

Universitatea de Medicină și Farmacie

“VICTOR BABEȘ” TIMIȘOARA

Facultatea de Medicină

Departamentul X-Chirurgie generală

**Andrei Florin Părau**



**Teză de doctorat  
Rezumat**

ASPECTE HISTOLOGICE ȘI MORFOLOGICE PRIVIND  
IMPACTUL CRYOSTRIPPINGULUI ASUPRA PERETELUI  
VENOS

Conducător științific: **PROF.UNIV.DR. Habil. Sorin  
Olariu**

Timișoara

2024

# Cuprins

I. INTRODUCERE .....	1
II. PARTEA GENERALĂ .....	5
II.1. Boala venoasă cronică .....	5
II.1.1. Definiție .....	5
II.1.2. Aspecte anatomice și morfologice ale sistemului venos superficial al membrelor inferioare .....	5
II.1.3. Epidemiologie și factori de risc .....	7
II.1.4. Semne și simptome .....	7
II.1.5. Diagnostic .....	8
II.1.6. Clasificarea CEAP .....	9
II.1.7. Monitorizare și prognostic .....	11
II.1.8. Gestionarea comorbidităților asociate cu boala venoasă cronică .....	11
II.2. Principii și modalități terapeutice .....	15
II.2.1. Preventive .....	15
II.2.2. Curative .....	16
II.2.2.1. Clasice .....	16
II.2.2.2. Moderne .....	16
II.3. Cryostripping-ul ca procedură minim invazivă, radicală și eficientă în tratamentul BVC .....	21
II.3.1. Principiu .....	21
II.3.2. Dispozitiv operativ și instrumental .....	21
II.3.3. Tehnică .....	21
II.3.4. Conduită postoperatorie .....	22

III. PARTEA SPECIALĂ .....	25
III.1. Scop .....	25
III.2. Obiective .....	25
III.2.1. Particularități etiologice în boala venoasă cronică - compresia venoasă în cazul tumorilor voluminoase intraabdominale. Tumora stromală gastrointestinală.- urmărire pe 5 ani .....	25
III.2.1.1. Metodologie .....	25
III.2.1.1.1. Raport de caz .....	26
III.2.1.1.2. Conduita terapeutică și urmărire .....	26
III.2.1.1.3. Discuții .....	29
III.2.1.1.4. Concluzii .....	30
III.2.2. Ipoteza etiologiei și tratamentului în anevrismele venoase primare .....	31
III.2.2.1. Metodologie .....	31
III.2.2.1.1. Pacienți și metode .....	31
III.2.2.1.2. Rezultate și discuții .....	31
III.2.2.1.3. Concluzii .....	33
III.2.3. Analiză morfologică comparativă a venelor sănătoase și insuficiente în legătură cu posibilitatea utilizării acestora ca grefă .....	33
III.2.3.1. Materiale și metode .....	35
III.2.3.2. Analiză statistică .....	36
III.2.3.2.3. Rezultate și discuții .....	36
III.2.3.2.4. Concluzii .....	42

III.2.4. Analiză morfologică și imunohistochimică .....	43
III.2.4.1. Particularitățile fibrelor conjunctive din peretele venelor varicoase extirpate prin cryostripping .....	74
III.2.4.2. Metodologie .....	75
III.2.4.3. Materiale și metode .....	75
III.2.4.4. Rezultate și discuții .....	76
III.2.4.5. Concluzii .....	82
III.2.5. Pot fi vene recoltate prin cryostripping utilizate ca grefe? - analiză imunohistochimică privind viabilitatea specimenelor venoase obținute prin cryostripping .....	82
III.2.5.1. Metodologie .....	82
III.2.5.1.1. Materiale și metode .....	83
III.2.5.1.2. Analiză statistică .....	83
III.2.5.1.3. Rezultate și discuții .....	84
III.2.5.1.4. Concluzii .....	89
III.3. Concluzii generale .....	90
IV. Bibliografie .....	93
ARTICOLE PUBLICATE ÎN EXTENSO .....	I

## REZUMAT

Lucrarea prezentată este un proiect de cercetare științifică care urmărește să discute, pe de o parte, stadiul actual al bolii venoase cronice, implicațiile acesteia și, pe de altă parte, posibilitatea utilizării venelor varicoase ca materiale viabile în patologii cardiovasculare.

Teza este împărțită în 2 părți distincte: partea generală, care descrie stadiul actual al cunoștințelor despre boala venoasă cronică, noțiuni de anatomie, semne specifice ale BVC. Sunt enumerate și explicate principalele cauze care duc la boala venoasă cronică, fiecare individualizare a tratamentului în funcție de stadiile bolii (gestionarea BVC include modificări ale stilului de viață, ridicarea membrelor inferioare, evitarea statului prelungit în picioare și menținerea unei diete echilibrate), tratamentul farmacologic, cu mare beneficiu în toate stadiile (C0-C6) ale BVC, farmacoterapia include medicamente care îmbunătățesc simptomele cum ar fi durerea, umflarea și promovarea circulației venoase, terapia compresivă și procedurile intervenționale, diferite investigații clasice și moderne și proceduri care sunt utilizate în prognosticul, tratamentul preventiv și curativ al acestei boli actuale și răspândite.

