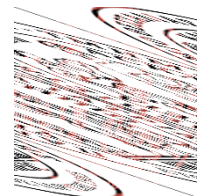




**ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΓΙΑ
ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ**



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

“ Υπερηχοτομογραφική μελέτη των παθοφυσιολογικών μεταβολών της επιτολής φλεβικής ανεπάρκειας των κάτω άκρων “

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

«Υπερηχογραφική Λειτουργική Απεικόνιση για την πρόληψη & διάγνωση των αγγειακών παθήσεων»

Απόστολος Γ. Πιτούλιας
Ειδικευόμενος Χειρουργικής
Β΄ Χειρουργική Κλινική Α.Π.Θ. – Αγγειοχειρουργικό Τμήμα
Γ.Ν.Θ «Γ. Γεννηματάς».

Λάρισα, 2019

Επιβλέπων:

Κακίσης Ιωάννης
Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής,
Αγγειοχειρουργική Κλινική – ΑΤΤΙΚΟ Νοσοκομείο
Τμήμα Ιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1. κ. Γιαννούκας Αθανάσιος
2. κ. Τέγος Θωμάς
3. κ. Κούβελος Γεώργιος

Αναπληρωματικό μέλος:**Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:**

“Ultrasound study of the pathophysiological changes in superficial venous insufficiency of the lower limbs”

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

| | |
|---|---------|
| Περίληψη | σελ. 04 |
| Abstract | σελ. 06 |
| Γενικό μέρος | |
| • Επιδημιολογία | σελ. 08 |
| • Ανατομία και φυσιολογία του επιπολής φλεβικού δικτύου | σελ. 09 |
| • Παθοφυσιολογία της επιπολής φλεβική ανεπάρκειας | σελ. 12 |
| • Κλινική εικόνα | σελ. 13 |
| • Διάγνωση | σελ. 15 |
| • CDUS | σελ. 16 |
| • Θεραπεία | σελ. 18 |
| Ειδικό μέρος | |
| • Σκοπός της μελέτης | σελ. 20 |
| • Μέθοδος | σελ. 20 |
| • Αποτελέσματα | σελ. 22 |
| • Συζήτηση | σελ. 34 |
| • Συμπέρασμα | σελ. 36 |
| • Βιβλιογραφία | σελ. 37 |

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός: Η επιπολής φλεβική ανεπάρκεια των κάτω άκρων αποτελεί μία πολύ συχνή πάθηση του δυτικού κόσμου και έχει σημαντικές κοινωνικο-οικονομικές επιπτώσεις. Στόχος της μελέτης είναι χρησιμοποιώντας την έγχρωμη υπερηχοτομογραφία αφενός η καταγραφή και περιγραφή των ανατομικών παραλλαγών του επιπολής φλεβικού δικτύου καθώς και των αιμοδυναμικών - παθοφυσιολογικών μεταβολών της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας, και αφετέρου η συσχέτιση αυτών των παραλλαγών και των μεταβολών με την κλινική σταδιοποίηση της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας.

Ασθενείς - Μέθοδος: Στη μελέτη περιλήφθηκαν συνολικά 112 ασθενείς, μέσης ηλικίας 56.1 ± 13.9 ετών και 78 (69.6%) από αυτούς ήταν γυναίκες. Εξετάσθηκαν συνολικά 164 κάτω άκρα που 50 από αυτά (30.5%) σταδιοποιήθηκαν στο κλινικό στάδιο C2, 76 (46.3%) ανήκαν στο στάδιο C3, και 38 (23.2%) στο στάδιο C4. Πραγματοποιήθηκε πλήρης χαρτογράφηση του επιπολής φλεβικού δικτύου, καταγράφηκαν τα μορφολογικά ανατομικά δεδομένα και το είδος - έκταση της φλεβικής παλινδρόμησης. Παράλληλα καταχωρήθηκαν όλα τα στοιχεία από το ιστορικό και την φυσική κλινική εξέταση που σχετίζονται με την φλεβική ανεπάρκεια ή αποτελούν προδιαθεσικούς παράγοντες της. Τα δεδομένα αναλύθηκαν στατιστικά με το πρόγραμμα SPSS 25.0 (IBM, Armonk, USA) με το t-student test για αριθμητικά δεδομένα με κανονική κατανομή, με το μη παραμετρικό Mann-Whitney U test για μη κανονική κατανομή και με το Fisher's exact test για τις κατηγορικές/ονομαστικές μεταβλητές. Η μονοπαραγοντική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε για να βρεθούν οι πιθανές συσχετίσεις των μεταβλητών με το κλινικό στάδιο της νόσου. Οι μεταβλητές που παρουσίασαν θετική μονοπαραγοντική συσχέτιση αναλύθηκαν σε μοντέλο πολυπαραγοντικής λογιστικής παλινδρόμησης.

Αποτελέσματα: Η σαφηνομηριαία συμβολή είχε ανεπάρκεια στο 66.5% των πασχόντων κάτω άκρων. Το κύριο στέλεχος της μείζονος σαφηνούς άνωθεν του γόνατος ήταν ανεπαρκής στο 89.6% ενώ κάτωθεν του γόνατος σε ποσοστό 54.3%. Η ανεπάρκεια της σαφηνοϊγνυακής συμβολής και της ελάσσονος σαφηνούς υπήρχε στο 5.5% ενώ μεγάλα ποσοστά ανεπάρκειας βρέθηκαν στις διατιτραίνουσες φλέβες Cockett 1 (44.5%), Cockett 2 (37.8%) και Boyd (27.4%). Στη μελέτη μας δεν επαληθεύθηκε η συσχέτιση κανενός από τους μέχρι σήμερα προταθέντες προδιαθεσικούς παράγοντες, όπως η ηλικία >55 έτη, το θήλυ φύλο, το υπερβάλλον σωματικό βάρος, το ιστορικό τοκετών, με τα στάδια C3 και C4 της

προχωρημένης κλινικής σημειολογίας της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας. Η πολυπαραγοντική ανάλυση έδειξε ότι μοναδικός ανεξάρτητος παράγοντας που σχετίζεται με την κλινική πορεία και επιδείνωση της νόσου, αυξάνοντας παράλληλα κατά 3.8 φορές την πιθανότητα το κάτω άκρο να σταδιοποιείται στο C4 κατά CEAP ήταν ο συνολικός αριθμός των ανεπαρκών διατιτράινουσών φλεβών.

Συμπέρασμα: Η επιπολής φλεβική ανεπάρκεια των κάτω άκρων είναι νόσημα που έχει ένα πολύπλοκο ανατομικό και παθοφυσιολογικό υπόστρωμα και ο σχεδιασμός της επεμβατικής αντιμετώπισης με την υπερηχογραφική χαρτογράφηση του είδους και της έκτασης της ανεπάρκειας έχει ιδιαίτερη σημασία για τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων.

Λέξεις- Κλειδιά:

- φλεβική ανεπάρκεια
- φλεβική παλινδρόμηση
- διατιτράινουσες φλέβες
- σαφηνής φλέβα
- CEAP ταξινόμηση
- Duplex υπερηχογραφία

ABSTRACT

Aim: Superficial venous insufficiency (SVI) of the lower limbs is a very common disease of the western population with severe social and economical consequences. The aim of our study is the documentation and description of the anatomical, haemodynamical and pathophysiological changes of the superficial venous system (SVS) using colour duplex ultrasound (CDUS), as well as the investigation of the potential correlation of these changes with the clinical severity of the disease.

Patients and Methods: Our study included a total of 112 patients with mean age of 56.1 ± 13.9 years and 78 (69.6%) of them were female. We examined with CDUS a total of 164 lower limbs. 50 (30.5%) of these limbs were classified as C2, while 76(46.3%) and 38(23.2%) were classified as C3 and C4, respectively. We performed a complete sonographic venous mapping of the lower extremities, which included both the anatomical and morphological characteristics of the SVS as well as the kind and extend of venous reflux. Also we recorded all parameters from history and physical examinations that are well known as predisposing factors of SVI. Our data were statistically analyzed, using the program SPSS 25.0 (IBM, Armonk, USA). We performed t-student test for analysis of continuous data with normal distribution, Mann-Whitney U test for those with skewed distribution and Fisher's exact test for categorical and nominal data. We also performed a univariate analysis to investigate the potential correlation between the studied CDUS or clinical parameters with the clinical stage of the disease. The variables that were found to have a positive univariate correlation were further analyzed using a binomial logistic regression model.

Results: Reflux of the saphenofemoral junction was detected in 66.5% of the affected limbs. The reflux rate of the above the knee main trunk of the great saphenous vein was 89.6% while at the bellow the knee level was 54.3%. Reflux at the saphenopopliteal junction and the lesser saphenous vein was found at 5.5% of the limbs. Furthermore, high rates of venous reflux were found at the perforator veins Cockett 1 (44.5%), Cockett 2 (37.8%) and Boyd (27.4%). In our data the well known and previously described predisposing factors of the disease, like the age>55 years, the female gender, the high body mass index and the number of births, were not correlated with the clinical severity of SVI. Our multivariate analysis proved that the number of the insufficient perforator

veins was the only independent factor that was correlated with more advanced clinical stages, increasing by 3.8 times the possibility of developing a C4 clinical SVI stage.

Conclusion: The superficial venous insufficiency of the lower limbs has a complex anatomical and pathophysiological background. The preoperative ultrasound mapping of the kind and extend of venous insufficiency and reflux have great value in order to improve the operative results.

Key words:

- venous insufficiency
- venous reflux
- perforator vein
- saphenous vein
- CEAP classification
- Duplex Ultrasound

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Η ΕΠΙΠΟΛΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑ

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η ανεπάρκεια του επιπολής φλεβικού δικτύου των κάτω άκρων αποτελεί μια κλινική οντότητα με επίπτωση 80 – 90%, με τεράστιο κοινωνικο-οικονομικό κόστος και δαπάνες που ξεπερνούν τα 3 δισεκατομμύρια δολάρια ετησίως για το αμερικάνικο σύστημα υγείας¹. Η επιπολής φλεβική ανεπάρκεια περιλαμβάνει μία πληθώρα συμπτωμάτων διαφορετικής βαρύτητας η οποία κυμαίνεται από τις ευρυαγγείες έως και τα φλεβικά έλκη με πιο συχνή κλινική εκδήλωση της νόσου την εμφάνιση των κίρσοειδών φλεβών, με ή χωρίς συμπτώματα. Από την κλασσική επιδημιολογική μελέτη Framingham Study², παρατηρήθηκε πως η ανεπάρκεια του επιπολής φλεβικού δικτύου υπερτερεί στο γυναικείο φύλο από ότι στο αντρικό. Η εκδήλωση της νόσου έχει συσχετιστεί σε μεταγενέστερες μελέτες^{3,4} με πολλαπλούς προδιαθεσικούς παράγοντες, με πιο γνωστούς από αυτούς, την παχυσαρκία, την προηγμένη ηλικία, το γυναικείο φύλο, την εγκυμοσύνη, το θετικό οικογενειακό ιστορικό, το κάπνισμα, την αρτηριακή υπέρταση και την παρατεταμένη ορθοστασία. Η πρόσφατη επιδημιολογική μελέτη Edinburg Vein Study⁵ ανέτρεψε τα προηγούμενα δεδομένα καθώς συσχέτισε την παλινδρόμηση του αίματος στο επιπολής φλεβικό δίκτυο με την παχυσαρκία και το προηγούμενο ιστορικό εν τω βάθει φλεβοθρόμβωσης, ενώ απέρριψε την εγκυμοσύνη και το κάπνισμα ως προδιαθεσικούς παράγοντες της νόσου. Είναι προφανές πως παρόλο που έχουν προταθεί πολλοί παράγοντες ως προδιαθεσικοί της νόσου, ακόμα δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως το τοπίο. Πέρα από τους παράγοντες και τα χαρακτηριστικά που θεωρείται ότι ευθύνονται για την εκδήλωση της νόσου, σπουδαίο ρόλο παίζουν και οι παράγοντες που σχετίζονται με την εξέλιξη της νόσου και την εμφάνιση των προχωρημένων κλινικών σταδίων. Πιο συγκεκριμένα φαίνεται από μελέτες⁶ πως το γυναικείο φύλο, ο αυξημένος Δείκτης Μάζας Σώματος, οι πολλαπλές εγκυμοσύνες, η μειωμένη σωματική άσκηση και η προχωρημένη ηλικία σχετίζονται με την εμφάνιση πιο επιβαρυσμένης κλινικής εικόνας της νόσου. Παρόλο που έχουν προταθεί αρκετοί μηχανισμοί για την εμφάνιση της νόσου, η ακριβής παθοφυσιολογία της δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως. Η χρόνια φλεβική ανεπάρκεια είναι μία νόσος, η οποία πέρα από το πολύ υψηλό ποσοστό επιπολασμού που κατέχει, 80-90%, παρουσιάζει και ραγδαία εξέλιξη. Κατά την παρακολούθηση του πληθυσμού που συμμετείχε στην Edinburg Vein μελέτη παρατηρήθηκε σταδιακή επιδείνωση της κλινικής εικόνας και σταδίου CEAP σε ποσοστό 58%. Οι παράγοντες που φαίνεται να επηρεάζουν την κλινική έκβαση της

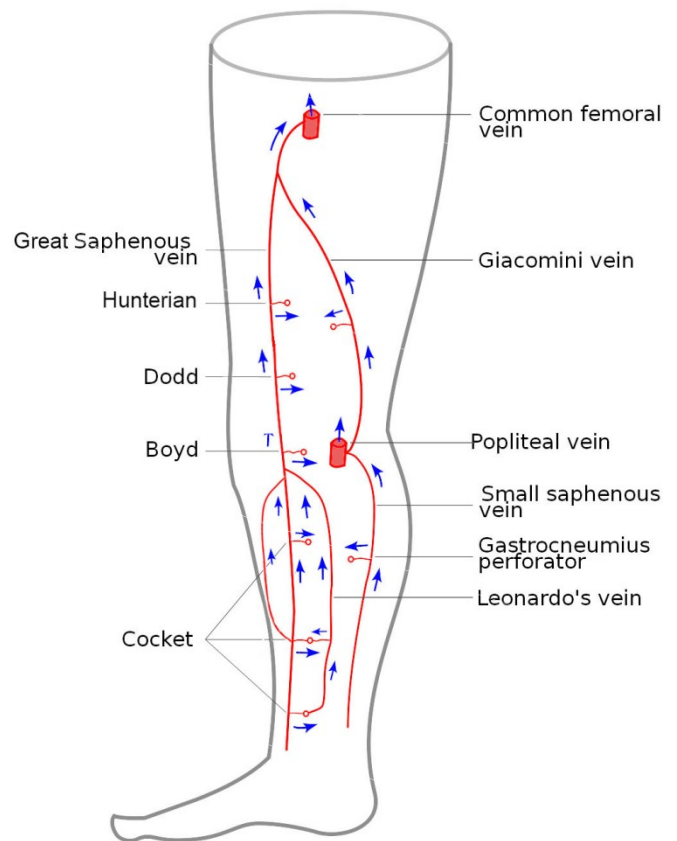
νόσου σύμφωνα με τους Lee AJ et al⁵ αλλά και με συστηματικές αναλύσεις⁷ είναι η ηλικία άνω των 55 ετών (OR 3.9, 95% CI 1.1–14.3), η παχυσαρκία (OR 1.9, 95% CI 1.1–3.1), το θετικό οικογενειακό ιστορικό (OR 1.9, 95% CI 1.20–3.04). Επίσης σε αυτούς τους παράγοντες μπορεί να συμπεριληφθεί και το γυναικείο φύλο καθώς και η ανεύρεση παλίνδρομης ροής στο επιπολής φλεβικό δίκτυο. Πέρα από όλους αυτούς τους προδιαθεσικούς παράγοντες, σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση της νόσου αλλά και κυρίως στην εμφάνιση προχωρημένων κλινικών σταδίων φαίνεται να διαδραματίζουν και οι διάφορες ανατομικές παραλλαγές και αιμοδυναμικές αλλαγές του επιπολής φλεβικού δικτύου. Ιδιαίτερη σημασία για την εξέλιξη της νόσου αλλά κυρίως για την υποτροπή της έχουν οι διατιτραίνουσες φλέβες της γαστροκνημίας. Διατιτραίνοντες κλάδοι διαμέτρου > 4 χιλιοστών είναι πιο πιθανό να ανεπαρκούν και να είναι παρόντες σε κάτω άκρα σταδίου CEAP 5 & 6 σε ποσοστό 77%^{8,9}.

ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΕΠΙΠΟΛΗΣ ΦΛΕΒΙΚΟΥ ΔΙΚΤΥΟΥ

Το φλεβικό σύστημα είναι ένα πολύπλοκο σύστημα αγγείων που αποτελείται από τις εν τω βάθει, τις επιπολείς και τις διατιτραίνουσες φλέβες^{10, 11}. Η μείζων σαφηνής φλέβα άρχεται από την έσω επιχειλία φλέβα του ποδός, πορεύεται μπροστά από το έσω σφυρό, διασχίζει την έσω επιφάνεια της κνήμης και του μηρού και εκβάλλει μέσω της σαφηνομηριαίας συμβολής στην μηριαία φλέβα περίπου 3 εκατοστά κάτωθεν του βουβωνικού συνδέσμου. Η φυσιολογική της διάμετρος κυμαίνεται από 3,5 έως 5 χιλιοστά, ενώ φλέβες με διάμετρο μεγαλύτερη των 7 χιλιοστών είναι ύποπτες για ανεπάρκεια. Σε όλη της την πορεία, η μείζων σαφηνής φλέβα βρίσκεται εντός ενός καναλιού, το οποίο σχηματίζεται από την σαφηνή περιτονία και την μυϊκή περιτονία. Συνήθως η μείζων σαφηνής φλέβα περιέχει σε όλο της τα μήκος 10-20 βαλβίδες, ενώ το 94% με 100%¹² του πληθυσμού φέρει μία βαλβίδα στην σαφηνομηριαία συμβολή. Ως σαφηνομηριαία συμβολή ορίζεται το τμήμα της μείζονος σαφηνούς φλέβας μεταξύ της τελευταίας και προτελευταίας βαλβίδας της. Η τελική βαλβίδα της μείζονος σαφηνούς φλέβας εντοπίζεται 1-2 χιλιοστά πριν την εκβολή της στην κοινή μηριαία φλέβα, ενώ η προτελική βαλβίδα βρίσκεται 3-5 χιλιοστά περιφερικότερα της. Η πιο συχνή και γνωστή παραλλαγή της μείζονος σαφηνούς φλέβας είναι ο διπλασιασμός της εντός του σαφηνούς καναλιού σε ποσοστό 2%¹³. Στην μείζονα σαφηνή φλέβα εκβάλλουν στο ύψος της βουβωνικής χώρας η επιπολής περισπώμενη λαγόνια φλέβα, η επιπολής επιγιάστρια φλέβα και επιπολής η έξω αιδουϊκή φλέβα. Πέρα από αυτούς τους 3 κλάδους της βουβωνικής χώρας, οι απολινώσεις των οποίων παίζουν καθοριστικό ρόλο στην επιτυχία της κλασικής χειρουργικής αντιμετώπισης της νόσου, στην μείζονα σαφηνή φλέβα

εκβάλουν επί το πλείστον άλλοι 7 κλάδοι. Πιο συγκεκριμένα στο ύψος του μηρού εκβάλουν η πρόσθια επικουρική σαφηνής φλέβα, η οπίσθια επικουρική σαφηνής φλέβα, η επιπολής επικουρική σαφηνής φλέβα, η πρόσθια περισπώμενη φλέβα του μηρού και η οπίσθια περισπώμενη φλέβα του μηρού. Επίσης στο ύψος της γαστροκνημίας εκβάλουν οι πρόσθια και οπίσθια (Leonardo's) αναστομωτικές (arch) φλέβες. Η ελάσσων σαφηνής φλέβα αποτελεί το δεύτερο στοιχείο αυτού του συστήματος και αρδεύει το αίμα από την οπίσθια επιφάνεια του κάτω άκρου. Αποτελεί συνέχεια της έξω επιχειλίας φλέβας του ποδός, πορεύεται πίσω από το έσω σφυρό, διασχίζει την οπίσθια επιφάνεια της γαστροκνημίας ανάμεσα στις δύο κεφαλές του γαστροκνήμιου μυός και εκβάλλει στην ιγνυακή φλέβα μέσω της σαφηνοϊγνυακής συμβολής.

Όπως και η σαφηνομηριαία συμβολή έτσι και η σαφηνοϊγνυακή φέρει μία τελική βαλβίδα περίπου 1 εκατοστό πριν την εκβολή της ελάσσονος σαφηνούς φλέβας στην ιγνυακή. Η φυσιολογική της διάμετρος κυμαίνεται από 2 έως 4,5 χιλιοστά και φέρει 7-10 βαλβίδες. Σε αυτήν συνήθως εκβάλλει η επικουρική ελάσσων σαφηνής φλέβα, ενώ η πιο συχνή παραλλαγή της είναι ο διπλασιασμός αυτής. Παράλληλα με την ελάσσονα σαφηνή φλέβα και επί τα εκτός αυτής πορεύεται γαστροκνήμιο νεύρο το οποίο υπόκειται συχνά σε τραυματισμό κατά την εκτομή της φλέβας. Για τον λόγο αυτό κατά την χειρουργική αντιμετώπιση της ανεπάρκειας της ελάσσονος σαφηνούς, ο χειρουργός αρκείται στην απολίνωση αυτής και όχι στην διεκβολή και εκρίζωσή της, έτσι ώστε να αποφύγει τον τραυματισμό του νεύρου. Τέλος ιδιαίτερης σημασίας είναι η φλέβα του Giacomini, η οποία είναι μία αναστομωτική φλέβα μεταξύ της ελάσσονος και της μείζονος σαφηνούς φλέβας.



Το εν τω βάθει σύστημα αποτελείται από τις πρόσθια και οπίσθια κνημιαία, την περονιαία φλέβα, τις φλέβες της γαστροκνημίας καθώς και την υποκνημίδα φλέβα κάτωθεν του γόνατος. Στην συμβολή αυτών των φλεβών σχηματίζεται η ιγνυακή φλέβα, η οποία πορεύεται στον ιγνυακό βόθρο και μεταπίπτει στην μηριαία φλέβα άνωθεν του γόνατος στο 38% του πληθυσμού¹². Επίσης εκτός από την άμεση μετάπτωση, στο 48% του πληθυσμού¹² η ιγνυακή φλέβα συνδέεται και εκβάλλει στην μηριαία φλέβα και μέσω αναστομωτικών φλεβών. Το επιπολής και το εν τω βάθει δίκτυο επικοινωνούν μεταξύ τους αφενός στην σαφηνομηριαία και σαφηνοϊγνυακή συμβολή και αφετέρου μέσω των διατιτραίνουσών φλεβών της μείζονος και της ελάσσονος σαφηνούς. Πιο συγκεκριμένα οι κύριες διατιτραίνουσες της μείζονος σαφηνούς είναι α) η διατιτραίνουσα του Hunter που εντοπίζεται στη μεσότητα της έσω επιφάνειας του μηρού, β) η φλέβα του Dodd στο κατώτερο τριτημόριο της έσω επιφάνειας του μηρού, γ) η φλέβα του Boyd στο ύψος της κατά γόνυ άρθρωσης και δ) οι 3 διατιτραίνουσες του Cockett στα 2 κατώτερα τριτημόρια της γαστροκνημίας. Το σύστημα της ελάσσονος σαφηνούς διαθέτει 3 συνήθως διατιτραίνουσες α) γαστροκνήμια, β) υποκνημίδα και γ) διατιτραίνουσα του Bassi. Οι διατιτραίνουσες φλέβες διαπερνούν την μυϊκή περιτονία και συνδέουν το επιπολής δίκτυο με το εν τω βάθει. Η φυσιολογική επικοινωνία των δύο συστημάτων επιτυγχάνεται με την μονόδρομη απορροή του αίματος από το επιπολής δίκτυο προς το εν τω βάθει. Η ανεπάρκεια αυτών των φλεβών φαίνεται να διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην κλινική επιδείνωση της νόσου αλλά και στην υποτροπή της μετά από τη θεραπευτική της αντιμετώπιση.

Ιστολογικά οι φλέβες σε αντίθεση με τις αρτηρίες έχουν λεπτοφυή τοιχώματα τα οποία αποτελούνται όπως και στις αρτηρίες από 3 στοιβάδες. Η εσωτερική στοιβάδα αποτελείται από ένα λεπτό στρώμα ενδοθηλίου, προσκολλημένο στην βασική μεμβράνη, το οποίο είναι επιφορτισμένο με αντιθρομβωτική δράση καθώς είναι υπεύθυνο για την παραγωγή προσταγλαδινών, συμπαραγόντων της αντιθρομβίνης καθώς και ιστικού ενεργοποιητή του πλασμινογόνου (t-PA). Ο μέσος χιτώνας αποτελείται από 3 στοιβάδες λείων μυϊκών ινών καθώς και ίνες κολλαγόνου και ελαστίνης. Σε αντίθεση με τις αρτηρίες, ο μέσος χιτώνας των φλεβών περιέχει λιγότερες μυϊκές, ελαστικές ίνες καθώς και ίνες κολλαγόνου. Ο έξω χιτώνας αποτελεί την παχύτερη στοιβάδα των φλεβών, περιέχει κυρίως κολλαγόνο και προφέρει την απαραίτητη συνεκτικότητα και συνοχή των φλεβών. Ιδιαίτερο και αναπόσπαστο σημείο των φλεβών είναι οι βαλβίδες που φέρουν. Πιο συγκεκριμένα οι φλεβικές βαλβίδες αποτελούν δίπτυχους σχηματισμούς του ενδοθηλίου, οι οποίες εντοπίζονται σε πληθώρα στο περιφερικό τμήμα του κάτω άκρου και μειώνονται σε αριθμό όσο πλησιάζουν την σαφηνομηριαία συμβολή. Σκοπός τους

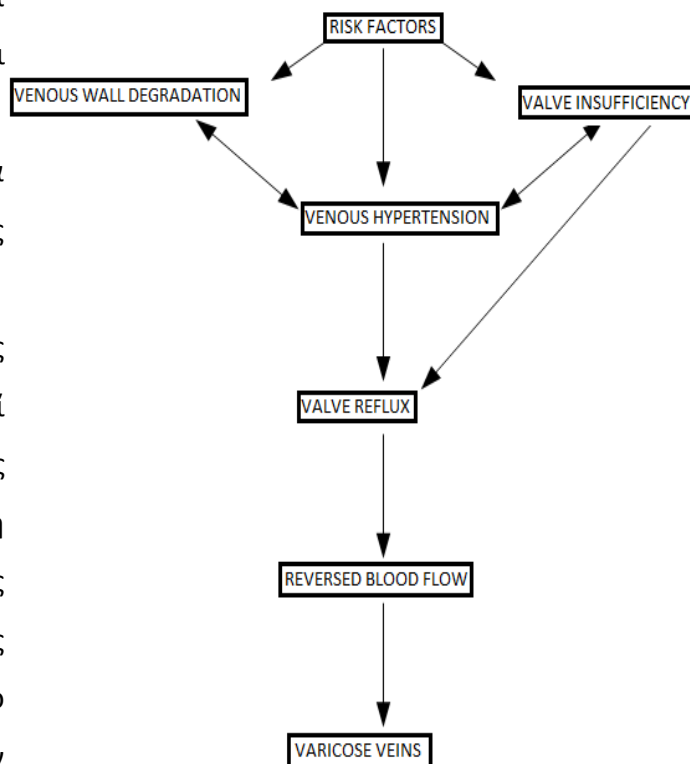
είναι η εξασφάλιση της ορθόδρομης ροής του αίματος στο εσωτερικό των φλεβών καθώς και η κλασματοποίηση της υδροστατικής στήλης του αίματος, έτσι ώστε να εξασφαλιστεί η απορροή του αίματος μέσω και των διατιτρινουσών φλεβών από το επιπολής φλεβικό δίκτυο στο εν τω βάθει. Το φλεβικό σύστημα είναι επιφορτισμένο με δύο πολύ σημαντικές λειτουργίες. Πρώτον την επαναφορά του χαμηλού σε οξυγόνο αίματος από την περιφέρεια πίσω στις δεξιές καρδιακές κοιλότητες και δεύτερον στην διατήρηση της καρδιαγγειακής ισορροπίας (νόμος του Frank-Starling). Το μεγαλύτερο μέρος του συνολικού όγκου αίματος του ανθρώπινου σώματος βρίσκεται στο φλεβικό δίκτυο. Επομένως είναι απαραίτητο, οι φλέβες να μπορούν να διατείνονται και να επανέρχονται στο αρχικό τους σχήμα και μέγεθος, έτσι ώστε να μπορέσουν να διαχειριστούν όλη αυτή την ποσότητα αίματος. Για την επίτευξη αυτών των λειτουργιών καθοριστικό ρόλο παίζουν η ελαστικότητα και πλαστικότητα των φλεβικών τοιχωμάτων, οι βαλβίδες στο εσωτερικό των φλεβών των κάτω άκρων, οι οποίες επιτρέπουν την ροή του αίματος μόνο από την περιφέρεια προς την καρδιά καθώς και οι μυϊκές ομάδες των κάτω άκρων, που με την σύσπαση τους προωθούν το αίμα κεντρικότερα και γι 'αυτό φέρουν τον χαρακτηρισμό «μυϊκή αντλία της γαστροκνημίας».

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΗΣ ΕΠΙΠΟΛΗΣ ΦΛΕΒΙΚΗΣ ΑΝΕΠΑΡΚΕΙΑΣ

Η επιπολής φλεβική ανεπάρκεια μπορεί να κατηγοριοποιηθεί σε πρωτοπαθή και δευτεροπαθή.

