Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Phlébologie ANNALES VASCULAIRES 2011, 64, 1, p. 26-31

SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PHLÉBOLOGIE
SOCIÉTÉ CANADIENNE DE PHLÉBOLOGIE
CANADIAN SOCIETY OF PHLEBOLOGY

Critères pour la fabrication d'une mousse sclérosante de qualité.

Guidelines for producing high quality sclerosing foam.

Sadoun S.

Résumé

Le traitement par sclérothérapie à la mousse des varices est en pleine expansion. Le seul frein à la généralisation massive du traitement réside dans l'apprentissage de la technique par le plus grand nombre de praticiens.

Il existe déjà une littérature abondante sur le sujet et un protocole précis de traitement fait déjà l'objet d'un large consensus [1].

Le succès de la technique est l'une des clés de son efficacité, qui est pour l'ANAES [2] équivalente au niveau des preuves apportées, à celle du traitement chirurgical, contrairement aux autres techniques concurrentes.

La compréhension de la biophysique de la mousse, la technique pour la fabriquer, le matériel et la technique d'injection doivent être maîtrisés pour obtenir le meilleur résultat et une bonne sécurité [3].

Mots-clés : *sclérothérapie à la mousse, courbe d'apprentissage, fabrication.*

Summary

The treatment of varicose veins with the sclerosing foam is a growing success.
The limit to the spread of the treatment is the learning of the technique.

Many papers have already been published on the topic and a specific treatment protocol is under a wide consensus [1].

The success of the technique is a consequence of its efficiency, equivalent to the level of evidence to the surgical procedure for the ANAES [2]*, unlike other techniques.*

The comprehension of the biophysics of the foam, the technique to generate the foam, the injection material and the injection technique have to be mastered for a better result and a better security [3].

Keywords : sclerosing foam, learning curve, manufacture.

Introduction

Plus qu'une technique, la mousse de sclérosant est un concept de traitement des varices qui implique une bonne connaissance des règles biophysiques qui régissent les tensions de surface, de la technique de fabrication de la mousse, du matériel d'injection, enfin de la technique de l'injection sous échographie

Aucun aspect n'est secondaire. La négligence de l'un quelconque des éléments de ce concept aboutit dans le moindre des cas à un échec du traitement, dans le pire des cas à des effets indésirables désastreux qui mettent en danger le patient et obèrent l'image d'une alternative révolutionnaire au traitement chirurgical classique.

Dans cet article, nous ne traiterons que de ce qui consent à être expliqué par écrit : l'aspect technique de la « fabrication » de la mousse jusqu'au moment de l'injection.

La technique d'injection est avant tout pratique et doit faire l'objet d'un long apprentissage auprès d'un maître.

D'illustres scientifiques ont donné leur nom à des lois et à des concepts qui permettent de comprendre le mode d'action de ce que la plupart des phlébologues utilisent quotidiennement de manière presque banale.

De nombreux phlébologues ont contribué, depuis 1995, à rendre la technique aisément reproductible tant dans la fabrication de la mousse que dans les résultats cliniques, par leurs communications.

Praticien attaché des Hôpitaux de Paris, 18, rue de Noailles, 78000 Versailles, France.
E-mail : drsadoun@wanadoo.fr
Accepté le 3 mars 2011