Întregul proces de cercetare pornește de la ideea de a recolta vena safenă mare prin cryostripping. Aceasta va fi apoi stocată în ser și formalină pentru diverse perioade de timp pentru a observa, pe baza studiilor histologice și imunohistochimice, viabilitatea acestora.

În primul rând, am ales să inițiez proiectul de cercetare prin prezentarea unor patologii mai puțin descrise și înțelese în insuficiența venoasă cronică, subliniind importanța colaborării interdisciplinare în tratamentul cazurilor complexe.

**Studiul 1**-intitulat "Particularități etiologice în boala venoasă cronică - compresia venoasă în cazul tumorilor voluminoase mase intraabdominale. Tumoră stromală gastrointestinală - urmărire pe 5 ani", prezintă un pacient de 65 de ani cu o tumoră stromală gastrointestinală (GIST) uriașă care cauzează compresie venoasă. Studiul

subliniază importanța abordărilor de tratament interdisciplinare. Intervenția terapeutică și urmărirea: pacientul a suferit multiple intervenții chirurgicale și tratamente, inclusiv chimioterapie cu Imatinib și Sunitinib.

Discuții: GIST-urile, deși rare, pot avea implicații semnificative asupra sănătății venoase din cauza naturii lor compresive. Studiul evidențiază necesitatea unor abordări diagnostice și terapeutice cuprinzătoare în gestionarea unor astfel de cazuri complexe.

## **Studiul 2**

Ipoteza etiologiei și tratamentului în anevrismele venoase primare. Anevrismele venoase primare sunt entități clinico-patologice rare. De asemenea, există relativ puține date în literatura de specialitate referitoare la ipotezele etiologice ale acestei afecțiuni. Această lucrare prezintă rezultatele noastre privind aspectul histopatologic evidențiat în probele de anevrism venos rezecate chirurgical, care relevă cauzele potențiale ce duc la apariția acestei afecțiuni, precum și o scurtă revizuire a datelor din literatură. În același timp, sunt discutate opțiunile terapeutice actuale.

Concluzii: Datorită rarității anevrismelor venoase, sunt necesare studii mai ample pentru a stabili protocoale de tratament standardizate. Pentru pacienții care nu sunt în primele decenii de viață, considerăm că prezența anevrismelor se datorează proceselor de endofleboscleroză. Distrugerea tunicii media produsă prin separarea fasciculelor de mușchi neted și depozitele semnificative de țesut fibros, care slăbesc structura peretelui venos, permit dilatarea anevrismală. Studiile multicentrice care analizează mai multe date despre etiologia AV ar fi utile pentru a ajunge la un consens. În ceea ce privește tratamentul, majoritatea datelor, inclusiv experiența noastră clinică, recomandă rezecția anevrismului venos efectuată prin diferite proceduri ca prima opțiune terapeutică.

## **Studiul 3**

Analiza morfologică comparativă a venelor sănătoase și insuficiente în raport cu posibilitatea utilizării acestora ca grefe. Scopul a fost evaluarea posibilității utilizării

venelor varicoase ca grefe pentru bypass-ul coronarian (CABG).

**Materiale și metode:** Compararea morfologică între venele sănătoase și varicoase, inclusiv analize statistice. Acest studiu prospectiv a inclus pacienți evaluați în serviciile publice de sănătate din Timișoara, România, între septembrie 2022 și septembrie 2023, cu vene ale membrelor inferioare sănătoase sau varicoase, care au suferit diverse intervenții chirurgicale în care cel puțin un specimen venos a fost recoltat.

**Rezultate și discuții:** Studiul a constatat diferențe morfologice semnificative, sugerând că, deși venele varicoase au potențial ca grefe, sunt necesare cercetări suplimentare pe grupuri mai mari de pacienți pentru a determina viabilitatea lor pe termen lung.

**Concluzii:** Sunt necesare studii mai ample pentru a concluziona definitiv asupra utilizării venelor varicoase ca grefe în CABG.

#### *Studiul 4*

### **Particularitățile fibrelor conjunctive din peretele venelor varicoase obținute prin cryostripping.**

Acest studiu a analizat caracteristicile structurale ale fibrelor de collagen, elastină și reticulină în 109 probe colectate prin cryostripping. Probele au fost procesate utilizând tehnici standard de colorare histochimică pentru a evalua distribuția și densitatea fibrelor conjunctive. S-au atribuit scoruri în funcție de aspectul fibrelor, variind de la 0 (normal) la 3 (depleție severă).