Ο βασικός παράγοντας που είναι απαραίτητος για την εμφάνιση της νόσου και στις δύο περιπτώσεις είναι η αύξηση της περιφερικής φλεβικής πίεσης.

Η αιτιολογία της πρωτοπαθούς επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας δεν έχει αποσαφηνιστεί πλήρως. Επί του παρόντος στους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς της νόσου ανήκει η βαλβιδική ανεπάρκεια της σαφηνομηριαίας ή και της σαφηνοϊγνυακής συμβολής, η οποία έχει ως αποτέλεσμα την παλίνδρομη ροή αίματος στο επιπολής φλεβικό δίκτυο των κάτω άκρων, την στάση του αίματος στο εσωτερικό των φλεβών, την



αύξηση της φλεβικής πίεσης και επομένως την προοδευτική κατάργηση των περισσότερων περιφερικότερων βαλβίδων με τελικό αποτέλεσμα την περαιτέρω παλίνδρομη ροή του αίματος στο εσωτερικό των φλεβών και επομένως την φλεβική ανεπάρκεια. Σημαντικό ρόλο στην εμφάνιση της νόσου φαίνεται πως διαδραματίζει και η εκφύλιση των φλεβικών τοιχωμάτων, τα οποία παρουσιάζουν μειωμένα επίπεδα ελαστίνης, αυξημένα επίπεδα κολλαγόνου και μεταλοπεπτιδάσης-9 (MMP-9) και επομένως χάνουν την πλαστική και ελαστική ικανότητά τους. Αυτό σε συνδυασμό με την αύξηση της υδροστατικής πίεσης εντός των φλεβών έχει ως αποτέλεσμα την διαταραχή της αρχιτεκτονικής τους και την κίρσοειδή διάτασή τους. Αντίθετα για την εμφάνιση δευτεροπαθούς επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας ευθύνεται η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση. Κατά την εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση, ο θρόμβος αποφράσει σε κάποιο σημείο το εν τω βάθει φλεβικό δίκτυο, με αποτέλεσμα να μην επιτρέπει την ορθόδρομη αιματική ροή. Στη συνέχεια παρατηρείται στάση του αίματος στις εν τω βάθει φλέβες, αυξάνοντας έτσι την πίεση στο εσωτερικό των φλεβών του εν τω βάθει συστήματος με αποτέλεσμα να καταργούνται οι βαλβίδες των διατριαινουσών φλεβών και την παλίνδρομη ροή αίματος από το εν τω βάθει σύστημα στο επιπολής. Αυτό το γεγονός έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση της φλεβικής πίεσης και στο επιπολής δίκτυο και επομένως την ανεπάρκειά του καθώς και την κίρσοειδή διάταξη των φλεβών αυτού.

Τέλος στη εμφάνιση της νόσου συμβάλουν και προδιαθεσικοί παράγοντες όπως το αυξημένο βάρος, η προχωρημένη ηλικία, το γυναικείο φύλο, η ορθοστασία, η λήψη οιστρογόνων καθώς και το θετικό οικογενειακό ιστορικό.^{13,14,15}

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η φλεβική ανεπάρκεια περιλαμβάνει μία πληθώρα κλινικών εκδηλώσεων, η οποία περιλαμβάνει τηλαγγειεκτασίες-ευρυαγγείες, κίρσοειδή διάταξη φλεβών, οίδημα, μελάγχρωση του δέρματος λιποδερματοσκλήρυνση και εξέλκωση του δέρματος. Η κλινική εικόνα της νόσου έχει ομοιότητες με αυτή της καρδιακής ανεπάρκειας αλλά και διάφορων παθήσεων του μυοσκελετικού συστήματος όπως η ουρική αρθρίτιδα. Συχνά οι ασθενείς διαμαρτύρονται για οίδημα κάτω άκρων, κνησμό και θερμότητα επί των κίρσων, έκζεμα και εξέλκωση δέρματος. Επίσης συχνές επιπλοκές της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας αποτελούν η επιπολής θρομβοφλεβίτιδα καθώς και οι κίρσοραγίες μετά από ή και χωρίς τραυματισμό σε έδαφος εκτεταμένων και επιφανειακών κίρσων. Χαρακτηριστικό της ανεπάρκειας του επιπολής φλεβικού δικτύου είναι η επιδείνωση των συμπτωμάτων

στην όρθια στάση και η ύφεσή τους κατά την ανάπαυση. Λόγω της πολυπλοκότητας της κλινικής συμπτωματολογίας της νόσου, η επιστημονική κοινότητα αποφάσισε να χρησιμοποιήσει την ταξινόμηση CEAP¹⁶ για να την ταξινομήσει. Η ταξινόμηση κατά CEAP περιλαμβάνει την κλινική σταδιοποίηση, την αιτιολογική καταβολή της νόσου καθώς και ανατομικούς και παθοφυσιολογικούς παράγοντες. Οι ασυμπτωματικοί ασθενείς ανήκουν στην κατηγορία C0. Στο στάδιο C1 ανήκουν οι ασθενείς που φέρουν ευρυαγγείες και τηλαγγεκτασίες, στο C2 όσοι παρουσιάζουν ασυμπτωματικούς φλεβικούς κίρσους ενώ στο C3 όσοι εμφανίζουν οίδημα κάτω άκρων. Η μελάγχρωση του δέρματος καθώς και η λιποδερματοσκλήρυνση ή η λευκή ατροφία συγκαταλέγονται στο στάδιο C4, (a&b αντίστοιχα). Τέλος τα πιο προχωρημένα στάδια της νόσου C5 και C6 περιλαμβάνουν τα επουλωμένα και ενεργά άτονα φλεβικά έλκη αντίστοιχα.

Όσον αφορά την αιτιολογική καταβολή, οι ασθενείς μπορούν να ταξινομηθούν σε 4 κατηγορίες. Στην κατηγορία Ec ανήκουν οι ασθενείς με συγγενή φλεβική ανεπάρκεια, στην κατηγορία Ep ταξινομείται η πρωτοπαθής φλεβική ανεπάρκεια, στην κατηγορία Es η δευτεροπαθής (μεταθρομβωτική) φλεβική ανεπάρκεια, ενώ η ανεπάρκεια χωρίς φλεβική αιτιολογία κατηγοριοποιείται στην κλάση En. Όταν η ανεπάρκεια αφορά τις φλέβες του επιπολής δικτύου τότε η νόσος κατατάσσεται στην κατηγορία As, όταν ανεπαρκούν οι εν τω βάθει φλέβες, τότε κατατάσσεται στην κλάση Ad . Όσοι ασθενείς εμφανίζουν φλεβική ανεπάρκεια, η οποία εντοπίζεται στις διαπιτραινουσες φλέβες, ανήκουν στην κατηγορία Ap , ενώ σε όσους ασθενείς δεν μπορεί να εντοπιστεί το σημείο της φλεβικής ανεπάρκειας, τους κατατάσσουμε στην κατηγορία An. Τέλος η ταξινόμηση κατά CEAP περιλαμβάνει και την παθοφυσιολογική κατηγοριοποίηση της νόσου. Εάν η φλεβική ανεπάρκεια οφείλεται σε παλίνδρομη ροή λόγω βαλβιδικής ανεπάρκειας τότε η νόσος ταξινομείται στην κατηγορία Pr, ενώ εάν οφείλεται σε απόφραξη τότε ανήκει στην τάξη Po. Στην περίπτωση όπου και οι 2 παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί συμμετέχουν στην εμφάνιση της νόσου τότε οι ασθενείς συγκαταλέγονται στην κατηγορία Pro ,

| CEAP classification for lower limb venous disease | |
|---|--|
| Clinical classification | |
| C0 | No visible or palpable signs of venous disease |
| C1 | Telangiectasia or reticular veins |
| C2 | Varicose veins |
| C3 | Oedema |
| C4 | Changes in skin and subcutaneous tissue |
| C4a | Pigmentation or eczema |
| C4b | Lipodermatosclerosis or atrophie blanche |
| C5 | Healed venous ulcer |
| C6 | Active venous ulcer |
| Aetiological classification | |
| Ec | Congenital |
| Ep | Primary |
| Es | Secondary (post-thrombotic) |
| En | No venous cause identified |
| Anatomical classification | |
| As | Superficial |
| Ad | Deep |
| Ap | Perforator veins |
| An | No venous location identified |
| Pathophysiological classification | |
| Pr | Reflux |
| Po | Obstruction |
| Pro | Reflux and obstruction |
| Pn | No venous pathophysiology identified |

ενώ στην κλάση Pn κατατάσσονται όσοι ασθενείς πάσχουν από φλεβική ανεπάρκεια αδιευκρίνιστης παθοφυσιολογικής αιτιολογίας.

Σύμφωνα με επιδημιολογικές μελέτες¹⁷ το 59% του πληθυσμού μπορεί να ταξινομηθεί στην κατηγορία C1, 14,3% στην τάξη C2, 13,5% στην τάξη C3, ενώ μόνο το 9,6% δεν παρουσιάζει κάποια μεταβολή στο φλεβικό δίκτυο των κάτω άκρων.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

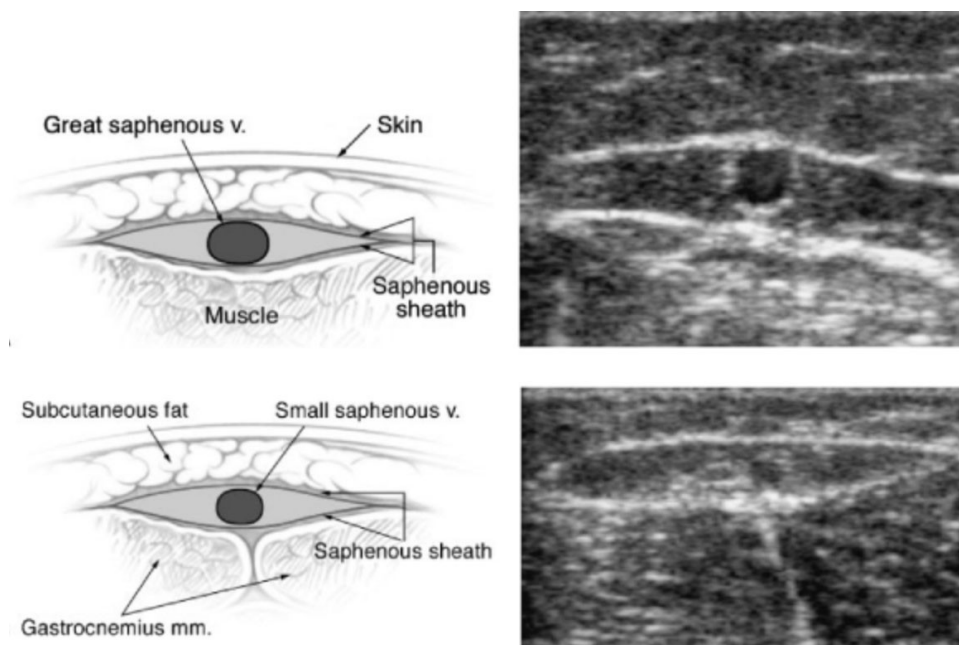
Η διάγνωση της φλεβικής ανεπάρκειας αρχίζει με την ορθή λήψη ιστορικού και την σωστή κλινική αξιολόγηση του ασθενούς, η οποία θα πρέπει να περιλαμβάνει την εξέτασή του ασθενή τόσο σε όρθια όσο και σε ύπτια θέση, ενώ επιβεβαιώνεται με την υπερηχογραφική εκτίμηση του εν τω βάθει και του επιπολής φλεβικού δικτύου των κάτω άκρων. Πέρα από την υπερηχογραφική εξέταση υπάρχουν και άλλοι διαγνωστικοί μέθοδοι εκτίμησης της νόσου, οι οποίοι στην παρούσα χρονική στιγμή τείνουν να εγκαταλειφθούν. Ο πρώτος τρόπος εκτίμησης της νόσου είναι το Brodie-Trendelenburgtest¹⁸. Αποτελεί μία σύντομη διαδικασία, η οποία απαιτεί μονάχα μία περιχειρίδα. Με τον ασθενή σε ύπτια θέση, ο ιατρός τοποθετεί την περιχειρίδα στον μηρό και ασκεί πίεση, έτσι ώστε να αποφράξει το επιπολής φλεβικό δίκτυο. Στην συνέχεια σηκώνεται ο ασθενής σε όρθια θέση. Εάν οι επιπολείς φλέβες γεμίσουν με αίμα και διαταθούν σε χρονικό διάστημα λιγότερο των 20 δευτερολέπτων, τότε μπορούμε να καταλήξουμε στο συμπέρασμα πως το εν τω βάθει δίκτυο ή οι διατιτραίνουσες φλέβες ανεπαρκούν, ενώ όταν οι φλέβες διατείνονται σε χρονικό διάστημα μεταξύ 20 και 30 δευτερολέπτων, τότε φαίνεται να ανεπαρκεί το επιπολής φλεβικό δίκτυο. Η φυσιολογική πλήρωση των επιπολείς φλεβών χωρίς ανεπάρκεια γίνεται σε χρονικό διάστημα 35 δευτερολέπτων. Η επόμενη μέθοδος εκτίμησης της φλεβικής ανεπάρκειας είναι η πληθυσμογραφία^{19,20}. Αποτελεί μία χρονοβόρα και πολύπλοκη διαδικασία κατά την οποία τοποθετείται στην γαστροκνημία του ασθενούς ένας αεροθάλαμος, ο οποίος είναι συνδεδεμένος στον πληθυσμογράφο. Αρχικά τοποθετείται ο ασθενής σε ύπτια θέση με το εξεταζόμενο άκρο υψωμένο κατά 45 μοίρες, έτσι ώστε να αδειάσει το επιπολής φλεβικό δίκτυο και να έχουμε μία baseline στην καταγραφή. Στην συνέχεια ζητείται από τον ασθενή να σηκωθεί και να τοποθετήσει το βάρος του στο μη εξεταζόμενο άκρο. Σε αυτό το σημείο πραγματοποιείται αύξηση του όγκου του εξεταζόμενου άκρου, ο όγκος του οποίου σταθεροποιείται και παρατηρείται ένα πλατό στην καταγραφή. Αυτό το πλατό ονομάζεται λειτουργικός φλεβικός όγκος VV. Ο χρόνος που απαιτείται για την επίτευξη του 90% του VV ονομάζεται VFT90. Με αυτούς τους 2 παράγοντες μπορεί να υπολογιστεί ο δείκτης της φλεβικής πλήρωσης VFI με τον τύπο $90\%VV / VFT90$. Στην συνέχεια