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

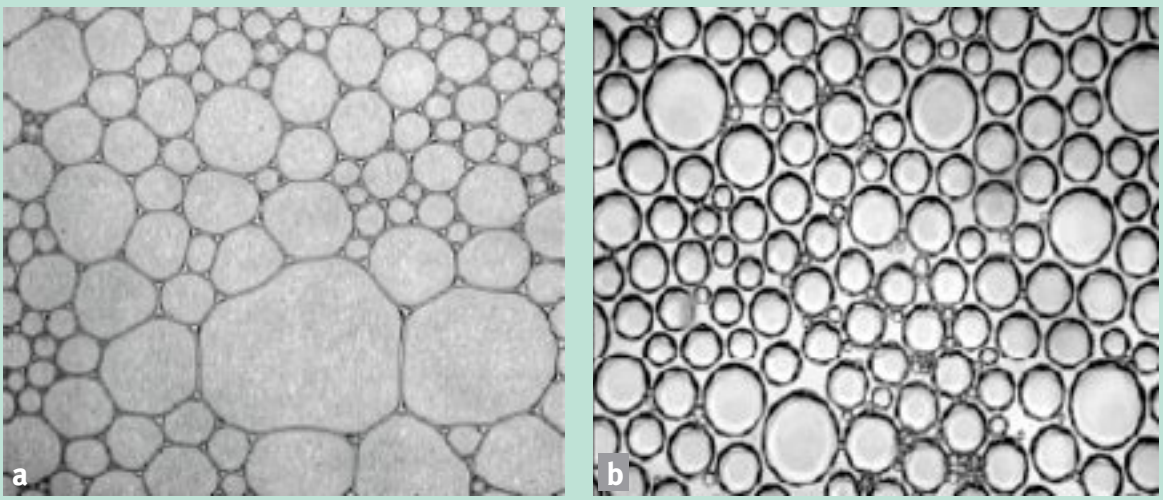

FIGURE 1 : a) mousse sèche (bulles polyédriques) ; b) mousse humide (bulles sphériques libres).

Les réunions de la **Société Française de Phlébologie** ont été l'agora, au sens hellénique, dans laquelle tous ont pu s'exprimer et exposer leurs travaux, principalement depuis 1995.

Biophysique de la mousse [4]

Les systèmes multiphasiques et le comportement des fluides dans les microsystèmes sont étudiés depuis le XVIIIe siècle.

Thomas Young, le « phénomène », qui exerça la médecine toute sa vie, a étudié les gouttes et leur comportement sur différents types de surfaces, avec la mise en évidence de la notion d'agent mouillant qui aboutit à la définition de l'angle éponyme (qui est d'autant plus faible que l'agent est dit mouillant).

Pierre-Simon de Laplace, définit la fameuse loi qui établit que la pression qui s'exerce sur une enceinte de rayon R est d'autant plus faible que le rayon est élevé. La loi établit également que lorsqu'une interface est courbe, s'il y a une tension de surface, il y a un saut de pression proportionnel à la tension de surface.

Johannes Diderik Van der Waals, prix Nobel de physique pour ses travaux sur l'équation d'état des gaz et des liquides, a laissé son nom aux forces faibles d'attraction entre les molécules dans un système, etc.

À la base de la formation des bulles, il y a les molécules amphiphiles, hydrophile (miscible dans l'eau) à un pôle, hydrophobe (miscible dans l'huile) au pôle opposé.

On retrouve ce type de molécules dans les surfactants, les agents de surface de la famille des tensioactifs qui sont des composés qui abaissent la tension superficielle entre deux surfaces ou deux phases (par exemple, le savon).

La mousse est un exemple de matériau diphasique.

La mousse est dite sèche si elle contient moins de 20 % de liquide, elle est dite humide dans le cas contraire. **(Figure 1)**.

Une mousse dite de qualité, dans le traitement des varices, est par conséquent sèche.

Le paradoxe est qu'une mousse sèche s'écoule moins bien qu'une mousse humide, puisque dans le premier cas les bulles glissent les unes sur les autres, dans le second les bulles flottent dans une solution.

Joseph Plateau établit que, dans une mousse sèche tridimensionnelle, la stabilité est fonction d'un certain nombre de critères précis, notamment un point d'intersection triple, dont l'angle est de 120°.

Les mousses efficaces seront composées de bulles qui auront plutôt une structure de tétrakaïdécaèdre (14 faces) ou de dodécaèdre (12 faces).

