



ΔΙΑΚΡΑΤΙΚΟ
ΔΙΑΤΜΗΜΑΤΙΚΟ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ
ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ

ΣΠΟΥΔΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
σε συνεργασία με το
UNIVERSITA' DEGLI STUDI

DI GENOVA



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**“ Καθορισμός της χρονιότητας της φλεβικής
θρόμβωσης των κάτω άκρων με καταγραφή της
υπερηχογραφικής εικόνας του θρόμβου και
ανάλυση της φωτεινότητας των τόνων του γκρίζου με
χρήση της παραμέτρου Gray Scale Median (GSM)”.**

ΥΠΟ

ΔΗΜΗΤΡΙΟΥ ΙΩΑ. ΛΥΚΟΠΟΥΛΟΥ

Αγγειοχειρουργού

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των απαιτήσεων για την απόκτηση του
Διακρατικού Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

<<Υπερηχογραφική Λειτουργική Απεικόνιση για την πρόληψη & διάγνωση των
αγγειακών παθήσεων>>

Λάρισα 2017

Κάκκος Σταύρος, Επίκουρος Καθηγητής
Αγγειοχειρουργικής, επιβλέπων Καθηγητής,
Αγγειοχειρουργική Κλινική Π.Γ.Ν. Πατρών, Τμήμα
Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Πάτρας

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Ματσάγκας Μιλτιάδης, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής,
Αγγειοχειρουργική Κλινική Π.Γ.Ν. Λάρισας

Ρούσας Νικόλαος, Αγγειοχειρουργός, Επιμελητής Β',
Αγγειοχειρουργική Κλινική Π.Γ.Ν. Λάρισας

Καραθάνος Χρήστος, Αγγειοχειρουργός, Επικ.
Επιμελητής, Αγγειοχειρουργική Κλινική Π.Γ.Ν. Λάρισας

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η θρομβοεμβολική νόσος είναι μία παθολογική οντότητα που μας απασχολεί συχνά στην καθημερινή κλινική πράξη. Με δεδομένο τις επικίνδυνες για την ζωή του ασθενούς επιπλοκές, ενίοτε δημιουργείται μία αγωνία στη διαγνωστική προσέγγιση που σχετίζεται με την αμφιβολία του υπερηχογραφιστή για το εάν πρόκειται για οξεία και κατά συνέπεια ενεργή θρόμβωση ή αφορά ευρήματα χρόνιας θρόμβωσης που βλέπουμε συχνά σε μεταθρομβωτικούς ασθενείς. Σε αυτή τη διαφοροδιαγνωστική διαδικασία ο έγχρωμος υπέρηχος είναι πραγματικός αρωγός, όπως και σε πολλά άλλα παραδείγματα της διαγνωστικής προσέγγισης.

Ο υπέρηχος είναι το εργαλείο εκείνο που έχει γίνει αναπόσπαστο κομμάτι της καθημερινής κλινικής πράξης σε πλήθος ειδικοτήτων. Η βαθιά γνώση των δομικών λειτουργικών χαρακτηριστικών και των δυνατοτήτων του υπερήχου ως διαγνωστικό εργαλείο, είναι ουσιαστική για τη διεύρυνση του ορίζοντα αξιοποίησης του στην καθ' ημέρα πράξη.

Το μεταπτυχιακό πρόγραμμα όπως δομήθηκε εν τοις πράγμασι, κατά την ταπεινή μου άποψη, προσπάθησε να καλλιεργήσει τις βάσεις εκείνες που είναι απαραίτητες στην εξέλιξη της σύγχρονης και μη παρεμβατικής αγγειοδιαγνωστικής με τη χρήση του υπερήχου. Πιστεύω ότι κατάφερε να ανταποκριθεί άριστα στις προσδοκίες του καθενός μας. Ένα μεγάλο ευχαριστώ στον

Καθηγητή Αθανάσιο Γιαννούκα για την ιδιαίτερη έφεση, ικανότητα και δυναμικότητα στην οργάνωση του μεταπτυχιακού προγράμματος της υπερηχογραφικής λειτουργικής απεικόνισης για την πρόληψη και διάγνωση των αγγειακών παθήσεων. Ένα μεγάλο ευχαριστώ για τα ερεθίσματα που μας έδωσε.

Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα Καθηγητή Σταύρο Κάκκο που προσέτρεξε σε πραγματικά απίστευτα σύντομο χρονικό διάστημα να παράσχει τις συμβουλές του, όπως και να συνδράμει στα στατιστικά. Τον ευχαριστώ από τα βάθη καρδιάς.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου που είναι πάντα στο πλευρό μου, την σύζυγο για την ανοχή που δείχνει, και να αφιερώσω το σύγγραμμα στα δύο παιδιά μου, την Μαρία και τον Γιώργο.

Δημήτριος Ι. Λυκόπουλος

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η θρομβοεμβολική νόσος είναι μία πολυπαραγοντική νόσος με υψηλή επίπτωση στους ηλικιωμένους ασθενείς. Συνοδεύεται από υψηλή νοσηρότητα, μειωμένη επιβίωση, υψηλά ποσοστά υποτροπών και κατά συνέπεια από αυξημένο κόστος για τα συστήματα υγείας των διαφόρων χωρών.

Η εκτιμώμενη ετήσια επίπτωση της νόσου στην Ευρώπη ανέρχεται στα 104-183/100.000 νέα περιστατικά/έτος. Τα ποσοστά επίπτωσης της νόσου είναι παρόμοια με εκείνα των εγκεφαλικών επεισοδίων.

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση της ηλικίας του φλεβικού θρόμβου και η συνεκτίμηση του βαθμού οργάνωσης αυτού, βασιζόμενη σε υπερηχογραφικά δεδομένα.

Η εμφάνιση νέων συμπτωμάτων σε ασθενείς που προσβλήθηκαν από εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση δεν μπορεί να αποδοθεί πάντοτε σε υποτροπή της.

Για την θεραπευτική αντιμετώπιση της θρόμβωσης είναι σημαντικό να γίνει διαφορική διάγνωση μεταξύ της οξείας θρόμβωσης και των χρόνιων αλλοιώσεων του τοιχωματικού θρόμβου, προκειμένου να αποκλείσουμε την εμφάνιση επιπλοκών και να εξασφαλίσουμε την ακεραιότητα της υγείας του ασθενούς.

Η μέτρηση της υπολειπόμενης διαμέτρου του φλεβικού στελέχους κατά την διάρκεια της συμπίεσης του αγγείου με τον ηχοβολέα, η υπερηχογένεια του θρόμβου και ο προσδιορισμός της φλεβικής

ροής με τη μέθοδο Doppler, έχουν προταθεί, ως παράμετροι για την διάκριση της οξείας θρόμβωσης από τις χρόνιες αλλοιώσεις ενός τοιχωματικού θρόμβου, στον υπέρηχο.

Ο βαθμός της ηχογένειας του τοιχωματικού θρόμβου αποτελεί ισχυρό διαφοροδιαγνωστικό κριτήριο μεταξύ της οξείας και της χρόνιας θρόμβωσης.

Ο βαθμός οργάνωσης του τοιχωματικού φλεβικού θρόμβου είναι συνάρτηση της υπερηχογένειας του θρόμβου που εκτιμάται με την αντικειμενική καταγραφή του ενδιαμέσου της κατανομής των τόνων του γκριζου (Gray Scale Median, GSM).

Η καταγραφή του GSM σε 92 ασθενείς, 99 σκέλη, 325 θρομβωμένα φλεβικά τμήματα του εν τω βάθει φλεβικού δικτύου, όπως και του επιπολής δικτύου (71 ασθενείς με εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση (DVT), 21 ασθενείς με επιπολής φλεβοθρόμβωση (SVT), έδειξε ότι η μέση τιμή του GSM στην οξεία θρόμβωση είναι μικρότερη του 25 – Median:7,51 για το εν τω βάθει φλεβικό δίκτυο (SD:6,67; Range:22; min/max:0-22), και 17,43 (SD:16,80; range:64; min/max:0-64), για το επιπολής δίκτυο. Στις χρόνιες αλλοιώσεις του τοιχωματικού θρόμβου η μέση τιμή του δείκτη GSM είναι 60 και άνω – mean GSM:60,83 (SD:15,06; Range:37,85; Min/max:43,15-81) σε τοιχωματικούς θρόμβους τεσσάρων με έξι ετών, βάσει του ιστορικού του ασθενούς και GSM Median:71,83 (SD:10,19; Range:25; min/max:86-61) σε τοιχωματικούς θρόμβους ηλικίας μεγαλύτερης των δέκα ετών.

Η επεξεργασία των τιμών του GSM με την μέθοδο των καμπύλων ROC, έδειξε ότι η τιμή 22 της παραμέτρου GSM αποτελεί την ιδανική τιμή που διαχωρίζει τις δύο ομάδες, οξεία και χρόνια, τις οποίες

διαφοροποιεί και πλήρως, με 100% ευαισθησία και 100% ειδικότητα.

Κατά την άποψη μας οι αλλαγές του θρόμβου υπερηχογραφικά που ανευρίσκονται ως διαφορές της ηχογένειας του, αποτελούν ισχυρό παράγοντα διαφορικής διάγνωσης της οξείας από τη χρόνια θρόμβωση.

ABSTRACT

Venous thromboembolism (VTE) is a complex, multifactorial common disease, which occurs more frequently in the elderly and is associated with increased morbidity, reduced survival, substantial health-care costs and a high rate of recurrence.

The estimated annual incidence rates of VTE among people of European origin range from 104 to 183 per 100,000 people per year, rates that are similar to that of a stroke.

The scope of this study is the determination of the age of venous thrombus with the estimation of the degree of thrombus echogenicity, based on ultrasound features. The appearance of new symptoms in the patients previously affected by deep vein thrombosis (DVT) cannot be assumed to be due to recurrent thrombosis. The need of recognition of acute thrombosis from chronic changes is crucial for therapeutic approach of the patient in order to avoid thrombosis complications and maintain patient's health.

Measurement of residual vein diameter during vessel compression with the ultrasound probe, thrombus echogenicity and Doppler assessment of venous flow have all been suggested as parameters to differentiate acute thrombosis from chronic changes on ultrasound. The degree of thrombus echogenicity constitutes a strong criterion for differentiation between acute to chronic thrombosis.

The stage of organization of mural vein's thrombus is correlated with echogenicity of thrombus that is estimated with assessment of Gray Median Scale (GSM).

The GSM assessment on 92 patients, 99 legs, 325 thrombosed vein's parts of the deep vein system as superficial vein system too (71 patients with DVT and 21 patients with superficial veins thrombosis (SVT), proved that the median value of GSM on acute thrombosis is below 25 - Median: 7,51, for the deep venous system and 17,43 (SD: 16,80; range: 64; min/max: 0-64), for the superficial veins system. For the chronic changes of thrombus the GSM value is more than 60 – mean GSM:60,83, (SD:15,06; range=37,85; Min/max:43,15-81) in the mural thrombus of 4 to 6 years old, according the patient's history, and GSM Median:71,83; (SD:10,19; Range:25; min/max:61-86) on the thrombus aged major to 10 Years. The GSM values processing with the ROC curve method, show that the value 22 constitutes the ideal value for the discrimination of the acute and chronic thrombosis. This value differentiate completely the acute and chronic groups, with 100% sensitivity and 100% specificity.

In our opinion the changes of the vein thrombus that corresponds on modification of veins thrombus echogenicity constitutes a major factor for acute and venous thrombus differentiation.

Πίνακας Περιεχομένων

Κεφάλαιο 1 Εισαγωγή

Κεφάλαιο 2 Ασθενείς – Μέθοδοι

Κεφάλαιο 3 - Υπερηχογραφικά ευρήματα

3.2 Μετρήσεις της ηχογένειας του θρόμβου

3.3 Εκτίμηση της φλεβικής ροής με τη μέθοδο

Doppler

Κεφάλαιο 4 Στατιστική ανάλυση αποτελεσμάτων

Κεφάλαιο 5 Αποτελέσματα

Κεφάλαιο 6 Συζήτηση

Κεφάλαιο 7 Συμπεράσματα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η θρομβοεμβολική νόσος είναι μία πολυπαραγοντική νόσος με υψηλή επίπτωση στους ηλικιωμένους ασθενείς. Συνοδεύεται από υψηλή νοσηρότητα, μειωμένη επιβίωση, υψηλά ποσοστά υποτροπών και κατά συνέπεια από αυξημένο κόστος υγείας για τα συστήματα υγείας των διαφόρων χωρών.

Η νόσος είναι αποτέλεσμα αλληλοεπιδράσεων τόσο μεταξύ επίκτητων όσο και κληρονομικών προδιαθεσικών παραγόντων, όπως και διαφόρων άλλων παραγόντων κινδύνου.

Στους κυριότερους παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση της θρομβοεμβολικής νόσου περιλαμβάνονται: η προηγηθείσα νοσηλεία για επικείμενο χειρουργείο ή υποκείμενο παθολογικό νόσημα, η ενεργός νεοπλαστική νόσος, νευρολογικές παθήσεις με πάρεση των κάτω άκρων, ο κλινοστατισμός, τραύμα ή κάταγμα, η επιπολής φλεβική θρόμβωση και, σε γυναίκες, η προηγηθείσα εγκυμοσύνη ή λοχεία, η χρήση αντισυλληπτικών και η θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης ¹.

Η εκτιμώμενη ετήσια επίπτωση της νόσου στην Ευρώπη ανέρχεται στα 104-183/100.000 νέα περιστατικά/έτος ²⁻¹². Τα ποσοστά επίπτωσης της νόσου είναι παρόμοια με εκείνα των εγκεφαλικών επεισοδίων¹³⁻¹⁴.

Η αναφερόμενη επίπτωση πνευμονικής εμβολής με ή χωρίς DVT, και η εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση, με χωρίς πνευμονική εμβολή

[11]

(PE), κυμαίνεται από 29-78 και 45-117 νέα περιστατικά /100.000 άτομα/έτος, αντίστοιχα ^{4,6,8-14}.

Σκοπός της μελέτης, είναι η εκτίμηση της ηλικίας του φλεβικού θρόμβου με τη συνοδό συνεκτίμηση του βαθμού οργάνωσης αυτού, βασιζόμενη σε υπερηχογραφικά δεδομένα.

Η εμφάνιση νέων συμπτωμάτων σε ασθενείς που έχουν προσβληθεί στο παρελθόν από DVT δεν μπορεί να αποδοθεί πάντοτε σε υποτροπή της θρόμβωσης.

Δεδομένης της ιδιαίτερης σημασίας της διάκρισης μεταξύ της οξείας θρόμβωσης που είναι απειλητική για τον ασθενή και ενός χρόνιου θρόμβου, αρκετοί υπερηχογραφικοί παράμετροι έχουν προταθεί, όπως είναι η μέτρηση της υπολειπόμενης διαμέτρου του φλεβικού στελέχους, η ηχογένεια του θρόμβου, και ο προσδιορισμός της φλεβικής ροής^{15,16-27}.

