

## RECIDIVA MALADIEI VARICOASE: CAUZELE ȘI MECANISMELE PATOFIZIOLOGICE DE DEZVOLTARE ALE ACESTEIA

Bour Alin<sup>1</sup>, Maloghin Vasile<sup>1,2</sup>, Singoreanu Andrei<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Catedra chirurgie nr.5, USMF „Nicolae Testemițanu”,

<sup>2</sup>IMSP SCM „Sfântul Arhanghel Mihail”

Autorul corespondent: Vasile Maloghin, maloghinvasile@gmail.com

### Rezumat

Dilatarea varicoasă a venelor membrelor inferioare este o maladie extrem de frecventă. Conform diferitor date, de la 20% până la 30% din populația adultă din întreaga lume suferă de vene varicoase. În pofida introducerii în practică a numeroaselor tipuri de intervenții endovenoase, inclusiv a ablației termice și chimice a venelor superficiale și perforante, metoda de bază de corecție a maladiei varicoase este intervenția chirurgicală clasică „deschisă”. Cu toate acestea o problemă comună după intervențiile chirurgicale la pacienții cu maladia venoasă cronică sunt venele varicoase reziduale și recidivante. Cu toate că există o frecvență sporită a varicelor recurente ale membrelor inferioare, etiologia și patogeneză dezvoltării lor rămân încă puțin studiate. În așa mod, nu întotdeauna este posibil de caracterizat fără echivoc cauzele dezvoltării venelor recurente ca defect simplu în planificarea intervenției chirurgicale sau executarea neadecvată și incompletă a acesteia, totuși mecanismul de baza fiind unul complex și puțin studiat. Astăzi, cauzele dezvoltării recidivei maladiei varicoase ale membrelor inferioare sunt divizate în patru grupe: greșeli tehnice, greșeli tactice, progresarea maladiei și neovascularizarea.

**Cuvinte-cheie:** recidiva maladiei varicoase, neovascularizarea, varice primare

### Summary

#### **Recurrence of varicose disease: causes and pathophysiology mechanisms of its development**

Varicose dilatation of the lower limbs is an illness that is frequently encountered. According to various data, between 20 to 30% of the adult population worldwide suffers from varicose dilatation. Despite the introduction of numerous types of endovenous interventions, including thermal and chemical ablation of superficial and perforated veins, the fundamental method of correction for varicose disease is the classic „open” surgical intervention. Nevertheless, a common problem after the surgical intervention for patients with chronic varicose disease is residual and recidivante varicose veins. Although there is an increased frequency of recurrent varicose veins of the lower limbs the etiology and pathogenesis of their development remain understudied. In this way, it is not always possible to characterize explicitly the causes of development of recurring veins as a simple deficiency in the planning of the surgical intervention or improper and incomplete execution of the intervention, however the core mechanism is complex and unstudied. Today the causes of the development of recurring varicose disease of the lower limbs are divided in 4 categories: technical mistakes, tactical mistakes, disease progression and neovascularization.

**Keywords:** recurring varicose, disease, neovascularization, primary varicose veins

### Резюме

#### **Recurrence of varicose disease: causes and pathophysiology mechanisms of its development**

Варикозное расширение вен нижних конечностей является чрезвычайно распространенным заболеванием. По разным данным от 20% до 30% взрослого населения во всем мире страдают варикозной болезнью вен. Несмотря на внедрение в практику многочисленных видов эндовенозных вмешательств, в том числе термической и химической абляции поверхностных и перфорантных вен основным методом коррекции варикозной болезни является классическое «открытое» хирургическое вмешательство. Однако частой проблемой после операции у пациентов с хроническим заболеванием вен является резидуальное и рецидивирующее варикозное расширение вен. Хотя отмечается повышенная частота рецидивов варикозной болезни нижних конечностей, этиология и патогенез их развития остаются малоизученными. Таким образом, не всегда можно однозначно охарактеризовать причины развития рецидивных вен как простой дефект планирования оперативного вмешательства или его неадекватное и неполное выполнение, однако основной механизм сложен и мало изучен. На сегодняшний день причины рецидива варикозной болезни нижних конечностей делят на четыре группы: технические ошибки, тактические ошибки, прогрессирование заболевания и неоваскуляризация.