Le vieillissement (coarsening) de la mousse est consécutif à la diffusion du gaz des petites bulles (petit rayon, pression élevée) vers les grandes (grand rayon, pression plus faible), ce qui explique l'instabilité des mousses hétérogènes composées de bulles de différents diamètres.

Les équations montrent qu'une bulle vieillit d'autant plus vite que le nombre de ses voisins est « loin » de 6 et le vieillissement est d'autant plus rapide que la mousse est dispersée (pas de voisin).

On en conclut que dans une mousse *stable*, les bulles *ne sont pas* sphériques, et l'écart-type du diamètre des bulles est très faible.

L'idée de refouler la colonne sanguine pour améliorer le contact entre le sclérosant et l'endothélium variqueux remonte au moins aux années 1930.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

McAusland	1939	First use of froth (vial technique)
Orbach	1944	Airblock technique
Foote	1944	Syringe technique
Sigg	1949	Foamblock technique
Orbach	1950	Vasospasm after foam sclerotherapy
Ree	1953	First use of « pure » foam
Flückiger	1956	Retrograde injection, aspiration technique
Mayer and Brücke	1957	First microfoam device, double-piston syringe
Flückiger	1962	Turbulent flow
Lukenheimer	1963	First use of polidocanol foam
Gillesberger	1969	Low-pressure technique
Hauer	1984	Twin syringe technique
Grigg	1986	Double syringes, connecting tube
Cabrera-Garrido	1995	Rotating brush technique
Monfreux	1997	Low-pressure technique
Gaston and Orus	1998	Advanced low-pressure technique
Sadoun and Benigni	1998	Advanced low-pressure technique
Mingo	1999	High-pressure technique
Tessari	2000	Double syringes, 3-way tap
Frullini	2000	Turbulent flow
Magdiel	2000	High-pressure technique
DSS	2001	Double syringes, 2-way connector
Gachet	2001	Aspiration technique

TABLEAU 1 : Différentes techniques de fabrication de la mousse [5].

À la fin du XXe siècle, un grand nombre d'auteurs [5] ont proposé diverses techniques de fabrication **(Tableau 1)**.

Le modèle habituel proposé pour la structure des mousses est le mélange de deux phases (liquide et gaz) non miscibles par définition. Pour stabiliser le mélange, il faut donc un agent qui permette de garder les bulles d'air dispersées dans le mélange malgré les forces gravitationnelles et la différence de densité. Il faut avoir recours aux molécules tensioactives, sinon on obtiendrait simplement une écume.

Les « bulles » sont des volumes de gaz, et la phase continue est constituée du mélange aqueux. À l'interface, il y a les molécules amphiphiles du sclérosant moussant. L'action de battre le mélange permet de dénaturer les molécules du mélange : les liaisons les plus faibles – comme les liaisons hydrogène – se rompent, et les molécules organiques deviennent de longues chaînes d'acides aminés, facilitant ainsi leur insertion entre les gouttelettes d'eau. On aboutit à la formation de bulles à 3 couches : sclérosant-eau-sclérosant.

Tous ceux qui se sont essayé à ce subtil exercice savent que la mousse « prend », c'est-à-dire que l'énergie transmise au mélange eau - ions halogènes - sclérosant a provoqué l'organisation du système en un autre système moins stable mais cohérent qui n'a plus le comportement physique d'une solution mais d'un solide mou.

Matériel

Pour fabriquer de la mousse il faut une seringue, un connecteur et une solution sclérosante.

Il va sans dire que tout le matériel utilisé est stérile, à usage unique, et doit être éliminé dans des containers spéciaux en fin de procédure.

Seringues

Nous prendrons comme exemple la seringue DiscardIt II® de 10 mL (Becton-Dickinson, USA). L'inconvénient principal de cette seringue est le jeu qui peut exister entre l'extrémité du piston en contact avec la solution présente dans la seringue et le corps de seringue gradué, ce qui provoque des fuites rétrogrades et oblige à changer la seringue et à recommencer la procédure.