Οι σχετικές, όμως, μελέτες είναι περιορισμένες ^{19-22,24-26}.

Κατά την άποψη μας οι αλλαγές του θρόμβου που ανευρίσκονται ως μεταβολές της ηχογένειας του τοιχωματικού θρόμβου, αποτελούν ισχυρό παράγοντα διαφορικής διάγνωσης της οξείας από τη χρόνια θρόμβωση.

Μέχρι στιγμής δεν υπάρχουν εμπειριστατωμένες μελέτες που να πιστοποιούν την αποτελεσματικότητα και αξιοπιστία της εκτίμησης της ηχογένειας του θρόμβου στην διάκριση της θρόμβωσης. Για τον λόγο αυτό οι υπάρχουσες μελέτες εστιάζονται στους άλλους παράγοντες, κύρια στην εκτίμηση της υπολειπόμενης διαμέτρου του αυλού ^{19,21,26}.

Ο βαθμός οργάνωσης, όμως, του τοιχωματικού φλεβικού θρόμβου είναι συνάρτηση της υπερηχογένειας του θρόμβου. Ως κύριο εργαλείο για την μέτρηση της υπερηχογένειας χρησιμοποιείται η εκτίμηση του ενδιάμεσου των τόνων της διαβάθμισης του γκρίζου – GSM.

Οι αρχικές τιμές GSM που λαμβάνονται μετά την επεξεργασία των υπερηχογραφικών εικόνων του θρόμβου συγκρίνονται με εκείνες που λαμβάνονται μεταγενέστερα κατά την τακτική παρακολούθηση των ασθενών όπως και τιμών που αναφέρονται σε παλιότερους θρόμβους, μεγαλύτερης ηλικίας βάση του ατομικού αναμνηστικού των ασθενών.

ΑΣΘΕΝΕΙΣ- ΜΕΘΟΔΟΙ

Μελετήθηκαν εξωτερικοί ασθενείς με υποψία φλεβικής θρόμβωσης σε επίπεδο ιατρείου και διενεργήθηκε μετά την αγγειοχειρουργική εκτίμηση, έλεγχος του φλεβικού δικτύου των κάτω άκρων με έγχρωμο υπέρηχο Doppler. Η διάρκεια της μελέτης ήταν περίπου 6 έτη (1/2011-8/2016). Η μέση διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών ήταν 9,8 μήνες (SD:12,13; range:51; min/max:1-52 months) πίνακας 1. Μελετήθηκαν 92 ασθενείς (71 γυναίκες) και η μέση ηλικία ήταν 65,31 έτη (εύρος 20-90 έτη). Οι ασθενείς με φλεβοθρόμβωση, μετά το αρχικό υπερηχογράφημα των κάτω άκρων, υπεβλήθησαν σε τακτικό, περιοδικό, υπερηχογραφικό επανέλεγχο του φλεβικού δικτύου των κάτω άκρων αρχικά ανά μήνα και στη συνέχεια ανά 3μηνο, 6μηνο, έτος και, ανά ένα ή δύο χρόνια, μετέπειτα.

	N	Range	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation	Variance
Follow_up (Months)	64	51,0	1,0	52,0	9,812	12,1340	147,234
Valid N (listwise)	64						

Πίνακας 1. Μέση διάρκεια παρακολούθησης.

Οι ασθενείς με πρόσφατη θρόμβωση τέθηκαν σε θεραπευτική αγωγή με ηπαρίνη ή νεότερα αντιπηκτικά φάρμακα για τρεις έως έξι μήνες.

Έγινε καταγραφή του χρόνου εμφάνισης της φλεβικής θρόμβωσης. Η θρόμβωση χαρακτηρίστηκε ως οξεία, υποξεία, ασυμπτωματική

και χρόνια. Ως υποτροπή χαρακτηρίστηκε η εμφάνιση θρόμβου σε διαφορετικό σημείο σε σύγκριση με την τελευταία καταγραφή, όπως και η αύξηση του τοιχωματικού θρόμβου μεγαλύτερη των 2mm^{19,26}.

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Ο υπερηχογραφικός έλεγχος διενεργήθηκε με την χρήση του έγχρωμου υπερήχου Aloka A10 Prosound (Hitachi Medical Systems) και Terason ultrasound (Terason Division Teratech corporation, USA), κάνοντας χρήση του ίδιου ηχοβολέα καθόλη της διάρκεια της εξέτασης. Χρησιμοποιήθηκαν κεφαλές υπερήχου 15-4 MHz και 7,5 MHz στο Aloka A10 Prosound και Terason Ultrasound υπερηχογραφικό σύστημα αντίστοιχα. Ελέγχθηκαν ο μηροϊγνυακός άξονας, το κνημοπερονιαίο στέλεχος, οι κνημιαίες φλέβες, οι πρόσθιες, οι οπίσθιες, οι περονιαίες, οι γαστροκνημιαίες φλέβες (δίδυμες της έσω και έξω γαστέρας), και οι υποκνημίδιες φλέβες.

Συνολικά έγινε έλεγχος σε 325 θρομβωμένα φλεβικά στελέχη.

Το βασικό κριτήριο που χρησιμοποιήθηκε για τον προσδιορισμό της υπολειπόμενης εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης, όπως και της υπολειπόμενης επιπολής φλεβοθρόμβωσης ήταν η αδυναμία της πλήρους συμπίεσης του φλεβικού αυλού.

Στα θρομβωμένα φλεβικά τμήματα τόσο του εν τω βάθει φλεβικού δικτύου όσο και του επιπολής δικτύου, πραγματοποιήθηκαν τόσο

εγκάρσιες τομές με τη μέγιστη διάμετρο του τοιχωματικού θρόμβου όσο και επιμήκειες τομές αυτού. Η καταγραφή και η ταξινόμηση έγιναν κάνοντας χρήση της διεθνούς ταξινόμησης του φλεβικού δικτύου²⁸.

Ιδιαίτερη προσοχή δόθηκε στην εφαρμογή αυξημένης συμπίεσης ώστε να επιτύχουμε την πλήρη συμπίεση του αυλού του αγγείου και να καταγράψουμε με τον τρόπο αυτό την μέγιστη διάμετρο του τοιχωματικού θρόμβου. Ως υπολειπόμενη διάμετρος του αγγειακού αυλού θεωρήθηκε η απόσταση ανάμεσα στο πρόσθιο και οπίσθιο τοίχωμα του αγγείου, σε εγκάρσια τομή, σε εικόνα (on freeze – frame, B- modes image) λαμβανόμενη κατά τη διάρκεια της συμπίεσης με τον ηχοβολέα. Η εξέταση διενεργήθηκε με τον ασθενή σε ύπτια θέση, με το άκρο ελαφρώς σε απαγωγή και ήπια κάμψη του γονάτου.

Μετρήσεις της ηχογένειας του θρόμβου

Μελετήθηκαν θρομβωμένα φλεβικά τμήματα του μηροϊγνυακού άξονα, του κνημοπερονιαίου στελέχους, των κνημιαίων φλεβών οι πρόσθιες, οι οπίσθιες και οι περονιαίες φλέβες, των γαστροκνημιαίων (δίδυμες φλέβες της έσω και έξω γαστέρας) και των υποκνημιδίων φλεβών.

Στο σύνολο των ασθενών πραγματοποιήθηκε εγκάρσια λήψη του θρομβωμένου τμήματος όπως και επιμήκειες τομές του τοιχωματικού θρόμβου όπου χρειαζόταν.

Η υπερηχογραφική εικόνα περιλάμβανε τόσο τον θρομβωμένο φλεβικό κλάδο όσο και τη σύστοιχη αρτηρία. Απαιτούνταν η

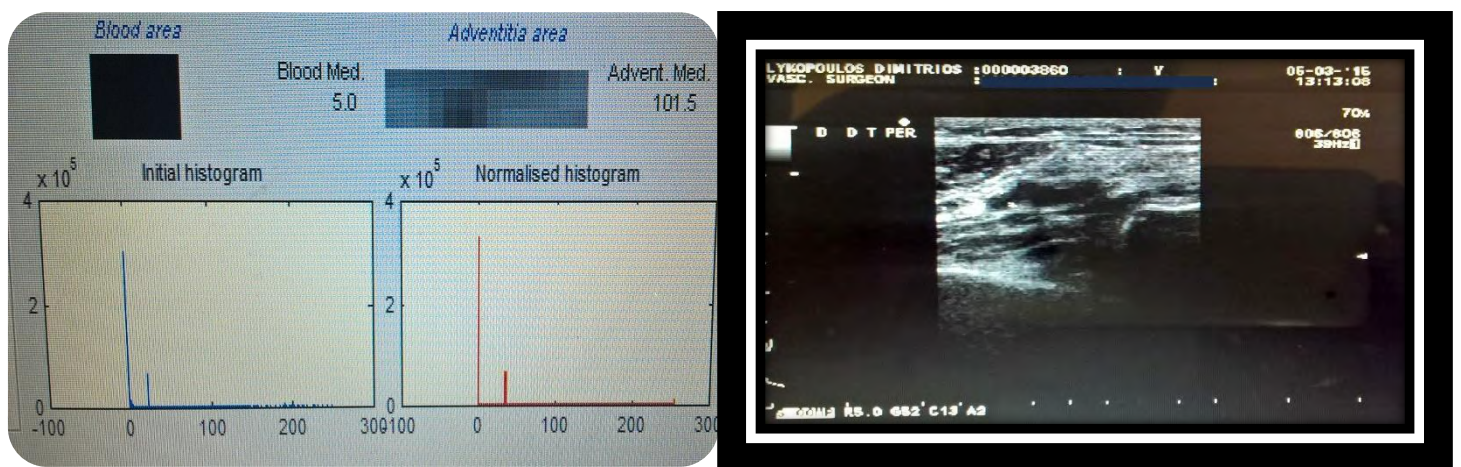
ευκρινής απεικόνιση του έξω χιτώνα του αγγείου, ενώ στην περίπτωση των κνημιαίων, των γαστροκνημιαίων και των υποκνημιδίων φλεβών, όπου απαιτούνταν (σε απουσία σύστοιχων αρτηριών) λαμβάνονταν προς σύγκριση εικόνες με σύστοιχα φυσιολογικά φλεβικά στελέχη. Διατηρώντας πάντοτε τις ίδιες παραμέτρους κατά τη λήψη της εικόνας στον υπέρηχο όπως και το ανάλογο βάθος.

Το GSM εκτιμήθηκε με τη χρήση ειδικού λογισμικού, που ευρέως χρησιμοποιείται στη μελέτη της αθηρωματικής καρωτιδικής ^{38,39} πλάκας (Carotid Plaque Analysis Software, Image Analysis Program for Ultrasonic arterial wall changes and atherosclerotic plaques, Version 4.6, Life Q medical, Nicosia, Cyprus).

Οι υπερηχογραφικές εικόνες είχαν 2^8 bits, δηλαδή 256 αποχρώσεις του γκριζου.

Κάθε υπερηχογραφική εικόνα επεξεργάσθηκε και τυποποιήθηκε για τη φωτεινότητα της (normalized image) λαμβάνοντας υπόψιν συγκεκριμένους παραμέτρους διαβάθμισης του γκρι. Ανάμεσα στα δύο άκρα, λευκό και μαύρο, της ανάλυσης, για τον ορισμό των σημείων αναφοράς (reference points) της χρωματικής διαβάθμισης χρησιμοποιήθηκαν ο έξω χιτώνας και το αίμα στον αυλό του αγγείου. Ως μέγιστο όριο της διαβάθμισης του γκρι ορίσθηκε η τιμή που λαμβάναμε από τον έξω χιτώνα του αγγείου, η απεικόνιση του οποίου έπρεπε να είναι ευκρινέστατη, και ως ελάχιστο, η τιμή που λαμβάναμε από την περιοχή του αίματος εντός του αγγειακού αυλού. Με τον τρόπο αυτό, είχαμε στη διάθεση μας δύο ιστογράμματα, ένα αρχικό και ένα ιστόγραμμα της προσαρμοσμένης εικόνας (normalized histogram), όπως

αναδεικνύεται στην εικόνα 1. Ακολούθησε η προσαρμογή της ανάλυσης της εικόνας σε συγκεκριμένα εικονοκύτταρα (pixels) ανά χιλιοστόμετρο (normalization to a standard pixels/mm - 20pixels/mm) ώστε να διατηρούμε πάντοτε μία ομοιογένεια στην ψηφιακή ανάλυση της εικόνας. Η μελέτη της εκάστοτε υπερηχογραφικής εικόνας ολοκληρώθηκε με την εξαγωγή των αποτελεσμάτων (Texture Feature analysis), όπως φαίνεται στην εικόνα 2α,β,γ.

