



Ricerca Scientifica

TRATTAMENTO
DELL'INSUFFICENZA VENOSA CRONICA
CON LASER DIODICO (808 NM).

Condotta da:

Prof. dott. Palmieri Beniamino
Docente presso l'Università di Modena

Prof. dott. Aspero Lapilli
Docente presso l'Università di Pisa

Modena, 13 Febbraio 2002.

Nota prima: caratterizzazione dell'irraggiamento su safene ex-vivo.

Il trattamento chirurgico dell'insufficienza venosa cronica degli arti inferiori ha finora privilegiato la legatura e lo stripping della vena safena maggiore minore e delle collaterali contribuendo a risolvere in modo cruento ma radicale l'incompetenza valvolare venosa e le varicosità originati dai tronchi principali sottoposti a reflusso ed abnormi pressioni. Per contro nei casi in cui le varicosità venose risultino segmentarie, trova indicazione la sportazione di segmenti venosi con varie tecniche e la scleroterapia. Tra i metodi alternativi a quello ablativo chirurgico, gravato da un certo numero di possibili complicazioni ed a tempi di recupero prolungato in relazione alla cicatrizzazione chirurgica, sono stati proposti due metodi conservativi: utilizzo delle radiofrequenze mono o bipolari o il ricorso al laser diodico.

Attualmente il laser diodico è apparso sotto molti aspetti lo strumento più maneggevole e sicuro per espletare un trattamento endoluminale col minor numero possibile di rischi e di morbilità. Le radiofrequenze hanno trovato anch'esse un certo favorevole terreno clinico (Goldman M Di Mitri et al.), ma il passaggio di corrente attraverso i tessuti molli dell'arto inferiore ed una notevole dose di anestesia necessaria a ottenere un danno venoso permanente, ha sollevato obiezioni e critiche a questo metodo. Realmente molto più mirato appare oggi il trattamento laser-diodico a fibra ottica proprio per la perfetta regolazione del danno termico al lume venoso, ottenendo idealmente una coalescenza degli strati subintimali senza particolarmente danno alle strutture avventiziali e periavventiziali. Il primo utilizzatore di questo metodo è stato il Dr. Carlos Bonè nel 1998 e 1999, e successivamente ripreso e codificato da Navarro et coll.

La nostra ricerca si inserisce nell'ottica della esatta definizione delle caratteristiche di irraggiamento con fibra ottica, tenuto conto che l'intento è di ottenere un danno intimale irreversibile, tale cioè da non dar luogo a fenomeni anche parziali di ricanalizzazione e di definire in base alla struttura patologica della vena i criteri ottimali di trattamento.

Materiali e metodi della ricerca

Lo studio ex-vivo è stato condotto su 20 vene safene umane (grandi e/o piccole safene) asportate in corso di sedute di chirurgia flebologica, e immediatamente utilizzate per lo studio sperimentale. I 20 casi trattati erano così suddivisi:

- tra i 20 e i 50 anni 10 casi
- tra i 50 e i 70 anni 10 casi.

Le dilatazioni venose a carico delle safene asportate sono risultate variabili, e sostanzialmente riconducibili in base allo spessore della intera parte in tre sottogruppi:

- a. con spessore variabile da 500 micron a 1 mm
- b. con spessore variabile da 1 mm a 1.5 mm
- c. con spessore superiore a 1.5 mm

a significare il grado di dilatazione varicosa della parete o del suo ispessimento per fenomeni flogistici parietali.

