Povezanost insuficijencije venskih perforatora s dubokom i površinskom kroničnom venskom insuficijencijom

Krnić, Anton

Doctoral thesis / Disertacija

2009

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:135459

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-25**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

Središnja medicinska knjižnica

Krnić, Anton (2009) ***Povezanost insuficijencije venskih perforatora s dubokom i površinskom kroničnom venskom insuficijencijom*****.**
Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu.

http://medlib.mef.hr/659

University of Zagreb Medical School Repository
http://medlib.mef.hr/

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Anton Krnić

Povezanost insuficijencije venskih perforatora s dubokom i površinskom kroničnom venskom insuficijencijom

DISERTACIJA

Zagreb, 2009.

Disertacija je izrađena na Zavodu za radiologiju i Zavodu za hematologiju Opće bolnice "Sveti Duh" u Zagrebu

Voditelj rada: prim.dr.sc. Nikša Vučić

POPIS KORIŠTENIH KRATICA

VSM – *vena saphena magna*

VSP – *vena saphena parva*

DŠV – donja šuplja vena

VI – ilijačna vena

ZFV – zajednička femoralna vena

VFS – *vena femoralis superficialis*

VP – *vena poplitea*

DVP – duboke vene potkoljenice

CEAP- klasifikacija – klinička, etiološka, anatomska, patološka klasifikacija

SADRŽAJ

1. UVOD.....str. 6

2. HIPOTEZA I CILJEVI.....str. 11

3. BOLESNICI I METODE.....str. 12

3.1. *KRITERIJI ODABIRA*.....str. 12

3.2. *BOLESNICI*.....str. 13

3.3. *METODE PREGLEDA*.....str. 19

3.4. *STATISTIČKA ANALIZA PODATAKA*.....str. 28

4. REZULTATI.....str. 29

5. DISKUSIJA.....str. 35

6. ZAKLJUČAK.....str. 43

7. TABLICE.....str. 44

8. SAŽETAK.....str. 54

9. SUMMARY.....str. 57

10. POPIS LITERATURE.....str. 60

11. PUBLIKACIJE KOJE SU PRETHODILE IZRADI OVE DISERTACIJE, OBJAVLJENE U ČASOPISIMA INDEKSIRANIM U CURRENT CONTENTS.....str. 66

11.1. *PUBLIKACIJA 1: KRNIC, A.,* *VUCIC, N., SUCIC, Z. CORRELATION OF PERFORATING VEIN INCOMPETENCE WITH EXTENT OF GREAT SAPHENOUS INSUFFICIENCY: CROSS SECTIONAL STUDY. CROAT MED J. 2005;46(2):245-251.* **.....str. 66**

11.2. *PUBLIKACIJA 2: KRNIC, A.,* *VUCIC, N., SUCIC, Z., KROLO, I. EXCESSIVE PUDENDAL COLLATERALS IN PATIENT WITH CHRONIC ILIAC-FEMORAL OCCLUSION. PHLEBOLOGY. 2007;22:243-4.* **.....str. 74**

12. ŽIVOTOPIS DOKTORANDA.....str. 77

13. PRIZNANJA.....str. 83

14. MIŠLJENE LEKTORA.....str. 85

1. UVOD

Kronična venska insuficijencija definirana je kao abnormalno funkcioniranje venskog sustava uzrokovano popuštanjem venskih zalistaka i posljedičnim obrnutim protokom krvi u venama (venski refluks), sa ili bez opstrukcije venskog odtoka, a može zahvatiti površinske (superficijalne), duboke, i perforantne vene, samostalno ili u kombinacijama. Venska disfunkcija može biti rezultat kongenitalnog ili stečenog poremećaja (25).

