

Nya behandlingar av åderbråck med goda resultat

Stefan Nydahl,
docent, Narva Kirurg
Center, Stockholm
• stefan@narvakirurg.se

Åderbråck är den vanligaste manifestationen av venös insufficiens och drabbar upp till var tredje vuxen person i västvärlden [1]. Behandling av venös insufficiens och åderbråck är ofta effektiv och ger god symptomlindring med kosmetiskt tillfredsställande resultat. Korrektur av venös insufficiens kan också effektivt förebygga och behandla komplikationer. Venös insufficiens har stor socioekonomisk betydelse för samhället. Venösa bensår drabbar ungefär 1 procent av den vuxna befolkningen och orsakar stort lidande och stora kostnader för samhället. Enbart kostnaden för behandling av bensår har uppskattats till 2-4 procent av den totala hälso- och sjukvårdsbudgeten [2, 3]. Flera studier har påvisat ett starkt samband mellan venös insufficiens, åderbråck och försämrade livskvalitet [4, 5].

Åderbråck

Åderbråck och venös insufficiens orsakas antingen av inkompetens i det ytliga eller djupa vensystemets klaffar, vilket är vanligast, eller obstruktion i de djupa venerna, eller en kombination av dessa tillstånd. Resultatet blir reflux i vensystemen och venös hypertension. Definitionsmässigt är åderbråck vidgade, förlängda, 3-4 mm stora, slingrande, subkutant och ytligt belägna vener på benen (Figur 1).

Ådernät, telangiektasier, spider nevus och retikulära vener är alla ytliga kärl belägna i huden. Dessa ger inga symtom, men kan vara kosmetiskt störande. De kan ha ett samband med venös insufficiens.

HUVUDBUDSKAP

- Åderbråck är ett vanligt tillstånd. Orsaken är reflux och/eller obstruktion i de ytliga och/eller djupa vensystemen som resulterar i venös hypertension.
- Venösa bensår beror, i upp till 50 procent, enbart på insufficiens i det ytliga vensystemet. Dessa sår kan relativt enkelt botas med ett polikliniskt ingrepp.
- Allvarlighetsgraden av venös insufficiens bör klassificeras hos varje patient enligt exempelvis CEAP-klassifikationen.
- Användande av duplexultraljud är nödvändigt både i diagnostiken och i modern behandling av åderbråck.
- Hög underbindning och stripping som etablerad standardbehandling har övergivits till förmån för endovenösa minimalinvasiva ablationstekniker som kan utföras polikliniskt i lokalbedövning.



Figur 1.
Åderbråck,
CEAP-klassifikation: C2.

Patienter med åderbråck och venös insufficiens kan vara asymtomatiska eller enbart ha kosmetiska besvär, men vanligen beskriver de något av följande symtom: svullnad, tyngdkänsla, klåda, smärta, krypningar, kramp, hudförändringar eller värmekänsla. Mer allvarliga, men mindre vanliga symtom, är kroniska bensår, upprepade tromboflebiter, eksem, lipodermatoskleros och andra hudförändringar samt spontana blödningar från ytliga kärl på benen.

Ytliga och djupa vener samt perforanter

Vensystemet nedanför inguinalregionen kan delas in i tre delar: det ytliga vensystemet, bestående av vena saphena magna och parva samt deras förgreningar, det djupa vensystemet som löper under muskelfasciorna tillsammans med sina motsvarande artärer med samma namn samt slutligen perforanterna på lår och underben som förbinder det ytliga vensystemet med det djupa genom att penetrera muskelfascian.

Blodets återflöde till hjärtat åstadkoms genom musklernas pumpförmåga i fot, vad och lår, men också de intratorakala och -abdominella trycken, gravitationen, ventonus och det arteriella trycket påverkar återflödet [6]. Muskelpumparna fungerar så att venerna i musklerna komprimeras i samband med muskelkontraktioner, varvid blodet pressas i central riktning, och vid normalt fungerande klaffar förhindras reverserat flöde [7].

Reflux – obstruktion

Den vanligaste orsaken till venös insufficiens är reflux av blod, beroende på klaffinkompetens i det ytliga vensystemet.

Isolerad reflux i det djupa vensystemet är sällsynt. Av alla bensår beror 60 procent på venös insufficiens. Hos patienter med venösa sår och patienter med post-trombotiskt syndrom är det vanligt med kombinerad djup och ytlig venös insufficiens.

