí generátoru vytvoří pára, jež se vstříkuje se do žíly o teplotě přibližně 120 °C na hrotu katétru. Vstříkovaná pára je pulzní, každý pulz páry generuje až 60 J tepelné energie, která se šíří až do délky 10 cm ošetřované žíly.

Nežádoucí události

Parestézie v 0,9–9,6 %^{71,182}, ekchymóza/hematom v 3,1–47,3 %^{71,183}, flebitida distálně od ošetřovaného úseku v 8,5 %⁷¹, bolest na ošetřované žíle po zákroku v 35 %¹⁸⁴ a hyperpigmentace v 4,6–7,6 % případů^{71,182}.

Výsledky

Klinické výsledky ablace horkou párou byly publikovány ve třech menších prospektivních studiích^{183–185}, v nerandomizované studii srovnávající ablací s krospektomií a strippingem¹⁸² a v randomizované kontrolované studii srovnávající ablací s laserem o vlnové délce 980 nm⁷¹. Míra rekanalizace po 6–12 měsících od zákroku se pohybovala od 4 % do 10 %^{71,182–185}. Tyto výsledky jsou srovnatelné s účinností ostatních termoablačních metodam.

Doporučení 20: Ablaci žíly pomocí horké páry lze doporučit jako alternativu k jiným termoablačním metodám a to i přes poměrně chudé literární podklady.

Endovenózní mikrovlákná ablace (Endovenous microwave ablation = EMA)

Jedná se o metodu ošetření křečových žil. Podrobněji ji zkoumaly pouze 2 studie^{90,186}. V randomizované studii Yanga et al. oproti strippingovému zákroku došlo po EMA k popálení kůže u 10 % pacientů ($p < 0,01$)⁴⁷⁰.

Doporučení 21: Mikrovláknou ablací křečových žil nelze v současné době doporučit vzhledem k nedostatečným údajům a vysokému počtu popálenin kůže mimo klinické studie.

Recidiva varikozit ze safenofemorální junkce

Z předchozích studií o recidivující varikozitách po krospektomii a strippingu (C/S) víme, že dlouhý pahýl VSM bývá zdrojem recidiv varikozit. Při endovenózní termoterapii, ačkoli bývá snaha o provedení endovenózní krospektomie, bývá pahýl v oblasti safenofemorální junkce (SFJ) i několik milimetrů dlouhý. V této situaci neznamená vždy zdroj recidivy varikozit, protože

může původně existující reflux vymizet, ale riziko jeho opětovného objevení stále existuje.

Ze studií se sledováním po dobu nejméně 5 let víme, že reflux se v místě pahýlu vyskytuje častěji po endovenózní termické léčbě než po správně provedené krospektomii a strippingu^{13,101,105,187}. Většina údajů je k dispozici po EVLA, zatímco po RFA nebo kyanoakrylátovém lepidle byla tato otázka zkoumána jen výjimečně¹⁸⁸.

Klinické důsledky těchto refluxů jsou diskutovány kontroverzně. V metaanalýze Hamanna et al. je klinický výsledek po C/S a EVLA srovnatelný, přestože po EVLA je častější safenofemorální reflux¹³. Rovněž Rass a Flessenkämper uvádějí, že ačkoli je safenofemorální reflux častější po EVLA nežli po C/S, klinické recidivy varixů jsou na léčené končetině celkově stejně časté^{105,187}. Klinické recidivy vycházející z ošetřené SFJ jsou častější po EVLA s krátkými vlnovými délkami (810–980 nm) a holými vlákny. Význam tohoto zjištění nelze v současné době posoudit na základě větších studií. Nicméně se ukazuje, že s využitím moderních laserových generátorů s vyšší vlnovou délkou a vláken s radiální vyzařováním energie je možné minimalizovat pahýl, či se pokoušet o realizaci endovenózní krospektomie.

Pro novější metodu s delšími vlnovými délkami a radiálně vyzařujícími vlákny je k dispozici pouze několik dlouhodobých výsledků srovnávacích studií^{122,189,190}, v nichž však reflux v oblasti SFJ nebo vyústění VSMAA nebyl vždy konečným bodem. V otázce recidiv z oblasti podkoží se očekávají další studie, zejména RCT a/nebo větší studie případů a kontrol.

Obecné shrnutí postupů endovenózní termální ablace

Endovenózní laserová ablace (EVLA) je zavedený a bezpečný léčebný postup pro léčbu nedostatečnosti kmenové žíly (VSM, VSP) či jiného intrafasciálního přítoku (VSMAA a VSMAP), rovněž však i epifasciálně ležících kmenů (vena saphena magna accessoria superficialis; VSMAS), avšak pouze v případě, že v daném místě je zákrok bezpečně proveditelný. Metodiku lze použít i k řešení nedostatečnosti venae perforantes či části extensio cranialis VSP nebo venae intersaphenae.

Zdá se, že technický vývoj pokračuje. EVLA s laseru 1. generace s krátkou vlnovou délkou (810–980 nm) a holým vláknem jsou spojeny s nižší účinností a vyšším procentem komplikací po zákroku. Na druhou stranu moderní lasery, především s vlnovou délkou 1470nm a 1940nm, ve spojení s vlákny s radiální vyzařováním energie vykazují lepší účinnost, menší procento komplikací a menší riziko recidivy v oblasti SFJ či SPJ. Tyto výhody jsou srovnatelné či lepší i než u RFA^{72,76} a jednoznačně lepší při srovnání s konvenčními postupy (krospektomie a stripping). Z dlouhodobého hlediska, ve studiích se sledováním pod dobu 5 let, jsou z hlediska recidiv EVLA, RFA a klasická operace srovnatelné^{105,122,187,191}.

EVLA s lasery s dlouhou vlnovou délkou (1320 až 1940 nm) a modifikovanými optickými vlákny předsta-

vují současný stav moderní techniky. Studie prokázaly méně nežádoucích účinků a rychlou pooperační rekonvalescenci, stejně jako dobrou účinnost s vysokou mírou uzavření. Chybějí však spolehlivé dlouhodobé studie a kontrolované studie srovnávající tyto novější postupy s otevřenou operací. Chybějí také studie, které by na základě vhodné stratifikace umožnily vyjádřit se k individuální indikaci na základě parametrů, které jsou pravděpodobně významné z hlediska prognózy (např. průměr žíly, klasifikace CEAP).

Systémy radiofrekvenční terapie (RFA), které jsou v současné době k dispozici jako bezpečné a účinné léčebné postupy k odstranění nedostatečné kmenové žíly označujeme jako segmentální radiofrekvenční termální ablace (segmentální radiofrekvenční ablace, sRFA) a radiofrekvenční termoterapie udávanou (RFITT), přičemž se jedná o bipolární radiofrekvenční ablaci (bRFA). Ve studiích převažují výhody jako je nízká pooperační bolestivost a rychlé obnovení každodenních aktivit. Vzhledem k omezenému množství dostupných údajů o bRFA lze o střednědobých a dlouhodobých výsledcích učinit pouze omezené prohlášení.

EVLV a sRFA prokázaly v klinických multicentrických srovnávacích randomizovaných studiích a kohortových studiích významné zlepšení kvality života a klinické závažnosti (VCSS) CVI.

Doporučení 22: Endovenózní laserová ablace a radiofrekvenční ablace v podobě nejmodernějších přístrojů a aplikátorů jsou velmi účinné a bezpečné metody pro odstranění nedostatečnosti kmenové žíly. Tyto postupy by měly být nabízeny jako bezpečná a plnohodnotná alternativa ke klasické operaci.

Doposud jmenované postupy označujeme souhrnně jako termální tumescenční metody. Vedle těchto existuje druhá skupina zákroků, kterou naopak označujeme jako nontermální nontumescenční metody. Mezi tyto typy zákroků řadíme skleroterapii, mechanochemickou ablací (MOCA) a kyanoakrylátové lepidlo.

Skleroterapie

Pro skleroterapii byly v roce 2014 vydána evropská doporučení, v rámci jejichž tvorby měla zastoupení i Česká republika v osobě předsedy České flebologické společnosti. Ačkoli tento dokument pochází z roku 2014¹⁹², nebyl dosud zásadně aktualizován a je považován stále za platný. Česká flebologická společnost daná doporučení dosud přijímá bez výhrad. Českou verzi daného dokumentu s případnými aktualizacemi budeme publikovat později.

Mechanochemická ablace (MOCA)

Indikace

Na základě údajů ze studií je tato metoda indikována pro léčbu nedostatečnosti kmenové žíly, pře-

devším VSM nebo VSP, do průměru žíly 12 mm¹⁹³⁻¹⁹⁵. Jedná se o metodu, která je alternativou k jiným endovenózním technikám nebo ke konvenční chirurgické operaci v podobě krosekтомie/strippingu¹⁹⁶⁻¹⁹⁸. MOCA lze kombinovat s jinými chirurgickými a endovenózními postupy, jako je miniflebektomie či skleroterapie.