Sami venski zalisci su od velikog značaja kod mehanizma pumpe pomoću kojeg se venska krv usmjerava prema srcu. Zalisci usmjeravaju krv od superficijalnog prema dubokom sustavu te od distalno prema proksimalno. U dubokim venama ne nalaze se zalisci u donjoj šupljoj veni niti u zajedničkim ilijačnim venama. U vanjskoj ilijačnoj i zajedničkoj femoralnoj veni nađe se maksimalno jedan zalistak. U većini nogu nađe se jedan zalistak u superficijalnoj femoralnoj veni nešto distalnije od polazišta *vene profunde femoris* i jedan zalistak u proksimalnoj trećini poplitealne vene. Ostali zalisci u dubokim venama natkoljenice znatno variraju svojim brojem i položajem, a prosječno ih ima 5 po nozi. Međutim, brojni se zalisci mogu naći u dubokim venama potkoljenice, i udaljeni su otprilike 2 cm jedan od drugog (36).

U *veni saspheni magni* i *veni sapheni parvi* nalazi se 8-10 zalistaka, a obavezno se nađe zalistak na proksimalnom kraju *vene saphene magne*, koji sprječava refluks u navedenu venu (36).

Perforantne vene odvode krv iz površinskog venskog sustava, prolaze kroz mišićnu fasciju i dovode krv u duboki sustav vena nogu (15,17,36). Sadrže zaliske, koji sprečavaju povratan krvni protok (15,17,23,36). Perforantna vena obično ima dva zaliska: jedan na

mjestu gdje prolazi kroz fasciju i jedan na mjestu gdje u ulazi u duboku venu (36). Na nogama postoje medijalni i lateralni perforatori. S medijalne strane jedna perforantna vena odmah ispod gležnja i tri ili četiri iznad gležnja i iza tibije povezuju vene posterironog luka sa posteriornim tibijalnim venama – Cockettovi perforatori. Boydov perforator obično je lociran 10 cm ispod koljenog zgloba sa medijalne strane potkoljenice, i povezuje glavno stablo *vene saphene magne* sa posterironim tibijalnim venama. Sa lateralne strane jedan perforator povezuje *venu saphenu parvu* sa peronealnom venama u području donje trećine potkoljenice. U području srednje trećine potkoljenice nađu se obično dvije peroforantne vene, koje povezuju *venu saphenu parvu* s peronealnim venama. U području natkoljenice postoji nekoliko poveznica između glavnog stabla *vene saphene magne* i femorlane vene. Najvažnija je grupa koja povezuje *venu saphenu magnu* i *venu femoralis superficialis*, prolazeći kroz Hunterov kanal (Doddove vene). Pored opisanih perforantnih vena, koje su uglavnom konstantne, postoje i brojne duge perforantne vene, koje mogu biti uzrok primarnih varikoziteta (36). Ako su zalisci u perforantnim venama oštećeni, krv zaostaje u površinskom sustavu, zbog većeg tlaka u dubokom sustavu, što uzrokuje daljnje pogoršanje funkcije perforantnih vena (15,17,23,35). Venski perforatori se smatraju insuficijentnima ako se u njima ultrazvučno detektira refluks, tj. povrat krvi iz dubokog u površinski sustav, koji traje duže od 0,5 sekundi nakon manevra pritiskanja i otpuštanja distalne potkoljenice (5). Dokazano je da su venski perforatori obično insuficijentni ako su veći od 3,9mm u dijametru (15,19,29). Unatoč velikom broju studija o ulozi perforantnih vena u patogenezi kronične venske insuficijencije, njihova hemodinamska uloga još uvijek je predmet kontroverzi (1,5,6,7,9,10,12,15,17-19,23,27,29,31,32,35,40,42).

Sandri i suradnici su ustvrdili da se prevalencija inkompetentnih perforatora linearno povećava s kliničkom ozbiljnošću kronične venske insuficijencije (stupnjevane prema

kliničkoj, etiološkoj, anatomskoj i patološkoj klasifikaciji – CEAP- sustav, ref. 15,16,25), te da se značajno povećava s prevalencijom insuficijencije dubokog sustava (27). Labropulous i suradnici su, s druge strane, našli da je inkompetencija perforatora najčešće bila povezana s refluksom u površinskim venama (74%), zatim s refluksom i u dubokim i u površinskim venama (34,21%), te sa samostalnim refluksom u dubokim venama (9,55%); drugim riječima, da je sam duboki refluks rijetko primarni uzrok perforatorske insuficijencije (17-21). Često se govori i o izoliranoj perforatorskoj insuficijenciji, tj. o postojanju inkompetentnih perforatora bez prisustva dubokog, kao niti površinskog refluksa. Stuart i suradnici su , pregledavši 308 nogu kod 230 pacijenata utvrdili da je takva pojava nađena u svega 2% slučajeva (30).