Patienter med venösa sår har i upp till 40-50 procent

insufficiens enbart i det ytliga vensystemet [8, 9]. Det innebär att ett flertal kroniska bensår kan botas med behandling av enbart det ytliga vensystemet, genom ett enkelt polikliniskt ingrepp. Därför rekommenderas att alla patienter med venösa bensår remitteras för en duplexundersökning (se nedan), och vid behov till kärlspecialist.

En mindre vanlig orsak till venös insufficiens är obstruktion i det djupa vensystemet, oftast orsakad av tidigare djup ventrombos med otillräcklig rekanalisering av venen. Ytterligare en orsak till obstruktion är yttre kompression av främst bäckenvenor, till exempel kompression av vänster vena iliaca communis av den överridande artären (May-Thurners syndrom). En stor uterus under graviditet eller tumör kan också utöva ockluderande kompression av bäckenvenorna.

Klassificering

För att kategorisera vensjukdomar används klassifikationen CEAP [10] som graderar efter klinisk, etiologisk, anatomisk och patofysiologisk bild (Fakta 1). I klinisk praxis används mest C-klassifikationen (kliniska tecken) på grund av dess enkelhet då den ger god information om allvarlighetsgraden av åderbräckssjukdomen.

De flesta landsting ersätter behandlingar enbart med klassificeringsgrad C4, C5, C6 och ibland C3.

Undersökning av venös insufficiens

Förutom noggrann klinisk undersökning och anamnes har ultraljudsundersökning (duplex) blivit hörnpelaren i diagnostiken och i den moderna behandlingen av venös insufficiens. Vid duplexundersökningen kombineras den tvådimensionella bilden med färgdoppler- och pulsad dopplerteknik. På detta vis erhålles både en morfologisk och funktionell bild av venerna. Med information om blodflödet kan eventuell reflux och obstruktion i både det ytliga och djupa vensystemet kartläggas. Duplex är icke-invasiv, kontrastmedel behövs ej och ger ingen radioaktiv strålning. Det är relativt billigt och mobilt.

Tidigare undersökningsmetoder med ascenderande och descenderande flebografi är invasiva metoder som ger strålning och kan medföra nedsatt njurfunktion och risk för kontrastallergi. Dessa metoder har mer eller mindre spelat ut sin roll för rutinmässig undersökning av vensystemet.

Behandling

Den venösa hypertensionen som orsakas av reflux eller obstruktion är grunden till att åderbräck bildas och till upplevda symtom och eventuella komplikationer. Målet med behandling av åderbräck och venös insufficiens är att förebygga akuta och kroniska komplikationer, eliminera kliniska besvär, ibland enbart kosmetiska, och förbättra livskvaliteten genom att minska den venösa hypertensionen.

Konservativ behandling med användande av stödstrumpor (klass I) eller kompressionsstrumpor (klass II-III) prövas oftast som förstahandsåtgärd. Syftet med behandlingen är att reducera venös reflux och hypertension samt perifert ödem och öka muskelpumpfunktionen.

Farmakologiska preparat, så kallade venaktiva läkemedel, används sparsamt i Sverige. En diskret effekt

på underbenssvullnad, tyngdkänsla och vissa andra symtom vid venös insufficiens har påvisats [11].

Kirurgi med hög underbindning och strippning har i över hundra år varit den huvudsakliga metoden för behandling av venös insufficiens. Syftet med operationen är att koppla bort den insufficianta delen av det ytliga vensystemet från det djupa, genom att ligera den ytliga venen nära inträdet till de djupa venerna, i ljumsken eller i knävecket. Samtidigt dras den insufficianta venen ut med en så kallad venstripper. Blodet från det ytliga vensystemet leds därmed över i det djupa systemet. Lokala exstirpationer (flebektomier) av åderbräcken görs ofta samtidigt. Via små snitt antingen ligeras venerna eller dras ut från underhuden med speciella venhakar.

Att endast utföra hög underbindning utan strippning rekommenderas inte på grund av den höga recidivfrekvensen, upp till 50 procent på 5 år [12, 13].