Le meilleur résultat est obtenu avec des seringues sèches pour une raison principale : le lubrifiant contenu dans les seringues qui permet au piston de glisser sans à-coups interfère avec les mousses réalisées à partir de solutions à faible concentration (Aetoxisclérol 0,17 %, Trombovar 0,05 %).

De surcroît, la quantité de lubrifiant gras est variable d'une seringue à l'autre : pour un même modèle, pour un même modèle de volume différent (5 mL et 10 mL par exemple) et entre des modèles de différentes marques.

Les seringues sèches présentent un inconvénient commun à tous les modèles : le piston ne progresse pas de manière continue mais par à-coups. Dans notre expérience, cet inconvénient est négligeable.

Parmi les dizaines, voire les centaines de techniques proposées pour faire mousser les solutions sclérosantes [4], celle qui semble faire l'unanimité est la technique du système à deux seringues, dite du DSS (Double Syringe System) qui est la « Irvine technique » proposée par M. Crigg en 1986, dans une version simplifiée.

La « Irvine technique » consiste à relier deux seringues par une tubulure. Le mélange de solution et d'air par un va-et-vient entre les deux seringues entraîne rapidement la formation de mousse.

Ces dernières années, des tentatives de standardisation de la fabrication de la mousse ont été proposées (Turbofoam®, Sterivein®).

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Il y a un débat sur la qualité de l'air qui entre dans la composition de la mousse qui peut être résolu de manière assez simple. Les seringues stériles sont livrées dans un emballage souple qui contient par définition de l'air stérile. Alors que la seringue est encore hermétiquement emballée, le fait de tirer le piston vers l'arrière permet d'aspirer 2 à 3 cm^3 d'air stérile (pour une seringue de 10 cm^3).

Comme il faut deux seringues, la quantité d'air est de 5-6 cm^3. On peut utiliser d'autres seringues pour rajouter de l'air stérile à la préparation en cours.

Un autre moyen est de se servir d'un filtre micropore® comme celui qui est livré avec le Sterivein®, pour aspirer un air stérile.

Le choix de l'opérateur pour des gaz en containers (CO_2, O_2, N_2, etc.) privilégiera les gaz stériles.

Le lecteur intéressé pourra consulter les revues spécialisées où sont décrites les autres techniques pour en apprécier la subtilité et en comprendre le cheminement.

Connecteur

Il existe plusieurs moyens de connecter les seringues.

La connexion par une tubulure de M. Crigg est très peu pratique. Nous l'avons simplifiée en ayant recours à un connecteur femelle-femelle dont il existe au moins trois modèles, de résistance et de coût très différents.

Le connecteur proposé par Vygon® est très robuste, le connecteur de Braun® est assez fragile et le connecteur de Didactic® a une jonction souple qui nécessite une certaine dextérité.

Les trois connecteurs ne poseront aucun problème pour un usage unique, les deux seringues se font face et l'opérateur maintient les éléments en place.

La connexion par un robinet à trois voies est particulière car les deux seringues sont branchées à angle droit, et toute élévation de pression non contrôlée entraîne un décrochage intempestif de l'une des seringues et la projection du contenu. Pour être vraiment efficace, cette technique impose d'employer des seringues à embout fileté (type luer-lock) qui sont en général lubrifiées. Ce moyen complique inutilement un procédé somme toute très simple.

Solution sclérosante

Il existe trois produits différents titulaires d'une autorisation de mise sur le marché en France avec pour « classement pharmaco-thérapeutique » dans le dictionnaire Vidal : sclérosant veineux :

- **Trombovar® (tétradécyl sulfate de sodium, Kreussler Pharma) ;**
- **Aetoxisclérol® (polidocanol 400, Kreussler Pharma) ;**
- **et Sclérémo® (Glycérol [Propan-1, 2, 3-triol] et alun de chrome, Laboratoires Bailleul).**

Les deux premiers permettent de fabriquer simplement de la mousse après dilution ou non avec du sérum physiologique (eau distillée + chlorure de sodium).