Omezení a kontraindikace

Omezení postupu spočívají v nemožnosti sondovat cílovou cévu. Jako relativní kontraindikaci lze považovat žílu s průsvitem větším než 12 mm. Při žíle s širším průsvitem chybějí ze studií relevantní údaje.

Vzhledem k tomu, že se při zákroku používají látky pro skleroterapii, vztahují se na tento postup též absolutní i relativní kontraindikace, jako při sklerotizaci, zvláště pěnové^{192,199-204}.

Doporučení k provádění

Vlastní katétr se zavádí do žíly a umísťuje se pod sonografickou kontrolou 2 cm distálně od SFJ či SPJ podle pokynů výrobce. V závislosti na průsvitu žíly lze aplikovat 1–3% polidokanol ve formě roztoku¹⁹³⁻¹⁹⁵ o maximální dávce mg/kg tělesné hmotnosti denně²⁰⁵, kterou je třeba dodržet. Cílovou cévu lze sondovat anterográdně i retrográdně^{198,206}.

Výsledky

Dosud publikované studie prokázaly míru úzavětu VSM a VSP 96,7 % a 94 % při sledování 6 a 12 měsíců^{194,207-209}, přičemž míra komplikací byla popsána jako nízká a zátěž perioperační bolestí nízká^{210,211}. Údaje za 24 měsíců u VSM prokázaly míru obliterace 94–95 % s významným zlepšením kvality života související s příznaky CVD^{212,213}. Publikované údaje se vztahují k průměru žíly menší než 12 mm.

Doporučení 23: Endovenózní mechanochemickou ablací lze použít spíše jako alternativu k ostatním skleroterapeutickým technikám při skleroterapii nedostatečnosti kmenové žíly.

Princip účinku MOCA je založen na kombinaci mechanických a chemických změn endotelu⁵²³⁻⁵²⁵. Rotující klička na hrotu katétru způsobuje částečnou mechanickou abrazi endotelu a následnou vazokonstrikci žíly. Díky tomu je zesílen účinek podaného sklerotizačního prostředku.

Kyanoakrylátové lepidlo

Chemickou podstatou kyanoakrylátového lepidla je N-butyl-2-kyanoakrylát. Vedle původního systému firmy Medtronic, který se označen jako VenaSeal, jsou k dispozici také turecké výrobky, jejichž distribuce v ČR však není v současné době nijak rozšířena a standardně je k dispozici pouze systém VenaSeal. Z tohoto důvodu se budeme věnovat právě jemu.

Indikace

Indikace k zákroku je nedostatečnost kmenové žíly, uložené ve vlastním kompartmentu. Výrobce ve svých dokumentech však zmiňuje pouze použití u VSM.

Doporučení pro realizaci

Žíla se zpřístupní punkcí pod ultrazvukovou kontrolou (B-mode). Při postupu lepení žil se žíla uzavře (slepi) polymerizací po intravaskulární aplikaci lepidla. Polymer lepidla zůstává v žíle trvale, lze jej tedy označit za implantát. Použití postupu lepení žil umožňuje ošetření bez tumescenční lokální anestézie nebo celkové anestézie. Pokud je vlastní aplikační katétr posunut příliš blízko k hlubokému žilnímu systému, může se lepidlo do něj dostat a vyvolat závažné komplikace.

Výsledky

Studie ukazují míru uzavěru kmenových žil v 99 % po 3 měsících^{66,214} a v 93–97,2 % po 1 roce^{215,216}. První dlouhodobější výsledky ukazují míru uzavěru 95,3 % po 24 měsících a 94,4 % po 36 měsících^{217,218}.

Omezení a nežádoucí příhody

Zdá se, že při kyanoakrylátovém postupu existuje omezení pro průměr žil, neboť průměry větší než 8–10 mm mají zvýšenou míru rekanalizace²¹⁹. Také se přibližně u 11–20 % léčených VSM vyskytují reakce podobné flebitidě nad lepenou žílou, které se objevují pooperačně po několika dnech a mohou přetrvávat až jeden měsíc^{215,216,548,549}. U léčby VSP nebyla tato komplikace zatím zaznamenána. Byla též popsána hluboká žilní trombóza, celulitída a reakce těla na cizí látku, k níž dochází zvláště při paravazální aplikaci lepidla²²⁰. Reakce těla na polymer lepidla se projevuje tvorbou granulomu a jediným možným řešením je radikální odstranění veškerého cizího materiálu.

Doporučení 24: Eliminaci nedostatečnosti kmenové žíly lze alternativně k jiným endovenózním postupům provádět pomocí kyanoakrylátového lepidla.

Vzhledem k dostupným údajům nelze v současné době vydat jednoznačné pašální doporučení. Pacient by měl být vždy předem upozorněn na omezení této metody a na možnost reakce těla na cizí látku, kterou je pak nutno radikálně a úplně odstranit.

ZÁVĚR

V lednu 2022 vydala European Society for Vascular Surgery svá doporučení pro léčbu chronického žilního onemocnění (CVD)¹⁰². Tento dokument je komplexní a zahrnuje veškerá hlediska týkající se CVD. Ty pak na celkem 84 stranách shrnuje do celkem 94 doporučení. Pro náš stávající dokument, týkající se doporučení pro endovaskulární zákroky, je zajímavé doporučení č. 28. U pacientů s nedostatečností VSM vyžadující léčbu se

endovenózní termální ablace doporučuje jako léčba první volby, přednostně před vysokým podvazem/strippingem a ultrazvukem naváděnou pěnovou skleroterapií. Tomuto doporučení však předchází doporučení č. 15, které udává, že k intervenci jsou indikováni pacienti s příznakovou žilní nedostatečností, tedy popisně dle CEAP klasifikace C2s²²¹. V případě otoků je vždy nutné zvážit jinou etiologii než žilní (doporučení č. 16) a intervenční léčba je vždy indikována u pacientů s klinickým nálezem C4–C6 dle CEAP klasifikace. Z daného vyplývá, že pokud je přítomna nedostatečnost kmenové žíly a tato není spojena s jinými projevy a příznaky CVD, není tato indikována k zásahu a stav pacienta je nutno sledovat v čase. V jisté kontroverzi vůči tomuto závěru jsou pak výsledky studie Mendozy¹⁴⁶ týkající se vlivu průměru nedostatečné VSM na rozvoj pokročilých stádií CVD. Práce dokazuje, že pokud je průměr VSM (u stojícího pacienta ve vzdálenosti 3–15 cm od SFJ) větší než 5 mm a pacient nemá prozatím žádné příznaky CDV, je významně ohrožen rozvojem horších klinických nálezů CVD i zhoršením kvality života. Považujeme za vhodné tuto skutečnost fakt zahrnout do algoritmu rozhodování indikace zákroku.

Doporučení 25: Indikace k intervenčnímu řešení nedostatečnosti žil přistupujeme v situaci, jsou-li spojeny s dalšími příznaky CVD, což odpovídá klinickému nálezu C2s dle CEAP klasifikace. Zásah je indikován v případě klinického nálezu C3 dle CEAP klasifikace, je-li vyloučena jiná příčina otoků. Klinické nálezy C4-6 dle CEAP jsou vždy indikovány k zásahu. Pro zásah lze upřednostnit endovenózní termální ablací před klasickou operací či jinými endovenózními zákroky. Z dlouhodobého hlediska lze endovenózní termální ablaci a klasickou operaci považovat za rovnocenné.