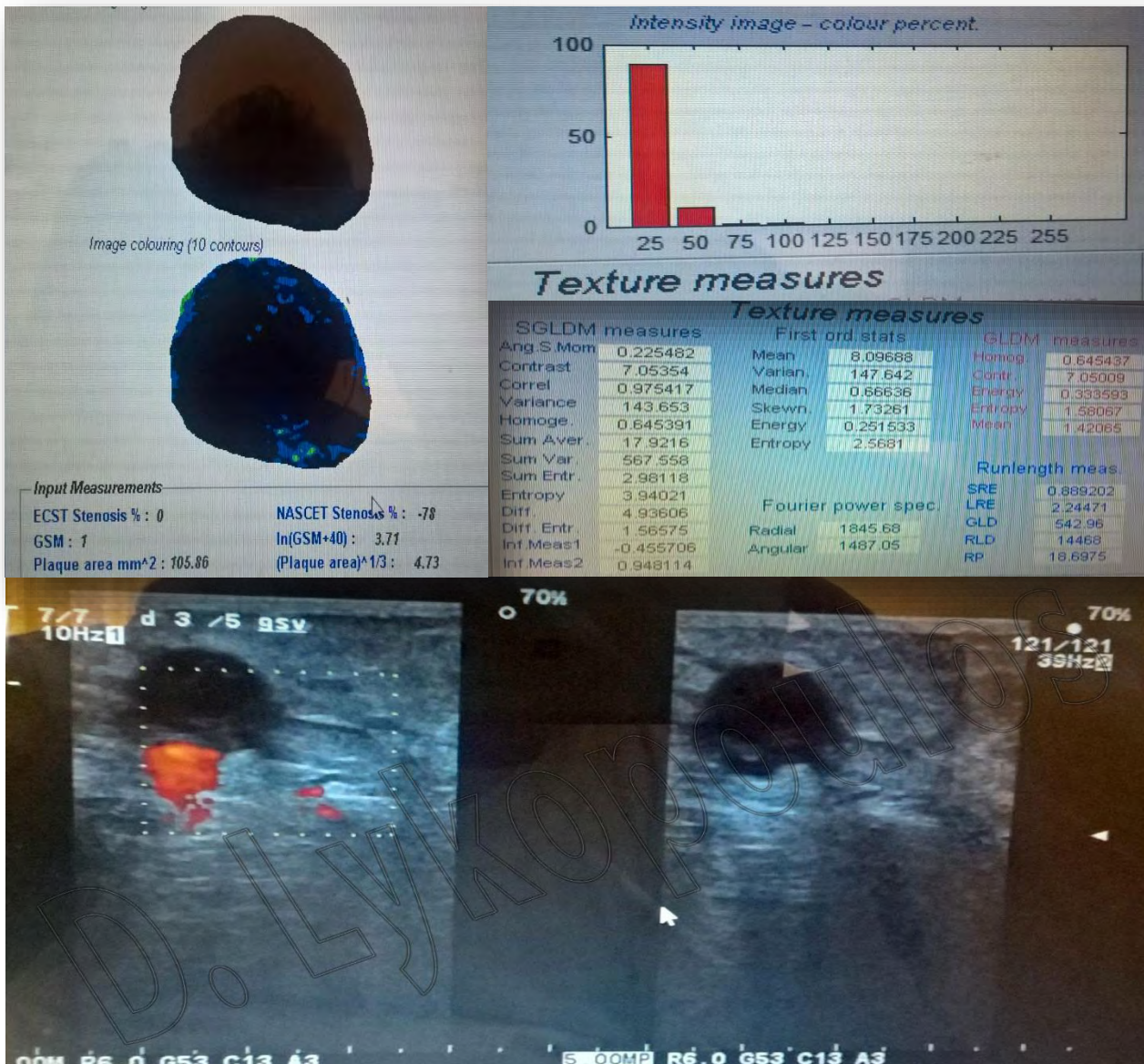


ΕΙΚΟΝΑ 1. ΙΣΤΟΓΡΑΜΜΑΤΑ: ΑΡΧΙΚΟ ΚΑΙ ΤΗΣ ΠΡΟΣΑΡΜΟΣΜΕΝΗΣ ΕΙΚΟΝΑΣ (NORMALIZED HISTOGRAM)

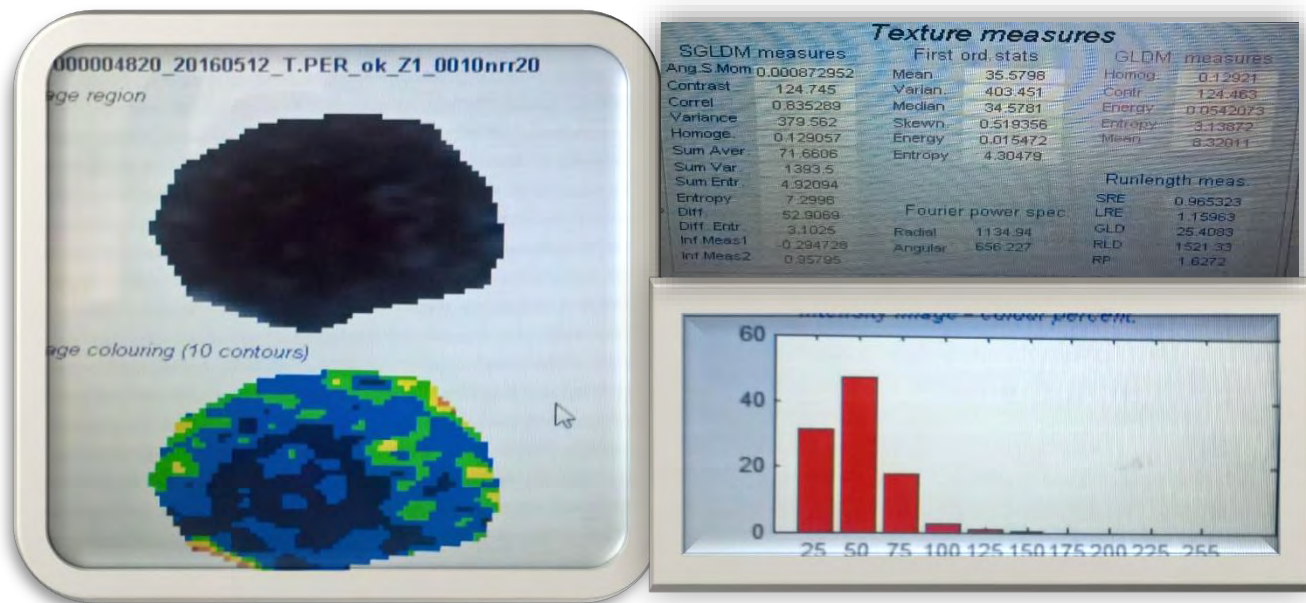
Εκτίμηση της φλεβικής ροής με τη μέθοδο Doppler

Η εκτίμηση της φλεβικής ροής διενεργήθηκε με τη χρήση της χρωματογραφικής ανάλυσης και της ανάλυσης Doppler. Προσδιορίστηκε η αυτόματη ροή στο υπό εξέταση προσβληθέν τμήμα του αγγείου, η αύξηση της φλεβικής ροής μετά από λειτουργικές δοκιμασίες, όπως και η απουσία ροής. Δυναμικοί

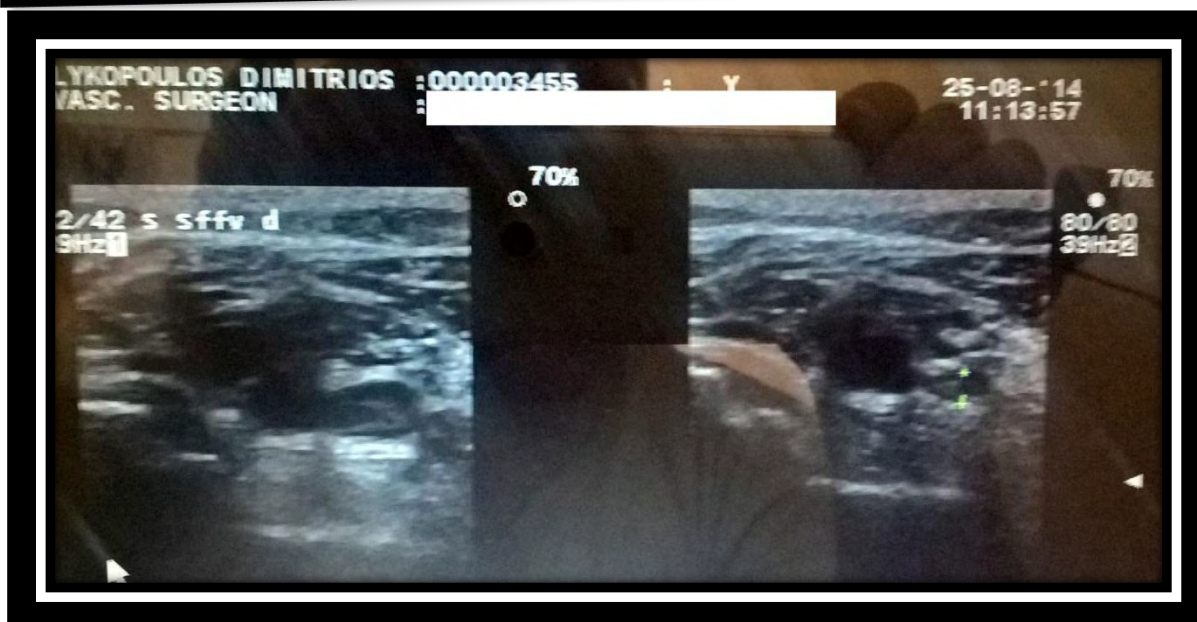
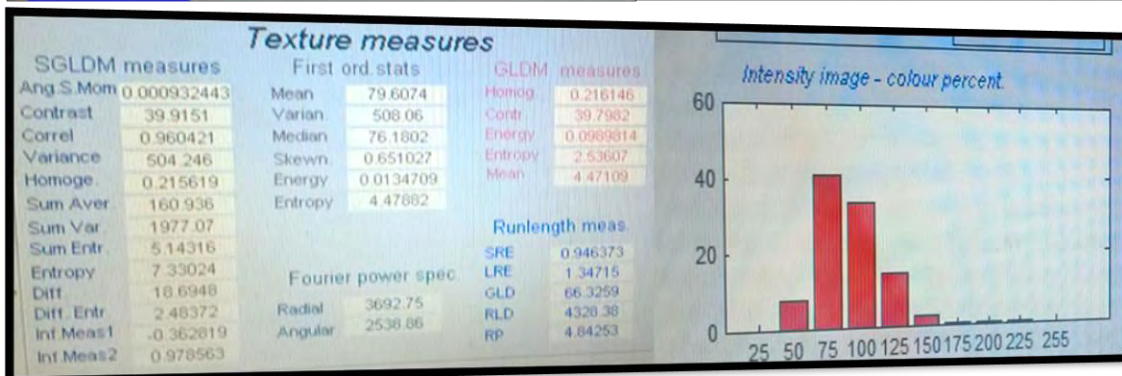
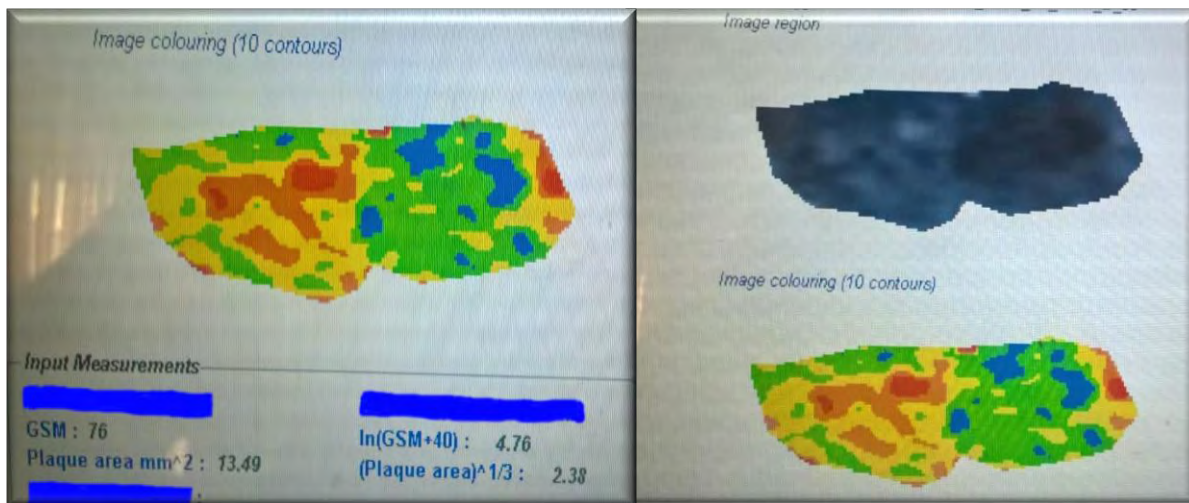
υπερηχογραφικοί παράμετροι της χαμηλής ροής(power flow and e-flow), χρησιμοποιήθηκαν για να προσδιορίσουμε της έκτασης του υποηχοϊκού θρόμβου στην οξεία θρόμβωση.



Εικόνα 2α. Ασθενής με οξεία θρόμβωση στο επιπολής φλεβικό δίκτυο- εξαγωγή συμπερασμάτων και εκτίμηση του GSM μετά από την επεξεργασία της εικόνας.



ΕΙΚΟΝΑ 2β. ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΤΟΥ ΔΕΙΚΤΟΥ GSM ΣΕ ΕΝ ΤΩ ΒΑΘΕΙ ΦΛΕΒΟΘΡΟΜΒΩΣΗ



ΕΙΚΟΝΑ 2Γ. ΕΚΤΙΜΗΣΗ GSM ΣΕ ΧΡΟΝΙΑ ΘΡΟΜΒΩΣΗ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ ΤΗΣ ΕΙΚΟΝΑΣ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΞΑΓΩΓΗ ΤΩΝ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΩΝ.

ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΗ ΑΝΑΛΥΣΗ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ

Μελετήθηκαν 325 θρομβωμένα τμήματα του φλεβικού δικτύου των κάτω άκρων και οι τιμές του δείκτη GSM που ελήφθησαν από την επεξεργασία των υπερηχογραφικών εικόνων, ταξινομήθηκαν σε ομάδες με βάση την χρονική περίοδο που ελήφθησαν οι υπερηχογραφικές εικόνες από την έναρξη της θεραπείας. Ως οξεία θεωρήθηκε η θρόμβωση που εμφανίσθηκε σε διάστημα δύο εβδομάδων από την έναρξη των συμπτωμάτων, ενώ ως υποξεία η εμφανισθείσα, σε διάστημα μεγαλύτερου των δύο εβδομάδων.

Ακολούθησε η στατιστική ανάλυση με τη χρήση του λογισμικού, IBM SPSS Statistics, version 24. Για την επεξεργασία των τιμών GSM και τις στατιστικές αναλύσεις χρησιμοποιήθηκαν η δοκιμασία κανονικότητας (Test of Normality, Shapiro-Wilk Test, πίνακες 4_{1,2}), οι δοκιμασίες ανεξάρτητων παραμέτρων (independent samples Mann-Whitney test) και ελήφθησαν τα εκατοστιαία ποσοστά της κατανομής (πίνακας 6₁).

Ακολούθησε επεξεργασία με την μέθοδο των καμπύλων ROC μεταξύ της οξείας και χρόνιας θρόμβωσης, της οξείας και υποξείας θρόμβωσης, όπως και της οξείας θρόμβωσης με τις διάφορες χρονικά καθορισμένες υποομάδες της θρόμβωσης (πίνακας 6₂).

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Εξωτερικοί ασθενείς σε επίπεδο ιατρείου, με συμπτώματα οξείας θρόμβωσης όπως και άτυπα συμπτώματα κυρίως στις κνήμες, εκτιμήθηκαν, και σε όσους διαπιστώθηκε υπερηχογραφικά φλεβική θρόμβωση συμπεριλήφθηκαν στην μελέτη. Ακολούθησε τακτικός περιοδικός υπερηχογραφικός έλεγχος, αρχικά ανά μήνα και στη συνέχεια ανά 3μηνο, 6μηνο, έτος και ανά ένα ή δύο χρόνια μετέπειτα.

Μελετήθηκαν από τον 1/2011 έως 8/2016, 92 ασθενείς (71 γυναίκες), η μέση ηλικία των οποίων ήταν 65,31 έτη (εύρος 20-90έτη). Η μέση διάρκεια παρακολούθησης των ασθενών ήταν 9,8 μήνες (SD:12,13; range:51; min/max:1-52 months).