La glycérine (ou glycérol) chromée est un corps gras qui n'est pas un surfactant *per se*, mais il n'a peut être pas dit son dernier mot car les choses sont loin d'être simples. Pour exemple, la formule pour la fabrication de « bulles de savon » de très grande taille inclut 10 % de glycérine comme stabilisateur de paroi.

Une étude des mélanges reste nécessaire, pour allier par exemple l'effet spasmogène de l'Aetoxisclérol® avec l'effet moussant du Trombovar®.

Fabrication de la mousse [6]

La technique de fabrication a été décrite plusieurs fois par différents auteurs dans le détail, nous la rappelons ici pour mémoire :

- Aspirer 1 mL de sclérosant.
- (Aspirer la quantité de sérum nécessaire à la dilution).
- Aspirer 3 mL d'air.
- Connecter la seringue à un connecteur femelle-femelle.
- Brancher au pôle femelle libre du connecteur une seringue identique vide.
- *Mélanger le contenu des seringues par des allers-retours alternés.
- Si le volume et/ou la qualité de la mousse sont insuffisants, déconnecter, aspirer de l'air et recommencer l'étape*.
- Déconnecter la seringue pleine, en tirant légèrement le piston en arrière.
- La mousse est prête à être injectée.

Il faut garder à l'esprit trois règles fondamentales :

1. Le gaz est incorporé progressivement dans le système à deux seringues.
2. La mousse est fabriquée sous pression, c'est-à-dire qu'il faut bloquer un des pistons (par exemple le gauche) et continuer à actionner l'autre (le droit) ce qui favorise la fabrication de bulles de petites tailles.
3. Au moment de débrancher du connecteur la seringue de mousse prête à l'injection, il faut tirer le piston en arrière pour diminuer la pression et éviter les projections et le contact avec des surfaces non stériles.

Mousse pendant l'injection

Au risque de paraître réducteur, nous dirons que le but de la procédure est de transférer la colonne de mousse présente dans la seringue dans la varice, sans l'altérer.

L'objet choisi pour introduire la colonne de mousse dans la varice va altérer de manière plus ou moins irrémédiable la mousse qui est très instable.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

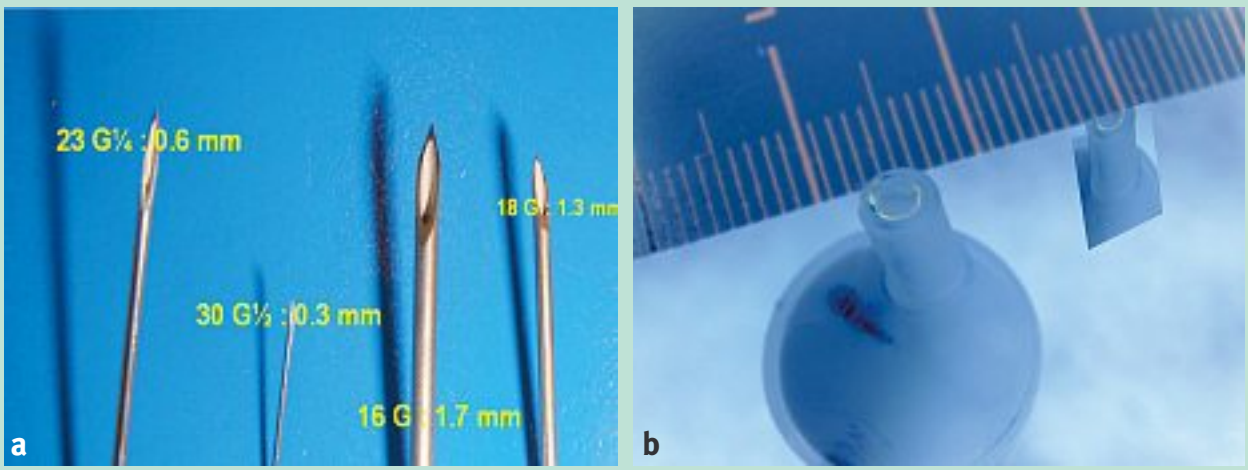

FIGURE 2 : Appréciation de la taille des conduits d'écoulement. a) Diamètre externe des aiguilles et des mandrins. b) Embout de sortie d'une seringue de 10 mL.