**Ключевые слова:** рецидив варикозной болезни, неоваскуляризация, первичный варикоз

**Introducere.** Dilatarea varicoasă a venelor membrelor inferioare este o maladie extrem de frecventă [4, 9, 10]. Conform diferitor date, de la 20% până la 30% din populația adultă din întreaga lume suferă de vene varicoase [3, 8, 17]. Mecanismul de bază al dilatării varicoase este refluxul venos patologic, care

provoacă hipertensiune venoasă și determină severitatea tulburărilor hemodinamice, simptomatologia clinică specifică, precum și instalarea sindromului insuficienței venoase cronice (IVC) [2, 6, 12]. În pofida introducerii în practică a numeroaselor tipuri de intervenții endovenoase, inclusiv a ablației termice

și chimice a venelor superficiale și perforante [5, 13], metoda de bază de corecție a maladiei varicoase este intervenția chirurgicală clasică „deschisă” [5, 8].

Cu toate acestea o problemă comună după intervențiile chirurgicale la pacienții cu maladia venoasă cronică sunt venele varicoase reziduale și recidivante [1, 7]. În marea majoritate a publicațiilor științifice se raportează o rată a recurenței după intervenția chirurgicală de 20-40% [12, 14, 15]. Totodată, în unele studii varicele recurente au fost depistate în 50-60% cazuri [3, 6, 8, 13], sau chiar rezultate mai pesimiste de 80% [3, 7]. Aceasta se explică atât prin diferențele în definirea recidivei propriu-zise, cât și prin varietatea metodelor chirurgicale de tratament, evaluarea bolnavilor după intervenție într-un volum diferit, fără utilizarea unor metode analogice de investigație clinică și instrumentală la etapa postoperatorie, dar și durata neomogenă a perioadei de observație [10, 14]. Introducerea pe scară largă a metodelor non-invazive de diagnosticare a patologiei venoase, precum duplex scanarea ultrasonoră, nu numai că a oferit un instrument nou și eficient pentru monitorizarea rezultatelor postoperatorii [2, 8], dar a schimbat și viziunile referitoare la mecanismele de dezvoltare a recidivei venelor varicoase [4, 13].

Cu toate că există o frecvență sporită a varicelor recurente ale membrelor inferioare, etiologia și patogeniza dezvoltării lor rămân încă puțin studiate [1, 9]. Au fost propuse mai multe teorii privind mecanismele principale și cauzele recidivării varicelor [5, 11]. Tradițional, dezvoltarea varicelor recurente a fost explicată prin insuficiența diagnosticului preoperator și a tehnicii chirurgicale [3, 8]. Paralel au fost indicați și factorii predispozanți și favorizanți care facilitează dezvoltarea maladiei varicoase, inclusiv ereditatea, sarcina, terapia hormonală, tromboza venelor profunde, obezitatea și particularitățile activității profesionale [1, 5].

Păstrarea refluxului vertical safeno-femural și a celui safeno-popliteal sau a refluxului patologic orizontal prin venele perforate ale coapsei și ale gambei timp îndelungat au fost considerate ca niște factori determinanți în dezvoltarea recidivei maladiei [5, 9, 12]. Însă, odată cu acumularea datelor științifice și, în primul rând, datorită sonografiei Doppler-duplex, s-a evidențiat că cauzele multor recidive trebuie căutate în înțelegerea slabă a anatomiei sistemului venos și a hemodinamicii membrelor inferioare [1, 14]. În ultimul timp foarte detaliat sunt cercetate și discutate pe larg particularitățile patofiziologice venoase în membrele operate [12]. În 2012 a fost publicată lucrarea lui C.Recek [10] în care este lansată teoria așa numitului „paradox hemodinamic”. Este presupus că întreruperea în sine a refluxului safenian, adică realizarea unei intervenții chirurgicale standard creează