καλείται ο ασθενής να σηκωθεί στις μύτες των ποδιών του. Η πτώση του όγκου που παρατηρείται λόγω της σύσπασης της γαστροκνημίας ορίζεται ως όγκος εξώθησης EV. Το κλάσμα εξώθησης EVF υπολογίζεται με τον τύπο $EV/VV \times 100$. Στην συνέχεια ο ασθενής σηκώνεται στις μύτες των ποδιών του 10 φορές και καταγράφεται άλλο ένα πλατό όγκου. Αυτό το πλατώ ορίζεται ως υπολειπόμενος όγκος RV. Το κλάσμα του υπολειπόμενου όγκου υπολογίζεται ως $RV/VV \times 100$. Όλοι αυτοί οι παράγοντες συμβάλουν στη εκτίμηση της φυσιολογίας του φλεβικού δικτύου. Πιο συγκεκριμένα το VFI αντιπροσωπεύει την λειτουργία των βαλβίδων των φλεβών, το EF αντιπροσωπεύει την μυϊκή αντλία της γαστροκνημίας ενώ το RVF αντιπροσωπεύει το ποσοστό του όγκου αίματος που παραμένει στο επιπολής δίκτυο των κάτω άκρων κατά την άσκηση-βάδιση. Η πληθυσμογραφία αν και αποτελεί άριστο ερευνητικό εργαλείο είναι σχετικά δύσχρηστη στην καθ' ημέρα κλινική πράξη και έχει αντικατασταθεί από την υπερηχογραφία. Στην πραγματικότητα η κλινική εκτίμηση του ασθενούς θα θέσει την υποψία της φλεβικής ανεπάρκειας, η οποία μπορεί να επιβεβαιωθεί μόνο με την έγχρωμη υπερηχογραφία. Το έγχρωμο Duplex Ultrasound (CDUS) θεωρείται η πιο αξιόπιστη απεικονιστική εξέταση για την ανίχνευση της παλίνδρομης αιματικής ροής στο φλεβικό δίκτυο. Η υπερηχογραφική εκτίμηση του ασθενή θα πρέπει να περιλαμβάνει τόσο το επιπολής όσο και το εν τω βάθει φλεβικό σύστημα, την σαφηνομηριαία και σαφηνοϊγνυακή συμβολή καθώς και τις γνωστές διατιτραίνουσες φλέβες. Απαραίτητη προϋπόθεση για την ορθή χρήση του CDUS και την σωστή αξιολόγηση των αποτελεσμάτων του είναι η διενέργειά του με τον ασθενή σε όρθια θέση και την χειροκίνητη συμπίεση και εκτόνωση της γαστροκνημίας από τον εξεταστή. Επιδημιολογικές μελέτες²¹ έχουν αποδείξει πως ο ορισμός της βαλβιδικής ανεπάρκειας είναι ξεχωριστός για κάθε φλέβα. Πιο συγκεκριμένα ως ανεπάρκεια ορίζεται η παλίνδρομη ροή αίματος διάρκειας > 500 msec για τις επιπολείς φλέβες και τις εν τω βάθει φλέβες της γαστροκνημίας, >1000 msec για την μηριαία και την ιγνυακή φλέβα και > 350 msec για τις διατιτραίνουσες φλέβες. Απαραίτητη προϋπόθεση για την ορθή χρήση του CDUS και την σωστή αξιολόγηση των αποτελεσμάτων είναι η διενέργειά του με τον ασθενή σε όρθια θέση και την χειροκίνητη συμπίεση και εκτόνωση της γαστροκνημίας

CDUS

Η υπερηχογραφική εξέταση²² και μελέτη του φλεβικού δικτύου των κάτω άκρων είναι μία πολύπλοκη διαδικασία, η οποία είναι εξαρτώμενη από την ικανότητα του χειριστή. Για τη εξάλειψη των τεχνικών λαθών και την λήψη λανθασμένων συμπερασμάτων προτείνεται η χρήση συγκεκριμένου πρωτοκόλλου εξέτασης. Απαραίτητη προϋπόθεση είναι η γνώση της

υπερηχογραφικής ανατομίας του φλεβικού δικτύου. Πιο συγκεκριμένα οι μείζων και ελάσσων σαφηνείς φλέβες βρίσκονται εντός μίας θήκης, η οποία σχηματίζεται από τις επιπολής και εν τω βάθει περιτονίες. Αυτός ο σχηματισμός είναι γνωστός και ως μάτι της Κλεοπάτρας και αποτελεί το χαρακτηριστικό σημείο για την αναγνώριση των σαφηνών φλεβών, όπως φαίνεται και στην εικόνα 1²¹.



Πέρα από τις θεωρητικές γνώσεις ανατομίας που οφείλει να κατέχει ο εξεταστής, θα πρέπει να γνωρίζει και κάποιες τεχνικές ιδιαιτερότητες της διαδικασίας. Ο ασθενής τοποθετείται σε όρθια θέση. Η εξέταση αρχίζει από την σαφηνομηριαία συμβολή, όπου ο χειριστής οφείλει να παρατηρήσει την μηριαία φλέβα και να εξετάσει εάν υπάρχει απόφραξη ή παλίνδρομη ροή. Στη συνέχεια εξετάζεται η μείζων σαφηνής φλέβα από το ύψος της σαφηνομηριαίας συμβολής σε όλο το μήκος της έως και τον ιγνυακό βόθρο. Πέρα από την αιμοδυναμική μελέτη της φλέβας, θα πρέπει να περιγράφονται «δίκην χαρτογράφησης» και τα ανατομικά χαρακτηριστικά της όπως η διάμετρος της, η πορεία της καθώς και η σχέση της με τις επικουρικές, αναστομωτικές και διατιτραίνουσες φλέβες. Στη συνέχεια στο ύψος του ιγνυακού βόθρου ελέγχεται η βατότητα και η ορθόδρομη ροή της ιγνυακής φλέβας καθώς και η ελάσσων σαφηνής φλέβα. Όπως και στη μείζονα σαφηνή φλέβα, έτσι και εδώ ο εξεταστής οφείλει να καταγράψει την ορθόδρομη ή παλίνδρομη αιματική ροή στο εσωτερικό της φλέβας, την διάμετρο, την πορεία και την σχέση της με τις άλλες φλέβες. Τέλος η εξέταση ολοκληρώνεται με τον έλεγχο των γνωστών

διατιτραίνουσών φλεβών του Hunter, Dodd, Boyd και Cockett, καθώς και των διατιτραίνουσών της ελάσσονος σαφηνούς.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η θεραπεία της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας είναι επεμβατική και σκοπός της είναι η απαλλαγή του ασθενούς από την συμπτωματολογία της. Επομένως η θεραπεία θα πρέπει να προτείνεται σε συμπτωματικούς ασθενείς σταδίου C2 – C6. Στην πραγματικότητα όμως πολλοί ασθενείς και με δεδομένο ότι η συμπτωματολογία του σταδίου C2 είναι σε μεγάλο βαθμό υποκειμενική, κυρίως νεαρές γυναίκες, επιθυμούν για κοσμητικούς λόγους να υποβληθούν σε κάποια επέμβαση. Η πιο συνηθισμένη κλασική επέμβαση που πραγματοποιείται είναι η σαφηνεκτομή. Είναι μια θεωρητικά απλή επέμβαση, κατά την οποία πραγματοποιείται τομή μήκους 3 εκατοστών στην μηροβουβωνική πτυχή, παράλληλη με την πορεία της μείζονος σαφηνούς φλέβας. Στη συνέχεια παρασκευάζεται η μείζων σαφηνής φλέβα έως και την σαφηνομηριαία συμβολή. Στο σημείο αυτό απολινώνονται οι κλάδοι (επιπολής περισπώμενη λαγόνια φλέβα, επιπολής επιγαστρία φλέβα και επιπολής έξω αιδοϊκή φλέβα) που εκβάλουν στο εγγύς τμήμα της μείζονος σαφηνούς φλέβας και διατέμνεται η σαφηνής φλέβα. Στο κεντρικό κολόβωμα τοποθετείται απολίνωση και στο περιφερικό κολόβωμα εισάγεται ο εκριζωτήρας (stripper) ο οποίος διεκβάλεται έως το επιθυμητό επίπεδο της εκτομής και εκριζώνεται η σαφηνής. Η επέμβαση ολοκληρώνεται με μεμονωμένες κίρσεκτομές. Όσον αφορά την ελάσσονα σαφηνή φλέβα, η επέμβαση ολοκληρώνεται με την απολίνωση της φλέβας χωρίς την διεκβολή της καθώς αυτή είναι σε στενή σχέση με το νεύρο της γαστροκνημίας και πολύ συχνά κατά την εκρίζωσή της, παρατηρείται τραυματισμός του. Στις επιπλοκές αυτής της επέμβασης συγκαταλέγονται η αιμορραγία, η δημιουργία αιματώματος, ο τραυματισμός νεύρου και επομένως η εγκατάσταση νευραλγίας καθώς και η διαπύση του χειρουργικού τραύματος. Τέλος σε ποσοστό περίπου 70%²³ παρατηρείται υποτροπή της νόσου μέσα στην επόμενη δεκαετία.

Μία εναλλακτική παρέμβαση «ήσσονος τραύματος» που έχει προταθεί για την αντιμετώπιση της νόσου, η οποία με την πάροδο των χρόνων και την εξέλιξη των υπερήχων γίνεται όλο και πιο δημοφιλής, είναι η θερμική κατάλυση της σαφηνούς φλέβας με την χρήση καθετήρα ραδιοσυχνότητας RFA ή LASER^{23, 24}. Πιο συγκεκριμένα, με τη βοήθεια των υπερήχων εντοπίζεται το σημείο εισόδου του ειδικού καθετήρα στην σαφηνή φλέβα. Το σημείο αυτό πρέπει να βρίσκεται στο περιφερικό άκρο της ανεπαρκούς φλέβας και συνήθως εντοπίζεται στο κατώτερο τριτημόριο του μηρού λίγα εκατοστά άνωθεν του γόνατος. Μέσω παρακέντησης της σαφηνούς

εισάγεται εντός αυτής ένα ειδικό θηκάρι από το οποίο προωθείται έως την σαφηνομηριαία συμβολή και σε απόσταση 1 – 2 εκ. από αυτή (με ιδιαίτερη προσοχή να μην την ξεπεράσει και εισέλθει στην μηριαία φλέβα) ο καθετήρας που συνδέεται με τη συσκευή εκπομπής laser ή ραδιοσυχνοτήτων. Στη συνέχεια χορηγείται στον ασθενή ειδική αναισθησία tumescent, η οποία είναι ένα διάλυμα ψυχρού φυσιολογικού ορού, 1% λιδοκαΐνης/1ppm επινεφρίνης και διττανθρακικών. Σκοπός αυτού του διαλύματος είναι αφενός η τοπική αναισθησία και αφετέρου η ψύξη των ιστών γύρω από την φλέβα έτσι ώστε να αποφευχθούν θερμικές βλάβες κατά την ενεργοποίηση του καθετήρα. Αφού επιβεβαιωθεί η θέση του καθετήρα στην σαφηνομηριαία συμβολή ενεργοποιείται η συσκευή ραδιοσυχνοτήτων ή laser. Πάντα υπό την υπερηχογραφική παρακολούθηση, πραγματοποιείται τμηματική θερμική κατάλυση της φλέβας σε όλο το μήκος της, έως το σημείο εισόδου. Η ενδαγγειακή αντιμετώπιση της νόσου είναι δημοφιλής σε χειρουργούς και ασθενείς γιατί συνοδεύεται από λιγότερο μετεγχειρητικό πόνο και φλεγμονή ενώ παρουσιάζει σχετικά μικρό ποσοστό υποτροπών που και στις δύο τεχνικές είναι συγκρίσιμο με την κλασική σαφηνεκτομή. Ωστόσο και αυτές οι μέθοδοι παρουσιάζουν επιπλοκές, όπως η εμφάνιση παραισθησίας 0-19%, δερματικό έγκαυμα 0-3% και εν τω βάθει φλεβοθρόμβωση σε ποσοστό 1-7%. Οι ενδαγγειακές τεχνικές έχουν ορισμένους ανατομικούς περιορισμούς που καθιστούν απαραίτητη προϋπόθεση την προεγχειρητική υπερηχογραφική χαρτογράφηση του φλεβικού δικτύου, ώστε να μπορεί να γίνει η επιλογή των κατάλληλων ασθενών και να είναι επιτυχής η αντιμετώπιση. Πιο συγκεκριμένα απαιτείται η φλέβα πρόσβασης να είναι διαμέτρου μεγαλύτερης των 2 χιλιοστών, χωρίς ανευρύσματα ή ελικώσεις και διακλαδώσεις. Επίσης θα πρέπει η φλέβα να απέχει τουλάχιστον 1 εκατοστό από το δέρμα για να αποφευχθεί η θερμική του βλάβη.

Η σκληροθεραπεία των κισμών²⁵ ή η έγχυση κόλλας αποτελεί την τρίτη εναλλακτική μέθοδο θεραπείας, επίσης «ήσσονος τραύματος» που είναι διαθέσιμη. Είναι μία σχετικά απλή διαδικασία που δεν απαιτεί τη νοσηλεία του ασθενούς. Χρησιμοποιήθηκε αρχικά για την αντιμετώπιση των ευρυαγγειών και των κισμών αλλά έχει επεκταθεί η χρήση της και στην αντιμετώπιση της ανεπάρκειας της σαφηνούς φλέβας. Με την βοήθεια των υπερήχων, εντοπίζονται οι ανεπαρκείς φλέβες και χορηγείται σε αυτές ο ειδικός αφρός σκληροθεραπείας ο οποίος σχηματίζεται με την ανάμειξη αέρα και υγρού διαλύματος πολιδοκανόλης ή Sodium Tetradecyl Sulfate σύμφωνα με τη μέθοδο/τεχνική Tessari ή έγχυση άλλου σκληρυντικού παράγοντα (κόλλα κλπ). Το τελικό αποτέλεσμα είναι η χημική κατάλυση και καταστροφή του ενδοθηλίου των ανεπαρκούντων φλεβικών κλάδων, που οδηγούνται σε απόφραξη και ίνωση.

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

Παρά το γεγονός ότι η νόσος της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας έχει μελετηθεί εκτεταμένα επιδημιολογικά, διαγνωστικά και κλινικά υπάρχουν ακόμα αρκετά σημεία σε όλους τους παραπάνω τομείς που δεν έχει αποσαφηνιστεί ο ρόλος τους τόσο στη έναρξη όσο και κυρίως στην εξέλιξη της νόσου. Σκοπός της παρούσας προοπτικής κλινικής – ερευνητικής εργασίας είναι η υπερηχοτομογραφική μελέτη των παθοφυσιολογικών ανατομικών και αιμοδυναμικών διαταραχών που παρατηρούνται στην επιπολής φλεβική ανεπάρκεια των κάτω άκρων και η διερεύνηση της πιθανής συσχέτιση τους με τα κλινικά στάδια της νόσου. Δευτερεύων στόχος είναι και η σύγχρονη επιδημιολογική καταγραφή και ανάλυση των αποτελεσμάτων.