**Rezultate:** Studiul a identificat grade variate de fibroză și alterări ale fibrelor în probele de venă varicoasă:

- **Fibre de collagen:** Collagenizarea a variat de la dezorganizare minoră la fibroză extensivă afectând întregul perete venos.
- **Fibre elastice:** Modificările au inclus depleția parțială până la absența completă, cu unele specimene arătând multiplicarea lamelor elastice interne.
- **Fibre reticulice:** Acestea au fost cele mai reziliante, cu mai puține cazuri de depleție severă comparativ cu fibrele de collagen și elastină.

Discuții: Venele varicoase prezintă modificări morfologice semnificative, inclusiv hipertrofie endotelială, colagenoză și hipertrofie a celulelor musculare. Progresia bolii venoase cronice, clasificată folosind sistemul CEAP, evidențiază creșterea simptomelor de la varicozități simple la ulceratii severe. Studiile histologice relevă depleția substanțială a fibrelor elastice și creșterea depunerii de colagen în venele afectate. Aceste modificări sunt considerate a fi rezultatul naturii cronice a bolii mai degrabă decât al metodei chirurgicale.

Concluzie: Studiul subliniază alterările structurale extinse în venele varicoase, caracterizate prin creșterea colagenului și scăderea fibrelor reticulice. Introducerea colorației orcein ar putea îmbunătăți investigarea vaselor venoase, oferind o mai bună înțelegere a modificărilor patologice în venele varicoase. Criostriparea rămâne o opțiune de tratament viabilă și eficientă, demonstrând rezultate comparabile cu metodele mai populare, cum ar fi ablația cu laser endovenos.

#### *Studiul 5*

**Pot fi vene recoltate prin cryostripping utilizate ca grefe? - o analiză imunohistochimică a morfologiei și viabilității probelor venoase obținute prin cryostripping.**

Acest studiu se concentrează pe evaluarea viabilității fragmentelor venoase recoltate prin criostripare, utilizând markeri CD34 și Ki67 pentru a evalua integritatea endotelială și potențialul de proliferare celulară al acestor specimene.

CD34: Un marker primar pentru celulele stem hematopoietice și progenitoare, precum și pentru celulele progenitoare endoteliale și celulele endoteliale mature. CD34 este implicat în înmugurirea endotelială și angiogeneză, fiind crucial pentru evaluarea viabilității venelor recoltate.

Ki67: Un marker pentru diviziunea celulară și perioada postmitotică imediată. Deși nu este specific pentru celulele endoteliale, Ki67 ajută la determinarea proliferării celulare, oferind informații despre faptul dacă celulele din venele recoltate se divid activ.

Au fost colectate 109 probe de venă safenă mare de la pacienți care au suferit



criostripare pentru vene varicoase. Fiecare specimen a fost împărțit în șase probe, una fiind fixată imediat în formalină, iar celelalte păstrate în soluție salină pentru diferite durate de timp (2, 4, 12, 24 și 48 de ore) înainte de fixare.

Imunohistochimie: Realizată utilizând autocoloratorul Leica Bond-Max pentru CD34 și Ki67. Localizarea și continuitatea CD34, împreună cu densitatea celulelor pozitive pentru Ki67, au fost analizate microscopic.

- Inițial (Zero ore): CD34 a fost intens pozitiv în intima a 89 (81,61%) probe, indicând viabilitatea endotelială.
- 2 până la 12 ore: Nu s-au observat modificări semnificative în expresia CD34.
- 24 până la 48 de ore: Expresii lacunare crescute în intima, cu 37 (33,94%) specimene arătând reacții negative pentru CD34 după 48 de ore, indicând deteriorarea endotelială datorită păstrării prelungite.

Rezultatele subliniază importanța CD34 în testarea viabilității probelor venoase recoltate prin criostripare și indică faptul că celulele endoteliale încep să arate deteriorare după 12 ore în soluție salină, cu deteriorare semnificativă observată după 48 de ore. Analiza Ki67 a arătat că proliferarea celulară este semnificativ redusă după 12 ore și inexistentă după 48 de ore, punând sub semnul întrebării utilitatea sa pentru evaluarea viabilității grefei venoase după păstrare prelungită.

#### Concluzii

- CD34: Eficient pentru evaluarea integrității morfologice și moleculare a probelor venoase, cu viabilitate cel mai bine păstrată în primele 24 de ore de la recoltare.
- Ki67: Nu este recomandat pentru determinarea viabilității grefei venoase datorită scăderii rapide a expresiei după recoltare.

Criostriparea este viabilă pentru recoltarea venelor pentru grefare dacă sunt utilizate în primele 24 de ore post-recoltare pentru a asigura integritatea și viabilitatea endotelială. Sunt necesare cercetări suplimentare pentru a evalua validitatea clinică și pentru a explora markeri suplimentari pentru o evaluare cuprinzătoare a viabilității grefei venoase.

Începând de la boala venoasă cronică, implicațiile și complicațiile acesteia, în

studiul prezentat am încercat să găsim utilitatea în termeni de utilizare a venelor varicoase ca potențiale grefe, iar rezultatele obținute deschid noi perspective în acest sens.