LITERATURA:

1. Boné C. Tratamiento endoluminal de las varices con laser de Diodo. Estudio preliminary. *Rev Patol Vasc.* 1999;5:35-46.
2. Fassiadis N, Kiarnifard B, Holdstock J, Whiteley M. No recurrences of reflux following radiofrequency ablation of the long saphenous vein (VNUS closure) at one year. *Br J Surg.* 2001;88(Suppl 1):49-50.
3. Proebstle TM, Pannier FM, Schuller-Petrovic S, Offermann M, Hohenleutner U, Rabe E. Konsensus zur endovenösen Lasertherapie der Varikose. *Phlebologie.* 2004;33(03):106-109. doi:10.1055/s-0037-1617279
4. Chandler JG, Pichot O, Sessa C, Schuller-Petrovic S, Kabnick LS, Bergan JJ. Treatment of Primary Venous Insufficiency by Endovenous Saphenous Vein Obliteration. *Vasc Surg.* 2000;34(3):201-214. doi:10.1177/153857440003400303

5. Weiss RA, Munavalli G. Endovenous ablation of truncal veins. *Semin Cutan Med Surg.* 2005;24(4):193-199. doi:10.1016/j.sder.2005.10.006
6. Gibson K, Khilnani N, Schul M, Meissner M. American College of Phlebology Guidelines – Treatment of refluxing accessory saphenous veins. *Phlebology.* 2017;32(7):448-452. doi:10.1177/0268355516671624
7. Peden E, Lumsden A. Radiofrequency ablation of incompetent perforator veins. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther.* 2007;19(1):73-77. doi:10.1177/1531003507299478
8. Zerweck C. Nonoperative Therapy in the Treatment of Varicose Vein Disease. *Zeitschrift für Gefäßmedizin.* 2016;13:12-19.
9. Hnátek L, Duben J, Dudesek B, Gatek J. Endoluminal radiofrequency ablation of varices. *Rozhl Chir.* 2007;86(11):582-586.
10. Hnatek L, Duben J, Gatek J. Endovöse Radiofrequenz-induzierte Thermotherapie (Thermotherapie (RFITT) der Perforansven. *Vasomed.* 2008;4:131.
11. 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(3):400-405. doi:10.1016/j.ejvs.2010.11.029
12. Geier B, Stücker M, Hummel T, et al. Residual stumps associated with inguinal varicose vein recurrences: a multicenter study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;36(2):207-210. doi:10.1016/j.ejvs.2008.03.013
13. 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(6):760-770. doi:10.1016/j.ejvs.2017.08.034
14. Rits J, Maurins U, Präve S, et al. Endovenöse Lasertherapie der Vena saphena magna: Drei-Jahresergebnisse einer randomisierten prospektiven Studie mit 0 vs 2 cm Abstand zur tiefen Vene. *Vasomed* 2018; 30: 15. *Vasomed.* 2018;30:15.
15. van den Bos RR, Kockaert MA, Neumann HAM, Nijsten T. Technical review of endovenous laser therapy for varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;35(1):88-95. doi:10.1016/j.ejvs.2007.08.005
16. Lahl W, Hofmann B, Jelonek M, Nagel T. Die endovenöse Lasertherapie der Varicosis - echte Innovation oder teure Spielerei? *Zentralbl Chir.* 2006;131(1):45-50. doi:10.1055/s-2006-921389
17. Luebke T, Gawenda M, Heckenkamp J, Brunkwall J. Meta-analysis of endovenous radiofrequency obliteration of the great saphenous vein in primary varicosis. *J Endovasc Ther.* 2008;15(2):213-223. doi:10.1583/07-2287.1
18. Merchant RF, Pichot O. Long-term outcomes of endovenous radiofrequency obliteration of saphenous reflux as a treatment for superficial venous insufficiency. *J Vasc Surg.* 2005;42(3):502-510. doi:10.1016/j.jvs.2005.05.007
19. Noppeney T, Noppeney J, Winkler M. Update der Ergebnisse nach Radiofrequenzobliteration zur Ausschaltung der Varikose. *Gefässchirurgie.* 2008;13(4):258-264. doi:10.1007/s00772-008-0602-z
20. Sybrandy JEM, Wittens CHA. Initial experiences in endovenous treatment of saphenous vein reflux. *J Vasc Surg.* 2002;36(6):1207-1212. doi:10.1067/mva.2002.128936
21. Zimmet SE, Min RJ. Temperature changes in perivenous tissue during endovenous laser treatment in a swine model. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14(7):911-915. doi:10.1097/01.RVI.0000082811.60648.A4
22. Bruning G, Teichler A, Standl T, Diederich A, Moll I. Prilocaine pharmacokinetics and the influence of vitamin C on methaemoglobin concentrations in tumescent anaesthesia. *Phlebologie.* 2007;36(3):145-150. doi:10.1055/s-0037-1622178
23. Bruning G, Rasmussen H, Teichler A, Standl T, Moll I. Pharmakokinetik von Articain in der Tumeszenz lokalanästhesie. *Phlebologie.* 2010;39(4):218-225. doi:10.1055/s-0037-1622315
24. Sagoo KS, Inoue K, Winker W, Salfeld K. Pharmakokinetische Untersuchungen bei der Tumeszenz-Lokalanästhesie mit Prilocain in der Varizenchirurgie. *Phlebologie.* 2000;29(6):154-162. doi:10.1055/s-0037-1617342
25. Klein JA, Jeske DR. Estimated maximal safe dosages of tumescent lidocaine. *Anesth Analg.* 2016;122(5):1350-1359. doi:10.1213/ANE.0000000000001119
26. Freitag B. Repetitorium Anästhesiologie, Schmerztherapie und Notfallmedizin in Berlin vom 19-26. Februar 2011. In: *Deutsche Akademie Für Anästhesiologische Fortbildung.*
27. Schöpf E, Augustin M, Sommer B, Sattler G. Tumeszenz-Lokalanästhesie: Ein neues Verfahren der Lokalanästhesie. *Dtsch Arztl.* 2001;98:A545-548.
28. Frings N, Glowacki P, Greiner A, Rass K. Off-label use of tumescent local anaesthesia in endovascular and surgical techniques. *Phlebologie.* 2016;45(04):234-238. doi:10.12687/phleb2316-4-2016
29. Tumeszenz-Lokalanästhesie. Stellungnahme des wissenschaftlichen Arbeitskreises Regionalanästhesie der DGAI. *Anästh Intensivmed.* 2000;41:114-115.
30. Zini F, Tessari L, Torre R. Sclerofoam assisted laser therapy for saphenous refluxes: an innovative tumescence-free technique. *Veins and Lymphatics.* 2015; 4:5141.
31. Frullini A, Fortuna D. Laser assisted foam sclerotherapy (LAFOS): a new approach to treatment of incompetent saphenous veins. *Phlebologie.* 2013;66(1):51-54.
32. Goodyear SJ, Nyamekye IK. Radiofrequency ablation of varicose veins: Best practice techniques and evidence. *Phlebology.* 2015;30(2):9-17. doi:10.1177/0268355515592771

33. Carradice D, Mekako AI, Hatfield J, Chetter IC. Randomized clinical trial of concomitant or sequential phlebectomy after endovenous laser therapy for varicose veins. *Br J Surg*. 2009;96(4):369-375.
34. El-Sheikha J, Nandhra S, Carradice D, et al. Clinical outcomes and quality of life 5 years after a randomized trial of concomitant or sequential phlebectomy following endovenous laser ablation for varicose veins. *Br J Surg*. 2014;101(9):1093-1097. doi:10.1002/bjs.9565
35. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Varicose veins in the legs—the diagnosis and management of varicose veins. 2013: <http://guidance.nice.org.uk/CG168>.
36. Lane TRA, Onida S, Gohel MS, Franklin IJ and Davies AH. A systematic review and meta-analysis on the role of varicosity treatment in the context of truncal vein ablation. *Phlebology*. 2015;30(8):516-24.
37. Mekako A, Hatfield J, Bryce J, et al. Combined endovenous laser therapy and ambulatory phlebectomy: refinement of a new technique. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006;32:725-729.
38. Theivacumar NS, Dellagrammaticas D, Mavor AIDA, et al. 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. *JVS*. 2008;48:173-178.
39. Monahan DL. Can phlebectomy be deferred in the treatment of varicose veins? *J Vasc Surg*. 2005;42:1145-1149.
40. Lane TR, Kelleher D, Shepherd AC, Franklin IJ, Davies AH. Ambulatory varicosity avulsion later or synchronized (avuls): a randomized clinical trial. *Ann Surg*. 2015;261(4):654-661.
41. Głowiczki P et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous disease. Clinical Practice Guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg*. 2011;53:25-48S.
42. El-Sheikha J, Nandhra S, Carradice D, et al. Compression regimes after endovenous ablation for superficial venous insufficiency--A survey of members of the Vascular Society of Great Britain and Ireland. *Phlebology*. 2016;31(1):16-22. doi:10.1177/0268355514567732
43. Lugli M, Cogo A, Guerzoni S, Petti A, Maletti O. Effects of eccentric compression by a crossed-tape technique after endovenous laser ablation of the great saphenous vein: A randomized study. *Phlebology*. 2009;24(4):151-156. doi:10.1258/phleb.2008.008045
44. Bakker NA, Schieven LW, Bruins RMGG, van den Berg M, Hissink RJ. Compression stockings after endovenous laser ablation of the great saphenous vein: a prospective randomized controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;46(5):588-592. doi:10.1016/j.ejvs.2013.08.001
45. Elderman JH, Krasznai AG, Voogd AC, Hulsewé KWE, Sikkink CJJM. Role of compression stockings after endovenous laser therapy for primary varicosis. *J Vasc Surg*. 2014;2(3):289-296. doi:10.1016/j.jvsv.2014.01.003
46. Stevens SM, Woller SC, Baumann Kreuziger L et al. Antithrombotic therapy for vte disease: second update of the chest guideline and expert panel report. *Chest*. 2021;;160(6):e545-e608. doi: 10.1016/j.chest.2021.07.055.
47. Stevens SM, Woller SC, Baumann Kreuziger L et al. Antithrombotic therapy for vte disease: second update of the chest guideline and expert panel report. *Chest*. 2021;160(6):e545-e608. doi: 10.1016/j.chest.2021.07.055.
48. Theivacumar NS, Gough MJ. Influence of warfarin on the success of endovenous laser ablation (EVLA) of the great saphenous vein (GSV). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;38(4):506-510. doi:10.1016/j.ejvs.2009.05.022
49. Sharifi M, Mehdipour M, Bay C, Emrani F, Sharifi J. Effect of anticoagulation on endothermal ablation of the great saphenous vein. *J Vasc Surg*. 2011;53(1):147-149. doi:10.1016/j.jvs.2010.07.062
50. Schmedt CG, Dikic S, Beisswenger A, Setia A, Comsa F, Sroka R, Schmitz-Rixen T. LEVEL 2 Trial –Endovenous Laser Therapy(EVLT) with long wavelength (1940nm) and reduced energy density. 8th Munich Vascular Conference 2018, 06-08 December 2018, Klinikum Rechts der Isar, Munich.
51. Schubert M. iMS GmbH, Riedstr. 63A 82327 Tutzing, Germany – Confidential Information.
52. Fan CM, Rox-Anderson R. Endovenous laser ablation: Mechanism of action. *Phlebology*. 2008;23(5):206-213. doi:10.1258/phleb.2008.008049
53. Elias S, Raines JK. Mechanochemical tumescentless endovenous ablation: final results of the initial clinical trial. *Phlebology*. 2012;27:67-72.
54. Proebstle TM, Moehler T, Herdemann S. Reduced recanalization rates of the great saphenous vein after endovenous laser treatment with increased energy dosing: definition of a threshold for the endovenous fluence equivalent. *J Vasc Surg*. 2006;44:834-839.
55. Timperman PE, Sichel M, Ryu RK. Greater energy delivery improves treatment success of endovenous laser treatment of incompetent saphenous veins. *J Vasc Interv Radiol*. 2004; 15:1061-1063.
56. Proebstle TM, Vago B, Alm J, et al. Treatment of the incompetent great saphenous vein by endovenous radiofrequency powered segmental ablation: first clinical experience. *J Vasc Surg*. 2008;47:151-156.
57. Spreafico G, Piccioli A, Bernardi E, et al. Endovenous laser ablation of great and small saphenous vein incompetence with a 1470-nm laser and radial fiber. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2014;2(4):403-410.
58. Van der Velden SK, Lawaetz M, De Maeseneer MGR, et al. Predictors of recanalization of the great sa-