Le vene safene svuotate dal sangue erano allineate sul tavolo operatorio per la simulazione di trattamento e fissate all'estremità prossimale distale con punti detraenti. Una fibra ottica di 1 mm di diametro veniva quindi introdotta dalla estremità venosa distale e fatta avanzare, sulla base di una luce guida fino alla estremità prossimale, con l'aiuto eventuale di una mano dell'operatore che facilitasse lo scorrimento della fibra nel lume. Una volta raggiunta l'estremità prossimale, quella contigua all'accrosse, venivano effettuati studi seriali di somministrazione di energia laser lungo l'asse venoso, la fibra infatti era fatta scorrere in senso cranio-caudale sempre con l'assistente della mano non dominante dell'operatore che parallelamente scorreva sulla parete venosa esterna per rilevarne i cambiamenti di temperatura ed eventuali fenomeni di intrapolamento su biforcazioni o rami collaterali. E' stato utile in primo luogo accertate le condizioni tecniche predisponenti a generare un danno da perforazione nella parte venosa, rischio quest'ultimo assolutamente da evitarsi e dipendente dal grado di atrofia parietale della vena trattata. La ricerca condotta su pareti venose integre diametro tra 880 micron e 1/1.2 mm si è verificato per fluente superiori a 60J/cm², utilizzando potenze superiori ai 20 Watt e facendo insistere la punta della fibra ottica contro la parte venosa per più di 10 secondi. Per contro nei casi di dilatazione ed atrofia della parete venosa anche energie di 40-50 J/cm² sono state lesive e perforanti, a condizioni che la fibra persistesse nella emissione di energia per tempi superiori a 8 secondi nello stesso punto.

Si comprende da questa ipotesi come uno dei requisiti principali di sicurezza nel trattamento safenico con laser diodico, sia l'agile scorrimento della fibra ottica in retrazione a velocità non inferiori a 1 cm/sec. Per quanto riguarda il rapporto dose effetto abbiamo praticato la applicazione della fibra ottica su ogni gruppo di vene trattate (a e b) con tre diverse fluente e quindi con caratteristiche di irraggiamento diverse: il primo protocollo comprendeva una potenza di 20 W a impulsi ripetuti con treni di 50 msec ed intervalli tra questi di 10 msec. Il secondo gruppo con potenze di 15 W a ritmi ripetuti con durata dell'irraggiamento tra 50 e 100 msec ed intervalli di 50msec. Il terzo protocollo comprendeva irraggiamenti di 10 W con impulsi ripetuti della durata di 200 msec ed intervalli di 100 msec. In tutti i casi l'esperimento veniva concluso aprendo in senso longitudinale la vena trattata, osservandone le caratteristiche endoteliali, indi immergendola in liquido fissativo per gli esami istologici. Una vena di ognuno dei 9 gruppi veniva, prima del trattamento laser, lavata con sangue umano, in modo che l'effetto laser fosse applicato in presenza del pigmento emoglobinico, teoricamente capace di fungere da fotosensibilizzatore.

Al termine della procedura le vene siono state immerse in formalina ed evitare all'esame istologico in base al quale sono state fatte le seguenti considerazioni istologiche:

Risultati

Vene trattate con fluente superiori a 50 J/cm² potenza di 20 W: il danno consiste in una carbonizzazione dell'endotelio e dello strato subintimale che appare fortemente edematoso e in parte dissociato dagli strati profondi. In alcune aree, quelle a parete assottigliate ove è evidente la presenza di varicosità, la carbonizzazione grazie alla

manualità di scorrimento della fibra. Nei casi di applicazione di energie più deboli (15 Watt, fluente tra 40-50 J/cm²), lo scorrimento omogeneo della fibra ottica sulla vena collabita provoca un danno endoteliale uniforme con zone di esplosione cellulare, edema interstiziale, necrosi coagulativa anche subavventiziale. Nei casi in cui l'emoglobina era presente all'interno del lume venoso alla temperatura di 37° essa non ha influito considerevolmente nell'ampliare il danno alla parete. Utilizzando intensità inferiori ai 15 W ma superiore ai 10 W, il danno endoteliale appare più disomogeneo a tratti puntiforme mentre più significativo risulta essere l'edema subintimale. Il risultato istologico valutato con le colorazioni ematosillina-eosina, ha confermato come la lesione termica della fibra ottica laser-diodica, utilizzando potenza di 15 W non giunga a coinvolgere gli strati esterno della vena, ma sia sufficiente a creare necrosi coagulativa dei vasa vasorum, nelle condizioni in cui la parte venosa presenti un normale spessore e non risulti dilatata al disotto del mm di spessore.

La ricerca istologica è stata estesa anche ad identificare tronchi nervosi perivenosi, per osservare se il tanto paventato danno alle strutture sensoriali nervose possa essere sicuramente evitato con questa metodica. Ancora una volta è stato riscontrato per potenze inferiori a 20 W e fluente tra 20 e 40 J/cm² un insulto reversibile delle strutture nervose caratterizzato prevalentemente da edema, che risultano non dissociate ne frammentate dall'insulto termico.