ΜΕΘΟΔΟΣ

Το ερευνητικό πρωτόκολλο της μελέτης πραγματοποιήθηκε την περίοδο από τον Αύγουστο 2019 έως και τον Οκτώβριο 2019 στα εργαστήρια υπερηχογραφικής αγγειακής διάγνωσης σε 3 ελληνικά ακαδημαϊκά αγγειοχειρουργικά κέντρα. Τις Αγγειοχειρουργικές Κλινικές του Καποδιστριακού Πανεπιστημίων Αθηνών και του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και στο Αγγειοχειρουργικό Τμήμα της Β΄ Χειρουργικής Κλινικής του Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης. Η μελέτη περιλαμβάνει ασθενείς που πάσχουν από επιπολής φλεβική ανεπάρκεια κλινικών σταδίων C2, C3 και C4 κατά CEAP. Καταγράφηκαν τα δημογραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών που περιλήφθηκαν στη μελέτη και των πασχόντων κάτω άκρων τους, οι προδιαθεσικοί επιδημιολογικοί και κλινικοί παράγοντες για τη φλεβική ανεπάρκεια καθώς και τα δεδομένα από τον πλήρη υπερηχογραφικό έλεγχο του φλεβικού συστήματος των κάτω άκρων τους. Ασθενείς σταδίων C5 και C6 κατά CEAP αποκλείστηκαν από τη μελέτη γιατί αφενός ο αριθμός τους ήταν πολύ μικρός για αξιόπιστη στατιστική επεξεργασία και αφετέρου γιατί θεωρήθηκε ότι οι τοπικές συνθήκες του επουλωμένου ή ενεργού έλκους είναι δυνατό να θέσουν ερωτηματικά για το αποτέλεσμα και την αξιοπιστία της υπερηχογραφικής εξέτασης. Επίσης από το πρωτόκολλο αποκλείστηκαν ασθενείς του κλινικού σταδίου C1 κατά CEAP διότι εξ 'ορισμού σε αυτό το στάδιο της νόσου δεν υπάρχουν παθολογικά υπερηχογραφικά ευρήματα να αναλυθούν. Ωστόσο καταγράφηκε σε όλους τους ασθενείς που περιλήφθηκαν στη μελέτη η συνύπαρξη εκτός από την υπερηχογραφική ανεπάρκεια του επιπολής φλεβικού δικτύου και η πιθανή παρουσία διατεταμένου φλεβικού δικτύου στην περιοχή των σφυρών

(coronaphlebectatica) καθώς και η παρουσία στα κάτω άκρα ευρυαγγειών - τηλεαγγειεκτασιών (spiderveins).

Το πρωτόκολλο της έγχρωμης υπερηχοτομογραφικής μελέτης (CDUS) πραγματοποιήθηκε με τον ασθενή σε όρθια θέση και με ενίσχυση της φλεβικής επαναφοράς μέσω χειροκίνητης συμπίεσης της γαστροκνημίας και στη συνέχεια εκτόνωση αυτής⁶ όπως φαίνεται στην εικόνα 2²¹.



Το πρωτόκολλο της συλλογής των υπερηχογραφικών δεδομένων περιλάμβανε την ποιοτική και ποσοτική καταγραφή της πιθανής ανεπάρκειας στη σαφηνομηριαία και σαφηνοϊγνυακή συμβολή και τα στελέχη της μείζονος και ελάσσονος σαφηνούς. Η ποιοτική καταγραφή βασίστηκε στην παρουσία ή όχι της φλεβικής παλινδρόμησης για διάρκεια τουλάχιστον 500 msec και η ποσοτική καταγραφή της ανεπάρκειας βασίστηκε αφενός στη μέγιστη ταχύτητα φλεβικής παλινδρόμησης σε cm/sec και αφετέρου στη συνολική διάρκεια της σε ms, η οποία καταγράφηκε επακριβώς για το διάστημα από τα 500ms έως τα 4000 msec. Μεγαλύτερης διάρκειας ανεπάρκεια δεν καταγράφηκε επακριβώς ως απόλυτος αριθμός και οι μετρήσεις αυτές κατατάχθηκαν επίσης στα 4000 msec. Επίσης καταγράφηκε η διάμετρος σε mm της μείζονος σαφηνούς σε τρία επίπεδα άνωθεν του γόνατος, στο άνω, το μέσο και το κάτω τριτημόριο του μηρού και σε ένα επίπεδο κάτωθεν του γόνατος, στο άνω τριτημόριο κνήμης. Στην ελάσσονα σαφηνή η μέτρηση της διαμέτρου έγινε στο άνω και μέσο τριτημόριο της γαστροκνημίας, σε αποστάσεις περίπου 10 και 20 εκ. από τη σαφηνοϊγνυακή συμβολή αντίστοιχα. Αναζητήθηκαν και καταγράφηκαν η παρουσία ανεπαρκούς πρόσθιου ή οπίσθιου επικουρικού σαφηνούς κλάδου στο μηρό, της φλέβας του Giacomini και του πρόσθιου ή οπίσθιου (Leonardo' vein) κλάδου της μείζονος σαφηνούς στην κνήμη. Ομοίως αναζητήθηκε και καταγράφηκε η πιθανή παρουσία ανεπαρκών διατιτραίνουσών των Hunter, Dodd, Boyd, Cockett 1,2 & 3 στο σύστημα της μείζονος σαφηνούς και των αντίστοιχων διατιτραίνουσών της γαστροκνήμιας, της υποκνημίδιας και της Bassi στο

σύστημα της ελάσσονος σαφηνούς. Η ποιοτική καταγραφή της ανεπάρκειας των διαττραινουσών βασίστηκε στην παρουσία ή όχι της φλεβικής παλινδρόμησης και η ποσοτική εκτίμηση στη διάμετρο τους σε mm.

Συνολικά καταγράφηκαν και αναλύθηκαν 63 μεταβλητές. Οι μεταβλητές με συνεχή δεδομένα (continuous data) που είχαν κανονική κατανομή στη δοκιμασία Shapiro-Wilk normality test π.χ. η ηλικία, το βάρος κλπ, παρουσιάζονται σαν μέση τιμή και σταθερά απόκλιση (mean ± std) και η πιθανή μονοπαραγοντική συσχέτιση τους με τη βαρύτητα της νόσου μελετήθηκε με παραμετρικές δοκιμασίες (independent samples t-student t test). Οι μεταβλητές με συνεχή δεδομένα αλλά χωρίς κανονική κατανομή (skewed distribution) όπως π.χ. η ταχύτητα, η διάρκεια της παλινδρόμησης κλπ, παρουσιάζονται σαν διάμεσος τιμή, ελάχιστη – μέγιστη τιμή και διατεταρτημοριακό εύρος (median, min – max, IQR) και η μονοπαραγοντική σχέση τους με τη βαρύτητα της νόσου αναλύθηκε με μη παραμετρικές δοκιμασίες Man-Whitney U test. Οι κατηγορικές και ονομαστικές μεταβλητές (categorical & nominal variables) παρουσιάζονται σαν αριθμός και αναλογία % (n, percentage) και η μονοπαραγοντική συσχέτιση τους με τη βαρύτητα της νόσου διερευνήθηκε με το δοκιμασία του χ^2 (Pearson's chi-square test – Fisher's exact test). Οι παράγοντες που στην μονοπαραγοντική ανάλυση φάνηκε ότι σχετίζονται με τη βαρύτητα της νόσου αναλύθηκαν σε μοντέλλο πολυπαραγοντική λογιστικής παλινδρόμησης (Binomial logistic regression analysis). Η στατιστική ανάλυση πραγματοποιήθηκε με την χρήση του υπολογιστικού προγράμματος SPSS 25.0 (IBM, Armonk, New York, USA). Στατιστικά σημαντική συσχέτιση θεωρήθηκε ότι υπήρχε σε επίπεδα $p \leq 0.05$.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Δημογραφικά και επιδημιολογικά – κλινικά δεδομένα (Πίνακας 1)

Στη μελέτη περιλήφθηκαν συνολικά 112 ασθενείς, 34 (30.4%) άνδρες και 78 (69.6%) γυναίκες και 164 πάσχοντα κάτω άκρα. Η μέση ηλικία τους ήταν 56.1 ± 13.9 έτη. Το μέσο βάρος και ύψος ήταν 80.2 ± 15.6 Kg και 168.2 ± 8.6 cm. Ο μέσος δείκτης μάζας σώματος (BMI) ήταν 28.2 ± 4.4 και 30 (26.8%) ασθενείς είχαν BMI > 30. Εικοσιπέντε (22.3%) ασθενείς δεν είχαν καθόλου φυσική δραστηριότητα και 65 (58%) είχαν ημερήσια φυσική δραστηριότητα < 2 ώρες. Από τις 78 γυναίκες 44 είχαν ιστορικό 1 ή 2 κυήσεων και 11 (9.8%) ήταν πολύτοκες και συνολικά σε 13 (11.6%) ασθενείς, όλες γυναίκες (16.6% των γυναικών) είχαν χορηγηθεί οιστρογονικοί παράγοντες. Οικογενειακό ιστορικό επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας παρουσίαζαν 70 (62.5%) ασθενείς και 52 (46.4%) έπασχαν από αμφοτερόπλευρη νόσο, ενώ το 53% (n= 87) των πασχόντων κάτω άκρων

αφορούσε το αριστερό. Πενήντα (30.5%) κάτω άκρα ήταν κλινικού σταδίου C2, 76 (46.3%) ανήκαν στο στάδιο C3, και 38 (23.2%) κάτω άκρα έπασχαν από νόσο σταδίου C4. Η διάμεση τιμή της χρονικής διάρκειας της νόσου ήταν τα 10.0 έτη (0.0 – 50 έτη, IQR 11.0 έτη) και 71.4% (n=80) των ασθενών έπασχαν για τουλάχιστον 10 έτη. Ογδόντα τέσσερα (51.2%) κάτω άκρα παρουσίαζαν συγχρόνως και ευρυαγγείες/ τηλεαγγειεκτασίες ενώ η διάταση του φλεβικού δικτύου στα σφυρά συνυπήρχε μόνο στο 10.4% (n=17) των πασχόντων κάτω άκρων.

Πίνακας 1. Δημογραφικά και επιδημιολογικά – κλινικά δεδομένα των 112 ασθενών.

| Μεταβλητές | αριθμός (n) ή μέση ή διάμεση τιμή | ποσοστό % ή τυπική απόκλιση ή ελάχιστο – μέγιστο | - - IQR |
|-----------------------|-----------------------------------|--|---------------|
| Ηλικία (έτη) | 56.1 | ± 13.9 | |
| Φύλο θήλυ | 78 | 69.6 | |
| Βάρος (Kg) | 80.2 | ±15.6 | |
| Υψος (cm) | 168.2 | ±8.6 | |
| BMI | | | |
| <25 | 26 | 23.2 | |
| <30 | 56 | 50.0 | |
| >30 | 30 | 26.8 | |
| Φυσική δραστηριότητα | | | |
| καθόλου | 25 | 22.3 | |
| <2 ώρες | 65 | 58.0 | |
| >2 ώρες | 22 | 19.6 | |
| Οικογενειακό ιστορικό | 70 | 62.5 | |
| Τοκετοί | | | |
| κανένας | 57 | 50.9 | |
| ένας | 14 | 12.5 (17.9*) | |
| δύο | 30 | 26.8 (38.5*) | |
| > δύο | 11 | 9.8 (14.1*) | |
| Λήψη οιστρογόνων | 13 | 11.6 | |
| Αμφοτερόπλευρη νόσος | 52 | 46.4 | |
| Διάρκεια νόσου | 10.0 | 0.0 – 50.0 | 11.0 |
| Διάρκεια > 10 έτη | 80 | 71.4 | |
| Corona phlebectatica | 12 (17 [^]) | 10.7 (10.4 [^]) | |
| Spider veins | 54 (84 [^]) | 48.2 (51.2 [^]) | |

* Ποσοστό % επί των 78 θήλεων ασθενών, ([^]) n& % επί των 164 κάτω άκρων.

Υπερηχογραφικά δεδομένα (Πίνακας 2)

Ανεπάρκεια της σαφηνομηριαίας συμβολής παρατηρήθηκε σε 109 (66.5%) κάτω άκρα ενώ το κύριο στέλεχος της μείζονος σαφηνούς άνωθεν του γόνατος είχε ανεπάρκεια στο 89.6% (n=147) των κάτω άκρων. Επικουρική σαφηνής βρέθηκε σε 12.1% των κάτω άκρων με συχνότερη την πρόσθια επικουρική (n=15, 9.1%) και σπανιότερη την οπίσθια (n=5, 3.0%). Σε σχετικά υψηλό ποσοστό 54.3% (n=89) βρέθηκε πλήρης ανεπάρκεια σε όλο το μήκος της κάτωθεν του γόνατος μείζονος σαφηνούς έως το έσω σφυρό και επίσης σε υψηλά ποσοστά κυμάνθηκε και η παρουσία ανεπάρκειας στον οπίσθιο (Leonardo's vein) και τον πρόσθιο κλάδο της σαφηνούς κάτωθεν του γόνατος (n=90 – 54.9% & n=88 – 53.7%, αντίστοιχα). Η φλέβα του Giacomini σημάνθηκε ως ανεπαρκής σε 17 (10.4%) κάτω άκρα ενώ σε πολύ χαμηλό ποσοστό 5.5% (n=9) των κάτω άκρων βρέθηκε να υπάρχει ανεπάρκεια της σαφηνοϊγνυακής συμβολής και της ελάσσονος σαφηνούς φλέβας. Αντίθετα σε ποσοστό 81.7% (n=134) διαπιστώθηκε η παρουσία τουλάχιστον μίας ανεπαρκούς διατιτραίνουσας φλέβας ενώ η παρουσία μιας τουλάχιστον ανεπαρκούς Cockett βρέθηκε σε 132 (80.5%) κάτω άκρα. Η ύπαρξη 2 ή και περισσότερων Cockett διαπιστώθηκε σε 34 (20.7%) κάτω άκρα ενώ η παρουσία 3 ή και περισσότερων διατιτραίνουσών συνολικά βρέθηκε σε ποσοστό 24.4% (n=40). Στον πίνακα 2 αναφέρονται εκτός από τα ανωτέρω ποιοτικά και τα ποσοτικά χαρακτηριστικά της φλεβικής ανεπάρκειας με τις μετρήσεις ταχύτητας και διάρκειας της ανεπάρκειας καθώς και διαμέτρου των ανεπαρκούντων αγγείων σύμφωνα με το πρωτόκολλο της μελέτης.