- phenous vein in randomized controlled trials 1. year after endovenous thermal ablation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;52(2):234-241. doi:10.1016/j.ejvs.2016.01.021
59. Brittenden J, Cotton SC, Elders A, et al. A randomized trial comparing treatments for varicose veins. *N Engl J Med.* 2014;371(13):1218-1227. doi:10.1056/NEJMoa1400781
 60. Brittenden J, Cotton SC, Elders A, et al. Clinical effectiveness and cost-effectiveness of foam sclerotherapy, endovenous laser ablation and surgery for varicose veins: results from the Comparison of LAser, Surgery and foam Sclerotherapy (CLASS) randomised controlled trial. *Health Technol Assess (Rockv).* 2015;19(27):1-342. doi:10.3310/hta19270
 61. Disselhoff BC, der Kinderen DJ, Kelder JC, Moll FL. Randomized clinical trial comparing endovenous laser with cryostripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg.* 2008;95(10):1232-1238.
 62. Flessenkamper I, Hartmann M, Stenger D, Roll S. Endovenous laser ablation with and without high ligation compared with high ligation and stripping in the treatment of great saphenous varicose veins: initial results of a multicentre randomized controlled trial. *Phlebology.* 2013;28(1):16-23.
 63. Mozafar M, Atqiaee K, Haghighatkah H, Taheri MS, Tabatabaey A, Lotfollahzadeh S. Endovenous laser ablation of the great saphenous vein versus high ligation: Long-term results. *Lasers Med Sci.* 2014;29(2):765-771. doi:10.1007/s10103-013-1389-z
 64. Rass K, Frings N, Glowacki P, et al. Comparable effectiveness of endovenous laser ablation and high ligation with stripping of the great saphenous vein: two-year results of a randomized clinical trial (RELACS study). *Arch Dermatol.* 2012;148(1):49-58.
 65. Nordon IM, Hinchliffe RJ, Brar R, et al. A prospective double-blind randomized controlled trial of radiofrequency versus laser treatment of the great saphenous vein in patients with varicose veins. *Ann Surg.* 2011;254(6):876-881. doi:10.1097/SLA.0b013e318230af5a
 66. Pronk P, Gauw SAA, Mooij MCC, et al. Randomised controlled trial comparing sapheno-femoral ligation and stripping of the great saphenous vein with endovenous laser ablation (980 nm) using local tumescent anaesthesia: One year results. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;40(5):649-656. doi:10.1016/j.ejvs.2010.08.007
 67. Rasmussen LH, Bjoern L, Lawaetz M, Blemings A, Lawaetz B, Eklof B. Randomized trial comparing endovenous laser ablation of the great saphenous vein with high ligation and stripping in patients with varicose veins: short-term results. *J Vasc Surg.* 2007;46(2):308-315.
 68. Samuel N, Carradice D, Wallace T, Mekako A, Hatfield J, Chetter I. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus conventional surgery for small saphenous varicose veins. *Ann Surg.* 2013;257(3):419-426.
 69. Shepherd AC, Gohel MS, Brown LC, Metcalfe MJ, Hamish M, Davies AH. Randomized clinical trial of VNUS®ClosureFAST™ radiofrequency ablation versus laser for varicose veins. *Br J Surg.* 2010;97(6):810-818. doi:10.1002/bjs.7091
 70. Theivacumar NS, Dellagrammaticas D, Mavor AID, 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(1):173-178. doi:10.1016/j.jvs.2008.01.062
 71. Van Den Bos RR, Malskat WSJ, De Maeseneer MGR, et al. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus steam ablation (LAST trial) for great saphenous varicose veins. *Br J Surg.* 2014;101(9):1077-1083. doi:10.1002/bjs.9580
 72. Almeida JI, Kaufman J, Göckeritz O, et al. Radiofrequency Endovenous Closure FAST versus laser ablation for the treatment of great saphenous reflux: a multicenter, single-blinded, randomized study (RECOVERY Study). *J Vasc Interv Radiol.* 2009;20(6):752-759. doi:10.1016/j.jvir.2009.03.008
 73. Christenson JT, Gueddi S, Gemayel G, Bounameaux H. Prospective randomized trial comparing endovenous laser ablation and surgery for treatment of primary great saphenous varicose veins with a 2-year follow-up. *J Vasc Surg.* 2010;52(5):1234-1241.
 74. Darwood RJ, Theivacumar N, Dellagrammaticas D, Mavor AI, Gough MJ. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation with surgery for the treatment of primary great saphenous varicose veins. *Br J Surg.* 2008;95(3):294-301.
 75. Disselhoff BC, der Kinderen DJ, Kelder JC, Moll FL. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation of the great Saphenous vein with and without ligation of the sapheno-femoral junction: 2-year results. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;36(6):713-718.
 76. Goode SD, Chowdhury A, Crockett M, et al. Laser and radiofrequency ablation study (LARA study): A randomised study comparing radiofrequency ablation and endovenous laser ablation (810 nm). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;40(2):246-253. doi:10.1016/j.ejvs.2010.02.026
 77. Memetoglu ME, Kurtcan S, Kalkan A, Ozel D. Combination technique of tumescent anesthesia during endovenous laser therapy of saphenous vein insufficiency. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2010;11(6):774-778. doi:10.1510/icvts.2010.240762
 78. Kabnick LS, Sadek M. Fiber type as compared to wavelength may contribute more to improving postoperative recovery following endovenous laser ablation. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2016;4(3):286-292. doi:10.1016/j.jvsv.2015.12.004