Vid behandling av djup venös insufficiens är kompression hörnstenen. Om intervention övervägs, vilket är ytterligt sällan annat än vid höga hinder i bäckenrivå, bör man först eliminera all signifikant ytlig venös insufficiens inklusive insufficianta perforanter och säkerställa adekvat venmuskelpumpfunktion. Indikation för behandling finns bara vid påtagliga symtom som kroniskt recidiverande venösa bensår eller invalidiserande smärtor och svullnad i benet. Är orsaken kronisk ocklusion i bäckenvenerna eller distala vena cava inferior efter exempelvis tidigare trombos kan man med endovaskulär teknik öppna och dilatera upp ocklusionen samtidigt som man lägger in en stent för att säkerställa öppetstående i det behandlade området [14].

Rekonstruktiv venklaffskirurgi i det djupa vensystemet är sällan indicerad. Ett flertal operationsmetoder har provats, som att reparera eller ersätta defekta venklaffar, transplantation av venklaffar från armarna till benen, transposition av djupa vener med defekta klaffar till andra vener som har fungerande sådana samt bypass-operationer. Det sker en ständig utveckling av material och operationstekniker med långtidsresultat efter djup venös rekonstruktion för läkta bensår och symtomlindring kring 65 procent [15].

Modern behandling av åderbräck

Under de senaste knappa tjugo åren har en remarkable utveckling skett av nya och nygamla metoder, oftast i kombination, för behandling av åderbräck och venös insufficiens. Strävan efter bättre resultat med bland annat färre komplikationer, snabbare återhämtning, mindre värk, lägre recidivrisk, kortare operationstider samt ett mer fördelaktigt kosmetiskt resultat har lett till utvecklingen av nya så kallade minimalinvasiva tekniker.

Dessa metoder har radikalt ändrat tidigare behandlingsstrategier, och numera har öppen kirurgi med hög underbindning och strippning utgått som standardbehandling till förmån för moderna endovenösa tekniker. Det inflytelserika National Institute for Health and Care Excellence (NICE) i Storbritannien rekommenderar att alla patienter med symptomatiska åderbräck, oavsett CEAP-klass, remitteras till kärlspecialist för bedömning med duplexultraljud och ställningstagande till behandling. I första hand rekommenderas endothermal ablation, och i andra hand

FAKTA 1. Klassificering av vensjukdomar.

C0: inga förändringar

C1: ådernät, telangiektasier

C2: åderbräck (stora som små)

C3: åderbräck med svullnad/benödem

C4: hudförändringar som eksem, lipodermatoskleros, atrophie blanche och hemosiderin-inlagringar

C5: läkta bensår

C6: aktiva bensår

skumsklerosering. Traditionell kirurgi kommer först som tredje alternativ. Anledningen till denna ordningsföljd av olika behandlingar är de övertygande bevis för att endovenösa behandlingar är minst lika bra som kirurgi, men associerade med lägre morbiditet och snabbare återgång till normala aktiviteter än traditionell kirurgi [16]. Dessa riktlinjer överensstämmer också med de rekommendationer som European Society for Vascular Surgery har givit ut [17]. Gemensamt för de moderna teknikerna är att de kan utföras polikliniskt och under lokalbedövning.

Man kan dela in de nya behandlingsmetoderna i endovenösa termala och icke-termala (ablations)tekniker.

Termala tekniker

De termala teknikerna levererar värmeenergi till venväggen med hjälp av en fiber eller kateter som introduceras i den ven som ska behandlas. Behandlingarna görs alltid med ledning av ultraljud som lokaliserar venen och fibern/katetern. Vid alla termala tekniker används tumescenslösning, en kraftigt utspädd bedövningsvätska, som kan ges i stora mängder kring de vener som ska behandlas. Tumescensen syftar till att smärtlindra, skydda omkringliggande strukturer och vävnader från värmeenergin samt komprimera venen runt fibern/katetern.

Till de termala teknikerna hör endovenös laserablation, ablation med radiofrekvens och endovenös ablation med vattenånga.

Endovenös laserablation. Vid endovenös laserablation, i dag den vanligaste använda termala tekniken, punkteras med ledning av ultraljud den insufficienta venen med en nål så distalt som möjligt på benet. En ledare förs in i venen via nålen. Därefter kan en kateterskida styras in i venen med hjälp av ledaren som då tas bort, och laserfibern förs in i venen via kateterskidan (Seldingerteknik) (Figur 2). Den tunna laserfibern förs upp till 1-2 cm från konfluens, där det ytliga vensystemet förenas med det djupa. Det är viktigt att fibern inte ligger för nära konfluens när lasern aktiveras, för att undvika en propagation av den termiskt inducerade trombotiseringen av den ytliga venen ut i det djupa vensystemet, så kallad EHIT (endovenös värmeinducerad trombos) [18].