Πίνακας 2. Υπερηχοτομογραφικά δεδομένα των 164 κάτω άκρων.

| Μεταβλητές | αριθμός (n) ή διάμεση τιμή | ποσοστό % ή ελάχιστο – μέγιστο | - IQR |
|-------------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------|----------|
| Ανεπάρκεια SFJ* | 109 | 66.5 | |
| Ταχύτητα παλινδρόμησης σε cm/sec | 24.0 | 5.5 – 54.2 | 14.0 |
| Διάρκεια παλινδρόμησης σε msec | 2500 | 1000 - 4000 | 3000 |
| Ανεπάρκεια STR^ άνωθεν γόνατος | 147 | 89.6 | |
| Διάμετρος σαφηνούς άνω τρίτο σε mm | 5.5 | 1.0 – 12.2 | 2.8 |
| Διάμετρος σαφηνούς μέσο τρίτο σε mm | 6.2 | 1.6 – 12.6 | 2.7 |
| Διάμετρος σαφηνούς κάτω τρίτο σε mm | 6.0 | 1.6 – 13.0 | 2.5 |
| Πρόσθια Επικουρική Σαφηνής | 15 | 9.1 | |
| Οπίσθια Επικουρική Σαφηνής | 5 | 3 | |
| Ανεπάρκεια STR^ κάτωθεν γόνατος | 89 | 54.3 | |
| Διάμετρος σαφηνούς άνω τρίτο σε mm | 3.3 | 1.6 – 8.8 | 2.6 |
| Οπίσθιος κλάδος (Leonardo's) κνήμης | 90 | 54.9 | |
| Πρόσθιος κλάδος κνήμης | 88 | 53.7 | |
| Φλέβα Giacomini | 17 | 10.4 | |
| Ανεπάρκεια SPJ# | 9 | 5.5 | |
| Ταχύτητα παλινδρόμησης σε cm/sec | 8.8 | 2.9 – 16.5 | 12.6 |
| Διάρκεια παλινδρόμησης σε msec | 1875 | 1500 – 3100 | 1087.5 |
| Διάμετρος σαφηνούς άνω ήμισυ σε mm | 2.2 | 1.2 – 6.8 | 3.0 |
| Διάμετρος σαφηνούς μέσο ήμισυ σε mm | 1.6 | 1.0 – 4.4 | 1.0 |
| Ανεπαρκείς Διατιτραίνουσες | | | |
| Hunter | 28 | 17.1 | |
| Διάμετρος | 3.2 | 2.9 – 3.5 | 0.0 |
| Dodd | 28 | 17.1 | |
| Διάμετρος | 2.7 | 2.6 – 2.7 | 0.0 |
| Boyd | 45 | 27.4 | |
| Διάμετρος | 3.2 | 2.9 – 3.4 | 0.0 |
| Cockett 1 | 73 | 44.5 | |
| Διάμετρος | 2.9 | 2.9 – 3.2 | 0.0 |
| Cockett 2 | 62 | 37.8 | |
| Διάμετρος | 2.8 | 2.1 – 5.3 | 0.0 |
| Cockett 3 | 34 | 20.7 | |
| Διάμετρος | 2.8 | 2.5 – 3.8 | 0.0 |
| Γαστροκνήμια \$ | 1 | 0.6 | |
| Υποκνημίδα \$ | 0 | 0.0 | |
| Bassi \$ | 2 | 1.2 | |
| Αριθμός διατιτραίνουσών | 2 | 0 – 5 | 2 |
| Διατιτραίνουσες κάτωθεν γόνατος | 1 | 0 – 4 | 1 |
| Τουλάχιστον 1 διατιτραίνουσα | 134 | 81.7 | |
| 2 ή περισσότερες διατιτραίνουσες | 86 | 52.4 | |
| 3 ή περισσότερες διατιτραίνουσες | 40 | 24.4 | |
| Τουλάχιστον 1 Cockett | 132 | 80.5 | |
| 2 ή περισσότερες Cockett | 34 | 20.7 | |

* Σαφηνομηριαίας συμβολής, ^ Κύριο στέλεχος σαφηνούς, # Σαφηνοίγνυακικής συμβολής, \$ Χωρίς μετρήσεις διαμέτρων λόγω του μικρού αριθμού των διατιτραίνουσών της ελάχιστο σαφηνούς.

Μονοπαραγοντική συγκριτική μελέτη κλινικών και υπερηχογραφικών δεδομένων των 164 κάτω άκρων (κλινικών σταδίων C2 & C3 – C4 κατά CEAP)

Συνεχών μεταβλητών (Πίνακας 3)

Η στατιστική ανάλυση των συνεχών (αριθμητικών) μεταβλητών που αφορούσαν αφενός τα κλινικά – επιδημιολογικά δεδομένα και αφετέρου τα υπερηχογραφικά ευρήματα μεταξύ των 50 κάτω άκρων που ανήκαν στο κλινικό στάδιο C2 κατά CEAP και των 114 που ανήκαν στα στάδια C3 και C4 έδειξε ότι η κατανομή των μελετούμενων μεταβλητών ήταν στην πλειονότητα τους παραπλήσια και χωρίς σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο υποομάδων. Από πλευράς αιμοδυναμικών μετρήσεων σημαντική διαφορά καταγράφηκε μόνο στην ταχύτητα της φλεβικής παλινδρόμησης στη σαφηνομηριαία συμβολή της οποίας η διάμεση τιμή – IQR στην υποομάδα C2 ήταν 15.0 – 16.3 cm/sec ενώ στην υποομάδα C3 – C4 ανήλθε σε 24.3 – 16.7 cm/sec, $p=.001$. Καμία άλλη αιμοδυναμική μέτρηση, ταχύτητα ή διάρκεια παλινδρόμησης ή μέγεθος διάτασης αγγείου στο σύστημα της μείζονος ή της ελάσσονος σαφηνούς ή τις διατιτραίνουσες αρτηρίες δεν φάνηκε να σχετίζεται σημαντικά με το κλινικό στάδιο της νόσου. Αντίθετα σημαντική σχέση φάνηκε να υπάρχει με τον συνολικό αριθμό ανεπαρκουσών διατιτραίνουσών του κάτω άκρου, με τον αριθμό των ανεπαρκούντων διατιτραίνουσών κάτωθεν του γόνατος και τον αριθμό των ανεπαρκούντων διατιτραίνουσών του Cockett. Και οι τρεις αυτές παράμετροι συσχετίστηκαν σημαντικά με $p<.001$ με την παρουσία συμπτωματικών κίρσων κλινικού σταδίου C3 – C4 κατά CEAP.

Πίνακας 3. Μονοπαραγοντική συγκριτική μελέτη CDUS δεδομένων συνεχών μεταβλητών μεταξύ κλινικών σταδίων C2 vs.C3 &C4 κατά CEAP (164 κάτω άκρα).

| Μεταβλητές | C2 n=50 | C3 - 4 n=114 | |
|--|--|--------------------|-----------------|
| | μέση ± τυπική απόκλιση ή διάμεση τιμή - IQR | | <i>p</i> |
| Ηλικία (έτη) | 54.7 ± 14.2 | 55.9 ± 13.6 | .597 |
| Βάρος (Kg) | 78.8 ± 16.0 | 80.9 ± 15.5 | .427 |
| Ύψος (cm) | 168.3 ± 9.1 | 168.2 ± 8.5 | .911 |
| Διάρκεια νόσου (έτη) | 15.0 - 10.0 | 10.0 - 10.0 | .836 |
| Ταχύτητα SFJR*(cm/sec) | 15.0 - 16.3 | 24.3 - 16.7 | .001 |
| Διάρκεια SFJR* (msec) | 2500 - 2000 | 2500 - 1500 | .427 |
| Ταχύτητα παλινδρόμησης STRA^ (cm/sec) | 22.3 - 14.7 | 24.6 - 12.8 | .061 |
| Διάρκεια παλινδρόμησης STRA^ (msec) | 2500 - 1000 | 2500 - 1500 | .658 |
| Άνω διάμετρος STRA^ (mm) | 5.3 - 2.8 | 5.5 - 3.2 | .618 |
| Μέση διάμετρος STRA^ (mm) | 5.6 - 4.1 | 6.1 - 4.1 | .416 |
| Κάτω διάμετρος STRA^ (mm) | 5.7 - 2.2 | 5.9 - 3.0 | .727 |
| Διάμετρος STRB^ | 2.8 - 2.2 | 3.5 - 2.4 | .127 |
| Αριθμός διατιτραίνουσών | 1 - 2 | 2 - 2 | <.001 |
| Αριθμός διατιτραίνουσών κάτωθεν γόνατος | 1 - 1 | 1.5 - 1 | <.001 |
| Αριθμός διατιτραίνουσών Cockett | 0 - 1 | 1 - 3 | <.001 |
| Διάμετροι Hunter | 3.3 - 0.0 | 2.9 - 0.8 | .322 |
| Dodd | 3.6 - 0.4 | 3.1 - 0.6 | .064 |
| Boyd | 3.7 - 0.8 | 3.2 - 0.4 | .067 |
| Cockett 1 | 3.3 - 1.3 | 3.1 - 0.5 | .055 |
| Cockett 2 | 3.2 - 1.0 | 3.2 - 1.0 | .987 |
| Cockett 3 | 2.7 - 0.0 | 2.7 - 1.0 | .716 |
| Ταχύτητα SPJR# (cm/sec) | 15.0 - 10.1 | 5.0 - 9.4 | .203 |
| Διάρκεια SPJR# (msec) | 1750 - 1425 | 2000 - 925 | .832 |
| Άνω διάμετρος ελάσσονος (mm) | 2.4 - 1.8 | 1.9 - 1.8 | .606 |
| Μέση διάμετρος ελάσσονος (mm) | 1.8 - 1.2 | 1.8 - 1.0 | .389 |

* SFJR= σαφηνομηριαίας παλινδρόμησης, ^ STRA= κύριο στέλεχος μείζονος σαφηνούς άνωθεν του γόνατος STRB= κύριο στέλεχος μείζονος σαφηνούς κάτωθεν του γόνατος, # SPJR= σαφηνοϊγνυακή παλινδρόμηση. Στατιστικά σημαντική διαφορά σε επίπεδα $p \leq .05$ εμφανιζόμενη με έντονη γραφή.

Κατηγορικών και ονομαστικών μεταβλητών (Πίνακας 4)

Η ανάλυση των κατηγορικών και ονομαστικών μεταβλητών ανέδειξε ότι από τους παραδοσιακά θεωρούμενους παράγοντες κινδύνου για την επιπολής φλεβική ανεπάρκεια μόνο το ιστορικό περισσότερων της 1 κυήσεων σχετίστηκε σημαντικά, $p = .001$, με την επιδείνωση του κλινικού σταδίου. Ως προς τα ανατομικά – παθοφυσιολογικά και υπερηχοτομογραφικά χαρακτηριστικά η παρουσία φλεβικής παλινδρόμησης στο κύριο στέλεχος της μείζονος σαφηνούς κάτωθεν του γόνατος ($p=.042$), και η ανίχνευση διατριπαινοσών του Hunter και του Cockett 1 σχετιζόταν επίσης με την επιδείνωση του κλινικού σταδίου ($p=.003$ και $p=.002$ αντίστοιχα).

Πίνακας 4. Μονοπαραγοντική συγκριτική μελέτη CDUS δεδομένων κατηγορικών και ονομαστικών μεταβλητών μεταξύ κλινικών σταδίων C2 vs C3 & C4 κατά CEAP (164 κάτω άκρα).

| Μεταβλητές | C2 n=50 (n - %) | C3 - 4 n=114 (n - %) | p |
|------------------------------|-----------------------|----------------------------|-------------|
| Φύλο Θήλυ | 34 - 68.0 | 81 - 71.1 | .714 |
| Ηλικία >55έτη | 21 - 42.0 | 56 - 49.1 | .400 |
| BMI >30 | 12 - 24.0 | 31 - 27.2 | .412 |
| Φυσική δραστηριότητα <2 ώρες | 43 - 86 | 85 - 74.6 | .252 |
| Τοκετοί >1 | 14 - 28 | 65 - 57.0 | .001 |
| Οικογενειακό ιστορικό | 38 - 76.0 | 69 - 60.5 | .074 |
| Διάρκεια νόσου > 10 έτη | 32 - 64.0 | 86 - 75.4 | .186 |
| SFJR* | 31 - 62.0 | 78 - 68.4 | .474 |
| STRAR^ | 44 - 88.0 | 103 - 90.4 | .781 |
| Επικουρική σαφηνής | 9 - 18.0 | 11 - 9.6 | .310 |
| STRBR^ | 21 - 42.0 | 68 - 59.6 | .042 |
| Leonardo's vein | 22 - 44.0 | 68 - 59.6 | .088 |
| Anterior arch vein | 28 - 56.0 | 60 - 52.6 | .736 |
| Giacomini's vein | 8 - 16.0 | 9 - 7.9 | .162 |
| SPJR# | 4 - 8.0 | 5 - 4.4 | .457 |
| Hunter | 2 - 4.0 | 26 - 22.8 | .003 |
| Dodd | 8 - 16.0 | 20 - 17.5 | 1.0 |
| Boyd | 8 - 16.0 | 37 - 32.5 | .036 |
| Cockett 1 | 13 - 26.0 | 61 - 53.5 | .002 |
| Cockett 2 | 16 - 32.0 | 45 - 39.5 | .382 |
| Cockett 3 | 7 - 14.0 | 27 - 23.7 | .210 |

* SFJR= σαφηνομηριαία παλινδρόμηση, ^ STRAR= παλινδρόμηση στο κύριο στέλεχος μείζονος σαφηνούς άνωθεν του γόνατος STRBR= παλινδρόμηση στο κύριο στέλεχος μείζονος σαφηνούς κάτωθεν του γόνατος, # SPJR= σαφηνοϊγνυακή παλινδρόμηση. Στατιστικά σημαντική διαφορά σε επίπεδα $p \leq .05$ εμφανιζόμενη με έντονη γραφή.

Πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης μεταξύ σταδίων C2 και C3&C4 (Πίνακας 5)

Οι συνεχείς/αριθμητικές και κατηγορικές/ονομαστικές μεταβλητές που στην μονοπαραγοντική ανάλυση φάνηκε ότι σχετίζονται με τα βαρύτερα κλινικά στάδια της νόσου C3 & C4 αναλύθηκαν πολυπαραγοντικά με την μέθοδο λογιστικής παλινδρόμησης (Binomial logistic regression analysis). Το συγκεκριμένο στατιστικό μοντέλο περιγράφει κατά 50.4% ($Nagelkerke R^2$) την διακύμανση της βαρύτητας της νόσου και κατηγοριοποίησε ορθά το 79.3% των κάτω άκρων, και κατέδειξε ότι οι τοκετοί > 1 , η ανίχνευση διαττραινουσών φλεβών του Cockett 1 καθώς και ο συνολικός αριθμός ανεπαρκούντων διαττραινουσών φλεβών διατήρησαν τη στατιστική σημαντικότητα τους με $p=.01$, $p=.01$, $p=.03$ αντίστοιχα χωρίς όμως να αυξάνουν την πιθανότητα εξέλιξης της νόσου στα στάδια C3 & C4 [$\text{Exp}(B)0.26$, $\text{Exp}(B)0.16$, $\text{Exp}(B)0.1$]. Οι υπόλοιποι παράγοντες απώλεσαν στη λογιστική παλινδρόμηση την μονοπαραγοντική στατιστική τους σημαντικότητα.