79. Hamel-Desnos C, Desnos P, Allaert F-AA, Kern P. "Thermal group" for the French Society of Phlebology and the Swiss Society of Phlebology. Thermal ablation of saphenous veins is feasible and safe in patients older than 75 years: A prospective study (EVTA study). *Phlebology*. 2015;30(8):525-532. doi:10.1177/0268355514540882
80. Vuylsteke M, De Bo TH, Dompe G, Di Crisci D, Abbad CM, Mordon S. Endovenous laser treatment: Is there a clinical difference between using a 1500 nm and a 980 nm diode laser? A multicenter randomised clinical trial. *Int Angiol*. 2011;30(4):327-334. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21747351>.
81. Doganci S, Demirkilic U. Comparison of 980 nm laser and bare-tip fibre with 1470 nm laser and radial fibre in the treatment of great saphenous vein varicosities: a prospective randomised clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;40(2):254-259.
82. 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(2):214-223. doi:10.1016/j.ejvs.2012.05.017
83. Tesmann JP, Thierbach H, Dietrich A, Grimme H, Vogt T, Rass K. Radiofrequency induced thermotherapy (RFITT) of varicose veins compared to endovenous laser treatment (EVLT): A non-randomized prospective study concentrating on occlusion rates, side-effects and clinical outcome. *Eur J Dermatology*. 2011;21(6):945-951. doi:10.1684/ejd.2011.1515
84. Flessenkämper I, Stenger D, Hartmann M, Roll S. Endoluminale Lasertherapie vs. Crossektomie/Stripping bei Vena saphena magna-Varicosis. Klinische und sonographische Ergebnisse. *Phlebologie*. 2013;42(1):7-11.
85. Nesbitt C, Bedenis R, Bhattacharya V, Stansby G. Endovenous ablation (radiofrequency and laser) and foam sclerotherapy versus open surgery for great saphenous vein varices. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;7:CD005624.
86. 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(4):640-646. doi:10.1111/j.1524-4725.2011.02261.x
87. Kabnick LS. Outcome of different endovenous laser wavelengths for great saphenous vein ablation. *J Vasc Surg*. 2006;43(1):88-93.
88. Samuel N, Wallace T, Carradice D, Mazari FA, Chetter IC. Comparison of 12-w versus 14-w endovenous laser ablation in the treatment of great saphenous varicose veins: 5-year outcomes from a randomized controlled trial. *Vasc Endovascular Surg*. 2013;47(5):346-352.
89. Vuylsteke M, Liekens K, Moons P, Mordon S. Endovenous laser treatment of saphenous vein reflux: How much energy do we need to prevent recanalizations? *Vasc Endovascular Surg*. 2008;42(2):141-149. doi:10.1177/1538574407311107
90. Mao J, Zhang C, Wang Z, Gan S, Li K. A retrospective study comparing endovenous laser ablation and microwave ablation for great saphenous varicose veins. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012;16(7):873-877.
91. Agus GB, Mancini S, Magi G, et al. The first 1000 cases of Italian Endovenous-laser Working Group (IEWG). Rationale, and long-term outcomes for the 1999-2003 period. *Int Angiol*. 2006;25(2):209-215. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16763541>.
92. Desmytère J, Grard C, Wassmer B, Mordon S. Endovenous 980-nm laser treatment of saphenous veins in a series of 500 patients. *J Vasc Surg*. 2007;46(6):1242-1247. doi:10.1016/j.jvs.2007.08.028
93. Pannier F, Rabe E. Mid-term results following endovenous laser ablation (EVLA) of saphenous veins with a 980 nm diode laser. *Int Angiol*. 2008;27(6):475-481.
94. Desmytère J, Grard C, Wassmer B, Mordon S. Endovenous 980-nm laser treatment of saphenous veins in a series of 500 patients. *J Vasc Surg*. 2007;46(6):1242-1247. doi:10.1016/j.jvs.2007.08.028
95. Carradice D, Mekako AI, Mazari FA, Samuel N, Hatfield J, Chetter IC. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation compared with conventional surgery for great saphenous varicose veins. *Br J Surg*. 2011;98(4):501-510.
96. Biemans AA, Kockaert M, Akkersdijk GP, et al. Comparing endovenous laser ablation, foam sclerotherapy, and conventional surgery for great saphenous varicose veins. *J Vasc Surg*. 2013;58(3):727-734.
97. 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(8):1117-1123.
98. Gonzalez-Zeh R, Armisen R, Barahona S. Endovenous laser and echo-guided foam ablation in great saphenous vein reflux: one-year follow-up results. *J Vasc Surg*. 2008;48(4):940-946.
99. Kalteis M, Adelsgruber P, Messie-Werndl S, Gangl O, Berger I. Five-year results of a randomized controlled trial comparing high ligation combined with endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein. *Dermatol Surg*. 2015;41(5):579-586.
100. Park SJ, Yim S Bin, Cha DW, Kim SC, Lee SH. Endovenous laser treatment of the small saphenous vein with a 980-nm diode laser: Early results. *Dermatol Surg*. 2008;34(4):517-524. doi:10.1111/j.1524-4725.2007.34097.x

101. Gauw SA, Lawson JA, Van Vlijmen-Van Keulen CJ, et al. Five-year follow-up of a randomized, controlled trial comparing saphenofemoral ligation and stripping of the great saphenous vein with endovenous laser ablation (980 nm) using local tumescent anesthesia. *J Vasc Surg.* 2016;63(2):420-428. doi:10.1016/j.jvs.2015.08.084
102. 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(2):184-267. doi: 10.1016/j.ejvs.2021.12.024. Epub 2022 Jan 11.
103. Nandhra S, El-sheikha J, Carradice D, et al. A randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus conventional surgery for small saphenous varicose veins. *J Vasc Surg.* 2015;61(3):741-746.
104. Shadid N, Ceulen R, Nelemans P, et al. Randomized clinical trial of ultrasound-guided foam sclerotherapy versus surgery for the incompetent great saphenous vein. *Br J Surg.* 2012;99(8):1062-1070. doi:10.1002/bjs.8781
105. Rass K, Frings N, Glowacki P, Gräber S, Tilgen W, Vogt T. Same site recurrence is more frequent after endovenous laser ablation compared with high ligation and stripping of the great saphenous vein: 5 year results of a randomized clinical trial (RELACS Study). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015;50(5):648-656. doi:10.1016/j.ejvs.2015.07.020
106. Theivacumar NS, Dellagrammaticas D, Beale RJ, Mavor AID, Gough MJ. Factors Influencing the Effectiveness of Endovenous Laser Ablation (EVLA) in the Treatment of Great Saphenous Vein Reflux. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;35(1):119-123. doi:10.1016/j.ejvs.2007.08.010
107. Dexter D, Kabnick L, Berland T, et al. Complications of endovenous lasers. *Phlebology.* 2012;27 Suppl 1:40-45. doi:10.1258/phleb.2012.012s18
108. Pavlović MD, Schuller-Petrović S, Pichot O, et al. Guidelines of the First International Consensus Conference on Endovenous Thermal Ablation for Varicose Vein Disease – ETAV Consensus Meeting 2012. *Phlebology.* 2015;30(4):257-273. doi:10.1177/0268355514524568
109. 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(3):410-424. doi:10.1016/j.ejvs.2018.05.008
110. Schäffer N, Weingard I, Kiderlen, et al. Appositionsthrombus als Komplikation endovenöser Katheterverfahren (Post ablation thrombus extension [PATE]). *Phlebologie.* 2018;47. doi:doi.org/10.12687/phleb2417-2-2018
111. Harlander-Locke M, Jimenez JC, Lawrence PF, Derubertis BG, Rigberg DA, Gelabert HA. Endovenous ablation with concomitant phlebectomy is a safe and effective method of treatment for symptomatic patients with axial reflux and large incompetent tributaries. *J Vasc Surg.* 2013;58(1):166-172. doi:10.1016/j.jvs.2012.12.054
112. Harlander-Locke M, Jimenez JC, Lawrence PF, et al. Management of endovenous heat-induced thrombus using a classification system and treatment algorithm following segmental thermal ablation of the small saphenous vein. *J Vasc Surg.* 2013;58(2):427-431. doi:10.1016/j.jvs.2013.01.026
113. Lawrence PF, Chandra A, Wu M, et al. Classification of proximal endovenous closure levels and treatment algorithm. *J Vasc Surg.* 2010;52(2):388-393. doi:10.1016/j.jvs.2010.02.263
114. Rhee SJ, Cantelmo NL, Conrad MF, Stoughton J. Factors influencing the incidence of endovenous heat-induced thrombosis (EHIT). *Vasc Endovascular Surg.* 2013;47(3):207-212. doi:10.1177/1538574413478494
115. Malskat WSJ, Giang J, De Maeseneer MGR, Nijsten TEC, Van Den Bos RR. Randomized clinical trial of 940- versus 1470-nm endovenous laser ablation for great saphenous vein incompetence. *Br J Surg.* 2016;103(3):192-198. doi:10.1002/bjs.10035
116. Maurins U, Rabe E, Pannier F. Does laser power influence the results of endovenous laser ablation (EVLA) of incompetent saphenous veins with the 1470-nm diode laser? A prospective randomized study comparing 15 and 25 W. *Int Angiol.* 2009;28(1):32-37.
117. Pannier F, Rabe E, Maurins U. 1470 nm diode laser for endovenous ablation (EVLA) of incompetent saphenous veins - a prospective randomized pilot study comparing warm and cold tumescence anesthesia. *VASA.* 2010;39(3):249-255.
118. Venermo M, Saarinen J, Eskelinen E, 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(11):1438-1444.
119. Vuylsteke ME, Thomis S, Mahieu P, Mordon S, Fourneau I. Endovenous laser ablation of the great saphenous vein using a bare fibre versus a tulip fibre: a randomised clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;44(6):587-592.
120. Bozoglan O, Mese B, Eroglu E, Ekerbiçer HC, Yasim A. Comparison of Endovenous Laser and Radiofrequency Ablation in Treating Varices in the Same Patient. *J Lasers Med Sci.* 2017;8(1):13-16. doi:10.15171/jlms.2017.03
121. Dumantepe M, Uyar I. Comparing cold and warm tumescent anesthesia for pain perception during and after the endovenous laser ablation procedure with 1470 nm diode laser. *Phlebology.* 2015;30(1):45-51. doi:10.1177/0268355513512827
122. Lawson JA, Gauw SA, van Vlijmen CJ, et al. Prospective comparative cohort study evaluating incompetent great saphenous vein closure using radiofrequency-powered segmental ablation