Μελετήθηκαν 99 σκέλη, 325 θρομβωμένα φλεβικά στελέχη των κάτω άκρων από 71 ασθενείς με εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση (DVT) και 21 ασθενείς με επιπολής φλεβοθρόμβωση (SVT), τα οποία καταγράφηκαν και ταξινομήθηκαν με βάση την ταξινόμηση του φλεβικού δικτύου των κάτω άκρων που προτάθηκε διεθνώς το 2005²⁸

Nomenclature of the deep veins

- THIGH
 - Common femoral vein
 - Femoral vein
 - Deep femoral vein
 - Deep femoral communicating veins (accompanying veins of perforating arteries)
 - Medial circumflex femoral vein
 - Lateral circumflex femoral vein
 - Sciatic vein
- KNEE
 - Popliteal vein
 - Genicular venous plexus
- LEG
 - Sural veins
 -
 - Soleal veins
 -
 - Gastrocnemius veins
 - Medial gastrocnemius veins
 - Lateral gastrocnemius veins
 - Intergemellar vein
 - Anterior tibial veins.
 - Posterior tibial veins
- FOOT
 - Medial plantar veins
 - Lateral plantar veins
 - Deep plantar venous arch
 - Deep metatarsal veins (plantar and dorsal)
 - Deep digital veins (plantar and dorsal)
 - Fibular or peroneal veins

(πίνακας 2_{1,2}). **Πίνακας 2₁** Journal of Vascular Surgery ,April 2005, Caggiati et al

Δείγμα (α/α)	Ηλικία	Ημερ/νία 1 ^{ης} εξέτασης	Φύλο	Οξεία Θρόμβωση η <u>1-2 Weeks</u> ON A	Οξεία Θρόμβωση η <u>1-2 Weeks</u> ON B	Οξεία Θρόμβωση η <u>1-2 Weeks</u> ON C	Οξεία Θρόμβωση η <u>1-2 Weeks</u> ON D	Οξεία Θρόμβωση <u>1-2 Weeks</u> ON E
1	49	23/6/2014	A	10				
2	34	10/6/2014	Θ					0
3	53	28/4/2012	Θ	0				
4	53	21/6/2012	A	15,5				
5	70	26/3/2014	Θ				20,5	
6	41	3/4/2012	Θ				8	
7	68	3/5/2013	Θ				3	
8	74	19/5/2014	Θ	0				
9	63	29/11/2013	Θ				0	
10	65	28/3/2013	A				13	
11	23	24/5/2016	Θ	17				
12	76	14/6/2013	Θ				8,5	
13	44	7/8/2014	Θ	0				
14	59	14/1/2015	A	4				64
15	75	20/2/2015	Θ	6,5				1
16	51	12/8/2014	Θ	0				
17	76	4/7/2014	A	0				
18	22	3/11/2015	Θ					25
19	72	20/2/2012	Θ					6
20	43	13/7/2015	Θ					23
21	67	14/12/2015	Θ				11	
22	62	12/5/2015	Θ				0	
23	62	20/1/2016	Θ				10	18
24	75	14/12/2012	Θ	20				
25	76	8/5/2015	Θ				0	
26	75	7/1/2013	A			8		
27	81	4/9/2015	Θ		17		0	
28	78	19/2/2015	Θ			19	6	
29	39	18/2/2014	Θ					25
30	71	3/8/2015	Θ				20	

31	90	10/9/2015	A					22
32	82	15/6/2015	Θ				12	
33	81	28/4/2015	Θ				0	
34	71	2/9/2015	Θ				7	
35	66	19/11/2014	Θ				10	6
36	75	12/2/2015	Θ				11	
37	49	9/6/2012	A		2			
38	66	4/7/2013	Θ					29
39	69	21/4/2011	Θ				1	15
40	71	6/12/2012	Θ	0	0			
41	56	19/4/2013	Θ			14	0	
42	64	13/12/2012	Θ	0	0		0	
43	77	13/9/2013	Θ		22			
44	76	1/8/2014	Θ				12	
45	42	5/9/2014	Θ				9	
46	59	3/7/2015	Θ					0
47	75	13/8/2012	Θ				9	
48	71	11/8/2015	Θ				0	

--

A=DEEP Veins of the thigh_Upper Half, *

B=DEEP Veins of the thigh_Lower Half, *

C=DEEP Veins of the leg_Upper half, *

D=DEEP Veins of the leg_Lower half, *

E=Saphenous Veins and their main tributaries **

The Classification based to : *New terminology for the deep veins of the lower extremity, Caggiati A, Bergan JJ, Cloviczki P, Eklof B, Allegra C, Partsch H, JVS 2005, **2004 revised terminology for the superficial veins of the leg, Caggiati A, Bergan JJ, Cloviczki P, Eklof B, Allegra C, Partsch H, JVS 2005,

Πίνακας 2 κατανομής και ταξινόμησης του GSM, θρομβωμένων φλεβικών τμημάτων ασθενών με οξεία εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση, βασισμένη στην ανατομική ταξινόμηση του φλεβικού δικτύου, όπως αυτή προτάθηκε διεθνώς το 2005.

Διενεργήθηκε η επεξεργασία των τιμών GSM με την δοκιμασία κανονικότητας (Test of Normality, Sharipo-Wilk Test, πίνακες 4_{1,2}), με δοκιμασίες ανεξάρτητων παραμέτρων (independent samples Mann-Whitney test) και ελήφθησαν τα εκατοστιαία ποσοστά της κατανομής (πίνακας 6₁).

Tests of Normality ^a							
	Thrombosis	Kolmogorov-Smirnov ^b			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Acute Thrombosis	Acute	,163	41	,008	,896	41	,001
	Chronic	,096	38	,200*	,966	38	,302

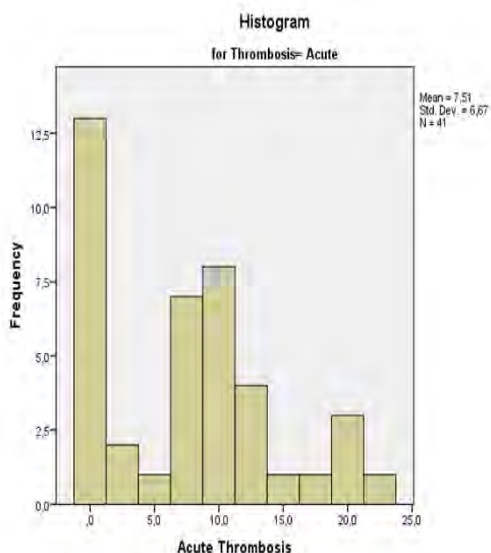
*. This is a lower bound of the true significance.

a. There are no valid cases for Acute Thrombosis when Thrombosis = ,000. Statistics cannot be computed for this level.
 b. Lilliefors Significance Correction

Πίνακες 4₁. - ομοιογενούς κατανομής τιμών οξείας και χρόνιας θρόμβωσης. Δοκιμασία κανονικότητας (Test of Normality).

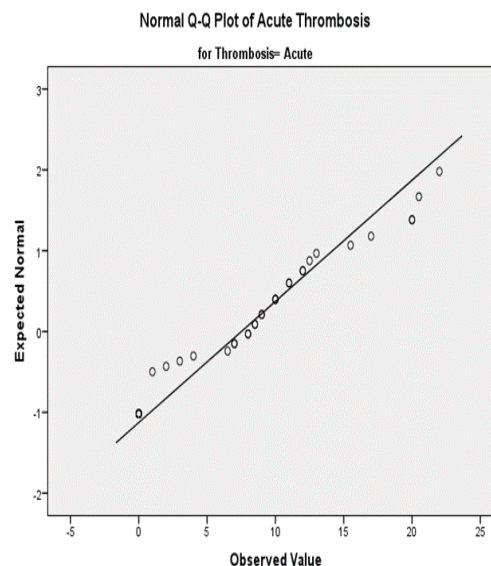
Acute Thrombosis

Histograms

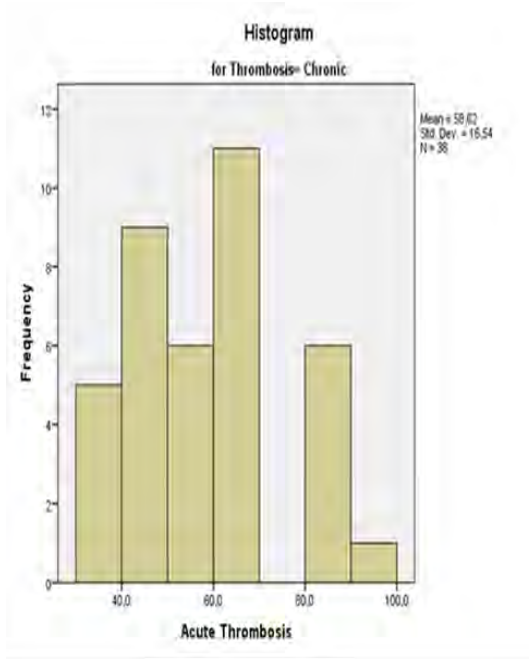


Acute Thrombosis

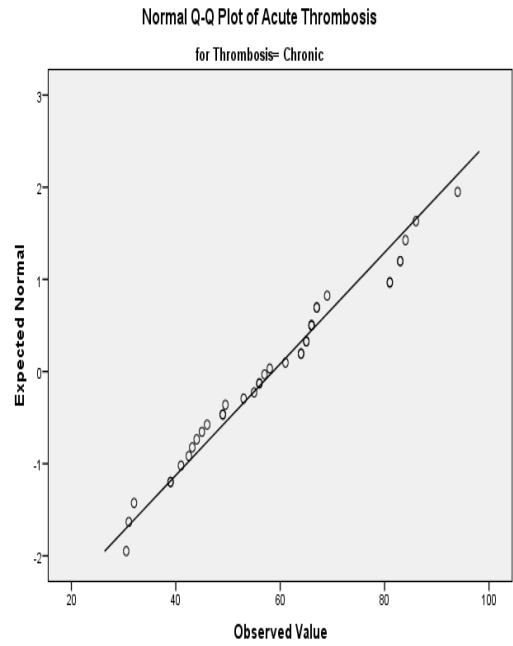
Normal Q-Q Plot



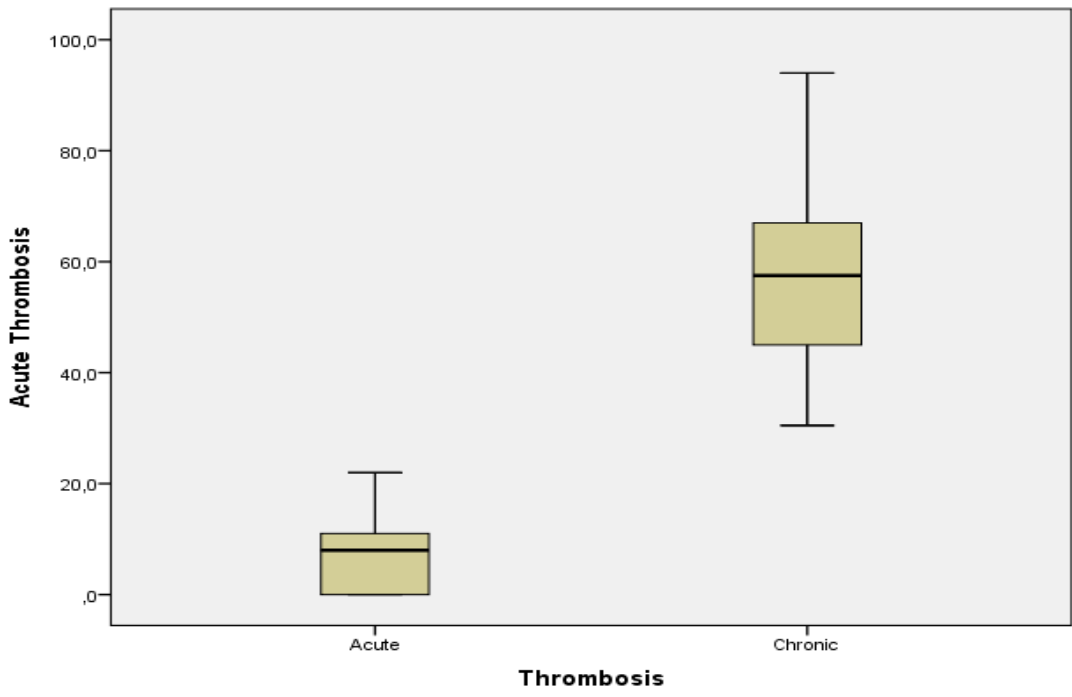
Acute thombosis



Chronic Thrombosis



Chronic Thrombosis



TEST OF NORMALITY

Πίνακας 42. Περιγραφική ανάλυση των τιμών του GSM-Πίνακες κατανομής, Ιστογράμματα

Explore, Thrombosis

Case Processing Summary							
	Thrombosis	Valid		Cases Missing		Total	
		N	Percent	N	Percent	N	Percent
		Acute and Chronic Thrombosis	Acute	41	100.0%	0	0.0%
	Chronic	38	100.0%	0	0.0%	38	100.0%

Descriptives					
	Thrombosis		Statistic	Std. Error	
Acute and Chronic Thrombosis	Acute	Mean	7.512	1.0417	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	5.407	
			Upper Bound	9.618	
		5% Trimmed Mean	7.168		
		Median	8.000		
		Variance	44.494		
		Std. Deviation	6.6704		
		Minimum	.0		
		Maximum	22.0		
		Range	22.0		
		Interquartile Range	11.5		
		Skewness	.482	.369	
		Kurtosis	-.632	.724	
	Chronic	Mean	58.622	2.6832	
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	53.186	
			Upper Bound	64.059	
		5% Trimmed Mean	58.417		
		Median	57.500		
		Variance	273.583		
		Std. Deviation	16.5403		
		Minimum	30.5		
		Maximum	94.0		
		Range	63.5		
Interquartile Range		22.3			
Skewness		.225	.383		
Kurtosis	-.650	.750			

Percentiles									
		Thrombosis	Percentiles						
			5	10	25	50	75	90	95
Weighted Average(Definition 1)	Acute and Chronic	Acute	.000	.000	.000	8.000	11.500	19.400	20.450
	Thrombosis	Chronic	30.975	38.300	44.750	57.500	67.000	83.100	86.400
Tukey's Hinges	Acute and Chronic	Acute			.000	8.000	11.000		
	Thrombosis	Chronic			45.000	57.500	67.000		

Nonparametric Tests

Hypothesis Test Summary				
	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision
1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.000	Reject the null hypothesis.

Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05.

Πίνακας 61. Δοκιμασίες ανεξάρτητων παραμέτρων (Independent, non Parametric Test Mann_Whitney) και εκατοστιαία ποσοστά της κατανομής της μέσης τιμής του GSM στις διάφορες χρονικές ομάδες.

Οι τιμές του δείκτη GSM που ελήφθησαν από την επεξεργασία των υπερηχογραφικών εικόνων των 325 θρομβωμένων τμημάτων του φλεβικού δικτύου των κάτω άκρων, ταξινομήθηκαν σε ομάδες με βάση την χρονική περίοδο που ελήφθησαν οι υπερηχογραφικές εικόνες από την έναρξη της θεραπείας, όπως φαίνεται στον πίνακα 3.