Discussione e conclusioni

La nostra ricerca in questa fase ex-vivo era rivolta prevalentemente a definire i ranger di attività della fibra laser nell'intento di utilizzare al tavolo operatorio un protocollo " si sicurezza " tale da garantire il massimo risultato di oblitterazione del lume venoso con i parametri energetici minimi necessari. Una delle condizioni assolutamente simili al trattamento in vivo è il fatto che le vene safene svuotate di sangue ed allineate sul tavolo chirurgico presentino spontaneamente un lume virtuale entro cui la fibra esercita per diffrazione un danno circonferenziale adeguato. Tale danno vale anche laddove la parete venosa risulti particolarmente dilatata con diametro del lume anche superiore al cm, tenendo conto che tali casi lo scattering del raggio diodico non colpisce omogeneamente la circonferenza del lume venoso ma ne ustiona punti diversi ottenendo comunque un effetto adeguato di danno circonferenziale. Gli autori che ci hanno preceduto nell'applicazione clinica, hanno tenuto basse fluente dell'ordine dei 10-28 J/cm² a potenze di 10-14 Watt e con treni di irraggiamento di 1000-2000 msec. L'evidenza sperimentale da noi ottenuta lascia propendere per l'ipotesi che il protocollo ottimale sia senza dubbio inferiore ai 50 J/cm² con potenze di 15 Watt e 100-200 msec di treni d'onda, a condizione che la retrusione della fibra ottica in senso cranio-caudale avvenga mediamente nell'ordine di 1 mm al secondo.

E' stato infatti mediamente considerato che lo scorrimento della fibra ottica all'interno di un tronco sagenico completo possa richiedere non più di 90-100 secondi, in accordo alla lunghezza della medesima. Nei casi in cui si vogliono colpire selettivamente varici venose a pareti estremamente fini o arborizzazioni collaterali a tronco principale, la potenza di utilizzo del laser scende tra i 5 e 10 watt mediamente 3-5 W con fluente non superiori agli 8-15 J/cm². Noi riteniamo che questo studio valido, pertanto, si l'assunto degli autori che ci hanno preceduto, sia il piano

operatico che empiricamente avevamo attuato nei primi casi da noi operati, conferendoci però una più adeguata consapevolezza dei protocolli da usare. In base ai nostri studi istologici abbiamo ragione di ritenere irreversibile il collassamento indotto dalla fibra laser diodica alle condizioni succitate, proprio per la estensione intraparietale della necrosi coagulativa che impedisce comunque una ricanalizzazione dai vasa vasorum od un flusso refluo dai rami profondi o vene collaterali. Riteniamo che in vivo possa essere di grande ausilio la valutazione doppler in tempo reale, ed anche seppur in minor misura poiché più grossolana ed empirica la palpazione cutanea del tronco venoso durante la manovra di cauterizzazione laser. Infatti un caratteristico rumore di soffriggimento dovuto alla vaporizzazione del contenuto ematico endoluminale po' essere percepita durante la manovra qualora lo spessore adiposo del tegumento non isoli completamente il tronco venoso.

Bibliografia

Navarro L, MinR, Bonè C. Endovenous laser: a new minimally invasive method of treatment for varicose veins-preliminary observations using an 808 nm diode laser. *Dermatol Surg*, 2001; 27:117-22.

Bonè C. Tratamiento endoluminal de las varices con laser de Diodo. *Rev Patol vsc*, 1999; 5:35-46

Goldman M. Closure of the greater saphenous vein with endoluminal radiofrequency thermal heating of the vein wall in combination with ambulatory phlebectomy. A preliminary follow-up. *Dermatol Surg*, 200; 26:4525-6.

Di Mitri R, Del Corso, A, Adami D, Brchiolli R, Scotto G, Romagnani F, Ferrari M. Il trattamento delle incontinenze safeniche con radiofrequenza (VNUS). *Atti del Congresso di Flebologia di Caserta, 11-12 Dicembre 2001.*

**LASER A DIODI DI NOSTRA PRODUZIONE
MODELLO OS300/I 30 WATT.**