Entre une aiguille de 30G$^{1}/_{2}$ (0,3 mm de diamètre externe) et un cathéter de 16G (1,7 mm de diamètre externe), il y a une variation de taille de l'ordre de 5 **(Figure 2)**. La variation est sensiblement identique si l'on considère le diamètre interne dans lequel va s'écouler la mousse.

L'orifice de sortie d'une seringue de 10 mL fait environ 2 mm de diamètre.

Schématiquement, il y a donc plusieurs points de friction :

1. Le piston pousse les bulles dans le conduit de sortie, (qui est idéalement d'un diamètre supérieur au diamètre des bulles d'une mousse de qualité), c'est le premier point de friction.
2. Les bulles s'écoulent du conduit dans une aiguille de diamètre inférieure au conduit, c'est le second point de friction.
3. La mousse débouche dans l'orifice de sortie (qui peut être ovalaire ou circulaire) qui rompt brutalement la pression, c'est le troisième point de friction.
4. La colonne de mousse se reconstitue face au sang sans se mélanger et la pression doit être suffisante pour refouler la colonne et permettre une expansion, c'est le quatrième point de friction.

Il est donc évident que l'aiguille la plus large est la meilleure et que l'injection doit se faire en pression douce.

Il y a un équilibre subtil entre la qualité de la mousse, la taille de l'aiguille et la pression d'injection qui permet un bon résultat, objectivé par la visualisation en temps réel de l'arrivée de la mousse dans la varice.

Dans notre expérience, il n'y a pas de différence notoire entre l'utilisation d'un cathéter de 18G, un cathéter de 23G$^{3}/_{4}$ de 19 mm, à tubulure type butterfly®, et une aiguille (bleue) de 23G$^{1}/_{2}$.

Le cathéter 18G impose une anesthésie au point d'injection, le butterfly permet d'être plus libre de ses mouvements si l'on travaille seul, et l'injection à l'aiguille se fait à main levée.

Pour les petits vaisseaux, l'altération de la mousse est en quelque sorte compensée par l'embolisation des vaisseaux par les bulles.

Mousse

Une mousse de sclérosant est compacte, et présente une certaine rigidité. Si on expulse la mousse sur une surface métallique, la mousse est comme figée, c'est à cette condition qu'elle va remplir son rôle :
– refouler la colonne sanguine ;
– occuper totalement le volume vasculaire.

La surface de la colonne introduite dans le vaisseau va entrer en contact intime avec chaque cellule de l'endothélium. À l'échelon microscopique, l'effondrement des bulles va projeter sur la paroi des micro-bulles puis des microgouttelettes de sclérosant. Le délitement de la mousse va accompagner le rétrécissement du calibre variqueux dû au spasme.

Le contrôle échographique permet de vérifier la persistance de la mousse sur le site souhaité pendant un temps au choix de l'opérateur, généralement de 10 à 15 minutes. Dans l'étude Varisolve®, le volume moyen injecté est de 15 cm^{3} en moyenne [7].

Le fait de maintenir le patient immobile après l'injection, la viscosité de la mousse et la pression opérée par la sonde d'échographie vont multiplier le temps de contact endothélium-sclérosant par 10 à 100, par comparaison au temps de contact lors de l'injection de sclérosant sous forme de solution.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Ceci doit rendre l'opérateur très prudent sur le choix de la concentration de sclérosant à la base de la fabrication de la mousse.

Nous avons pour habitude à titre d'injection-test de réaliser toujours une première injection avec de l'Aetoxisclérol 0,17 %, **quel que soit** le diamètre du vaisseau.