Ηλικία Θρόμβωσης στο εν τω βάθει φλεβικό δίκτυο	N	Mean	Std.Deviation	Std.Error Mean	Range	Minimum	Maximum
Οξεία θρόμβωση- 1-2Weeks	41	7,51219512	6,6703521	1,0417339	22,000	00000	22,000
Υποξεία θρόμβωση- 2-4 Weeks	25	24,85066666	12,5416636	2,5083327	43,834	5,166	49,000
4-6 εβδομάδες	36	44,5868055	17,6471319	2,9411886	81,500	14,500	96,000
8-10 εβδομάδες -Δίμηνο	15	54,2333333	19,0364937	4,9152015	70,000	30,000	100,00
10-14 εβδομάδες -Τρίμηνο	15	43,1910666	16,4622129	4,2505250	50,000	22,000	72,000

16-23 εβδομάδες	10	54,5500	20,78521	6,57286	67	34	101
24-28εβδομάδες-Εξάμηνο	16	42,937500	15,2535515	3,8133879	65,500	25,500	92,000
30-52 εβδομάδες-6 -12 μήνες	13	58,4615384	21,199903	5,8797952	64,000	31,000	95,000
53-104 εβδομάδες- 6 -12 μήνες	10	54,1500	14,94072	4,72467	45,000	39,000	84,000
104-208 εβδομάδες -2-4 Έτη	6	55,83333333	16,6813268	6,81012318	50,500	30,500	81,000
209-312 εβδομάδες- 4-6 Έτη	5	60,8300	15,06219	6,73602	37,850	43,150	81,000
>520 εβδομάδες – άνω των 10 ετών	6	71,8333333	10,1865924	4,15865897	25,000	61,000	86,000
Οξεία Θρόμβωση 1-2 Weeks on Superficial Vein system	14	17,42857142	16,80070642	4,49017766	64,000	,00000	64,000

Πίνακας 3. Περιγραφική στατιστική ανάλυση του GSM μεταξύ Οξείας και Χρόνιας θρόμβωσης (Descriptive and one-sample Statistics).

Σε ασθενείς με οξεία θρόμβωση, οι τιμές του GSM που καταγράφηκαν κατά την εκτίμηση της ηχογένειας του θρόμβου, είναι μικρότερη του 25 με μέση τιμή 9,76 (SD:9,07; Range:34; min/max:0-34, πίνακες 3,4), ενώ η μέση τιμή του GSM στα θρομβωμένα τμήματα του εν τω βάθει φλεβικού δικτύου ήταν 7,51 (SD:6,67; Range 22; min/max: 0- 22, πίνακας 3,4). Στο επιπολής δίκτυο η μέση τιμή του GSM είναι 17,43 (SD:16,80; range:64; min/max:0-64, πίνακες 3,4) με μεγαλύτερες αποκλίσεις συγκριτικά με το εν τω βάθει φλεβικό δίκτυο. Το παραπάνω εύρημα στο επιπολής δίκτυο πιθανόν να οφείλεται σε καθυστέρηση προσέλευσης στον θεράποντα ιατρό λόγω της συνύπαρξης των χρόνιων συμπτωμάτων της φλεβικής νόσου.

	One sample Test					
	Test Value =0					
					95% Confidence Interval of the Difference	
Ηλικία θρόμβωσης στο εν τω βάθει φλεβικό δίκτυο	<i>t</i>	<i>df</i>	<i>Sig.(2tailed)</i>	<i>Mean difference</i>	<i>Lower</i>	<i>Upper</i>
Οξεία θρόμβωση - 1-2Weeks	7,211	40	,000	7,51219512	5,40677227	9,61761804
υποξεία θρόμβωση- 2-4Weeks	9,907	24	,000	24,85066666	19,67372235	30,02761097
4-6 εβδομάδες	15,159	35	,000	44,58680555	38,61587512	50,55773598
8-10 εβδομάδες – Δίμηνο	11,034	14	,000	54,23333333	43,69127446	64,77539220
10-14 εβδομάδες - Τρίμηνο	10,161	14	,000	43,1910666	34,07459701	52,30753631
16-23 εβδομάδες	8,2999	9	,000	54,55000	39,6812	69,4188
24-28 εβδομάδες- Εξάμηνο	11,260	15	,000	42,9375000	34,809456	51,065544
30-52 εβδομάδες- 6 -12 μήνες	9,943	12	,000	58,46153846	45,65056514	71,27251177
52—104 εβδομάδες 1-2 Έτη	11,461	9	,000	54,15000	43,4621	64,8379
104-208 εβδομάδες -2-4 Έτη	8,199	5	,000	55,83333333	38,327354378	73,33931228
209-312 εβδομάδες- 4-6 Έτη	9,031	4	,001	60,83000	42,1278	79,5322
>520 εβδομάδες – άνω των 10 ετών	17,273	5	,000	71,83333333	61,14316011	82,52350654
Οξεία Θρόμβωση 1-2 Weeks on Superficial Vein system (SVT)	3,881	13	,002	17,42857142	7,72813234	27,12901051

Πίνακες 4. Ηλικία του τοιχωματικού θρόμβου σε συνάρτηση με την καταγραφή GSM μέσα από περιγραφικές και ενός δείγματος αναλύσεις (One-Sample Statistics)

Όπως παρατηρείται στους πίνακες καταγραφής, η τιμή του GSM αρχίζει και σταθεροποιείται πάνω από 40, όσο πλησιάζουμε τις 6 εβδομάδες από την πρώτη διάγνωση και την έναρξη της θεραπείας, ενώ το ίδιο αποτέλεσμα παρατηρείται και στο δίμηνο και στο τρίμηνο (πίνακα 4). Η ηχογένεια του θρόμβου κατά συνέπεια, διαπιστώνεται να αυξάνεται με ταχύ ρυθμό κατά τον πρώτο μήνα της θεραπείας.

Στους έξι μήνες από την αρχική διάγνωση, ο μέσος όρος του GSM στο εν τω βάθει δίκτυο ήταν 42,94 (SD:15,25; Range:66,5;

min/max:25,5-92, πίνακες 3,4). Όσο συνεχίζουμε να απομακρυνόμαστε χρονικά από το αρχικό επεισόδιο και ενώ σε μεγάλο αριθμό ασθενών έχει διακοπεί η αντιπηκτική αγωγή, η μέση τιμή του GSM αρχίζει να σταθεροποιείται πάνω από 50. Η μέση τιμή GSM στο χρονικό διάστημα μεταξύ εξάμηνου και χρόνου είναι: (30-52Weeks) 58,46 (SD:21,20, range:64; min/max:31-95,

πίνακας 3,4). Στο χρονικό διάστημα ενός με δύο έτη παρατηρείται αύξηση του δείκτη GSM σε επίπεδα πάνω από του 50 – (53-104 Weeks) , mean GSM:54,15 (SD:14,94; range45; min/max:35-84, πίνακας 3,4), ενώ στο χρονικό διάστημα των δύο με τέσσερα έτη ήταν 55,83 (πίνακας 4), SD:16,68; Range:50,5; min/max:30,5-81 και στα τέσσερα με έξι έτη, μέση τιμή GSM:60,83, SD:15,06; range=37,85; Min/max:43,15-81 (πίνακες 3,4).

Στο χρονικό διάστημα μεγαλύτερου των 10 ετών ασθενών με ιστορικό προηγούμενων θρομβώσεων, η μέση τιμή του GSM του τοιχωματικού θρόμβου διαπιστώνεται μεγαλύτερα του 60 (Median:71,83; SD:10,19; Range:25; min/max:86-61, πίνακες 3,4).

Χαρακτηριστική είναι η τιμή του GSM που καταγράφεται σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με χρόνια θρόμβωση (πίνακας 4K), όπου διαπιστώνονται κατά την υπερηχογραφική εξέταση διαφραγμάτια τα οποία αποτελούν τα χαρακτηριστικά ευρήματα μίας προηγηθείσας φλεβοθρόμβωσης που βρίσκεται σε χρόνια και ανενεργό φάση.

Descriptive Statistics

	N	Range	Minimum	Maximum	Mean	Std. Deviation
Chronic_thrombosis_Sectors_GSM	7	77,00	38,00	115,00	67,285714285	25,953254681
Valid N (listwise)	7					

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Chronic_thrombosis_Sectors_ GSM	7	67,285714285714 290	25,953254681666 202	9,8094082286302 25

One-Sample Test

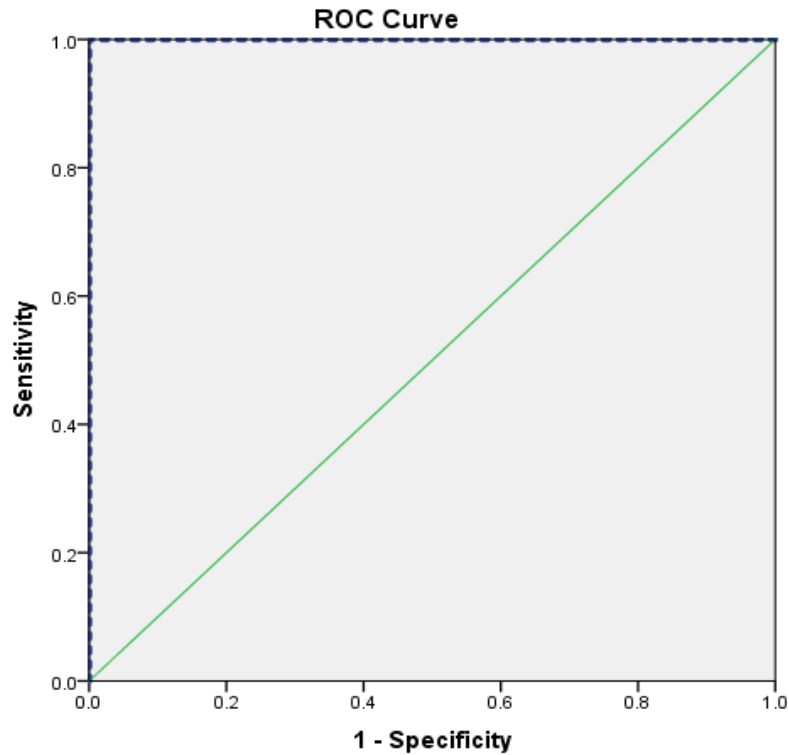
	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
Chronic_thrombosis_ Sectors_GSM	6,859	6	,000	67,2857142857 14290	43,2829570383 61030	91,2884715330 67550

Πίνακας 4Κ. Μέση τιμή GSM σε ασυμπτωματικούς ασθενείς με ιστορικό προηγούμενης θρόμβωσης και χαρακτηριστικά ενδοαυλικά διαφραγμάτια.

Η επεξεργασία των τιμών της παραμέτρου GSM μεταξύ των ομάδων της οξείας και της χρόνιας θρόμβωσης (ηλικίας μεγαλύτερης του εξαμήνου) με την μέθοδο των καμπύλων ROC κατέδειξε ότι η τιμή GSM 22 αποτελεί την ιδανική τιμή που διαχωρίζει τις δύο ομάδες, οξεία και χρόνια, τις οποίες διαφοροποιεί και πλήρως, με 100% ευαισθησία και 100% ειδικότητα (πίνακας 5₂).

ROC Curve για οξεία έναντι χρόνιας θρόμβωσης

Case Processing Summary	
Thrombosis ^a	Valid N (listwise)
Positive ^b	41
Negative	38
Smaller values of the test result variable(s) indicate stronger evidence for a positive actual state.	
a. The test result variable(s): Acute and Chronic Thrombosis has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group.	
b. The positive actual state is Acute.	



Area Under the Curve				
Test Result Variable(s): Acute and Cronic Thrombosis				
Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1.000	.000	.000	1.000	1.000
a. Under the nonparametric assumption				
b. Null hypothesis: true area = 0.5				

Coordinates of the Curve		
Test Result Variable(s): Acute and Cronic Thrombosis		
Positive if Less Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
-1.000	.000	.000
.500	.293	.000
1.500	.317	.000
2.500	.341	.000
3.500	.366	.000
5.250	.390	.000
6.750	.415	.000
7.500	.463	.000
8.250	.512	.000
8.750	.561	.000
9.500	.610	.000
10.500	.707	.000
11.500	.756	.000
12.250	.805	.000
12.750	.829	.000
14.250	.854	.000
16.250	.878	.000
18.500	.902	.000

20.250	.951	.000
21.250	.976	.000
26.250	1.000	.000
30.750	1.000	.026
31.500	1.000	.053
35.500	1.000	.079
40.000	1.000	.132
41.750	1.000	.158
42.825	1.000	.184
43.575	1.000	.211
44.500	1.000	.237
45.500	1.000	.263
47.500	1.000	.289
49.250	1.000	.342
51.250	1.000	.368
54.000	1.000	.395
55.500	1.000	.421
56.500	1.000	.474
57.500	1.000	.500
59.500	1.000	.526
62.500	1.000	.553
64.500	1.000	.605
65.500	1.000	.658
66.500	1.000	.737
68.000	1.000	.789
75.000	1.000	.816
82.000	1.000	.868
83.500	1.000	.921
85.000	1.000	.947
90.000	1.000	.974
95.000	1.000	1.000

- a. The smallest cutoff value is the minimum observed test value minus 1, and the largest cutoff value is the maximum observed test value plus 1. All the other cutoff values are the averages of two consecutive ordered observed test values.

Πίνακας 52. Διενέργεια της δοκιμασίας με τις ROC curve. Η τιμή GSM 22 αναδεικνύεται να αποτελεί την ειδοποιό διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες, οξείας και χρόνιας θρόμβωσης (100% ευαισθησία και 100% ειδικότητα).

Επίσης, η τιμή GSM 13,5 αποτελεί σημείο διαφοροποίησης ανάμεσα στην οξεία και υποξεία θρόμβωση.

Ανάλογα ευρήματα προκύπτουν και από την σύγκριση της ομάδας ασθενών, με οξεία θρόμβωση και χωρίς προηγούμενο ιστορικό φλεβοθρόμβωσης, με την ομάδα των ασθενών της χρόνιας θρόμβωσης όπου καταγράφονται τιμές της παραμέτρου GSM για τοιχωματικούς θρόμβους ηλικίας μεγαλύτερης του εξαμήνου (πίνακας 8₁). Η τιμή 22 του GSM αποδεικνύεται, όπως και προγενέστερα, ότι αποτελεί το διακριτό σημείο αναφοράς

ανάμεσα στην οξεία και χρόνια θρόμβωση. Ενώ, στατιστικά σημαντική είναι και η διαφορά στις τιμές του GSM που καταγράφονται μεταξύ της οξείας και υποξείας θρόμβωσης στην ομάδα των ασθενών που δεν έχουν ιστορικό προηγούμενης φλεβοθρόμβωσης, όπως αυτή καταγράφεται στις αναλύσεις με την μέθοδο των καμπύλων ROC πίνακας 8₂.