Unatoč navedenim razlikama, većina studija se slaže da se klinička slika pogoršava s brojem inkompetentnih perforatora i s prosječnim dijametrom perforatora po nozi (12,15,17,23,35), no nije jasno je li ta povezanost izravna ili je moguće da postoji neki treći faktor s kojim je povezano i pogoršanje kliničke slike i pogoršanje navedenih parametara perforatorske insuficijencije. Utvrđena je, naime, povezanost insuficijencije *vene saphene magne* i insuficijencije perforantnih vena (1,15,26,29,30), ali i povezanost stupnja insuficijencije *vene saphene magne* s pogoršanjem kliničke slike (15).

U svibnju 2005. objavili smo studiju, koja je prethodila ovoj studiji, a koja se bavi proučavanjem perforantnih vena te njihovom povezanošću s dubokom i površinskom kroničnom venskom insuficijencijom, kao i njihovom povezanošću s težinom kliničke slike (15).

Ustvrdili smo da broj inkompetentnih perforantnih vena po nozi te prosječan dijametar perforantnih vena po nozi značajno koreliraju sa stupnjem insuficijencije *vene saphene*

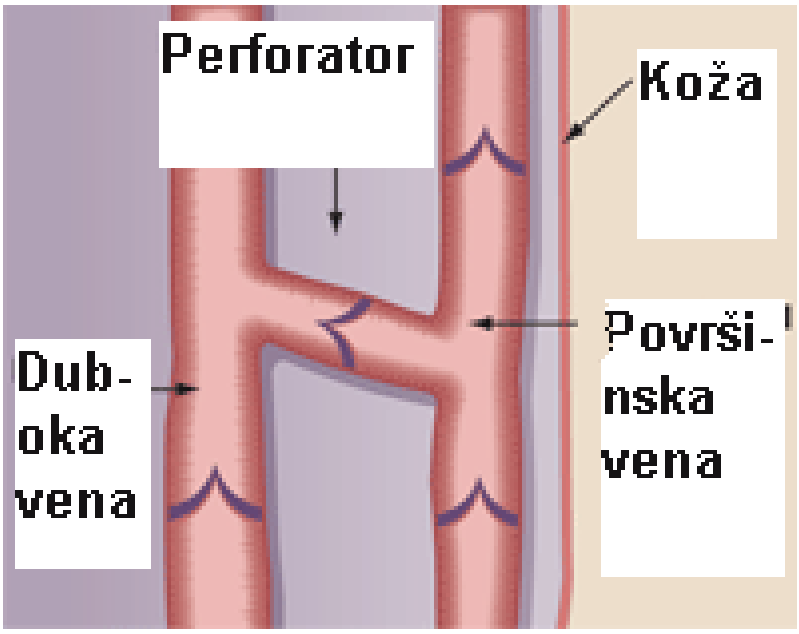
magne izraženim prema Hachu (11,15). Tom prilikom našli smo da se broj inkompetentnih perforatora po nozi ne povećava značajno u prisutnosti dubokog refluksa, dok se prosječan dijametar perforantnih vena povećava.

Ustvrdili smo također da se, općenito gledajući, s pogoršanjem kliničke slike pogoršava i broj inkompetentnih perforatora po nozi, kao i ukupni dijametar perforatora po nozi.