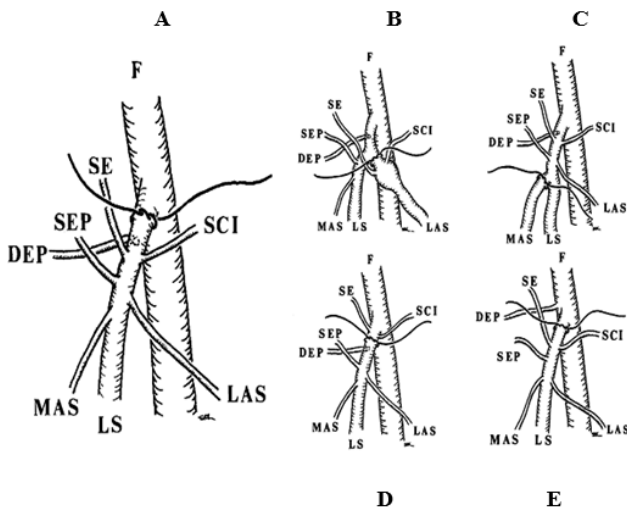
niște premise pentru dezvoltarea refluxului recidivant și întoarcerea progresivă la situația patologică precedentă. În majoritatea cazurilor, după înlăturarea refluxului, bontul venei safene mari rămâne permeabil și incompetent. Drenarea acestui sector în venele profunde a gambei este realizat datorită mecanismelor obișnuite, cum ar fi activitatea pompei musculare a gambei. Ca urmare, refluxul patologic treptat se răspândește de la venele profunde ale părții inferioare a piciorului în venele superficiale incompetente ale coapsei, în rezultat se dezvoltă recidiva maladiei. În așa mod, nu întotdeauna este posibil de caracterizat fără echivoc cauzele dezvoltării venelor recurente ca defect simplu în planificarea intervenției chirurgicale sau executarea neadecvată și incompletă a acesteia, totuși mecanismul de baza fiind unul complex și puțin studiat.

Astăzi, cauzele dezvoltării recidivei maladiei varicoase ale membrelor inferioare sunt divizate în patru grupe: greșeli tehnice, greșeli tactice, progresarea maladiei și neovascularizarea [2, 8, 10, 13, 17].

**Greșeli tehnice.** Opinia despre faptul că efectuarea neadecvată a intervenției chirurgicale este una din cauzele apariției venelor recidivante, s-a format istoric și până acum persistă între chirurgii practicieni [5, 6, 12]. Însă încrederea cercetătorilor privind frecvența maladiei condiționată de greșelile tehnice este departe de a fi univocă. Aprecierea ponderii responsabilității tehnicii operative greșite pentru recidivă, uneori diferă diametral: de la 4% [4] până la 80% de cazuri [8]. Greșeală tehnică se consideră efectuarea incorectă a intervenției în care nu toate sursele refluxului venos au fost înlăturate sau înlăturate incorect, fapt care, ca urmare, poate duce la reapariția refluxului patologic și a varicelor [7, 11]. Acestea pot fi: abandonarea bontului lung după ligaturare a JSF sau JSP [3, 9, 10, 14], crosectomia insuficient de înaltă cu omiterea sau ligaturarea incompletă a unor ramuri tributare ale acesteia [1, 15]; venele perforate identificate și neprelucrate care leagă sistemul venos superficial și profund cu refluxul persistent [2, 6, 9].

O importanță deosebită în recidiva maladiei varicoase tradițional este considerată crosectomia imperfectă. Una din cauze ar fi imposibilitatea ligaturării adecvate a tuturor ramurilor tributare când accesul către joncțiunea safeno-femurală se realizează mai jos de plica inghinală [2, 5]. Alți cercetători indică la incapacitatea ligaturării tuturor venelor confluențe, condiționată de complexitatea anatomică și variabilitatea zonei [9]. Astăzi acest lucru este ușor de identificat prin intermediul scanării duplex [7, 10]. Posibilele variații anatomice ale aflurilor venoase în regiunea inghinală au fost descrise în cercetarea clasică a lui J.P.Royle [12], publicată în 1986 la începutul erei Doppler-duplex. Sunt determinate patru tipuri

de ligaturări incomplete sau greșite ale tributarelor venoase a venei safena magna și ale acesteia din urmă (Figura 1. (B) Varice, localizat pe un diametru mare al venei safene accesorie posterioară, care poate fi tratată ca vena safena magna, îndeosebi când una sau două afluențe sunt drenate în această venă, cum este arătat pe desen. (C) Vena safenă accesorie medială mărită în dimensiuni care poate fi tractată ca vena safena magna. (D) Ligaturarea venei safena magna mai distal de către două ramuri tributare ale ei. Ca urmare, ele pot să crească în dimensiuni și devin cauza recurenței. (E) Vena pudendă externă profundă este drenată în vena femurală, dar nu în vena safenă mare și poate rămâne neligaturată. În cazul când această venă este incompetentă, în ea se dezvoltă un reflux [12]. Cercetările au arătat că dilatarea varicoasă recidivantă la nivelul coapsei aproximativ în 35-70% de cazuri este condiționată de segmentul abandonat (lăsat) (sau al bontului lung) al venei safena magna [5, 10, 14].