Οι διαφορές του GSM μεταξύ της ομάδας των ασθενών με οξεία θρόμβωση και των υπολοίπων 10 ομάδων ήταν όλες στατιστικά σημαντικές ($p < 0,001$, Mann-Whitney test, πίνακας 6), ενώ στους ασθενείς που υπήρχαν εικόνες θρόμβου κατ' ακολουθίαν και για τις δύο επισκέψεις της οξείας και υποξείας θρόμβωσης, η διαφορά ήταν επίσης στατιστικά σημαντική (ενδιάμεση τιμή GSM 8 έναντι 23,3 για την υποξεία θρόμβωση, $p = 0.043$, Wilcoxon signed rank test, πίνακας 7).

		Percentiles							
		Thrombosis	5	10	25	50	75	90	95
Weighted Average(Definition 1)	Acute and Chronic Thrombosis	Acute	,000	,000	,000	8,000	11,500	19,400	20,450
		104_208weeks	30,500	30,500	44,750	55,000	68,250	.	.
		4_6years	43,150	43,150	46,075	64,000	74,000	.	.
		major 10years	61,000	61,000	64,750	67,500	83,750	.	.
		2_4Weeks_Subacute	5,450	7,350	15,525	22,000	31,625	45,500	48,500
		4_6Weeks	21,300	23,700	28,750	44,500	54,875	66,450	84,100
		8_10weeks	30,000	31,200	37,000	54,000	63,000	86,800	.
		10_14weeks	22,000	23,140	30,500	40,000	55,000	71,400	.
		16_23weeks	34,000	34,000	36,500	56,000	68,500	.	.
		24_28weeks	25,500	26,550	32,250	43,100	45,800	63,300	.
		30_52weeks	31,000	31,400	44,500	55,000	74,000	94,600	.
		52_104weeks	39,000	39,000	40,500	52,500	66,250	82,300	.
		Tukey's Hinges	Acute and Chronic Thrombosis	Acute			,000	8,000	11,000
104_208weeks					49,500	55,000	64,000		
4_6years					49,000	64,000	67,000		
major 10years					66,000	67,500	83,000		
2_4Weeks_Subacute					16,350	22,000	31,250		
4_6Weeks					29,500	44,500	54,750		
8_10weeks					40,250	54,000	61,250		
10_14weeks					32,750	40,000	53,000		
16_23weeks					38,000	56,000	68,000		
24_28weeks					33,500	43,100	45,600		
30_52weeks					45,000	55,000	65,000		
52_104weeks					41,000	52,500	66,000		

Tests of Normality

Thrombosis	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Acute and Chronic Thrombosis						
Acute	,163	41	,008	,896	41	,001
104_208weeks	,185	6	,200*	,978	6	,943
4_6years	,184	5	,200*	,959	5	,801
major 10years	,276	6	,170	,859	6	,186
2_4Weeks_Subacute	,130	24	,200*	,944	24	,201
4_6Weeks	,080	36	,200*	,955	36	,154
8_10weeks	,124	15	,200*	,936	15	,336
10_14weeks	,171	15	,200*	,922	15	,205
16_23weeks	,196	9	,200*	,879	9	,153
24_28weeks	,236	16	,018	,762	16	,001
30_52weeks	,162	13	,200*	,914	13	,206
52_104weeks	,182	10	,200*	,902	10	,231

*. This is a lower bound of the true significance.

a. Lilliefors Significance Correction

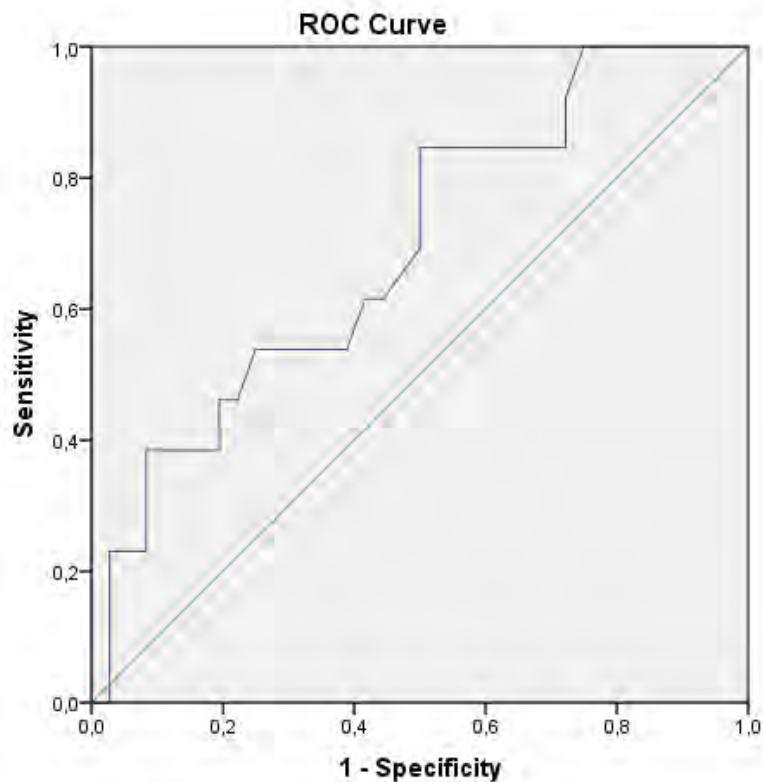
Πίνακας 6. Διαφορές του GSM μεταξύ της ομάδας των ασθενών με οξεία θρόμβωση και των υπολοίπων 10 ομάδων $p < 0,001$, Mann-Whitney test.

<p>Οξεία θρόμβωση -1-2Weeks</p>	<p>Nonparametric Tests οξείας θρόμβωσης με έκαστης χρονικά καθορισμένης ομάδας</p>	<p>Ηλικία θρόμβωσης στο εν τω βάθει φλεβικό δίκτυο</p>										
<p>Οξεία θρόμβωση - 1-2Weeks</p>	<p>Hypothesis Test Summary</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Null Hypothesis</th> <th>Test</th> <th>Sig.</th> <th>Decision</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1</td> <td>The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.</td> <td>Independent-Samples Mann-Whitney U Test</td> <td>,000¹</td> <td>Reject the null hypothesis.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Asymptotic significances are displayed. The significance level is ,05. ¹Exact significance is displayed for this test.</p>		Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision	1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,000 ¹	Reject the null hypothesis.	<p>104-208 εβδομάδες - 2-4 Έτη</p>
	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision								
1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	,000 ¹	Reject the null hypothesis.								

<p>Οξεία θρόμβωση - 1-2Weeks</p>	<p style="text-align: center;">Hypothesis Test Summary</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th style="width: 45%;">Null Hypothesis</th> <th style="width: 20%;">Test</th> <th style="width: 10%;">Sig.</th> <th style="width: 10%;">Decision</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">1</td> <td>The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.</td> <td>Independent-Samples Mann-Whitney U Test</td> <td style="text-align: center;">.000¹</td> <td style="text-align: center;">Reject the null hypothesis.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05. ¹Exact significance is displayed for this test.</p>		Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision	1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.000 ¹	Reject the null hypothesis.	<p>209-312 εβδομάδες- 4-6 Έτη</p>
	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision								
1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.000 ¹	Reject the null hypothesis.								
<p>Οξεία θρόμβωση - 1-2Weeks</p>	<p style="text-align: center;">Hypothesis Test Summary</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th style="width: 45%;">Null Hypothesis</th> <th style="width: 20%;">Test</th> <th style="width: 10%;">Sig.</th> <th style="width: 10%;">Decision</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">1</td> <td>The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.</td> <td>Independent-Samples Mann-Whitney U Test</td> <td style="text-align: center;">.000¹</td> <td style="text-align: center;">Reject the null hypothesis.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05. ¹Exact significance is displayed for this test.</p>		Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision	1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.000 ¹	Reject the null hypothesis.	<p>>520 εβδομάδες - άνω των 10 ετών</p>
	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision								
1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.000 ¹	Reject the null hypothesis.								
<p>Οξεία θρόμβωση - 1-2Weeks</p>	<p style="text-align: center;">Hypothesis Test Summary</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th style="width: 45%;">Null Hypothesis</th> <th style="width: 20%;">Test</th> <th style="width: 10%;">Sig.</th> <th style="width: 10%;">Decision</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">1</td> <td>The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.</td> <td>Independent-Samples Mann-Whitney U Test</td> <td style="text-align: center;">.000¹</td> <td style="text-align: center;">Reject the null hypothesis.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05. ¹Exact significance is displayed for this test.</p>		Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision	1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.000 ¹	Reject the null hypothesis.	<p>υποξεία θρόμβωση- 2-4Weeks</p>
	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision								
1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.000 ¹	Reject the null hypothesis.								
<p>Οξεία θρόμβωση - 1-2Weeks</p>	<p style="text-align: center;">Hypothesis Test Summary</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th style="width: 45%;">Null Hypothesis</th> <th style="width: 20%;">Test</th> <th style="width: 10%;">Sig.</th> <th style="width: 10%;">Decision</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">1</td> <td>The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.</td> <td>Independent-Samples Mann-Whitney U Test</td> <td style="text-align: center;">.000¹</td> <td style="text-align: center;">Reject the null hypothesis.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05. ¹Exact significance is displayed for this test.</p>		Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision	1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.000 ¹	Reject the null hypothesis.	<p>4-6 εβδομάδες</p>
	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision								
1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.000 ¹	Reject the null hypothesis.								
<p>Οξεία θρόμβωση - 1-2Weeks</p>	<p style="text-align: center;">Hypothesis Test Summary</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th style="width: 45%;">Null Hypothesis</th> <th style="width: 20%;">Test</th> <th style="width: 10%;">Sig.</th> <th style="width: 10%;">Decision</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">1</td> <td>The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.</td> <td>Independent-Samples Mann-Whitney U Test</td> <td style="text-align: center;">.000¹</td> <td style="text-align: center;">Reject the null hypothesis.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05. ¹Exact significance is displayed for this test.</p>		Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision	1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.000 ¹	Reject the null hypothesis.	<p>8-10 εβδομάδες - Δίμηνο</p>
	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision								
1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.000 ¹	Reject the null hypothesis.								
<p>Οξεία θρόμβωση - 1-2Weeks</p>	<p style="text-align: center;">Hypothesis Test Summary</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th style="width: 45%;">Null Hypothesis</th> <th style="width: 20%;">Test</th> <th style="width: 10%;">Sig.</th> <th style="width: 10%;">Decision</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">1</td> <td>The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.</td> <td>Independent-Samples Mann-Whitney U Test</td> <td style="text-align: center;">.000¹</td> <td style="text-align: center;">Reject the null hypothesis.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05. ¹Exact significance is displayed for this test.</p>		Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision	1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.000 ¹	Reject the null hypothesis.	<p>10-14 εβδομάδες - Τρίμηνο</p>
	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision								
1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.000 ¹	Reject the null hypothesis.								
<p>Οξεία θρόμβωση - 1-2Weeks</p>	<p style="text-align: center;">Hypothesis Test Summary</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th style="width: 45%;">Null Hypothesis</th> <th style="width: 20%;">Test</th> <th style="width: 10%;">Sig.</th> <th style="width: 10%;">Decision</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">1</td> <td>The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.</td> <td>Independent-Samples Mann-Whitney U Test</td> <td style="text-align: center;">.000¹</td> <td style="text-align: center;">Reject the null hypothesis.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05. ¹Exact significance is displayed for this test.</p>		Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision	1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.000 ¹	Reject the null hypothesis.	<p>16-23 εβδομάδες</p>
	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision								
1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.000 ¹	Reject the null hypothesis.								
<p>Οξεία θρόμβωση - 1-2Weeks</p>	<p style="text-align: center;">Hypothesis Test Summary</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 15%;"></th> <th style="width: 45%;">Null Hypothesis</th> <th style="width: 20%;">Test</th> <th style="width: 10%;">Sig.</th> <th style="width: 10%;">Decision</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">1</td> <td>The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.</td> <td>Independent-Samples Mann-Whitney U Test</td> <td style="text-align: center;">.000¹</td> <td style="text-align: center;">Reject the null hypothesis.</td> </tr> </tbody> </table> <p>Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05. ¹Exact significance is displayed for this test.</p>		Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision	1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.000 ¹	Reject the null hypothesis.	<p>24-28 εβδομάδες- Εξάμηνο</p>
	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision								
1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.000 ¹	Reject the null hypothesis.								

Οξεία θρόμβωση - 1-2Weeks	<p style="text-align: center;">Hypothesis Test Summary</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 40%;">Null Hypothesis</th> <th style="width: 20%;">Test</th> <th style="width: 10%;">Sig.</th> <th style="width: 10%;">Decision</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">1</td> <td>The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.</td> <td>Independent-Samples Mann-Whitney U Test</td> <td style="text-align: center;">.000¹</td> <td style="text-align: center;">Reject the null hypothesis.</td> </tr> </tbody> </table> <p style="font-size: small;">Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05. ¹Exact significance is displayed for this test.</p>		Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision	1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.000 ¹	Reject the null hypothesis.	30-52 εβδομάδες- 6 -12 μήνες
	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision								
1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.000 ¹	Reject the null hypothesis.								
Οξεία θρόμβωση - 1-2Weeks	<p style="text-align: center;">Hypothesis Test Summary</p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="width: 10%;"></th> <th style="width: 40%;">Null Hypothesis</th> <th style="width: 20%;">Test</th> <th style="width: 10%;">Sig.</th> <th style="width: 10%;">Decision</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">1</td> <td>The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.</td> <td>Independent-Samples Mann-Whitney U Test</td> <td style="text-align: center;">.000¹</td> <td style="text-align: center;">Reject the null hypothesis.</td> </tr> </tbody> </table> <p style="font-size: small;">Asymptotic significances are displayed. The significance level is .05. ¹Exact significance is displayed for this test.</p>		Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision	1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.000 ¹	Reject the null hypothesis.	52—104 εβδομάδες 1-2 Έτη
	Null Hypothesis	Test	Sig.	Decision								
1	The distribution of Acute and Chronic Thrombosis is the same across categories of Thrombosis.	Independent-Samples Mann-Whitney U Test	.000 ¹	Reject the null hypothesis.								

Case Processing Summary	
ROC	Valid N (listwise)
Positive ^a	13
Negative	36
Larger values of the test result variable(s) indicate stronger evidence for a positive actual state.	
a. The positive actual state is 1,00.	