När laserfibern väl ligger på plats injiceras tumescenslösning runt den ven som ska behandlas. Laserfibern aktiveras och retraheras långsamt ut ur venen. Temperaturen som genereras från laserspetsen uppgår till flera hundra grader och leder till att venen omedelbart går i spasm, endotelet förstörs och underliggande delar av kärlväggen exponeras. Det blir en omedelbar trombotisering med ocklusion och senare även fibrotisering av venen [19].

Recidiv med neovaskularisering av insufficienta vener är mindre frekvent med endovenös laserablation än med traditionell hög underbindning och strippning [20, 21].

Radiofrekvensablation. Proceduren vid radiofrekvensablation liknar mycket den med laser. En kateter förs in i venen på liknade sätt som vid laserbehandling. Tumescenslösning injiceras runt katetern och venen med ledning av ultraljud. Katetern aktiveras och het-



Figur 2. Laserfibern är införd percutant i vena saphena magna.



Figur 3. Under ultraljudskontroll injiceras det skleroserande skummet direkt in i venen.

tar upp venväggen genom hög radiofrekvensenergi, vilket ger samma effekt som vid laserbehandling med kontraktion av kollagen, spasm, trombotisering och senare fibrotisering i venen.

Endovenös ablation med vattenånga. Behandlingen med vattenånga liknar också de föregående med en kateter placerad i den insufficienta venen. Efter det att tumescenslösning har injicerats aktiveras systemet genom att puffar med vattenånga avfyras genom små hål på den tunna kateterspetsen, som retraheras stegvis. Resultatet blir som vid övriga termala tekniker ocklusion av venen [22].

Sammantaget uppvisar de termala teknikerna (endovenös laserablation och radiofrekvensablation) utmärkta resultat med kvarstående ocklusion av venen tre år efter behandlingen i 84-94 procent av fallen [20, 23] och med få biverkningar [24]. De vanligaste initiala biverkningarna är värk, smärta, hematom, missfärgning samt lokal inflammatorisk reaktion med värmeökning, ömhet och rodnad över de behandlade venaerna. Rutinmässig trombosprofilax vid behandling med termala tekniker används i regel ej. Frekvensen av djup ventrombos är någon eller några procent [25].

Andra allvarliga komplikationer är ytterst sällsynta. Felaktigt placerad kateter/fiber kan orsaka trombotisering i det djupa vensystemet eller skada på närlig-

gande nerver eller artärer. Tumescensnålen, alternativt hettan från värmekällan, kan perforera närliggande strukturer och bland annat orsaka AV-fistel [26].

Icke-termala tekniker

Skumsklerosering. Sklerosering av venerna, så kallad kemisk ablation, vinner allt större popularitet och är den absolut vanligaste endovenösa icke-termala tekniken. Ett skum produceras av en skleroserande lösning, och under ultraljudskontroll sprutas skummet antingen via en vanlig nål (Figur 3) eller via en inlagd kateter in i venerna.

Skumsklerosering är numera etablerad som en säker och kostnadseffektiv metod med utmärkt patientnöjdhet, även på lång sikt, för behandling av alla typer av venös ytlig insufficiens. Metoden är snabb, billig, smärtfri och utan behov av narkos, tumescens eller dyr utrustning, förutom en ultraljudsapparat.

Skummet produceras genom att blanda ett skleroserande ämne (t ex polidokanol) med luft, oftast i förhållandet 1:4. Den aktiva beståndsdel i skummet, polidokanol, är en detergent som är kraftigt kärlretande. Skummet tränger undan blodet och utövar effekt på kärlväggen under längre tid än om enbart lösning används. Det ger också en stor exponeringsyta mellan polidokanol och endotelet i kärlväggen, vilket medför att cellmembranen lyseras, cellerna sprängs och det trombogena subendotelet exponeras med ocklusion och senare fibrotisering av venen som följd [27].

Både primära och reciderande åderbräck behandlas framgångsrikt med skumsklerosering, inklusive de stora huvudvenerna som vena saphena magna och parva [28]. Resultat med ocklusionsgrad på 85 procent och symtomförbättring på över 90 procent har rapporterats i flera studier [29]. I en annan randomiserad studie där man inte utförde lokala exstirpationer var 5-årsresultatet för ocklusion av huvudstammen endast 23 procent [30].