Πίνακας 5. Πολυπαραγοντική συγκριτική μελέτη CDUS δεδομένων κατηγορικών και ονομαστικών μεταβλητών μεταξύ κλινικών σταδίων C2 vs C3 – 4 κατά CEAP (164 κάτω άκρα).

| Μεταβλητές | C2 n=50 (n - %) | C3 – 4 n=114 (n - %) | Exp(B) | p |
|--|-----------------------|----------------------------|--------|------------|
| Τοκετοί >1 | 14 – 28 | 65 – 57.0 | .26 | .01 |
| STRBR [^] | 21 – 42.0 | 68 – 59.6 | .31 | .09 |
| Hunter | 2 – 4.0 | 26 – 22.8 | .00 | .99 |
| Cockett 1 | 13 – 26.0 | 61 – 53.5 | .16 | .01 |
| Ταχύτητα SFJR*(cm/sec) | 15.0 – 16.3 | 24.3 – 16.7 | 1.0 | .32 |
| Αριθμός διαττραινουσών | 1 – 2 | 2 – 2 | 0.1 | .03 |
| Αριθμός διαττραινουσών κάτωθεν γόνατος | 1 – 1 | 1.5 – 1 | 6.5 | .07 |
| Αριθμός διαττραινουσών Cockett | 0 – 1 | 1 – 3 | 2.5 | .31 |

[^] STRBR= παλινδρόμηση στο κύριο στέλεχος μείζονος σαφηνούς κάτωθεν του γόνατος, * SFJR= σαφηνομηριαίας παλινδρόμησης. Στατιστικά σημαντική διαφορά σε επίπεδα $p \leq .05$ εμφανιζόμενη με έντονη γραφή. Multinomial logistic regression analysis: Το στατιστικό μοντέλλο εξηγεί κατά 50.4% ($Nagelkerke R^2$) την διακύμανση της βαρύτητας της νόσου και κατηγοριοποίησε ορθά το 79.3% των κάτω άκρων. Κανένας από τους τρεις παράγοντες με στατιστικά σημαντική συσχέτιση δεν αυξάνει την πιθανότητα για νόσο σταδίων C3 – 4.

Μονοπαραγοντική συγκριτική μελέτη υπερηχογραφικών δεδομένων των 114 κάτω άκρων (κλινικών σταδίων C3 & C4 κατά CEAP)

Συνεχών μεταβλητών (Πίνακας 6)

Στην μονοπαραγοντική ανάλυση συνεχών/αριθμητικών μεταβλητών στην υποομάδα των 114 συμπτωματικών κάτω άκρων μεταξύ των κλινικών σταδίων C3 και C4 κατά CEAP σημαντική συσχέτιση βρέθηκε στο σωματικό βάρος (77.5 ± 12.5 έναντι 87.8 ± 18.6 , $p=.001$) και στη διάμετρο του στελέχους της μείζονος σαφηνούς στο μέσο και κάτω τριτημόριο του μηρού ($p=.003$ και $p=.004$, αντίστοιχα). Επίσης και σε αυτή την υποομάδα ο συνολικός αριθμός των διατιτραίνουσών, ο αριθμός των διατιτραίνουσών κάτωθεν του γόνατος και ο αριθμός των διατιτραίνουσών του Cockett παρέμειναν οι παράγοντες που συσχετίστηκαν σημαντικά με την επιδεινωμένο κλινικό στάδιο της νόσου ($p<.001$ και για τις τρεις παραμέτρους).

Κατηγορικών και ονομαστικών μεταβλητών (Πίνακας 7)

Ως προς τις κατηγορικές και ονομαστικές μεταβλητές η επίδραση του σωματικού βάρους στο κλινικό στάδιο της νόσου καταγράφηκε σε δύο μεταβλητές, το δείκτη μάζας σώματος (BMI) >30 και τη φυσική δραστηριότητα < 2 ώρες ημερησίως, που αμφότεροι συσχετίστηκαν σημαντικά ($p=.004$ και $p=.013$, αντίστοιχα) με το στάδιο C4. Επίσης η διάρκεια της νόσου περισσότερο από 10 έτη ($p<.001$) και η παλινδρόμηση στους πρόσθιο ($p=.019$) και οπίσθιο (Leonardo's vein, $p<.001$) κλάδους της σαφηνούς καθώς και η ανίχνευση ανεπάρκειας στις κάτωθεν του γόνατος διατιτραίνουσες Boyd ($p<.001$) και Cockett 1 ($p=.003$) ήταν οι παράγοντες που συσχετίστηκαν σημαντικά με το στάδιο C4.

Πίνακας 6. Μονοπαραγοντική συγκριτική μελέτη CDUS δεδομένων συνεχών μεταβλητών μεταξύ κλινικών σταδίων C3 vs.C4 κατά CEAP (114 κάτω άκρα).

| Μεταβλητές | C3 n=76 | C4 n=38 | |
|--|--|--------------------|-----------------|
| | μέση ± τυπική απόκλιση ή διάμεση τιμή – IQR | | <i>p</i> |
| Ηλικία (έτη) | 55.8 ± 14.4 | 56.2 ± 12.2 | .872 |
| Βάρος (Kg) | 77.5 ± 12.5 | 87.8 ± 18.6 | .001 |
| Ύψος (cm) | 167.3 ± 8.4 | 169.9 ± 8.6 | .128 |
| Διάρκεια νόσου (έτη) | 11.0 – 11.0 | 10.0 – 10.0 | .174 |
| Ταχύτητα SFJR*(cm/sec) | 25.0 – 19.0 | 24.3 – 11.7 | .981 |
| Διάρκεια SFJR* (msec) | 2600 – 1500 | 2500 – 762.5 | .828 |
| Ταχύτητα παλινδρόμησης STRA^ (cm/sec) | 24.6 – 15.5 | 22.0 – 10.1 | .994 |
| Διάρκεια παλινδρόμησης STRA^ (msec) | 3000 – 1550 | 2375 – 1000 | .097 |
| Άνω διάμετρος STRA^ (mm) | 5.8 – 3.8 | 6.8 – 1.6 | .093 |
| Μέση διάμετρος STRA^ (mm) | 6.3 – 3.9 | 8.9 – 4.7 | .003 |
| Κάτω διάμετρος STRA^ (mm) | 5.9 – 3.3 | 6.6 – 2.0 | .004 |
| Διάμετρος STRB^ | 3.4 – 2.0 | 5.1 – 2.2 | .058 |
| Αριθμός διατιτραίνουσών | 1 – 1 | 3 – 0 | <.001 |
| Αριθμός διατιτραίνουσών κάτωθεν γόνατος | 1 – 1 | 2 – 2 | <.001 |
| Αριθμός διατιτραίνουσών Cockett | 1 – 0 | 2 – 1 | <.001 |
| Διάμετροι Hunter | 2.9 – 1.1 | 2.9 – 0.7 | .392 |
| Dodd | 3.1 – 0.9 | 3.2 – 0.5 | .560 |
| Boyd | 3.2 – 1.3 | 3.1 – 0.3 | .182 |
| Cockett 1 | 3.1 – 0.6 | 3.2 – 1.2 | .459 |
| Cockett 2 | 3.3 – 1.4 | 3.1 – 1.1 | .200 |
| Cockett 3 | 3.2 – 0.8 | 2.4 – 0.8 | .053 |
| Ταχύτητα SPJR# (cm/sec) | 5.0 – 9.4 | 0.0 – 0.0 | n.a. |
| Διάρκεια SPJR# (msec) | 2000 – 925 | 0.0 – 0.0 | n.a. |
| Άνω διάμετρος ελάσσονος (mm) | 1.8 – 1.8 | 2.1 – 1.7 | .142 |
| Μέση διάμετρος ελάσσονος (mm) | 1.5 – 1.0 | 1.8 – 1.0 | .819 |

* SFJR= σαφηνομηριαίας παλινδρόμησης, ^ STRA= κύριο στέλεχος μείζονος σαφηνούς άνωθεν του γόνατος STRB= κύριο στέλεχος μείζονος σαφηνούς κάτωθεν του γόνατος, \$η στατιστική ανάλυση αφορά τη διάμετρο και όχι τον αριθμό (n), # SPJR= σαφηνοϊγνυακή παλινδρόμηση. Στατιστικά σημαντική διαφορά σε επίπεδα $p \leq 0.05$ εμφανιζόμενη με έντονη γραφή.

Πίνακας 7. Μονοπαραγοντική συγκριτική μελέτη CDUS δεδομένων κατηγορικών και ονομαστικών μεταβλητών μεταξύ κλινικών σταδίων C3 vs.C4 κατά CEAP (114 κάτω άκρα).

| Μεταβλητές | C3 n=76 (n - %) | C4 n=38 (n - %) | p |
|--|-----------------------|-----------------------|-----------------|
| Φύλο Θήλυ | 56 - 73.7 | 25 - 65.8 | .390 |
| Ηλικία > 55έτη | 36 - 47.4 | 20 - 52.6 | .692 |
| BMI >30 | 14 - 18.4 | 17 - 44.7 | .004 |
| Φυσική δραστηριότητα <2 ώρες | 63 - 82.9 | 22 - 57.9 | .013 |
| Τοκετοί >1 | 47 - 61.8 | 18 - 47.7 | .163 |
| Οικογενειακό ιστορικό | 45 - 59.2 | 24 - 63.2 | .839 |
| Διάρκεια νόσου > 10 έτη | 49 - 64.5 | 37 - 97.4 | <.001 |
| SFJR* | 50 - 65.8 | 28 - 73.7 | .522 |
| STRAR^ | 67 - 88.2 | 36 - 94.7 | .331 |
| Επικουρική σαφηνής | 6 - 7.8 | 5 - 13.2 | .098 |
| STRBR^ | 45 - 59.2 | 23 - 60.5 | 1.0 |
| Leonardo's vein | 35 - 46.1 | 34 - 89.5 | <.001 |
| Anterior arch vein | 34 - 44.7 | 26 - 68.4 | .019 |
| Giacomini's vein | 5 - 6.6 | 4 - 10.5 | .478 |
| SPJR# | 5 - 6.6 | 0 - 0.0 | .167 |
| Hunter | 13 - 17.1 | 13 - 34.2 | .057 |
| Dodd | 8 - 10.5 | 12 - 31.6 | .008 |
| Boyd | 15 - 19.7 | 22 - 57.9 | <.001 |
| Cockett 1 | 33 - 43.4 | 28 - 73.7 | .003 |
| Cockett 2 | 30 - 39.5 | 15 - 39.5 | 1.0 |
| Cockett 3 | 10 - 13.2 | 17 - 44.7 | <.001 |

* SFJR= σαφηνομηριαία παλινδρόμηση, ^ STRAR= παλινδρόμηση στο κύριο στέλεχος μείζονος σαφηνούς άνωθεν του γόνατος STRBR= παλινδρόμηση στο κύριο στέλεχος μείζονος σαφηνούς κάτωθεν του γόνατος, # SPJR= σαφηνοϊγνυακή παλινδρόμηση. Στατιστικά σημαντική διαφορά σε επίπεδα $p \leq .05$ εμφανιζόμενη με έντονη γραφή.

Πολυπαραγοντική ανάλυση λογιστικής παλινδρόμησης μεταξύ σταδίων C3 και C4 (Πίνακας 8)

Οι συνεχείς/αριθμητικές και κατηγορικές/ονομαστικές μεταβλητές που στην μονοπαραγοντική ανάλυση φάνηκε ότι σχετίζονται με το βαρύτερο κλινικό στάδιο της νόσου αναλύθηκαν πολυπαραγοντικά με την μέθοδο λογιστικής παλινδρόμησης (Binomial logistic regression analysis). Το συγκεκριμένο στατιστικό μοντέλο περιγράφει κατά 57.7% ($NagelkerkeR^2$) την διακύμανση της βαρύτητας της νόσου και κατηγοριοποίησε ορθά το 84.2% των κάτω άκρων, και κατέδειξε ότι ο BMI > 30 διατήρησε τη στατιστική σημαντικότητα του με $p=.003$, χωρίς όμως να αυξάνει την πιθανότητα εξέλιξης της νόσου στο στάδιο C4 [$\text{Exp}(B)0.12$]. Επίσης, η μειωμένη φυσική δραστηριότητα, η διάρκεια της νόσου > 10 έτη και η παρουσία διαιτηραινουσών Boyd και Cockett 1 απώλεσαν στη λογιστική παλινδρόμηση την μονοπαραγοντική στατιστική τους σημαντικότητα. Ως προς τον αριθμό των διαιτηραινουσών ο μόνος παράγοντας που διατήρησε στατιστική σημαντικότητα ήταν ο συνολικός αριθμός διαιτηραινουσών με $p=.004$ ο οποίος επιπρόσθετα αυξάνει κατά 3.8 φορές την πιθανότητα η νόσος να βρίσκεται στο κλινικό στάδιο C4 κατά CEAP. Ο αριθμός των ανεπαρκών διαιτηραινουσών κάτωθεν του γόνατος και των διαιτηραινουσών του Cockett στη λογιστική παλινδρόμηση δεν φάνηκε να σχετίζονται σημαντικά με τη βαρύτητα της νόσου.

Πίνακας 8. Πολυπαραγοντική συγκριτική μελέτη CDUS δεδομένων κατηγορικών και ονομαστικών μεταβλητών μεταξύ κλινικών σταδίων C3 vsC4 κατά CEAP (114 κάτω άκρα).

| Μεταβλητές | C3 n=76 (n - %) | C4 n=38 (n - %) | Exp(B) | p |
|---|-----------------------|-----------------------|------------|-------------|
| BMI >30 | 14 - 18.4 | 17 - 44.7 | .12 | .003 |
| Φυσική δραστηριότητα <2 ώρες | 63 - 82.9 | 22 - 57.9 | 1.7 | .196 |
| Διάρκεια νόσου > 10 έτη | 49 - 64.5 | 37 - 97.4 | .12 | .065 |
| Boyd | 15 - 19.7 | 22 - 57.9 | .99 | .990 |
| Cockett 1 | 33 - 43.4 | 28 - 73.7 | .46 | .460 |
| Αριθμός διαιτηραινουσών | 1 - 1 | 3 - 0 | 3.8 | .004 |
| Αριθμός διαιτηραινουσών κάτωθεν γόνατος | 1 - 1 | 2 - 2 | 1.3 | .806 |
| Αριθμός διαιτηραινουσών Cockett | 1 - 0 | 2 - 1 | .51 | .282 |

Στατιστικά σημαντική διαφορά σε επίπεδα $p \leq .05$ εμφανιζόμενη με έντονη γραφή. Multinomiallogisticregressionanalysis: Το στατιστικό μοντέλο εξηγεί κατά 57.7% ($NagelkerkeR^2$) την διακύμανση της βαρύτητας της νόσου και κατηγοριοποίησε ορθά το 84.2% των κάτω άκρων. Ο αριθμός των διαιτηραινουσών αυξάνει κατά 3.8 φορές την βαρύτητα της νόσου με $p=.007$.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα υπερηχοτομογραφική μελέτη της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας των κάτω άκρων είχε ως στόχο την ανάδειξη της πολυπλοκότητας των παθοφυσιολογικών μεταβολών που λαμβάνουν χώρα στο πάσχον επιπολής φλεβικό δίκτυο και πως αυτό σχετίζεται με την εξέλιξη και τη βαρύτητα της νόσου. Τα υπερηχοτομογραφικά και κλινικά ευρήματα και η στατιστική τους ανάλυση οδηγούν σε κάποια συμπεράσματα τα οποία επιγραμματικά κωδικοποιούνται ως εξής και αποτελούν παράλληλα τα θέματα που προκύπτουν για περαιτέρω συζήτηση και έρευνα:

1. Η ανεπάρκεια της σαφηνομηριαίας συμβολής υπάρχει στο 66.5% μόνο των πασχόντων κάτω άκρων αλλά στο κύριο στέλεχος της μείζονος σαφηνούς άνωθεν του γόνατος ανέρχεται στο 89.6%, με 12.1% πιθανότητα να συνυπάρχει και επικουρική σαφηνής.
2. Η ανεπάρκεια του κύριου στελέχους της μείζονος σαφηνούς κάτωθεν του γόνατος ανέρχεται στο σχετικά υψηλό ποσοστό του 54.3% και με παραπλήσια υψηλά ποσοστά φαίνεται η φλεβική παλινδρόμηση να επεκτείνεται και στους δύο κύριους κλάδους της, την φλέβα του Leonardo (οπίσθιος) και τον πρόσθιο αναστομωτικό-τοξοειδή κλάδο. Αυτό θέτει κάποια ερωτήματα ως προς την ακρίβεια και αποτελεσματικότητα των τεχνικών «ήσσονος χειρουργικού τραύματος» που περιορίζονται και απευθύνονται στη χειρουργική της άνωθεν του γόνατος μείζονος σαφηνούς μόνο. Αντίστροφα, το ποσοστό 46.7% της «υγιούς» σαφηνούς κάτωθεν του γόνατος δεν δικαιολογεί την «προληπτική» ολική σαφηνεκτομή έως το έσω σφυρό και συνεπώς η ολική σαφηνεκτομή πρέπει να γίνεται εκλεκτικά.
3. Η φλέβα του Giacomini που κλινικά μπορεί να συγχέεται με ανεπάρκεια της ελάσσονος σαφηνούς υπάρχει σε ένα σχετικά υψηλό ποσοστό του 10.4%, ενώ η πραγματική ανεπάρκεια της σαφηνοϊγνυακής συμβολής και του στελέχους της ελάσσονος σαφηνούς υπάρχει μόνο στο 5.5% των πασχόντων κάτω άκρων. Αυτό επίσης καταδεικνύει ως πλήρως αδικαιολόγητη την «προληπτική» επέμβαση και στην ελάσσονα σαφηνή.
4. Οι ανεπαρκείς διατιτραίνουσες φλέβες του συστήματος της μείζονος σαφηνούς υπάρχουν σε μεγάλα ποσοστά με συχνότερη την Cockett 1 (44.5%) στην κνήμη και λιγότερο συχνές τις Cockett 2 και Boyd στο μηρό με επίπτωση 37.8% και 27.4%, αντίστοιχα. Αντίθετα η ανεπάρκεια στις διατιτραίνουσες του συστήματος της ελάσσονος σαφηνούς είναι εξαιρετικά σπάνια.
5. Παρά το γεγονός ότι η επίπτωση των γνωστών προδιαθεσικών παραγόντων παραμένει υψηλή στο σύνολο των ασθενών και των πασχόντων κάτω άκρων της μελέτης μας (Πίνακες 1 και 2) δεν επαληθεύεται η σημαντική συσχέτισή τους με την παρουσία προχωρημένης κλινικής σημειολογίας της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας, δηλαδή με τα στάδια C3 και C4 (Πίνακες 3 και

4). Από την μονοπαραγοντική στατιστική ανάλυση των δεδομένων μας, καταλήξαμε στο συμπέρασμα πως οι περισσότεροι από ένας τοκετοί πιθανώς σχετιζόταν με τα στάδια C3 και C4 αλλά αυτό δεν επαληθεύτηκε ως παράγοντας επιδείνωσης της νόσου από το στάδιο C3 στο C4 (Πίνακας 6). Το υπερβάλλον σωματικό βάρος και ο δείκτης μάζας σώματος BMI>30 φάνηκε επίσης στην μονοπαραγοντική ανάλυση ότι σχετίζονται σημαντικά με το κλινικό στάδιο C4, και το ίδιο φάνηκε για τη φυσική δραστηριότητα < 2 ώρες ημερησίως. Ωστόσο από αυτούς ο μόνος παράγοντας που παρέμεινε σημαντικός στην πολυπαραγοντική ανάλυση ήταν τελικά ο BMI>30 ο οποίος όμως δεν αυξάνει παράλληλα την πιθανότητα εμφάνισης σταδίου C4. Συνεπώς εγείρεται το ερώτημα, αν και υπάρχει η λογική συσχέτιση τους με την κλινική πορεία της νόσου, αν το υπερβάλλον σωματικό βάρος, η μειωμένη φυσική δραστηριότητα και η διάρκεια της νόσου >10 έτη, συνυπάρχουν απλά, συνεπιπολάζουν περιστασιακά ή αποτελούν πραγματικούς αιτιολογικούς παράγοντες της επιδείνωσης της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας των κάτω άκρων. Οι λοιποί προδιαθεσικοί παράγοντες της νόσου, όπως η ηλικία και το γυναικείο φύλο δεν φαίνεται πως διαδραματίζουν κάποιον σημαντικό ρόλο στην εκδήλωση βεβαρημένης κλινικής εικόνας. Ειδικότερα στη δική μας μελέτη δεν επιβεβαιώθηκε η άποψη των Lee⁶ και του Davies⁷ που συσχέτισαν την επιδείνωση της νόσου με την ηλικία πάνω από τα 55 έτη.

6. Αντίθετα στις μονοπαραγοντικές αναλύσεις τόσο της C2 έναντι C3 – C4 όσο και της C3 έναντι C4 ο συνολικός αριθμός διατιτρινουσών του κάτω άκρου που ανεπαρκούν, ο αριθμός των διατιτρινουσών κάτω από το γόνατο και ο αριθμός των Cockett διατιτρινουσών διαδραματίζουν σημαντικό ρόλο στην εξέλιξη της νόσου και στη βαρύτητα των συμπτωμάτων. Τελικά στην πολυπαραγοντική ανάλυση ο συνολικός αριθμός των διατιτρινουσών, στον οποίο εμπεριέχεται βέβαια και ο αριθμός των κάτωθεν του γόνατος και των Cockett αποτέλεσε τον μοναδικό ανεξάρτητο παράγοντα που σχετίζεται με την κλινική πορεία και επιδείνωση της νόσου, αυξάνοντας παράλληλα κατά 3.8 φορές την πιθανότητα το κάτω άκρο να σταδιοποιείται στο C4 κατά CEAP.

7. Στη βιβλιογραφία είναι γνωστό ότι η κύρια αιτία για την υποτροπή μετά από την επεμβατική αντιμετώπιση της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας, αποτελεί η παραμονή παλίνδρομης ροής στο επιπολής φλεβικό δίκτυο κατά την πρωτογενή χειρουργική αντιμετώπιση.²⁶⁻²⁹ Η δική μας περιγραφική μελέτη κατέδειξε την πολυπλοκότητα των ανατομικών και παθοφυσιολογικών αιμοδυναμικών μεταβολών που υπάρχουν στο επίπεδο των διατιτρινουσών φλεβών, που εγείρει το ερώτημα για την επέμβαση σε αυτές με στόχο την ολοκληρωτική απαλοιφή της φλεβικής παλινδρόμησης. Ωστόσο, αφενός η πρωτογενής χειρουργική αντιμετώπιση των διατιτρινουσών

δεν φάνηκε έως τώρα στη βιβλιογραφία να προσφέρει σημαντικά αποτελέσματα²⁸ και αφετέρου δεν είναι γνωστό πως επηρεάζονται λειτουργικά οι διατιτραίνουσες φλέβες αν πραγματοποιηθεί μια «ορθή» επέμβαση, στην έκταση που επιβάλλεται, μετά από την πλήρη χαρτογράφηση της φλεβικής ανεπάρκειας. Η μετεγχειρητική υπερηχογραφική παρακολούθηση είναι σημαντική για την πρώιμη διάγνωση παραμονής της φλεβικής παλινδρόμησης και σε αυτή την περίπτωση η υπερηχογραφικά καθοδηγούμενη σκληροθεραπεία των διατιτραίνουσών, σε περίπτωση υποτροπής της νόσου, φαίνεται να αποτελεί αξιόπιστη θεραπευτική επιλογή²⁹.

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Η επιπολής φλεβική ανεπάρκεια των κάτω άκρων είναι νόσημα που έχει ένα πολύπλοκο ανατομικό και παθοφυσιολογικό υπόστρωμα και ο σχεδιασμός της επεμβατικής αντιμετώπισης με την υπερηχογραφική χαρτογράφηση του είδους και της έκτασης της ανεπάρκειας, σε σχέση κυρίως με τις ανεπαρκείς διατραίνουσες και λιγότερο με τις πιθανές ανατομικές παραλλαγές, αποκτά ιδιαίτερη σημασία για τη βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων. Ο αιμοδυναμικός ρόλος των διατιτραίνουσών στην ενδεχόμενη υποτροπή της νόσου, η ενδεχόμενη υποστροφή τους ή όχι μετά από σαφηνεκτομή, και η υπό υπερηχογραφική καθοδήγηση αντιμετώπιση τους αποτελούν μερικά μόνο από τα ερωτήματα της σύγχρονης έρευνας του ρόλου της φλεβικής υπερηχοτομογραφίας στη θεραπεία της επιπολής φλεβικής ανεπάρκειας.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Piazza G. Varicose veins. *Circulation*. 2014 Aug 12;130(7):582-7
2. Brand FN, Dannenberg AL, Abbott RD, Kannel WB. The epidemiology of varicose veins: the Framingham Study. *Am J Prev Med* 1988;4:96–101.
3. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol* 2005;15:175-84.
4. Robertson L, Evans C, Fowkes FG. Epidemiology of chronic venous disease. *Phlebology* 2008;23:103–11.
5. Lee AJ, Robertson LA, Boghossian SM, Allan PL, Ruckley CV, Fowkes FG et al. Progression of varicose veins and chronic venous insufficiency in the general population in the Edinburgh Vein Study. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord* 2015;3:18–26.
6. Vuylsteke ME, Thomis S, Guillaume G, Modliszewski ML, Weides N, Staelens I. Epidemiological study on chronic venous disease in Belgium and Luxembourg: prevalence, risk factors, and symptomatology. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49:432–9.
7. Alun H. Davies. The Seriousness of Chronic Venous Disease: A Review of Real-World Evidence. *Adv Ther* 2019;36(Suppl 1):5-12.
8. Stuart WP, Adam DJ, Allan PL, Ruckley CV, Bradbury AW. The relationship between the number, competence, and diameter of medial calf perforating veins and the clinical status in healthy subjects and patients with lower-limb venous disease. *J Vasc Surg*. 2000 Jul;32(1):138-43.
9. Labropoulos N, Mansour MA, Kang SS, Glocviczki P, Baker WH. New insights into perforator vein incompetence. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;18:228-34.
10. Mark H Meissner. Lower extremity venous anatomy. *Semin Intervent Radiol*. 2005;22: 147–156.
11. Joh JH, Park HC. The cutoff value of saphenous vein diameter to predict reflux. *J Korean Surg Soc* 2013; 85: 169–174.
12. Μοσχούρης Ι, Παπαδάκη ΜΓ. Βασική ανατομία του επιπολής φλεβικού συστήματος του κάτω άκρου με υπερηχογραφική συσχέτιση. *ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑ* 2013;44:223-234.
13. Chieh-Min Fan. Venous Pathophysiology. *Semin Intervent Radiol*. 2005; 22: 157–161.
14. Mansilha A, Sousa J. Pathophysiological Mechanisms of Chronic Venous Disease and Implications for Venoactive Drug Therapy. *Int J Mol Sci* 2018; 19: pii: E1669. doi: 10.3390/ijms19061669.
15. Rabe E, Pannier F. Clinical, aetiological, anatomical and pathological classification (CEAP): gold standard and limits. *Phlebology* 2012;27 Suppl 1:114-8.
16. Rabe E, Pannier-Fischer F, Bromen K, Schuldt K, Stang A, Poncar Ch et al. Bonn Vein Study by the German Society of Phlebology: Epidemiological study to investigate the prevalence and severity of chronic venous disorders in the urban and rural residential populations. *Phlebologie – Stuttgart* 2003; 32:1-14.

17. Dezotti NRA, Dalio MB, Ribeiro MS, Piccinato CE, Joviliano EE. The clinical importance of air plethysmography in the assessment of chronic venous disease. *J Vasc Bras* 2016; 15: 287–292.
18. Christopoulos D, Nicolaides AN, Galloway JM, Wilkinson A.. Objective noninvasive evaluation of venous surgical results. *J Vasc Surg* 1988;8:683–687.
19. Youn YJ, Lee J. Chronic venous insufficiency and varicose veins of the lower extremities. *Korean J Intern Med* 2019; 34: 269–283.
20. Labropoulos N, Tiongson J, Pryor L, Tassiopoulos AK, Kang SS, Ashraf Mansour M et al. Definition of venous reflux in lower-extremity veins. *J Vasc Surg* 2003;38:793-8.
21. Khilnani NM, Min RJ. Imaging of Venous Insufficiency. *Semin Intervent Radiol.* 2005; 22: 178–184.
22. Campbell WB, Vijay Kumar A, Collin TW, Allington KL, Michaels JA; Randomised and Economic Analysis of Conservative and Therapeutic Interventions for Varicose veins Study. The outcome of varicose vein surgery at 10 years: clinical findings, symptoms and patient satisfaction. *Ann R Coll Surg Engl* 2003; 85: 52–57.
23. Rautio T, Ohinmaa A, Perälä J, Ohtonen P, Heikkinen T, Wiik H et al. Endovenous obliteration versus conventional stripping operation in the treatment of primary varicose veins: a randomized controlled trial with comparison of the costs. *J Vasc Surg* 2002;35:958-65.
24. Subramonia S, Lees TA. The treatment of varicose veins. *Ann R Coll Surg Engl.* 2007;89:96-100.
25. Rabe E, Breu FX, Cavezzi A, Coleridge Smith P, Frullini A, Gillet JL et al. European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. *Phlebology.* 2014 Jul;29(6):338-54.
26. Herman J, Musil D, Tichy M, Bachleda P. Recurrent varicose veins: causes and neovascularisation. A 17-year experience. *Int Angiol* 2015;34:53-9.
27. Rutherford EE, Kianifard B, Cook SJ, Holdstock JM, Whiteley MS. Incompetent perforating veins are associated with recurrent varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2001;21:458-60.
28. Kalra M, Gloviczki P. Surgical treatment of venous ulcers: role of subfascial endoscopic perforator vein ligation. *Surg Clin North Am.* 2003;83:671-705.
29. Alden PB, Lips EM, Zimmerman KP, Garberich RF, Rizvi AZ, Tretinyak AS et al. Chronic venous ulcer: minimally invasive treatment of superficial axial and perforator vein reflux speeds healing and reduces recurrence. *Ann Vasc Surg.* 2013;27:75-83.