**Figura 1.** Variații anatomice a venei safena magna și greșeli tipice în cazul crosectomiei (după J.P.Royle [12])

**A.** Anatomia venoasă „normală” a membrului inferior stâng. F – vena femurală, LS – vena safena magna, LAS – vena safenă accesorie posterioară sau aflusul anterolateral, MAS – vena safenă accesorie medială sau aflusul posteriomedial, SEP – vena pudendă externă superficială, SCI – vena circumflexă iliacă superficială, SE – vena epigastrică superficială, DEP – vena pudendă externă profundă.

**B, C, D, E.** Variantele ligaturării incomplete sau greșite ale venelor tributare a venei safena magna (explicații în text).

O opinie frecvent întâlnită este că greșelile chirurgicale în majoritatea cazurilor sunt specifice pentru medicii tineri, cu o experiență mai mică [1, 8, 11]. În rezultatul abandonului venei safena magna, sau persistența tributarelor, acestea cu timpul cresc

și, ca urmare, duc la apariția recidivei. Însă, o astfel de problemă indiscutabilă despre legăturile directe dintre tehnica chirurgicală și rezultatele intervenției a fost pusă la îndoială și cercetat separat. În lucrarea clinică retrospectivă a lui L.Blomgren și coaut. [2] a fost realizată scanarea duplex și selectiv – varicografia pe 100 de picioare (89 de pacienți) după 6-10 ani de crosectomie și stripping al venei safena magna. S-a constatat că frecvența apariției venelor recurente nu era în dependență de experiența chirurgului și nu devia semnificativ, când intervenția a fost realizată de un chirurg – rezident (52%), chirurg de profil general (54%) sau un angiochirurg (65%). Ca urmare, recidiva varicelor este doar parțial legată de greșelile tehnice comise în timpul intervenției primare. Venele recurente se dezvoltă și atunci când există confirmări ale unei intervenției chirurgicale complete și adecvate [3, 8], dar și după intervenții realizate în clinici înalt specializate [1, 7]. Prin urmare, există și alte mecanisme influența cărora este semnificativă asupra reapariției refluxului venos și dezvoltării recidivei a maladiei varicoase.

Pentru metodele miniminvasive sunt specifice greșeli tehnice de alt ordin. Principala cauză a recidivei după o ablație endovenoasă și o scleroterapie este recanalizarea venelor afectate [1]. Deseori recidiva este condiționată de doza insuficientă de energie laser sau radiofrecvență, a concentrării neadecvate și a volumului preparatului sclerozant [4, 9, 16]. Cercetările au arătat că restabilirea fluxului total sau parțial nu întotdeauna duce la recidiva clinică sau a refluxului simptomatic [2, 5, 11].

**Greșeli tactice.** În această grupă sunt incluse cazurile recidivelor varicoase care teoretic puteau fi prevenite în timpul intervenției chirurgicale primare [5]. Greșelile tactice determină păstrarea, după intervenție, a refluxului patologic venos care este condiționată de evaluarea preoperatorie greșită sau incompletă sau tactica operatorie care nu corespunde tulburărilor anatomo-hemodinamice depistate [8, 14]. În prezent, greșelile tactice ca cauză a recidivei maladiei varicoase constituie nu mai mult de 5% [5].

Structura greșelilor tactice în cazul intervenției deschise privind maladia varicoasă a membrului inferior este strict determinată în literatura de specialitate. Majoritatea recidivelor sunt condiționate de lipsa înlăturării refluxului din JSF [2, 8, 11] sau JSP [4, 11, 17]. Următoarea greșeală frecventă este păstrarea parțială sau completă a venei safene magna incompetente [3, 5]. Rămase după stripping, segmentele reziduale sau tributarele venei safena magna păstrează legătura anatomică cu venele profunde, care în final duc la refluxul constant în sistemul superficial venos [44]. Altă cauză tactică a recidivei este dezvoltarea incompetenței în venele colaterale

superficiale existente neînălțurate sau deconectate în intervenția primară [3, 12]. În final, încă o greșeală este păstrarea venelor perforate incompetente la nivel de gambă sau coapsă, prin care se menține refluxul persistent din sistemul venos profund în cel superficial [1, 7].

