

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
"VICTOR BABEȘ" TIMIȘOARA
FACULTATEA DE MEDICINĂ
DEPARTAMENTUL X – CHIRURGIE I

SERGIU-CIPRIAN MATEI



TEZĂ DE DOCTORAT

POSIBILITĂȚI DE OPTIMIZARE A MANAGEMENTULUI BOLII VENOASE CRONICE

REZUMAT

Conducător Științific
PROF. UNIV. DR. AB. SORIN OLARIU

Timișoara
2022

CUPRINS

Lista lucrărilor publicate	VI
Lista abrevierilor.....	VII
Indexul figurilor.....	IX
Indexul tabelor.....	XI
Mulțumiri	XII
INTRODUCERE.....	XIII

PARTEA GENERALĂ

1. Boala venoasă cronică	1
1.1. Aspecte anatomice și morfologice ale sistemului venos superficial al membrelor inferioare	1
1.2. Definiție	7
1.3. Epidemiologie și factori de risc	8
1.4. Semne și simptome	10
1.5. Diagnostic	11
1.6. Clasificarea CEAP.....	15
1.7. Monitorizare și prognostic.....	16
1.8. Tratament.....	17
2. Managementul comorbidităților asociate bolii venoase cronice	25
2.1. Diabetul zaharat	25
2.1.1. Medicația hipolipemiantă	26
2.2. Patologia cardiovasculară	26
2.2.1. Efectele tratamentului cu statine	27
2.3. Efecte morfologice ale comorbidităților	28
3. Markerii de diagnostic și evaluare în boala venoasă cronică.....	30
3.1. Markerii generali.....	30
3.2. Markerii specifici.....	31

PARTEA SPECIALĂ

1. Scop	33
2. Obiective.....	34
2.1. Efectele tratamentului cu statine în abordarea terapeutică și evoluția postoperatorie a pacienților cu boală venoasă cronică	34
2.1.1. Metodologie.....	34
2.1.1.1. Lot de studiu	34
2.1.1.2. Materiale și metode.....	37

2.1.1.3. Metode statistice	42
2.1.1.4. Rezultate și discuții	42
2.1.1.5. Concluzii	61
2.2. Metode terapeutice intervenționale minim-invazive folosite în tratamentul BVC.....	62
2.2.1. Metodologie	63
2.2.1.1. Lot de studiu	63
2.2.1.2. Materiale și metode.....	63
2.2.1.3. Metode statistice	69
2.2.1.4. Rezultate și discuții	69
2.2.1.5. Concluzii	81
2.3. Modificări morfologice asociate unor comorbidități cu impact asupra diagnosticului și terapiei bolii venoase cronice	81
2.3.1. Metodologie	82
2.3.1.1. Lot de studiu	82
2.3.1.2. Rezultate și discuții	88
2.3.1.3. Concluzii	95
2.4. Reevaluarea unor parametri de laborator clinic în managementul bolii venoase cronice.....	95
2.4.1. Metodologie	96
2.4.1.1. Lot de studiu	96
2.4.1.2. Materiale și metode.....	97
2.4.1.3. Metode statistice	98
2.4.1.4. Rezultate și discuții	98
2.4.1.5. Concluzii	107
3. Concluzii generale.....	108
BIBLIOGRAFIE	111
ANEXE	I

REZUMAT

Introducere. Având în vedere datele din literatura de specialitate, putem afirma că boala venoasă cronică (BVC) este o patologie frecventă, aceasta afectând milioane de indivizi la nivel global. În acest context, metodele terapeutice au avansat, apărând inovații în domeniu. De asemenea, s-au făcut progrese și în metodele de evaluare și urmărire a acestor pacienți. În această teză de doctorat am descris rezultatele studiilor efectuate în cadrul Compartimentului de Flebologie, Clinica I Chirurgie, Spitalul Clinic Universitar „Pius Brînzeu” Timișoara, interpretându-le din punct de vedere al posibilităților de îmbunătățire a managementului pacienților flebologici.

Scop. Lucrarea de față își propune să evalueze potențialele posibilități de îmbunătățire a managementului pacienților cu boală venoasă cronică, atât în ceea ce privește diagnosticul și prognosticul, cât și în ceea ce privește stabilirea conduitei terapeutice optime, prin evaluarea următoarelor obiective: a. efectele tratamentului cu statine asupra morfologiei peretelui venos la pacienții cu boală venoasă cronică; implicațiile acestora în abordarea terapeutică și evoluția postoperatorie a acestor pacienți; b. metode terapeutice minim invazive utilizate în tratamentul BVC; c. modificări morfologice asociate comorbidităților cu impact asupra diagnosticului și terapiei BVC; d. reevaluarea utilității anumitor parametri clinici de laborator în prognosticul și managementul pacienților cu BVC.

Metode. a. În primul studiu au fost incluși 102 pacienți în stadiul CEAP C2-C3 al BVC, la care s-au practicat diverse intervenții chirurgicale. Au fost analizate microscopic 215 fragmente venoase, recoltate de la 50 de pacienți din lotul de studiu și 179 de fragmente venoase recoltate de la 52 de pacienți din lotul martor, evaluându-se o serie de parametri morfo-anatomici. b. Acest studiu retrospectiv prezintă rezultatele a 1087 de pacienți operați prin cryostripping pentru BVC. Evaluarea fiecărui pacient a fost făcută la o săptămână, o lună și șase luni postoperator prin examen clinic, ultrasonografie duplex, chestionare CIVIQ-20 și r-VCSS. Au fost analizate rezultatele, complicațiile, durata intervenției chirurgicale și durata perioadei de spitalizare, precum și avantajele metodei. c. Acest studiu prezintă și discută cazul unui anevrism gigant de venă