Navedena studija pokazuje dva nedostatka: u nju nisu bili uključeni pacijenti s venskim ulkusima (CEAP- skupine 5 i 6, ref. 25), te nismo izvodili multivarijantnu regresijsku analizu utjecaja različitih ultrazvučnih znakova venske insuficijencije na kliničku sliku, niti multivarijantnu analizu koja bi istražila njihovu međusobnu povezanost.

SLIKA 1 a.

Anatomija perforantnih vena – shematski prikaz.



2. HIPOTEZA I CILJEVI

Namjena je ove studije ići korak dalje od naše prethodne studije (15,22) i dobiti odgovore na sljedeća pitanja:

1) pomoću multivarijantne analize definirati parametre koji najviše pridonose težini kliničke slike pacijenata – u analizu su uključeni duboki refluks/opstrukcija, stupanj insuficijencije *vene saphene magne*, stupanj insuficijencije *vene saphene parve*, dob, te spol pacijenta, zatim broj inkompetentnih perforatora, odnosno prosječan dijametar perforatora po nozi
2) pomoću multivarijantne analize definirati parametre s kojima je perforatorska insuficijencija najviše povezana – ispitivani su duboki refluks/opstrukcija, stupanj insuficijencije *vene saphene magne*, stupanj insuficijencije *vene saphene parve*, dob i spol pacijenata.

Na taj način željeli smo saznati:

1) u kojoj je mjeri sama perforatorska insuficijencija prediktor težine kliničke slike, te je li perforatorska insuficijencija značajniji prediktor težine kliničke slike pacijenata s dubokim ili s površinskim refluksom, te koja je prediktorska uloga perforatorske insuficijencije u težini kliničke slike pacijenata bez dubokog i bez safenskog površinskog refluksa
2) postoji li jasna povezanost oštećenja dubokog sustava te stupnja oštećenja površinskog sustava sa stupnjem oštećenja sustava perforatora.

3. BOLESNICI I METODE

3.1 KRITERIJI ODABIRA

Prospektivno su uključena u studiju 102 bolesnika (186 nogu) koje su uputili na obojeni dopler (eng. color Doppler) vena nogu specijalisti ili liječnici opće prakse zbog sumnje na vensku bolest nogu (15).

Kriteriji isključenja bili su (8,15):

1) bolesnici koji boluju od akutne duboke venske tromboze,

2) bolesnici koji imaju sistemske uzroke nožnog edema, kao što su srčano zatajenje, nefrotski sindrom, jetrene bolesti, endokrini poremećaji, nuspojave lijekova (blokatori kalcijevih kanala, nesteroidni antiinflamatorni lijekovi, oralni hipoglikemici),

3) bolesnici koji imaju lokalne promjene koje nisu venske etiologije poput rupturirane poplitealne ciste, hematoma ili tumora u mekim čestima, kompartment sindroma, rupture gastroknemijusa, limfedema ili arterijske bolesti nogu,

4) bolesnici kod kojih je prethodno izvršen invazivan terapijski zahvat na površinskim venama (operativna korekcija, sklerozacija ili slično).

3.2 BOLESNICI

Pregledane smo noge podijelili u kliničke grupe prema kliničkoj, etiološkoj, anatomskoj i patološkoj klasifikaciji (CEAP- sustav, ref. 25).

CEAP podjela razvrstava noge sa kroničnom venskom insuficijencijom prema kliničkim znakovima (C), uzroku (E), anatomskoj distribuciji (A), i patofiziološkim uvjetima (P). Klinički su znakovi stupnjevani od 0 do 6, s dodatkom A ili S ovisno o tome da li pacijent osjeća ili ne osjeća simptome. Etiološki, bolest je klasificirana kao kongenitalna (C), primarna (P) ili sekundarna (S). Anatomska distribucija se odnosi na (S) superficijalne vene, (D) duboke vene i (P) perforatore, zajedno ili u kombinaciji. Patofoziološki, moguće je da se radi o (R) refluksu ili (O) opstrukciji, samostaolno ili u kombinaciji (25).