În ultimii ani este acumulată o experiență vastă privind ablația endovenoasă termică și foam-scleroterapia realizate sub controlul obligatoriu al ultrasonografiei duplex. Creșterea utilizării scanării duplex în timpul intervenției miniminvasive sau intervenției deschise este capabilă, dacă să nu excludă, atunci într-o măsură evidentă să minimalizeze numărul greșelilor tactice [12].

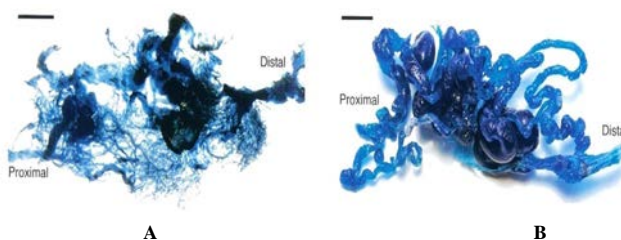
**Progresarea maladiei.** Este cunoscut că venele varicoase prezintă o maladie care permanent progresează și afectează noi zone ale membrelor inferioare [3]. Din punct de vedere clinic, progresarea maladiei se manifestă prin formarea varicelor în zonele unde greșelile tactice și tehnice au fost excluse în urma intervenției chirurgicale efectuate anterior [4, 10]. Conform diferitor evaluări, progresarea maladiei varicoase este cauza apariției a 15-25% de recidive [8, 11].

Sunt descrise două mecanisme posibile de formare a vaselor noi cu reflux venos patologic [10]. Primul mecanism îl prezintă remodelarea vasculară – dilatarea degenerativă a venelor mici preexistente. Mai degrabă sau mai târziu acestea se unesc cu alte vene profunde sau superficiale incompetente și refluxul venos devine semnificativ din punct de vedere clinic și hemodinamic [5, 14]. O altă cauză constă în neoangiogeneza sau formarea vaselor noi. De regulă, acestea au un diametru mic și se împletesc unele cu altele sub formă de fibre (ață) sau ghemuri. Necăutând că importanța lor hemodinamică rămâne discutabilă [15], acestea prezintă frecvent motivul principal al recidivei clinice despre care menționează pacientul sau este determinat de către medic. Este evident că progresarea maladiei este condiționată de tulburarea fiziologiei venoase și care în prezent nu poate fi prevenită sau controlată în urma intervenției chirurgicale [6, 12]. Trebuie de conștientizat că în urma caracterului progresiv al varicelor, tratamentul nu poate fi limitat, în majoritatea cazurilor, doar la o singură operație [11].

**Neovascularizarea.** În ultimii ani, neovascularizarea tot mai des este recunoscută ca o cauză a refluxului venos persistent în regiunea joncțiunii safeno-femorale după efectuarea crosectomiei [14]. Prima comunicare despre posibilitatea restabilirii de sine stătător a JSF a fost publicată la sfârșitul sec. al XIX-lea de către B. Langenbeck [6]. După un an de la înlăturarea segmentului venei safena magna, autorul a observat în cicatriciul excizat o venă formată din nou, care una două fragmente rămase de vena

safena magna [10]. În continuare, ideea că varicele în zona JSF pot “crește” din nou a fost expusă de către M. Sheppard în 1978 în baza rezultatelor intervențiilor repetate pentru maladia varicoasă recurentă [8]. Iar A.M. van Rij și coaut. [13] au constatat că fenomenul are loc nu numai în zonele ligaturării venelor mari în regiunea inghinală, dar și în localizarea stripping-ului, extirparea și injectarea (sclerozarea) vaselor superficiale și deconectarea venelor perforate ale coapsei și gambei. Apariția repetată a canalelor venoase noi ce comunică cu vena femurală care, la rândul său fac anastomoză cu venele incompetente ale coapsei a fost numită neovascularizare [14]. Este evident că fenomenul este condiționat și determinat de intervenția chirurgicală [1].

Particularitățile macroscopice ale venelor recurente în zona JSF sunt determinate ca neovascularizare și includ următoarele: anastomoza atipică a vasului cu vena femurală, prezența țesutului cicatrizat în jurul vasului și în zona conexiunii cu vena femurală, sinuozitatea neobișnuită, ramificări laterale numeroase, grosimea diversă a peretelui vascular, peretele subțire și lipsa valvelor în lumenul venelor recurente [2, 3, 8, 10, 14] (Figura 2.). În același timp, canalele venoase nou formate în permanență sunt orientate de la bontul venei safena magna spre exterior, în direcția țesutului subcutanat [14].