- or 1470-nm endovenous laser ablation with radial-tip fibers (Varico 2 study). *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2018;6(1):31-40. doi:10.1016/j.jvsv.2017.06.016
123. Mendes-Pinto D, Bastianetto P, Cavalcanti Bragalyra L, Kikuchi R, Kabnick L. Endovenous laser ablation of the great saphenous vein comparing 1920-nm and 1470-nm diode laser. *Int Angiol.* 2016;35(6):599-604. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26418143>.
 124. Mese B, Bozoglan O, Eroglu E, et al. A comparison of 1,470-nm endovenous laser ablation and radiofrequency ablation in the treatment of great saphenous veins 10 mm or more in size. *Ann Vasc Surg.* 2015;29(7):1368-1372. doi:10.1016/j.avsg.2015.03.063
 125. Proebstle TM, Moehler T, Gul D, Herdemann S. Endovenous treatment of the great saphenous vein using a 1,320 nm Nd:YAG laser causes fewer side effects than using a 940 nm diode laser. *Dermatol Surg.* 2005;31(12):1678-1683.
 126. Schwarz T, Von HE, Furtwangler C, Rastan A, Zeller T, Neumann FJ. Endovenous laser ablation of varicose veins with the 1470-nm diode laser. *J Vasc Surg.* 2010;51(6):1474-1478.
 127. Arslan Ü, Çalık E, Tort M, et al. More Successful Results with Less Energy in Endovenous Laser Ablation Treatment: Long-term Comparison of Bare-tip Fiber 980 nm Laser and Radial-tip Fiber 1470 nm Laser Application. *Ann Vasc Surg.* 2017;45:166-172. doi:10.1016/j.avsg.2017.06.042
 128. Hirokawa M, Kurihara N. Comparison of bare-tip and radial fiber in endovenous laser ablation with 1470 nm diode laser. *Ann Vasc Dis.* 2014;7(3):239-245. doi:10.3400/avd.oa.14-00081
 129. Pannier F, Rabe E, Rits J, Kadiss A, Maurins U. Endovenous laser ablation of great saphenous veins using a 1470 nm diode laser and the radial fibre--follow-up after six months. *Phlebology.* 2011;26(1):35-39. doi:10.1258/phleb.2010.009096
 130. Schmedt C-G, Esipova A, Dikic S, et al. Endovenous Laser Therapy (ELT) Of Saphenous Vein Reflux Using Thulium Laser (Tm, 1940 nm) with Radial Fiber – One Year Results. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2016;52(3):413-414. doi:10.1016/j.ejvs.2016.07.071
 131. Yang C, Chou H, Lo Y. Incompetent great saphenous veins treated with endovenous 1,320-nm laser: results for 71 legs and morphologic evolution study. *Dermatol Surg.* 2006;32(12):1453-1457. doi:10.1111/j.1524-4725.2006.32355.x
 132. Jibiki M, Miyata T, Futatsugi S, Iso M, Sakanushi Y. Effect of the wide-spread use of endovenous laser ablation on the treatment of varicose veins in Japan: a large-scale, single institute study). *Laser Ther.* 2016;25(3):171-177. doi:10.5978/islsm.16-OR-12
 133. Schmedt C, Esipova A, Dikic S, Demhasaj S, Comsa F, Sroka R. Erste klinische Ergebnisse der Endovenösen Lasertherapie (ELT) mit Thulium (Tm) Laser (1940nm) und radialer Lichtapplikation. *Vasomed.* 2014;26:294.
 134. Gunes T, Altin F, Kutas B, et al. Less painful tumescent solution for patients undergoing endovenous laser ablation of the saphenous vein. *Ann Vasc Surg.* 2015;29(6):1123-1127. doi:10.1016/j.avsg.2015.02.010
 135. Hirokawa M, Kurihara N. Comparison of Bare-Tip and Radial Fiber in Endovenous Laser Ablation with 1470 nm Diode Laser. *Ann Vasc Dis.* 2014;7(3):239-245. doi:10.3400/avd.oa.14-00081
 136. Jibiki M, Miyata T, Futatsugi S, Iso M, Sakanushi Y. Effect of the wide-spread use of endovenous laser ablation on the treatment of varicose veins in Japan: a large-scale, single institute study). *Laser Ther.* 2016;25(3):171-177. doi:10.5978/islsm.16-OR-12
 137. Lattimer CR, Kalodiki E, Azzam M, Makris GC, Somaiyajulu S, Geroulakos G. Interim results on abolishing reflux alongside a randomized clinical trial on laser ablation with phlebectomies versus foam sclerotherapy. *Int Angiol.* 2013;32(4):394-403. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23822942>.
 138. Schmedt C-G, Sroka R, Steckmeier S, et al. Investigation on Radiofrequency and Laser (980nm) Effects after Endoluminal Treatment of Saphenous Vein Insufficiency in an Ex-vivo Model. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2006;32(3):318-325. doi:10.1016/j.ejvs.2006.04.013
 139. Sroka R, Weick K, Sadeghi-Azandaryani M, Steckmeier B, Schmedt CG. Endovenous laser therapy - application studies and latest investigations. *J Biophotonics.* 2010;3(5-6):269-276. doi:10.1002/jbio.200900097
 140. Massaki ABMN, Kiripolsky MG, Detwiler SP, Goldman MP. Endoluminal laser delivery mode and wavelength effects on varicose veins in an Ex vivo model. *Lasers Surg Med.* 2013;45(2):123-129. doi:10.1002/lsm.22069
 141. Rass K. Current clinical evidence on endovenous laser ablation (EVLA) from randomised trials. *Phlebologie.* 2016;45(04):201-206. doi:10.12687/phleb2317-4-2016
 142. Rass K. Current clinical evidence on endovenous laser ablation (EVLA) from randomised trials. *Phlebologie.* 2016;45(04):201-206. doi:10.12687/phleb2317-4-2016
 143. Balint R, Farics A, Parti K, et al. Which endovenous ablation method does offer a better long-term technical success in the treatment of the incompetent great saphenous vein? Review. *Vascular.* 2016;24(6):649-657. doi:10.1177/1708538116648035
 144. Lynch NP, Clarke M, Fulton GJ. Surgical management of great saphenous vein varicose veins: A meta-analysis. *Vascular.* 2015;23(3):285-296. doi:10.1177/1708538114542633
 145. Rasmussen L, Lawaetz M, Bjoern L, Blemings A, Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation and stripping of the great saphenous vein with clinical and duplex outco-