Area Under the Curve				
Test Result Variable(s): Acute and Chronic Thrombosis				
Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
,691	,084	,043	,527	,856
The test result variable(s): Acute and Chronic Thrombosis has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.				
a. Under the nonparametric assumption				
b. Null hypothesis: true area = 0.5				

Coordinates of the Curve		
Test Result Variable(s): Acute and Chronic Thrombosis		
Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
13,500	1,000	1,000
18,500	1,000	,972
22,750	1,000	,944
23,500	1,000	,917
25,000	1,000	,833
27,000	1,000	,806
29,500	1,000	,750
31,500	,923	,722
33,000	,846	,722
34,500	,846	,694
35,500	,846	,667
37,500	,846	,639
39,500	,846	,611
41,000	,846	,556
42,500	,846	,528
43,500	,846	,500
44,500	,769	,500
45,500	,692	,500
46,500	,615	,444
48,000	,615	,417
49,500	,538	,389
50,500	,538	,361
52,500	,538	,333
54,250	,538	,278
54,750	,538	,250

55,250	,462	,222
55,750	,462	,194
56,500	,385	,194
57,800	,385	,167
59,300	,385	,139
62,250	,385	,111
64,750	,385	,083
68,000	,231	,083
76,500	,231	,056
82,500	,231	,028
88,500	,154	,028
94,500	,077	,028
95,500	,000	,028
97,000	,000	,000

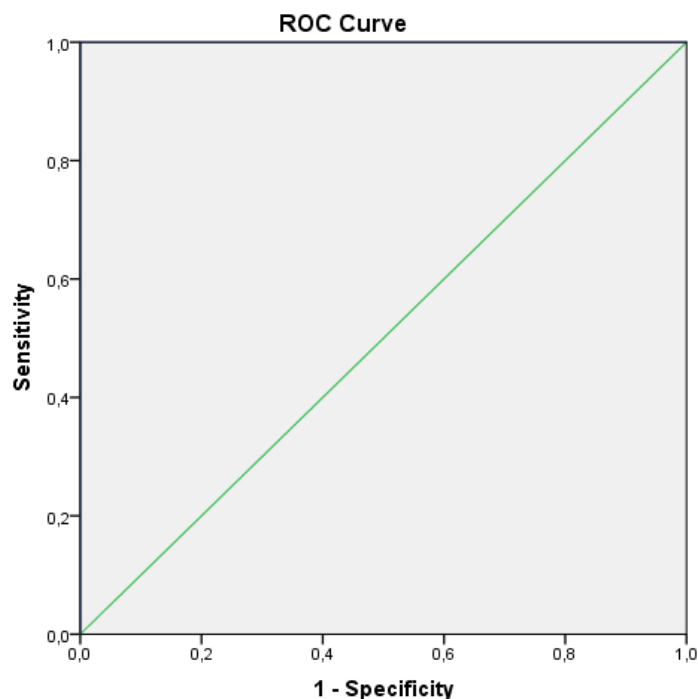
The test result variable(s): Acute and Chronic Thrombosis has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group.

a. The smallest cutoff value is the minimum observed test value minus 1, and the largest cutoff value is the maximum observed test value plus 1. All the other cutoff values are the averages of two consecutive ordered observed test values.

Πίνακας 7

ROC Curve- ΣΥΓΚΡΙΣΗ ΟΞΕΙΑΣ ΚΑΙ ΥΠΟΞΕΙΑΣ ΘΡΟΜΒΩΣΗΣ

Πίνακας 8₁. Σύγκριση με την μέθοδο των καμπύλων ROC, της ομάδας ασθενών με οξεία θρόμβωση και χωρίς προηγούμενο ιστορικό φλεβοθρόμβωσης, με την ομάδα των ασθενών της χρόνιας θρόμβωσης όπου καταγράφονται τιμές της παραμέτρου GSM για τοιχωματικούς θρόμβους ηλικίας μεγαλύτερης του εξαμήνου.



ROC Curve

Case Processing Summary

Acute_vs_Chronic	Valid N (listwise)
Positive ^a	26
Negative	39
Missing	10

Smaller values of the test result variable(s) indicate stronger evidence for a positive actual state. a. The positive actual state is Acute

Area Under the Curve

Test Result Variable(s): GSM_Thrombosis

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
1,000	,000	,000	1,000	1,000

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s): GSM_Thrombosis

Positive if Less Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
-1,0000	,000	,000
,5000	,308	,000
1,5000	,346	,000
3,0000	,385	,000
5,2500	,423	,000
6,7500	,462	,000
7,5000	,538	,000
8,2500	,577	,000
8,7500	,615	,000
9,5000	,692	,000
10,5000	,769	,000
11,5000	,846	,000
12,5000	,885	,000
15,0000	,923	,000
19,5000	,962	,000
26,2500	1,000	,000
30,7500	1,000	,026
31,5000	1,000	,051
35,5000	1,000	,077

40,0000	1,000	,128
41,7500	1,000	,154
42,8250	1,000	,179
43,5750	1,000	,205
44,5000	1,000	,231
45,5000	1,000	,256
47,5000	1,000	,282
49,2500	1,000	,333
51,2500	1,000	,359
54,0000	1,000	,385
55,5000	1,000	,410
56,5000	1,000	,462
57,5000	1,000	,487
59,5000	1,000	,513
62,5000	1,000	,538
64,5000	1,000	,590
65,5000	1,000	,641
66,5000	1,000	,718
68,0000	1,000	,769
75,0000	1,000	,795
82,0000	1,000	,846
83,5000	1,000	,897
85,0000	1,000	,923
90,0000	1,000	,949
94,5000	1,000	,974
96,0000	1,000	1,000

- a. The smallest cutoff value is the minimum observed test value minus 1, and the largest cutoff value is the maximum observed test value plus 1. All the other cutoff values are the averages of two consecutive ordered observed test values.

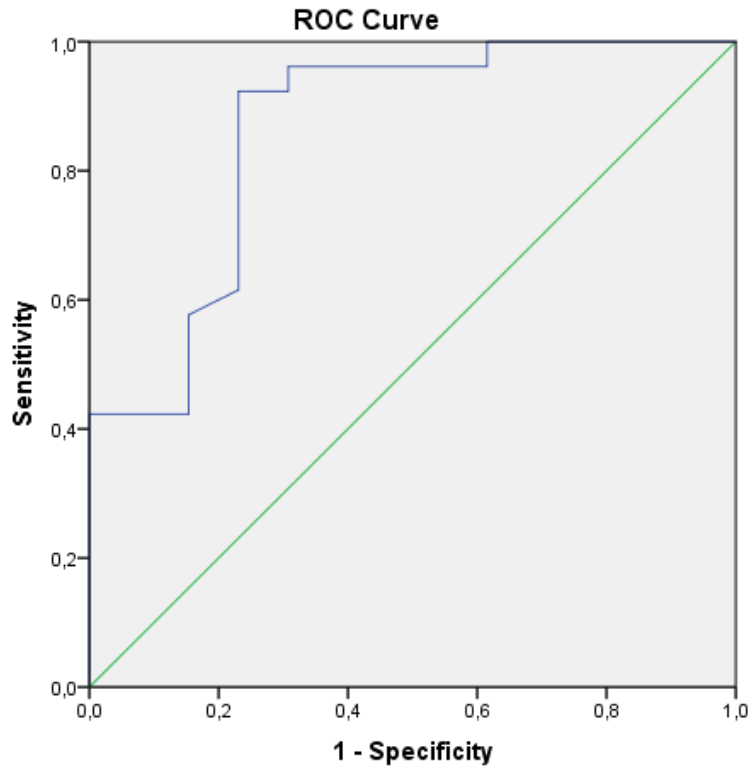
Πίνακας 82. Ασθενείς με οξεία και υποξεία θρόμβωσης και χωρίς ιστορικό προηγούμενης φλεβοθρόμβωσης – σύγκριση με την μέθοδο των καμπύλων ROC.

Case Processing Summary

Acute_vs_Subacute	Valid N (listwise)
Positive ^a	26
Negative	13

Smaller values of the test result variable(s) indicate stronger evidence for a positive actual state.

- a. The positive actual state is acute.



Diagonal segments are produced by ties.

Area Under the Curve

Test Result Variable(s): GSM_Thrombosis

Area	Std. Error ^a	Asymptotic Sig. ^b	Asymptotic 95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
,862	,067	,000	,731	,993

The test result variable(s): GSM_Thrombosis has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group. Statistics may be biased.

a. Under the nonparametric assumption

b. Null hypothesis: true area = 0.5

Coordinates of the Curve

Test Result Variable(s): GSM_Thrombosis

Positive if Less Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
-1,0000	,000	,000
,5000	,308	,000
1,5000	,346	,000
3,0000	,385	,000
4,6000	,423	,000
5,7250	,423	,077
6,3750	,423	,154

6,7500	,462	,154
7,5000	,538	,154
8,2500	,577	,154
8,7500	,615	,231
9,5000	,692	,231
10,5000	,769	,231
11,5000	,846	,231
12,5000	,885	,231
13,8750	,923	,231
15,8750	,923	,308
17,5000	,962	,308
18,5000	,962	,385
19,5000	,962	,462
21,0000	,962	,615
23,2500	1,000	,615
26,7500	1,000	,692
30,5000	1,000	,769
37,5000	1,000	,846
45,0000	1,000	,923
48,0000	1,000	1,000

The test result variable(s): GSM_Thrombosis has at least one tie between the positive actual state group and the negative actual state group.

- a. The smallest cutoff value is the minimum observed test value minus 1, and the largest cutoff value is the maximum observed test value plus 1. All the other cutoff values are the averages of two consecutive ordered observed test values.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η θρομβοεμβολική νόσος είναι μία πολυπαραγοντική νόσος με υψηλό επιπολασμό στους ηλικιωμένους ασθενείς. Συνοδεύεται από υψηλά ποσοστά υποτροπών και μειωμένη επιβίωση και κατά συνέπεια από αυξημένο κόστος υγείας.

Η έγκαιρη διαφορική διάγνωση μεταξύ οξείας και χρόνιας θρόμβωσης είναι κριτικής σημασίας τόσο για τη θεραπεία όσο και την παρακολούθηση των ασθενών.

Με δεδομένη την ομοιότητα της συμπτωματολογίας του μεταθρομβωτικού συνδρόμου με την οξεία θρόμβωση, η διάκριση της οξείας θρόμβωσης και των χρόνιων αλλοιώσεων του τοιχωματικού θρόμβου, συχνά αποδεικνύεται ιδιαίτερα δύσκολη.

Το 30-50% των ασθενών με ένα πρώτο επεισόδιο DVT, θα εμφανίσει μεταγενέστερα μεταθρομβωτικό σύνδρομο ²⁹ και μόνο στο 20-30% περίπου των ασθενών με υποψία υποτροπής της φλεβοθρόμβωσης (recurrent DVT) επιβεβαιώνεται αντικειμενικά η διάγνωση της υποτροπής ^{30,31}.

Για τους παραπάνω λόγους η εκτίμηση της κλινικής πιθανότητας εμφάνισης της θρόμβωσης με τη χρήση ειδικών ερωτηματολογίων (pre -test probability-Wells score ³³) δεν μπορεί να εφαρμοστεί με την ίδια αξιοπιστία σε ασθενείς με υποψία υποτροπής θρόμβωσης.

Επιπροσθέτως, ο προσδιορισμός της τιμής των Δ – διμερών για την επιβεβαίωση της υποτροπής της θρόμβωσης παρουσιάζει τους περιορισμούς της.

Στο μεγαλύτερο μέρος των ασθενών με φλεβοθρόμβωση, τα Δ-διμερή αποκτούν φυσιολογικές τιμές στη διάρκεια των τριών πρώτων μηνών της θεραπείας και παραμένουν φυσιολογικά στους περισσότερους ασθενείς μετά τη διακοπή της αντιπηκτικής αγωγής^{34,35} Υπάρχει, όμως, και ένα μικρό ποσοστό ασθενών που εμφανίζουν φυσιολογικές τιμές παρότι έχει επιβεβαιωθεί η διάγνωση της υποτροπής³⁶.

Οι τιμές των Δ-διμερών αυξάνουν, και σε άλλες φυσιολογικές ή παθολογικές καταστάσεις, όπως εγκυμοσύνη, μετά από χειρουργικές επεμβάσεις, νεοπλασίες, τραύματα, φλεγμονώδεις καταστάσεις.

Βάσει και του γεγονότος ότι η ευαισθησία των Δ-διμερών στη διάγνωση της υποτροπής, κατά τη διάρκεια της αντιπηκτικής αγωγής, μειώνεται σε ποσοστά 69%^{34,35}, ο κίνδυνος για ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα είναι αυξημένος και η αξιοπιστία των Δ-διμερών μειωμένη.

Τα παραπάνω καθιστούν τον υπερηχογραφικό έλεγχο εξέταση πρώτης επιλογής.

Υπολειπόμενος τοιχωματικός θρόμβος, όπως αναφέρεται σε αρκετές προοπτικές μελέτες, διαπιστώνεται στο 80% των ασθενών στο χρονικό διάστημα των τριών μηνών από την εμφάνιση του πρώτου επεισοδίου θρόμβωσης, στο 50% των ασθενών μετά από ένα χρόνο περίπου, και στο 20-30 % μετά από δύο με τρία χρόνια^{16,18,37}. Για την εκτίμηση του υπολειπόμενου τοιχωματικού θρόμβου έχουν προταθεί συγκεκριμένοι υπερηχογραφικοί παράμετροι, όπως είναι η μέτρηση της υπολειπόμενης διαμέτρου του φλεβικού

στελέχους, η ηχογένεια του θρόμβου και ο προσδιορισμός της φλεβικής ροής.

Οι σχετικές μελέτες είναι, όμως, περιορισμένες.

Σκοπός της μελέτης μας είναι να αναδείξουμε εκείνους τους υπερηχογραφικούς παράγοντες που αποτελούν ισχυρά και αξιόπιστα κριτήρια για την έγκαιρη διάγνωση της οξείας θρόμβωσης. Άποψη μας είναι ότι η υπερηχογραφική εμφάνιση του θρόμβου, όπως αυτή εκτιμάται από την ηχογένεια του, συνιστά ισχυρό παράγοντα διάκρισης της οξείας από τη χρόνια θρόμβωση.

Ο βαθμός οργάνωσης του τοιχωματικού φλεβικού θρόμβου είναι συνάρτηση της υπερηχογένειας του θρόμβου. Η εκτίμηση της μέσης διαβάθμισης του γκρι – GSM αποτελεί το κύριο εργαλείο για την μέτρηση της υπερηχογένειας.

Η χρήση των ειδικών λογισμικών προγραμμάτων ανάλυσης χαρακτηρίζεται από υψηλή αποτελεσματικότητα και επαναληψιμότητα .

Για την ανάλυση των υπερηχογραφικών εικόνων χρησιμοποιήθηκε το συγκεκριμένο λογισμικό πρόγραμμα, Carotid Plaque Analysis Software (Image Analysis Program for Ultrasonic arterial wall changes and atherosclerotic plaques, Version4.6), Life Q medical, Nicosia, Cyprus.