**Figura 2.** Incluziunea prin polimer a venelor recurente neoformate în zona JSF (după A.M. van Rij și coaut. [14])

**A.** Mai mult de 100 de canale venoase înguste orientate uniform - de la direcția proximală spre distală. Scala 5 mm.

**B.** În preparat se vad trei vene sinusoidale de diametru mare cu canale venoase mici numeroase. Scala 10 mm.

Există însă opinia că identificarea finală a prezenței sau lipsei neovascularizării nu poate fi fondată numai pe baza semnelor macroscopice, dar în mod obligatoriu ea trebuie să fie dovedită histologic [11]. Criteriile histologice și imunochimice veridice ale neovascularizării includ: structura incompletă a peretelui venos, lipsa valvelor venoase, forma neobișnuită a lumenului vascular, prezența țesutului cicatricial în jurul vasului [2, 5, 10, 14]. Venele neovasculare se caracterizează prin lipsa totală a fibrelor nervoase intramusculare [9, 11, 13].

În ultimul timp s-a confirmat opinia că recidiva, după creșterea repetată a venelor în regiunea JSF după crosectomie, se dezvoltă mult mai des decât se considera mai înainte [9, 13]. Este constatat faptul că apariția fenomenului neovascularizării este mai specific după intervenția deschisă comparativ cu ablația endovenoasă cu laser sau a scleroterapiei [5, 11]. Din cauză că acțiunea energiei termice a laserului este orientată din interiorul vasului, afectarea țesuturilor extravenoase este minimală. Teoretic, în cazul dat neovascularizarea nu poate avea loc [13].

Depistarea fenomenului neovascularizării postoperatorii depinde de exactitatea metodei de constatare: clinică, histologică, ultrasonografică sau mixtă. De aceea datele despre frecvența neovascularizării variază mult: de la 8% până la 60% [4, 7, 12, 16] sau până la 94% - în grupul bolnavilor operați repetat [9, 13]. În plus, neovascularizarea este un proces îndelungat care devine clar din aspect clinic și imagistic numai după trecerea unui anumit timp. În lucrarea lui A.M.Whiteley și coaut. [16] a fost constatat că după un an de la intervenție, neovascularizarea în zona venelor disecate s-a determinat la 23-29% de bolnavi, iar după 2 ani la - 52%.

Până acum nu sunt cunoscute mecanismele exacte care duc la creșterea vaselor noi în zona exciziei JSF [10]. Pentru explicarea dezvoltării neovascularizării, după o intervenție în cazul varicelor, au fost menționate câteva ipoteze originale.

Conform primei teorii, care este și cea mai răspândită, neovascularizarea prezintă un răspuns standard fiziologic la deconectarea mecanică a canalelor venoase [11]. Secționarea în sine și ligaturarea vasului provoacă hipoxia în țesuturi și, ca urmare, duce la activizarea celulelor endoteliale ale bontului venos, care se află în contact direct cu țesuturile înconjurătoare [13, 14], și la creșterea vaselor nou formate. Acest proces este inițiat și susținut în mod activ datorită eliberării unui șir de factori endogeni de creștere, cum ar fi: factorul de creștere a endoteliului vascular, factorul creșterii fibroblaștilor [11], factorul trombocitar de creștere [14] și factorul de creștere a fibrelor nervoase [3]. Responsabili pentru neovascularizare pot fi și alți factori ce pot fi direct legați de realizarea intervenției chirurgicale. De exemplu, particularitățile operației, mai exact gravitatea traumatizării în urma tehnicii chirurgicale; tipul materialului de sutură utilizat pentru închiderea bontului venei safena magna; efectele hemodinamice locale impredictibile în urma intervenției chirurgicale și de asemenea însăși traumatismul chirurgical de la sine [2, 4, 7, 8, 11]. Și totuși, cum toate aceste procese progresează până la formarea conexiunilor venoase cu reflux ulterior în vene varicoase, rămâne puțin studiat [8].

A doua teorie explică apariția vaselor noi în zona intervenției prin apariția efectului tulburării hemodinamicii venoase în sistemul de vene mici omise - așa-numite „sensibile”. Venele incompetente care au rămas includ în circuit noi vase subcutanate, restabilind astfel circulația cu sistemul venos profund al membrului inferior [10].