Vid recidiv av åderbräck och venös insufficiens, med eller utan neovaskularisering, är skumsklerosering oftast förstahandsalternativ [29, 31].

Efter skumsklerosering kan en flebitreaktion uppträda utmed den behandlade venen med värmeökning, rodnad, ömhet och smärta. Även hyperpigmentering, speciellt över ytligt behandlade vener, kan uppträda som brukar försvinna först efter flera månader. Allvarliga komplikationer som djup ventrombos, lungemboli och tillfälliga och reversibla neurologiska bortfall är mycket sällsynta och har beräknats uppkomma i 1-2 procent av fallen [31].

Fortsatt utveckling

Det sker en konstant utveckling för att få fram nya skonsamma och effektiva behandlingsmetoder mot åderbräck och venös insufficiens. En nackdel med de termala teknikerna är att de alla kräver tumescens, som ger en viss grad av obehag och smärta vid injektionerna. Nya tekniker och apparater som inte kräver tumescens har utvecklats. Flera av dessa används nu kliniskt, men långtidsresultat saknas.

En annan metod är att använda ett medicinskt klistert (cyanoakrylat), som klistrar ihop kärlväggarna. Det appliceras på liknande sätt som vid de termala teknikerna, via en perkutant införd kateter, och har den egenskapen att det inte fastnar i katetern. Det behövs

ingen bedövning eller skum, och metoden är smärtfri, men i nuläget dyr [32].

Andra tekniker utövar en kombination av mekanisk och kemisk skada på venen. De använder sig av antingen en tunn roterande ståltråd [33] eller en kateter med utfällbara hakar [34] och ger en mekanisk intimaskada samtidigt som skleroserande lösning respektive skum sprutas in i venen via katetern.

Sammanfattning

Vi har således i dag ett batteri av moderna minimalinvasiva metoder för behandling av åderbräck och ytlig venös insufficiens. Mycket goda resultat, kort konvalescens, lägre recidivfrekvens samt färre biverkningar och komplikationer än tidigare uppnås med dessa metoder. Eftersom det inte finns någon universell behandling för all venös insufficiens bör dagens ven-specialist behärska flera tekniker, inklusive vendiagnostik med duplexultraljud, för att kunna kombinera dessa för bästa individuella behandling och resultat. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen. 2016;113:D4R4*

SUMMARY

Modern management of varicose veins

Chronic venous disease is a common medical condition and occurs in about one-third of the adult population. Reflux, and to a much lesser extent obstruction of the superficial and deep venous systems, generates venous hypertension. The goal of the treatment is to reduce venous hypertension in order to prevent complications, progression of venous disease and to improve patients' quality of life. Today we have a wide spectrum of different treatment options at our disposal. Management is based upon accurate clinical diagnosis and duplex imaging. Operative saphenectomy has more or less been replaced by minimally invasive interventions. Thermal techniques like endovenous laser, radiofrequency and steam ablation are discussed, as well as non-thermal, non-tumescent chemical ablation techniques.