Στην μελέτη διαπιστώσαμε ότι σε οξεία θρόμβωση η τιμή του $GSM < 25$. Στους χρόνιους τοιχωματικούς θρόμβους, όπως αυτοί εμφανίζονται με την μορφή των διαφραγματίων, διαπιστώσαμε ότι η μέση τιμή του GSM είναι 67,29 (SD:25,95; range: 77,00; min/max: 38-115). Άρα σε ένα τυχαίως διαπιστούμενο τοιχωματικό θρόμβο ο

προσδιορισμός του δείκτη GSM μας εξασφαλίζει την επιπρόσθετη γνώση που χρειαζόμαστε προκειμένου να επιτύχουμε τη διάκριση ανάμεσα σε μία οξεία θρόμβωση και ένα χρόνια τοιχωματικό θρόμβο. Τα Δ-διμερή δεν αποτελούν εκείνο τον αξιόπιστο δείκτη.

Ο ρόλος της μαγνητικής τομογραφίας στις παραπάνω περιπτώσεις χρήζει περισσότερων μελετών.

Κατά την εμφάνιση νέων συμπτωμάτων σε ασθενή με ιστορικό φλεβοθρόμβωσης και σε απουσία ενός προηγούμενου πορίσματος υπερηχογραφικής εξέτασης, που να εμπεριέχει λεπτομερή περιγραφική ποιοτική και ποσοτική ανάλυση των στοιχείων της φλεβοθρόμβωσης, όταν διακόπηκε η αντιπηκτικής αγωγή ή στην έναρξη της φλεβικής θρόμβωσης, η εκτίμηση της ηχογένειας του θρόμβου με την μέτρηση του δείκτη GSM φαίνεται να διαδραματίζει καταλυτικό ρόλο στην διάκριση της οξείας από την χρόνια θρόμβωση και στην περαιτέρω θεραπευτική προσέγγιση του ασθενούς.

Στην μελέτη μας, διαπιστώσαμε ότι η μέση τιμή του GSM στην οξεία θρόμβωση είναι μικρότερη του 25 – Median: 7,51 για το εν τω βάθει φλεβικό δίκτυο (SD:6,67; Range 22; min/max: 0- 22), και 17,43 (SD:16,80; range:64; min/max:0-64) για το επιπολής δίκτυο (πίνακες 3,4). Στις χρόνιες αλλοιώσεις του τοιχωματικού θρόμβου η μέση τιμή του δείκτη GSM κυμαίνεται στην τιμή του 60 και άνω – mean GSM:60,83, (SD:15,06; range=37,85; Min/max:43,15-81) σε τοιχωματικούς θρόμβους τεσσάρων με έξι ετών, βάσει του ιστορικού του ασθενούς, και GSM Median:71,83; (SD:10,19; Range:25; min/max:86-61) σε τοιχωματικούς θρόμβους ηλικίας μεγαλύτερης των δέκα ετών (πίνακες 3,4). Στους Πίνακες 4_{1,2} φαίνεται η

ομοιογενής κατανομή των τιμών του GSM στην οξεία και χρόνια θρόμβωση, μετά από τη διενέργεια της δοκιμασίας κανονικότητας (Test of Normality, Sharipo-Wilk Test).

Συνεπώς μια τιμή $GSM < 25$, αποτελεί ισχυρή ένδειξη για την επιβεβαίωση της οξείας θρόμβωσης σε μεταθρομβωτικό ασθενή ακόμη και ανεξάρτητα από την τιμή των Δ-διμερών.

Επίσης μια τιμή του δείκτη GSM μεγαλύτερη του 50 στο τρίμηνο ή στο εξάμηνο από την έναρξη της θεραπείας, αποτελεί ισχυρή ένδειξη παρουσίας οργανωμένου θρόμβου, δεδομένου ότι αυτές οι τιμές διαπιστώθηκαν σε τοιχωματικούς θρόμβους ηλικίας μεγαλύτερης του εξαμήνου, όπως και στα χρονικά διαστήματα δύο, τεσσάρων και έξι ετών, σύμφωνα με το ιστορικό των ασθενών. Η ένδειξη αυτή θα μπορούσε να αποτελέσει μία επιπλέον παράμετρο στην απόφαση για την διακοπή της αντιπηκτικής αγωγής.

Ανάλογες τιμές GSM διαπιστώσαμε σε ασθενείς με ιστορικό θρόμβωσης και ηλικία θρόμβου μεγαλύτερης του εξαμήνου που δεν ελάμβαναν αντιπηκτική αγωγή και δεν ενεπλάκησαν με θρομβοεμβολικά επεισόδια.

Η παρουσία, όμως, αυξημένων τιμών GSM προγενέστερα του τριμήνου κάνει αναγκαία την ύπαρξη επιπρόσθετων κλινικών και εργαστηριακών παραμέτρων για την εξαγωγή ασφαλέστερων συμπερασμάτων, όπως και ευρύτερων προοπτικών και τυχαιοποιημένων μελετών για την ακριβή αξιολόγηση της χρονιότητας του θρόμβου.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Ο προσδιορισμός της διαβάθμιση της κλίμακας του γκρι με την χρήση ειδικών λογισμικών προγραμμάτων για της εκτίμηση του GSM του τοιχωματικού θρόμβου αποτελεί μια ικανή, αποτελεσματική, αξιόπιστη και οικονομική μέθοδο που δεν χρειάζεται εξειδικευμένο ακριβό ιατρικό εξοπλισμό ανάλογων απεικονιστικών εξετάσεων.

Η τιμή 22 της παραμέτρου GSM, αποτελεί την ιδανική τιμή που ξεχωρίζει την οξεία από την χρόνια θρόμβωση, όπως έδειξε η στατιστική ανάλυση με τη χρήση των καμπύλων ROC. (πίνακες 5₂).

Στην μελέτη μας επιβεβαιώνεται η τάση που υπάρχει να αντιστοιχεί ο δείκτης GSM<25 σε οξεία θρόμβωση, και ο δείκτης GSM του τοιχωματικού θρόμβου >60 σε χρόνια οργανωμένο τοιχωματικό θρόμβο. Αυτή η τάση μένει να αποδειχθεί στην πράξη με μεγάλες προοπτικές και τυχαίοποιημένες μελέτες.

Βιβλιογραφία

1. John A. Heit¹, Epidemiology of venous thromboembolism, *Nat Rev Cardiol.* 2015 Aug; 12(8): 464–474 [PMC]
2. Anderson FA, Jr, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch. Intern. Med.* 1991; 151:933–938. [PubMed]
3. Hansson PO, Welin L, Tibblin G, Eriksson H. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. 'The Study of Men Born in 1913' *Arch. Intern. Med.* 1997; 157:1665–1670. [PubMed]
4. Silverstein MD, et al. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch. Intern. Med.* 1998; 158:585–593. [PubMed]
5. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. *Thromb. Haemost.* 2000; 83:657–660. [PubMed]
6. Cushman M, et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology. *Am. J. Med.* 2004; 117:19–25. [PubMed]

7. Heit JA. Venous thromboembolism: disease burden, outcomes and risk factors. *J. Thromb. Haemost.* 2005; 3:1611–1617. [PubMed]
8. Spencer FA, et al. The Worcester Venous Thromboembolism study: a population-based study of the clinical epidemiology of venous thromboembolism. *J. Gen. Intern. Med.* 2006; 21:722–727. [PMC free article] [PubMed]
9. Naess IA, et al. Incidence and mortality of venous thrombosis: a population-based study. *J. Thromb. Haemost.* 2007; 5:692–699. [PubMed]
10. Spencer FA, et al. Incidence rates, clinical profile, and outcomes of patients with venous thromboembolism. The Worcester VTE study. *J. Thromb. Thrombolysis.* 2009; 28:401–409. [PMC free article] [PubMed]
11. Tagalakis V, Patenaude V, Kahn SR, Suissa S. Incidence of and mortality from venous thromboembolism in a real-world population: the Q-VTE Study Cohort. *Am. J. Med.* 2013; 126:832.e13–832.e21. [PubMed]
12. Huang W, Goldberg RJ, Anderson FA, Kiefe CI, Spencer FA. Secular trends in occurrence of acute venous thromboembolism: the Worcester VTE study (1985–2009) *Am. J. Med.* 2014; 127:829.e5–839.e5. [PMC free article] [PubMed]
13. Rothwell PM, et al. Change in stroke incidence, mortality, case-fatality, severity, and risk factors in Oxfordshire, UK from 1981 to 2004 (Oxford Vascular Study) *Lancet.* 2004; 363:1925–1933. [PubMed]

14. Koton S, et al. Stroke incidence and mortality trends in US communities, 1987 to 2011. JAMA. 2014; 312:259–268. [PubMed]
15. Kearon C, Julian JA, Newman TE, Ginsberg JS. Noninvasive diagnosis of deep venous thrombosis. Ann Intern Med 1998; 128:663-77
16. Heijboer H, Jongbloets LMM, Buller HR, Lensing AW, ten Cate JW. Clinical utility of real-time compression ultrasonography for diagnosis management of patients with recurrent venous thrombosis. Acta Radiol 1992; 33:297-300
17. Cronan J, Leen v. Recurrent deep vein thrombosis: limitations of US. Radiology 1989; 170:739-42
18. Prandoni P, Cogo A, Bernadi E, Villalta S, Polistena P, Simioni P et al. A simple ultrasound approach for detection of recurrent proximal- vein thrombosis. Circulation 1993; 88:1730-5
19. Prandoni P, Lensing AWA, Bernadi E, Villalta S, Bagatella P, Girolami A et al The diagnostic value of compression ultrasonography in patients with suspected recurrent deep vein thrombosis. Thromb Haemost 2002; 88:402-6
20. Fobbe F, Runke-Trautman M, van Gemmeren D, Hartmann CA, Kania U Wolf KJ. Age determination of venous thrombi by ultrasound. RoFo, Fortschr Gb Rontgenstrahlen Neuen Boldgeb Verfahr 1991; 155:344-8
21. van Gemmeren D, Fobbe F, Runke-Trautman M, van Gemmeren D, Hartmann CA, Gotzen R, Wolf KJ et al. Diagnosis of deep leg vein thrombosis with color – coded duplex sonography

and sonographic determination of the duration of thrombosis. *Z Kardiol* 1991; 80:523-8,

22. O'Shaughnessy AM, Fitzgerald DE. Determining the stage of organization and natural history of venous thrombosis using computer analysis. *Int Angiol* 2000; 19:220-7,

Lewis BD, James EM, Welch TJ, Joyce JW, Hallett JW, Weaver AL. Diagnosis of acute deep venous thrombosis of the lower extremities: prospective evaluation of color Doppler flow imaging versus venography. *Radiology* 1994; 192:651-5.

23. Baxter GM, Duffy P, MacKechnie S. Colour Doppler ultrasound of the post-phlebotic limb: sounding a cautionary note. *Clin Radiol* 1991; 43:301-4,

24. Cassou Birckholz M. F. ^{1,2}, Engelhorn C. A. ^{1,2}, Salles-Cunha S. X. ², Engelhorn A. L. ^{1,2}, Casagrande Zanoni C. ², Gosalan C. J. ², Ribas E. ², Alves Dos Santos Chociai A. C. ¹, Faversoni Camargo C. Assessment of venous thrombus time of progression by gray-scale median analysis. *Int. Angiol.* 2011; 30(1):79-87,

25. Mazetto BM¹, Orsi FL, Silveira SA, Bittar LF, Flores-Nascimento MC, Zapponi KC, Colella MP, de Paula EV, Annichino-Bizzacchi JM. Severe postthrombotic syndrome is associated with characteristic sonographic pattern of the residual thrombosis.

Blood Coagul Fibrinolysis. 2016; 27(6):673-8

26. Linkins L-A., Stretton R, Linde Probyn L, Kearon C. Interobserver agreement on ultrasound measurements of residual vein diameter, thrombus echogenicity and Doppler venous flow in

patients with previous venous thrombosis. *Thromb Research*. 2006; 117:241-7

27. Tan M, Bornais C, Rodger M. Interobserver reliability of compression ultrasound for residual thrombosis after first unprovoked deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost* 2012; 10: 1775–82.

28. Caggiati A, Bergan JJ, Cloviczki P, Eklof B, Allegra C, Partsch H. Revised terminology for the superficial veins of the leg, Alberto Caggiati, MD, PhD,^a John J. Bergan, MD,^b Peter Gloviczki, MD,^c Bo Eklof, MD,^d Claudio Allegra, MD,^e and Hugo Partsch, MD, Nomenclature of the veins of the lower limb: Extensions, refinements, and clinical application, An International Interdisciplinary Consensus Committee on Venous Anatomical Terminology, *J Vasc Surg* 2005;41: 719-24.,

29. Kahn SR. Frequency and determinants of post thrombotic syndrome after venous thromboembolism. *Curr Opin Pulm*, 2006; 12(5):299-303,

30. Koopman MM, Buller HR, ten Cate JW. Diagnosis of recurrent vein thrombosis. *Haemostasis*, 1995; 25:49-57,

32. Huisman MV. Recurrent venous thromboembolism. *Curr Opin Med*, 2000; 6(4):330-334,

33. Wells PS, Anderson DR, et al. Evaluation of D-dimers in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *NEJM*, 2003; 349(13): 1227-1235,

34. Elias A, Bofils S, DAOUD-Elias M et al. Influence of long term oral anticoagulants upon prothrombin 1+2, thrombin – antithrombin

- III complex and D-dimers levels in patients affected by proximal deep vein thrombosis. *Thromb Haemost*, 1993;69(4):302-305,
35. Sie' P, Cadroy Y, Elias A, Boccalon H, Boneu B. D-dimers levels in patients with long-term antecedents of deep venous thrombosis. *Thromb Haemost*, 1994; 72(1):161-162,
36. Tan M, Mol G, van Rooden JK, Huisman MV. The diagnostic management of recurrent deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Semin, Respir Crit Care*, 2012; 33:151-155,
37. Piovella F, Cripp L, Barine M et Al. Normalization rates of compression ultrasonography in patients with a first episode of deep vein thrombosis of the lower limbs: association with recurrence and new thrombosis. *Hematologica*, 2002; 87(5):515-522,
38. Kakkos S., Nikolaidis N.A., Kyriakou E., Pattichis C., Geroulakos G., Griffin M. DMU, Thomas D. Computerized Texture Analysis of Carotid Plaque Ultrasonic Images Can Identify Unstable Plaques Associated With Ipsilateral Neurological Symptoms. *Angiology*, 2011; 62(4):317-28,
39. Loizou Ch., Pantziaris M, Nicolaidis N A., Pattichis C. Atherosclerotic Carotid Plaque Texture Variability in Ultrasound Video. 6th European Conf.Int.Fed. Med. & Biolog. Eng. (MBEC), Dubrovnik, Croatia, IFMBE Proc., 2014; 45: 176-179.