A treia teorie constată că neovascularizarea este forma specifică de manifestare a plăgii obișnuite [4, 11]. În cazul dat mecanismele care au fost indicate mai sus, precum hipoxia locală, activizarea celulelor endoteliale ale bontului venos și eliberarea factorilor angiogeni, prezintă un proces consecvent pe etape de cicatrizare a plăgilor [5, 12].

A patra teorie este bazată pe multiplele observații de recanalizare și dezvoltare a țesutului endotelial a canalului safen, care a rămas după înlăturarea venei safena magna în timpul realizării procedurii corecte de stripping [10, 14]. Se presupune că neovascularizarea poate fi legată cu remodelarea hematomului rămas după intervenția primară [8].

Din cauza că obliterarea endovenoasă termică și cea chimică rar sunt însoțite de manifestările clasice ale neovascularizării, s-a propus că doar deconectarea externă chirurgicală a venelor facilitează procesul angiogenezei [8, 12]. Însă alți cercetători consideră că însăși recanalizarea frecventă a trunchiurilor venoase magistrale după o terapie endovasculară se prezintă ca o manifestare a unei forme specifice a neovascularizării, care are loc în lumenul vasului [1, 12]. În cazul dat factorul declanșator și sursa de dezvoltare a fenomenului sunt fibroza intraluminală și tromboza concomitentă.

## Concluzii:

1. Studiul literaturii moderne demonstrează că frecvența adevărată a recurenței varicelor după tratamentul chirurgical al maladei varicoase a membrului inferior rămâne neclară, precum și influența caracterului și a severității tulburărilor hemodinamicii venoase postoperatorii asupra dezvoltării recidivei propriu-zis.

2. Nu sunt stabilite pe deplin cauzele dezvoltării recidivei postoperatorii a varicelor, precum și rolul anumitor factori și mecanisme în epidemiologia venelor varicoase recurente. Nu există în prezent o claritate referitor la factorii de risc pre-, intra-, și postoperatorii, ce pot contribui la progresarea, persistența sau recurența postoperatorie a maladei varicoase.

3. Prevenirea reapariției simptomelor insuficienței venoase după intervenția chirurgicală pentru varice va contribui semnificativ la ameliorarea calității vieții bolnavilor operați, micșorarea cheltuielilor legate de pierderile esențiale ale capacității de muncă

și tratamentul de menținere sau de corectare și are o importanță majoră pentru sistemul sănătății publice.

**Declarație de conflict de interese.** Autorii declară lipsa conflictului de interese.

### Bibliografie

1. Bissacco D, Enza L Castronovo, Silvia Romagnoli, Maurizio Domanin, Recurrent varices after surgery: a clinical and color-Doppler ultrasound scan analysis. In: Angiology. 2018 Apr;37(2):176-180.
2. Blomgren L, Johansson G, Dahlberg-Akerman A, et al. Recurrent varicose veins: incidence, risk factors and groin anatomy. In: Eur J Vasc Endovasc Surg. 2004 Mar;27(3):269-274.
3. Blomgren L. Residual incompetent tributaries after varicose vein surgery increased the need for reintervention after 8 years. In: J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2020 May;8(3):378-382.
4. Gonçalves Pereira R, Tiago J, Cabral G, Costa T, Rossello G, Cunha Recurrent Varicose Veins Following Small Saphenous Vein Surgery: A 5-Year Follow-up Duplex Ultrasound Study. In: Thorac Vasc Surg. 2021 Nov 7;28(3):39-46.
5. Gad MA, Saber A, Hokkam EN. Assessment of causes and patterns of recurrent varicose veins after surgery. In: N Am J Med Sci. 2012 Jan;4(1):45-48.
6. Langenbeck B. Beiträge zur chirurgischen Pathologie der Venen. In: Arch Klin Chir 1861;8:1-80.
7. Lawson JA, Toonder IM. A review of a new Dutch guideline for management of recurrent varicose veins. In: Phlebology. 2016 Mar;31(1 Suppl):114-124.
8. Kostas T, Ioannou CV, Touloupakis E, et al. Recurrent varicose veins after surgery: a new appraisal of a common and complex problem in vascular surgery. In: Eur J Vasc Endovasc Surg. 2004 Mar;27(3):275-282.
9. Mariani F, Mancini S, Bucalossi M, Allegra C. Selective high ligation of the sapheno-femoral junction decreases the neovascularization and the recurrent varicose veins in the operated groin. In: Int Angiol. 2015 Jun;34(3):250-256.
10. Perrin M, Guex JJ, Ruckley CV, et al. Recurrent varices after surgery (REVAS), a consensus document. In: Cardiovasc Surg. 2000 Jun;8(4):233-245.
11. Perrin M, Allaert FA. Intra- and inter-observer reproducibility of the Recurrent Varicose Veins after Surgery (REVAS) classification. In: Eur J Vasc Endovasc Surg. 2006 Sep;32(3):326-332.
12. Royle JP. Recurrent varicose veins. In: World J Surg. 1986 Dec;10(6):944-953.
13. Van Rij AM, Jiang P, Solomon C, Christie RA, Hill GB. Recurrence after varicose vein surgery: a prospective long-term clinical study with duplex ultrasound scanning and air plethysmography. In: J Vasc Surg. 2003 Nov;38(5):935-943.
14. Van Rij AM, Jones GT, Hill GB, Jiang P. Neovascularization and recurrent varicose veins: more histologic and ultrasound evidence. In: J Vasc Surg. 2004 Aug;40(2):296-302.
15. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, et al. Editor's Choice - Management of Chronic Venous Disease: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). In: Eur J Vasc Endovasc Surg. 2015 Jun;49(6):678-737.
16. Whiteley AM, Taylor DC, Dos Santos SJ, Whiteley MS. Pelvic venous reflux is a major contributory cause of recurrent varicose veins in more than a quarter of women. In: J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2014 Oct;2(4):411-415.
17. Савельев ВС. Флебология. Москва: Медицина; 2001.