- me after 5 years. *J Vasc Surg.* 2013;58(2):421-426. doi:10.1016/j.jvs.2012.12.048
146. Mendoza E, Amsler F, Kalodiki E. Correlation between GSV diameter and varicose clinics. *Phlebologie* 2016; 45: 29–35.
 147. Nandhra S, El-sheikha J, Carradice D, et al. A randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus conventional surgery for small saphenous varicose veins. *J Vasc Surg.* 2015;61(3):741-746.
 148. Gale SS, Lee JN, Walsh ME, Wojnarowski DL, Comerota AJ. A randomized, controlled trial of endovenous thermal ablation using the 810-nm wavelength laser and the ClosurePLUS radiofrequency ablation methods for superficial venous insufficiency of the great saphenous vein. *J Vasc Surg.* 2010;52(3):645-650.
 149. Rasmussen LH, Bjoern L, Lawaetz M, Lawaetz B, Blemings A, Eklof B. Randomised clinical trial comparing endovenous laser ablation with stripping of the great saphenous vein: clinical outcome and recurrence after 2 years⁸⁶. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39(5):630-635.
 150. Lynch NP, Clarke M, Fulton GJ. Surgical management of great saphenous vein varicose veins: A meta-analysis. *Vascular.* 2015;23(3):285-296. doi:10.1177/1708538114542633
 151. Disselhoff BCVM, der Kinderen DJ, Kelder JC, Moll FL. Five-year results of a randomised clinical trial of endovenous laser ablation of the great saphenous vein with and without ligation of the saphenofemoral junction. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011;41(5):685-690. doi:10.1016/j.ejvs.2010.12.014
 152. Nandhra S, El-sheikha J, Carradice D, et al. A randomized clinical trial of endovenous laser ablation versus conventional surgery for small saphenous varicose veins. *J Vasc Surg.* 2015;61(3):741-746.
 153. Rasmussen LH, Bjoern L, Lawaetz M, Lawaetz B, Blemings A, Eklof B. Randomised clinical trial comparing endovenous laser ablation with stripping of the great saphenous vein: clinical outcome and recurrence after 2 years⁸⁶. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39(5):630-635.
 154. Rasmussen LH, Lawaetz M, Bjoern L, Vennits B, Blemings A, Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg.* 2011;98(8):1079-1087. doi:10.1002/bjs.7555
 155. Carradice D, Wallace T, Gohil R, Chetter I. A comparison of the effectiveness of treating those with and without the complications of superficial venous insufficiency. *Ann Surg.* 2014;260(2):396-401. doi:10.1097/SLA.0000000000000541
 156. Cowpland CA, Cleese AL, Whiteley MS. Factors affecting optimal linear endovenous energy density for endovenous laser ablation in incompetent lower limb truncal veins – A review of the clinical evidence. *Phlebologie.* 2017;32(5):299-306. doi:10.1177/0268355516648067
 157. Rasmussen LH, Bjoern L, Lawaetz M, Lawaetz B, Blemings A, Eklof B. Randomised clinical trial comparing endovenous laser ablation with stripping of the great saphenous vein: clinical outcome and recurrence after 2 years. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;39(5):630-635.
 158. Gauw SA, Lawson JA, Van Vlijmen-Van Keulen CJ, et al. Five-year follow-up of a randomized, controlled trial comparing saphenofemoral ligation and stripping of the great saphenous vein with endovenous laser ablation (980 nm) using local tumescent anesthesia. *J Vasc Surg.* 2016;63(2):420-428. doi:10.1016/j.jvs.2015.08.084
 159. Camci M, Harnoss B, Akkersdijk G, et al. Effectiveness and tolerability of bipolar radiofrequency-induced thermotherapy for the treatment of incompetent saphenous veins. *Phlebologie.* 2009;38(01):5-11. doi:10.1055/s-0037-1622251
 160. Weiss RA. Comparison of endovenous radiofrequency versus 810 nm diode laser occlusion of large veins in an animal model. *Dermatol Surg.* 2002;28(1):56-61. doi:10.1046/j.1524-4725.2002.01191.x
 161. Strejcek C, Pock L, Fara P. Bipolare Radiofrequenz-induzierte Thermotherapie (RFITT) zur sicheren und effektiven Behandlung von venösen Refluxkrankheiten: histopathologische Studienergebnisse. *Phlebologie.* 2007;36:A22.
 162. Reich-Schupke S, Mumme A, Stücker M. Histopathological findings in varicose veins following bipolar radiofrequency-induced thermotherapy - Results of an ex vivo experiment. *Phlebologie.* 2011;26(2):69-74. doi:10.1258/phleb.2010.010004
 163. Proebstle TM, Vago B, Alm J, Gockeritz O, Lebard C, Pichot O. Treatment of the incompetent great saphenous vein by endovenous radiofrequency powered segmental thermal ablation: first clinical experience. *J Vasc Surg.* 2008;47(1):151-156.
 164. van den Bos R, Arends L, Kockaert M, Neumann M, Nijsten T. Endovenous therapies of lower extremity varicosities: A meta-analysis. *J Vasc Surg.* 2009;49(1):230-239. doi:10.1016/j.jvs.2008.06.030
 165. Kurihara N, Hirokawa M, Yamamoto T. Postoperative venous thromboembolism in patients undergoing endovenous laser and radiofrequency ablation of the saphenous vein. *Ann Vasc Dis.* 2016;9(4):259-266. doi:10.1107/S160053680401116X
 166. Dermody M, O'Donnell TF, Balk EM. Complications of endovenous ablation in randomized controlled trials. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2013;1(4):427-436. doi:10.1016/j.jvsv.2013.04.007
 167. O'Donnell TF, Eaddy M, Raju A, Boswell K, Wright D. Assessment of thrombotic adverse events and treatment patterns associated with varicose vein treatment. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2015;3(1):27-34. doi:10.1016/j.jvsv.2014.09.007

168. Proebstle TM, Alm BJ, Göckeritz O, et al. Five-year results from the prospective European multicentre cohort study on radiofrequency segmental thermal ablation for incompetent great saphenous veins. *Br J Surg*. 2015;102(3):212-218. doi:10.1002/bjs.9679
169. Noppeney T, Brunner A, Noppeney J. Long-term results after radiofrequency ablation in 1998. *Phlebologie*. 2014;43(04):197-200. doi:10.12687/phleb2201-4-2014
170. Zuniga JMR, Hingorani A, Ascher E et al. Short-term outcome analysis of radiofrequency ablation using ClosurePlus vs ClosureFast catheters in the treatment of incompetent great saphenous vein. *J Vasc Surg*. 2012;55(4):1048-1051. doi:10.1016/j.jvs.2011.11.050
171. Poder TG, Fisetite JF, Bédard SK, Despatis MA. Is radiofrequency ablation of varicose veins a valuable option? A systematic review of the literature with a cost analysis. *Can J Surg*. 2018;61(2):128-138. doi:10.1503/cjs.010114
172. Hicks CW, DiBrito SR, Magruder JT, Weaver ML, Barenski C, Heller JA. Radiofrequency ablation with concomitant stab phlebectomy increases risk of endovenous heat-induced thrombosis. *J Vasc Surg*. 2017;5(2):200-209. doi:10.1016/j.jvsv.2016.10.081
173. Sermsathanasawadi N, Voravitvet TY, Chinsakchai K, Wongwanit C, Ruangsetakit C, Mutirangura P. Risk factors for endovenous heat-induced thrombosis after endovenous radiofrequency ablation performed in Thailand. *Phlebology*. 2016;31(8):582-587. doi:10.1177/0268355515599303
174. Boon R, Akkersdijk GJM, Nio D. Percutaneous treatment of varicose veins with bipolar radiofrequency ablation. *Eur J Radiol*. 2010;75(1):43-47. doi:10.1016/j.ejrad.2010.04.015
175. Newman JE, Meecham L, Walker RJ, Nyamekye IK. Optimising Treatment Parameters for Radiofrequency Induced Thermal Therapy (RFITT): A comparison of the manufacturer's treatment guidance with a locally developed treatment protocol. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014;47(6):664-669. doi:10.1016/j.ejvs.2014.01.015
176. Hnátek L, Duben J, Dudesek B, Gatek J. Endoluminal radiofrequency ablation of varices. *Rozhl Chir*. 2007;86(11):582-586. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18214143>.
177. Braithwaite B, Hnatek L, Zierau U et al. Radiofrequency-induced thermal therapy: Results of a European multicentre study of resistive ablation of incompetent truncal varicose veins. *Phlebology*. 2013;28(1):38-46. doi:10.1258/phleb.2012.012013
178. Zierau UT, Lahl W. The endovenous RFITT-treatment of varicose veins, a new method of interventional phlebology. *Phlebologie*. 2009;38(01):12-16. doi:10.1055/s-0037-1622247
179. Lawaetz M, Serup J, Lawaetz B, 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(3):281-288.
180. Caggiati A, Bergan JJ, Glociczki P, Eklof B, Allegra C, Partsch H. Nomenclature of the veins of the lower limb: Extensions, refinements, and clinical application. *J Vasc Surg*. 2005;41(4):719-724. doi:10.1016/j.jvs.2005.01.018
181. Ahadiat O, Higgins S, Ly A, Nazemi A, Wysong A. Review of endovenous thermal ablation of the great saphenous vein: endovenous laser therapy versus radiofrequency ablation. *Dermatol Surg*. 2018;44(5):679-688. doi:10.1097/DSS.0000000000001478
182. Woźniak W, Młosek RK, Ciostek P. Assessment of the efficacy and safety of steam vein sclerosis as compared to classic surgery in lower extremity varicose vein management. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2015;10(1):15-24. doi:10.5114/wiitm.2015.48573
183. van den Bos RR, Milleret R, Neumann M, Nijsten T. Proof-of-principle study of steam ablation as novel thermal therapy for saphenous varicose veins. *J Vasc Surg*. 2011;53(1):181-186. doi:10.1016/j.jvs.2010.06.171
184. Młosek RK, Woźniak W, Gruszecki L, Stapa RZ. The use of a novel method of endovenous steam ablation in treatment of great saphenous vein insufficiency: Own experiences. *Phlebology*. 2014;29(1):58-65. doi:10.1258/phleb.2012.012092
185. Milleret R, Huot L, Nicolini P, et al. Great saphenous vein ablation with steam injection: Results of a multicentre study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;45(4):391-396. doi:10.1016/j.ejvs.2013.01.027
186. Yang L, Wang XP, Su WJ, Zhang Y, Wang Y. Randomized clinical trial of endovenous microwave ablation combined with high ligation versus conventional surgery for varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;46(4):473-479. doi:10.1016/j.ejvs.2013.07.004
187. Flessenkamper IH, Stenger D, Hartmann M, Hartmann K, Roll S. Two-year results of a prospective randomised controlled multicenter trial to compare open operative therapy vs. endoluminal venous laser therapy with and without high ligation for the therapy of varicose greater saphenous veins. *Zentralbl Chir*. 2015;140(1):27-34.
188. Proebstle TM, Möhler T. A longitudinal single-center cohort study on the prevalence and risk of accessory saphenous vein reflux after radiofrequency segmental thermal ablation of great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2015;3(3):265-269. doi:10.1016/j.jvsv.2014.10.001
189. Schuler L, Weingard I, Kiderlen M, Theodoridis A, Hartmann K. Endoluminal thermal ablation of varicose great saphenous vein - a randomized single center application comparison of laser ablation (EVLA 1470nmTM), radio frequency ablation (RFITT