REFERENSER

- Robertson L, Evans C, Fowkes FG. Epidemiology of chronic venous disease. *Phlebology*. 2008;23:103-11.
- Nelzén O. Leg ulcers: economic aspects. *Phlebologie*. 2000;15:110-4.
- Svårläkta sår hos äldre - prevention och behandling. En systematisk litteraturoversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering; 2014. SBU-rapport nr 226.
- Kaplan RM, Criqui MH, Denenberg JO, et al. Quality of life in patients with chronic venous disease; San Diego population study. *J Vasc Surg*. 2003;37:1047-53.
- Carradice D, Mazari FA, Samuel N, et al. Modelling the effect of venous disease on quality of life. *Br J Surg*. 2011;98:1089-98.
- Gloviczki P. Handbook of venous disorders. Guidelines of the American Venous Forum. 3rd ed. Boca Raton, FL: CRC Press; 2009. p. 25-36.
- Uhl JF, Gillot C. Anatomy of the veno-muscular pumps of the lower limb. *Phlebology*. 2015;30:180-93.
- Labropoulos N, Delis K, Nicolaides AN, et al. The role of the distribution and anatomic extent of reflux in the development of signs and symptoms in chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg*. 1996;23:504-10.
- Scriven M, Hartshone T, Bell PRF, et al. Single-visit venous ulcer clinic: the first year. *Br J Surg*. 1997; 84: 334-6.
- Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, et al; American Venous Forum International Ad Hoc Committee for the Revision of the CEAP Classification. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg*. 2004;40:1248-52.
- Ramelet AA, Boisseau MR, Allegra C, et al. Venoprotective drugs in the management of chronic venous disease. An international consensus statement: current medical position, prospective views and final resolution. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2005;33:309-19.
- McMullin GM, Colridge Smith PD, Scurr JH. Objective assessment of high ligation without stripping the long saphenous vein. *Br J Surg*. 1991;78:1139-42.
- Winterborn RJ, Foy C, Heather BP, et al. Randomized trial of flush saphenofemoral ligation for primary great saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2008;36:477-84.
- Neglén P, Hollis KC, Olivier J, et al. Stenting of the venous outflow in chronic venous disease: long-term stent-related outcome, clinical and hemodynamic results. *J Vasc Surg*. 2007; 46:979-90.
- Tripathi R, Sieunarine K, Abbas M, et al. Deep venous valve reconstruction for non-healing leg ulcers: techniques and results. *ANZ J Surg*. 2004;74:34-9.
- Varicose veins in the legs: the diagnosis and management of varicose veins. NICE Clinical Guideline CG 168. London: National Institute of Health and Care Excellence; 2013.
- Wittens C, Davies AH, Baekgaard N, et al; European Society for Vascular Surgery. Management of chronic venous disease. Clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;49:678-737.
- Kabnick LS, Agis H, Moritz M, et al. Endovenous heat induced thrombus (EHIT) following endovenous vein obliteration; to treat or not treat. A new thrombotic classification. Third International Vein Congress, Miami, FL, 14-16 apr 2005.
- Proebstle TM, Moehler T, Gul D, et al. Endovenous treatment of the great saphenous vein using a 1320 nm diode laser. *Dermatol Surg*. 2005;31:1678-83.
- van den Bos R, Arends L, Kockaert M, et al. Endovenous therapies of lower extremity varicosities: a meta-analysis. *J Vasc Surg*. 2009;49:230-9.
- Theivacumar NS, Darwood R, Gough MJ. Neovascularisation and recurrence two years after varicose vein treatment for sapheno-femoral and great saphenous vein reflux: a comparison of surgery and endovenous laser ablation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;38:203-7.
- 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;101:1077-83.
- Proebstle TM, Alm J, Göckeritz O, et al. Three-year European follow-up of endovenous radiofrequency-powered segmental thermal ablation of the great saphenous vein with or without treatment of calf varicosities. *J Vasc Surg*. 2011;54(1):146-52.
- Kabnick L. Complications of endovenous therapies: statistics and treatment. *Vascular*. 2006;14:31.
- Pavlović M, 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;30:257-73.
- Dexter D, Kabnick L, Beland T, et al. Complications of endovenous lasers. *Phlebology*. 2012;27(Suppl 1):40-5.
- Parsi K. Interaction of detergent sclerosants with cell membranes. *Phlebology*. 2015;30:306-15.
- Darvall KAL, Bate GR, Bradbury AW. Patient-reported outcomes 5-8 years after ultrasound-guided foam sclerotherapy for varicose veins. *Br J Surg*. 2014;101:1098-104.
- Rathbun S, Norris A, Morrison N, et al. Performance of endovenous foam sclerotherapy in the USA for the treatment of venous disorders: ACP/SVM/AVF/SIR quality improvement guidelines. *Phlebology*. 2014;29(2):76-82.
- van der Velden SK, Biemans AA, De Maeseneer MG, et al. Five-year results of a randomized clinical trial of conventional surgery, endovenous laser ablation and ultra-guided foam sclerotherapy in patients with great saphenous varicose veins. *Br J Surg*. 2015;102:1184-94.
- Coleridge Smith P. Sclerotherapy and foam sclerotherapy for varicose veins. *Phlebology*. 2009;24:260-9.
- Almeida J, Javier J, Mackay E, et al. Two-year follow-up of first human use of cyanoacrylate adhesive for treatment of saphenous vein incompetence. *Phlebology*. 2015; 30:397-404.
- Elias S, Lam YL, Wittens CH. Mechanochemical ablation: status and results. *Phlebology*. 2013;28(Suppl 1):10-4.
- Ciostek P, Kowalski M, Wozniak W, et al. Phlebogriffe - a new device for mechanochemical ablation of incompetent saphenous veins: a pilot study. *Phlebological Review*. 2015;23,3:72-7.