CZU: 616.329-003.972-074/-076

## ROLUL EXAMENULUI IMUNOHISTOCHEMIC ÎN DIAGNOSTICUL ESOFAGULUI COLUMNAR METAPLAZIAT

Ungureanu Sergiu, Istrate Viorel, Șipitco Natalia, Fosa Doina

Catedra de chirurgie nr.4,

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Autorul correspondent: Fosa Doina, e-mail: doina.fosa@usmf.md

### Rezumat

Metaplazia columnară a mucoasei esofagiene reprezintă o patologie cu evoluție cronică de natură eterogenă. Una din complicațiile acesteia care pune în pericol viața pacientului este transformarea malignă. Moment care este adesea trecut cu vederea din cauza lipsei de abordări standardizate în screening-ul, diagnosticul și tratamentul acestei boli. În acest articol ne-am propus să apreciem valoarea diagnostică a examenului imunohistochimic în procesul transformării histopatologice, inclusiv și neoplazice la pacienții cu esofag columnar metaplaziat. În cadrul unui proiect de cercetare științifică au fost examinați imunohistochimic un lot de 20 de pacienți cu esofag columnar metaplaziat prin 8 markeri imunohistochimici (CK7, CK20, Ki 67, EMA, CDX2, p53, HER 2, AMACR). Ulterior, aceste date prin comparabilitate cu datele examinării imunohistochimice la pacienții cu adenocarcinom de jonctiune esogastrică dezvoltat pe metaplazie Barrett (din alt proiect științific) au permis analiza biomarkerilor predictivi pentru modificările displazico-neoplazice. Rezultatele noastre sugerează că modificările moleculare ale esofagului columnar metaplaziat apar mai devreme decât transformarea canceroasă, ba mai mult, chiar urmează o succesivitate de modificări histopatologice care pot fi percepute imunohistochimic, ceea ce înseamnă că biomarkerii imunohistochimici pot ajuta la formarea strategiilor preventive în grupurile de pacienți cu risc. În cadrul studiului rolul examenului imunohistochimic în aprecierea caracterului evoluției displazice/neoplazice a metaplaziei esofagiene este mai semnificativ pentru markerii imunohistochimici: p53 și Ki 67 (0,854 și respectiv 0,808 Area ROC). CDX2 s-a dovedit a fi un marker imunohistochimic cert al celulelor goblet și este direct proporțional cu riscul dezvoltării celulelor caliciforme în metaplazia gastrică definind procesul de intestinalizare a esofagului columnar metaplaziat.

**Cuvinte-cheie:** Esofag Columnar Metaplaziat, esofag Barrett, adenocarcinom esofagian, metaplazia Barrett, imunohistochimie Barrett