- and ClosureFast™) and superheated steam with average post-operative follo. *Ann Vasc Med Res*. 2018;5(2):1091.
190. Sporbert F, Zollmann C, Zollmann P et al. Endoluminal thermal ablation of the great saphenous vein (GSV) insufficiency. *Phlebologie*. 2016;45(06):357-362. doi:10.12687/phleb2336-6-2016
 191. Kheirleiseid EAH, Crowe G, Sehgal R 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(2):256-270. doi:10.1016/j.jvsv.2017.10.012
 192. Rabe E, Pannier F for the Guideline Group. Indications, contraindications and performance: European Guidelines for Sclerotherapy in Chronic Venous Disorders. *Phlebology*. 2014;29(Suppl.1):26-33. doi:10.1177/0268355514528127.
 193. Mueller RL, Raines JK. ClariVein mechanochemical ablation. *Vasc Endovascular Surg*. 2013;47(3):195-206. doi:10.1177/1538574413477216
 194. Elias S, Raines JK. Mechanochemical tumescentless endovenous ablation: final results of the initial clinical trial. *Phlebology*. 2012;27(2):67-72. doi:10.1258/phleb.2011.010100
 195. Whiteley MS. Glue, steam and ClariVein--Best practice techniques and evidence. *Phlebology*. 2015;30(Suppl.2):24-28. doi:10.1177/0268355515591447
 196. 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(6):678-737.
 197. NICE. National Institute for Health and Care Excellence. Endovenous mechanochemical ablation for varicose veins. 2016:nice.org.uk/guidance/ipg557.
 198. Moore HM, Lane TR, Franklin IJ, Davies AH. Retrograde mechanochemical ablation of the small saphenous vein for the treatment of a venous ulcer. *Vascular*. 2014;22(5):375-377. doi:10.1177/1708538113516320
 199. Baccaglini U, Spreafico G, Castoro C, Sorrentino P. Consensus conference on sclerotherapy or varicose veins of the lower limbs. *Phlebology*. 1997;12(1):2-16. doi:10.1177/026835559701200102
 200. Rabe E. *Grundlagen Der Phlebologie*. Köln: Viavital; 2003.
 201. Vin F. Principes de la sclérothérapie des troncs saphènes internes. *Phlebologie*. 1997;50:229-341.
 202. Villavicencio J, Pfeifer J, Lohr J, Goldman M, Cranley R, Spence R. Sclerotherapy for varicose veins: Practice guidelines and sclerotherapy procedures. In: Glovicki P, Yao J, eds. *Handbook of Venous Disorders*. London: Chapman & Hall Medical; 1996:337-354.
 203. Hamel-Desnos CM, Gillet J-L, Desnos PR, Allaert FA. Sclerotherapy of varicose veins in patients with documented thrombophilia: a prospective controlled randomized study of 105 cases. *Phleb J Venous Dis*. 2009;24(4):176-182. doi:10.1258/phleb.2009.008081
 204. Guex JJ, Schliephake DE, Otto J, Mako S, Allaert FA. The French polidocanol study on long-term side effects. *Dermatol Surg*. 2010;36(Sup 2):993-1003. doi:10.1111/j.1524-4725.2009.01407.x
 205. Kreussler. Fachinformationen Aethoxysklerol 0,25%/ 0,5%/1%/2%/3% Stand Oktober 2009, Chemische Fabrik Kreussler & Co GmbH.
 206. Sullivan LP, Quach G, Chapman T. Retrograde mechano-chemical endovenous ablation of infrageniculate great saphenous vein for persistent venous stasis ulcers. *Phlebology*. 2014;29(10):654-657. doi:10.1177/0268355513501301
 207. van Eekeren RRJP, Boersma D, Elias S et al. Endovenous mechanochemical ablation of great saphenous vein incompetence using the ClariVein device: a safety study. *J Endovasc Ther*. 2011;18(3):328-334. doi:10.1583/11-3394.1
 208. Bishawi M, Bernstein R, Boter M et al. Mechanochemical ablation in patients with chronic venous disease: A prospective multicenter report. *Phleb J Venous Dis*. 2014;29(6):397-400. doi:10.1177/0268355513495830
 209. Boersma D, van Eekeren RRJP, Werson DAB, van der Waal RIF, Reijnen MMJP, de Vries J-PPM. Mechanochemical endovenous ablation of small saphenous vein insufficiency using the ClariVein® Device: one-year results of a prospective series. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;45(3):299-303. doi:10.1016/j.ejvs.2012.12.004
 210. Bootun R, Lane TRAA, Dharmarajah B et al. Intra-procedural pain score in a randomised controlled trial comparing mechanochemical ablation to radiofrequency ablation: The Multicentre Venefit™ versus ClariVein® for varicose veins trial. *Phlebology*. 2016;31(1):61-65. doi:10.1177/0268355514551085
 211. 544. Vun S V, Rashid ST, Blest NC, Spark JI. Lower pain and faster treatment with mechano-chemical endovenous ablation using ClariVein®. *Phlebology*. 2015;30(10):688-692. doi:10.1177/0268355514553693
 212. Witte ME, Reijnen MMPJ, de Vries J-P, Zeebregts CJ. mechanochemical endovenous occlusion of varicose veins using the ClariVein® device. *Surg Technol Int*. 2015;26:219-225. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26055013>.
 213. Ozen Y, Cekmecelioglu D, Sarikaya S et al. Mechano-chemical endovenous ablation of great saphenous vein insufficiency: two-year results. *Damar Cer Derg*. 2014;23(3):176. doi:10.9739/uvcd.2014-41766
 214. Morrison N, Gibson K, McEnroe S et al. Randomized trial comparing cyanoacrylate embolization and radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins (VeClose).

- J Vasc Surg.* 2015;61(4):985-994. doi:10.1016/j.jvs.2014.11.071
215. Proebstle TM, Alm J, Dimitri S et al. The European multicenter cohort study on cyanoacrylate embolization of refluxing great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2015;3(1):2-7. doi:10.1016/j.jvsv.2014.09.001
216. Morrison N, Gibson K, Vasquez M, et al. VeClose trial 12-month outcomes of cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for incompetent great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2017;5(3):321-330. doi:10.1016/j.jvsv.2016.12.005
217. Gibson K, Morrison N, Kolluri R et al. Twenty-four month results from a randomized trial of cyanoacrylate closure versus radiofrequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2018;6(5):606-613. doi:10.1016/j.jvsv.2018.04.009
218. Morrison N, Kolluri R, Vasquez M, Madsen M, Jones A, Gibson K. Comparison of cyanoacrylate closure and radiofrequency ablation for the treatment of incompetent great saphenous veins: 36-Month outcomes of the VeClose randomized controlled trial. *Phlebology.* 2018;268355518810259. doi:10.1177/0268355518810259
219. Chan YC, Law Y, Cheung GC, Ting AC, Cheng SW. Cyanoacrylate glue used to treat great saphenous reflux: Measures of outcome. *Phlebology.* 2017;32(2):99-106. doi:10.1177/0268355516638200
220. Langridge BJ, Onida S, Weir J, Moore H, Ra Lane T, Davies AH. Cyanoacrylate glue embolisation for varicose veins - A novel complication. *Phlebology.* 2020;35(7):520-523. doi:10.1177/0268355520901662.
221. 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(3):342-352. doi:10.1016/j.jvsv.2019.12.075.