Il faut garder à l'esprit que les tableaux de concentrations publiés au début des années soixante sur le traitement des varices (Trombovar®, solution iodo-iodurée) ne sont strictement pas superposables au protocole à la mousse. On ne retiendra de ces tableaux que le principe de base : si une mousse de concentration « X » n'a pas donné le résultat escompté, il convient d'utiliser une mousse de sclérosant de concentration « Y » supérieure à « X ».

Il est plus prudent, pour l'utilisateur non expérimenté, de progresser par paliers de 0,25 % maximum dans le cas de l'Aetoxisclérol® et par paliers de 0,10 % dans le cas du Trombovar®.

L'effet sclérosant proprement dit peut être vu comme la résultante, au sens mathématique, de la concentration du sclérosant, du pouvoir couvrant et du temps de contact (les trois « C »). La variation de l'un quelconque des trois éléments doit entraîner une variation inverse d'un des deux autres éléments.

On peut par exemple compenser une mousse de qualité moyenne, au pouvoir couvrant de mauvaise qualité, par un temps de contact mousse-varice prolongé.

Pratique de la mousse

Il existe des fantômes pour s'entraîner à l'injection sous échographie, mais un simple récipient rempli de gel recouvert d'un film hydrocolloïde, dans lequel est plongée une tubulure de 5-7 mm, permet d'appréhender la technique de manière ambidextre (nous n'insisterons jamais assez sur ce point).

Le protocole d'injection repris dans la plupart des publications est en partie dérivé de la technique proposée dans l'étude Varisolve®. Cette étude menée en 2006 par un panel d'investigateurs européens a montré que la mousse Varisolve®, la mousse artisanale et le traitement chirurgical sont globalement équivalents à court terme [7].

Conclusion

Pour faire une mousse de bonne qualité, quelques règles simples suffisent.

Pour maîtriser la technique d'injection, le contact avec un collègue expérimenté est indispensable.

La somme des travaux restant à réaliser est immense.

La principale richesse qui est en jeu est le confort du patient.

Il est incontestable que le traitement des varices par la mousse est nettement plus bénéfique pour la solidarité nationale en terme de morbidité et de nombre de jours d'arrêt de travail. Dans un contexte de raréfaction des phlébologues et des médecins en général, la recherche permanente d'un traitement ambulatoire, sûr, rapide, confortable, va dans le sens du devoir médical.

Il nous appartient de mener les travaux qui assoiront de manière définitive le traitement par la mousse comme incontournable dans la maîtrise de la maladie variqueuse et dans la disparition des complications de type C4 à C6 de la CEAP.

Références

1. Breu F.X., et al. 2nd consensus meeting on foam sclerotherapy, Tegernsee, Germany. VASA 2008; S/71 © 2008 by Verlag Hans Huber, Hogrefe AG, Bern Supplement 71, February 2008, 1.
2. Traitements des varices des membres inférieurs. ANAES, Service évaluation en santé publique, juin 2004.
3. Guex J.J., Allaert F.A., Gillet J.L., Chleir F. Immediate and Midterm Complications of Sclerotherapy: Report of a Prospective Multicenter Registry of 12,173 Sclerotherapy Sessions. Dermatol. Surg. 2005 ; 31 : 123-8.
4. Durand M. Optimizing the bulk modulus of low-density cellular networks. Physical Review 2005 ;E 72 : 011114.
5. Wollmann J.C.G.R. The history of sclerosing foams. Dermatol. Surg. 2004 ; 30 : 694-703.
6. Gobin J.P., et al. In : La sclérothérapie. Paris : eds Eska ; 2007.
7. Wright D., et al. Varisolve polidocanol microfoam compared with surgery or sclerotherapy in the management of varicose veins in the presence of trunk vein incompetence: European randomized controlled trial. Phlebology 2006 ; 21 : 180-90.