safenă mare, diagnosticat la o pacientă obeză cu comorbidități asociate. d. Acest studiu retrospectiv a evaluat rezultatele analizelor de laborator a 256 paciente diagnosticate cu BVC. Conform clasificării CEAP, în funcție de stadiul bolii s-au format trei loturi: Lotul 1 (C2-C3– boală ușoară), Lotul 2 (C4 – boală moderată până la severă) și Lotul 3 (C5-C6 – boală severă). Parametrii luați în considerare au fost: vârsta, numărul eritrocitelor (RBC), leucocitelor (WBC) și trombocitelor (PLT), procentul de neutrofile și limfocite, raportul procentual neutrofile-limfocite, VSH, CRP, fibrinogen, timpul de protrombină (în procente și secunde), INR, aPTT, CK, CK-MB, glicemie, ALT, AST, bilirubină totală și uree.

Rezultate. a. În grupul de studiu, s-a constatat că, refluxul venos afectează predominant venele mici. La nivelul mediei și adventiceii, s-a observat o creștere semnificativă a depozitelor de collagen, proporțională cu îngroșarea peretelui venos. b. În general, s-au observat rezultate terapeutice bune, obiectivate prin remiterea simptomelor clinice, absența venelor insuficiente/refluxului la ultrasonografia Doppler, îmbunătățirea QoL și r-VCSS ($p < .001$). Complicațiile au inclus echimoze $\varnothing < 2$ centimetri (32,38%), hematoame (8,92%), leziuni ale nervului safen (3,49%), tromboză venoasă profundă (0,18%). Recidiva a fost observată în 2,94% cazuri. Durata medie a procedurii a fost de $42 \pm 12,5$ minute, durata medie a spitalizării a fost de 1,29 zile. În comparație cu strippingul convențional, durerea postoperatorie a fost redusă; comparativ cu alte proceduri minim invazive, costurile au fost reduse. c. Analizând specimenul din punct de vedere histopatologic, nu am observat fragmentări ale fibrelor elastice sau modificări la nivelul adventiceii; nu am observat nici un tromb în interiorul părților venei safenă amre aparent sănătoasă; considerăm că depunerea de țesut fibros între straturile musculare netede ce a dus la degenerarea mediei poate fi considerat principalul aspect care a dus la mărirea considerabilă a anevrismului. d. Analizând RBC, WBC, PLT și factorii de coagulare, nu au fost observate diferențe semnificative statistice; pe de altă parte, markerii inflamatori au evidențiat diferențe între loturi. Au fost observate modificări în analizele markerilor hepatici, metabolici și musculari.

Concluzii. Tratamentul cu statine are un potențial rol în modificările morfologice survenite în peretele venos la pacienții cu BVC. Din punct de vedere clinic, aceste rezultate sugerează că în cazul pacienților cu BVC care asociază medicație cronică ambulatorie cu statine pentru tratamentul altor afecțiuni, atunci când refluxul venos nu este obiectivat prin ecografie Doppler în trunchiurile venelor safene, abordarea chirurgicală minim invazivă ar trebui luată în calcul. Se poate practica ablația perforantelor/colateralelor cu reflux, conservarea venelor safene și stabilirea unor măsuri profilactice ulterioare – ciorapi compresivi, medicație flebotonică, și evitarea factorilor de risc.

Din punct de vedere terapeutic, în cazul tratamentului radical al refluxului venos, criostrippingul s-a dovedit a fi o metodă eficientă, accesibilă și fezabilă. Conform rezultatelor dovedite pe termen mediu și lung, ca intervenție chirurgicală, criostripping-ul își pune amprenta ca *gold standard* în tratamentul BVC, începând cu stadiul CEAP C2. Această metodă combină avantajele procedurilor minim invazive cu principiile chirurgiei clasice, aducând rezultate foarte bune din punct de vedere clinic și funcțional și estetic. Din punct de vedere economic, metoda este semnificativ mai ieftină în comparație cu alte proceduri endovenoase minim invazive, fiind perfect adaptabilă la condițiile din spital, chiar și în țările cu venituri mici și medii. În același timp, metoda poate fi practică cu succes și în regim de *chirurgie de zi*.

Anevrismul venos primar este o entitate patologică relativ rară. Chiar dacă cazul prezentat în acest studiu pare a fi unul dintre cele mai mari descrise până în prezent, acesta nu a pus probleme deosebite din punct de vedere terapeutic. Măsurile profilactice corect instituite au dus la absența complicațiilor, în ciuda riscurilor potențiale. În cazul anevrismelor venoase solitare primare mari, endoflebohipertrofia și endofleboscleroza pledează ca ipoteză etilologică.

Unii parametri ai testelor de uzuală laborator pot fi corelați cu progresia bolii. Raportul procentual neutrofile-limfocite, VSH, CRP, fibrinogen ar putea fi considerați markeri utili în evaluarea progresiei BVC. Fenomenele de tromboflebită se datorează mai degrabă condițiilor de flux turbulent, stază și inflamație endotelială, decât hipercoagulabilității. Factorii inflamatori se asociază cu progresia bolii, fiind implicați în modificări fiziopatologice precum îngroșarea pereților venoși, modificarea valvulară, apariția trombilor intraluminali și leziuni trofice.

Managementul terapeutic al BVC poate fi îmbunătățit prin: abordarea minim invazivă și adaptarea măsurilor terapeutice în funcție de particularitățile anumitor categorii de pacienți; evaluarea imagistică completă și implementarea promptă a metodelor de prevenire a complicațiilor concomitent cu intervenția chirurgicală, în cazul prezenței anumitor particularități morfologice ale bolii; monitorizarea severității/progresiei BVC cu ajutorul analizelor de laborator.