U studiju smo uključili:

-51 nogu bez kliničkih znakova venske bolesti ili samo s prisutnim teleangiektazijama (dilatiranim venama do 1mm širine) , ili retikularnim venama (do 4mm širine), ali bez vidljivih varikoziteta (C 0/1),

-40 nogu s varikoznim venama - dilatiranim venama širim od 4mm (C 2),

-33 noge s venskim edemom (C 3),

-31 noga s kožnim promjenama, to jest s venskim ekcemom ili lipodermatosklerozom (C 4)

–31 noga s ulkusima, bilo da su prethodno zacijelili ili s aktivnim ulkusima (C 5/6, ref. 25,29,30).

Razlika između broja ispitanih nogu po skupinama nije bila statistički značajna (χ^2 test, P=0,1).

Bilo su uključene 73 žene i 29 muškaraca (statistički značajno više žena, χ^2 test, P<0,01). Prosječna dob pacijenata bila je 60,17±12,88 godina.

SLIKA 3.2 a.

Teleangiektazije (C 1). Ove promjene u pravilu nisu povezane s pozitivnim ultrazvučnim nalazom venske insuficijencije (15).

SLIKA 3.2 b.

Pacijentica s kliničkom slikom varikoziteta i venskog edema (C- kategorija 2/3).

SLIKA 3.2 c.

Pacijent s kliničkom slikom lipodermatoskleroze (C- kategorija 4).

SLIKA 3.2 d.

Pacijentica s kliničkom slikom venskog ulkusa (C- kategorija 5/6).

3.3 METODE PREGLEDA

Upotrebom obojenog doplera određivao se:

1) broj i dijametar inkompetentnih i kompetentnih perforantnih vena u nogama

2) prisutnost ili odsutnost duboke ili površinske venske insuficijencije/opstrukcije (7,15,29).

Pacijente se pregledavalo u stojećem položaju (2,8,21,33,34,36,39). Krvni protok kroz vene bio je induciran pritiskom i popuštanjem pritiska u području potkoljenice, a patološkim refluksom smatran je onaj refluks koji je trajao duže od 0,5 sekunda nakon popuštanja pritiska u području potkoljenice, ako je bila riječ o površinskom sustavu (2,7,8,15,21,33,34).

Kod pregleda dubokog sustava patološkim smo refluksom smatrali onaj refluks koji je trajao duže od 0,88, 0,8, 0,28, odnosno 0,2 sekunde, ovisno o tome da li se radilo o zajedničkom femoralnom, superficijalnom femoralnom, poplitealnom ili posteriornom tibijalnom segmentu (36-38). Svaki od ovih dubokih venskih segmenata bio je zasebno pregledan (36-38).

Kod pregleda perforatora bilježen je maksimalni subfascijalni dijametar (15,29,30). Perforantna vena smatrala se suficijentnom kad se uočio protok samo prema dubokom sustavu, a insuficijentnom kad se uočio protok prema površinskom sustavu, koji je trajao duže od 0,5 sekunda (15,29,30). Prilikom pregleda s posebnom su pažnjom pregledavani i mjereni bili perforatori duž medijalne potkoljenice i natkoljenice (Cockett, Boyd, Dodd, ref. 29-31, 36, Slika 3.3 a., 3.3 b).

Stupanj insuficijencije *vene saphene magne* bio je klasificiran prema Hachu u četiri kategorije (11,15). Riječ je o dužini refluksa u *veni sapheni magni*, mjerenoj od safenofemoralnog ušća prema distalno, pri izvođenju Valsalva manevra:

1. stupanj – refluks do polovice bedra,

2- stupanj – refluks do koljena,

3. stupanj – refluks do polovice potkoljenice,

4. stupanj – refluks prisutan do gležnja .

Stupanj insuficijencije *vene saphene parve* bio je klasificiran prema Hachu u tri kategorije (11). Riječ je o dužini refluksa u *veni sapheni parvi*, mjerenoj od safenopoplitealnog ušća prema distalno, pri izvođenju Valsalva manevra:

1. stupanj – refluks do granice srednje trećine potkoljenice,

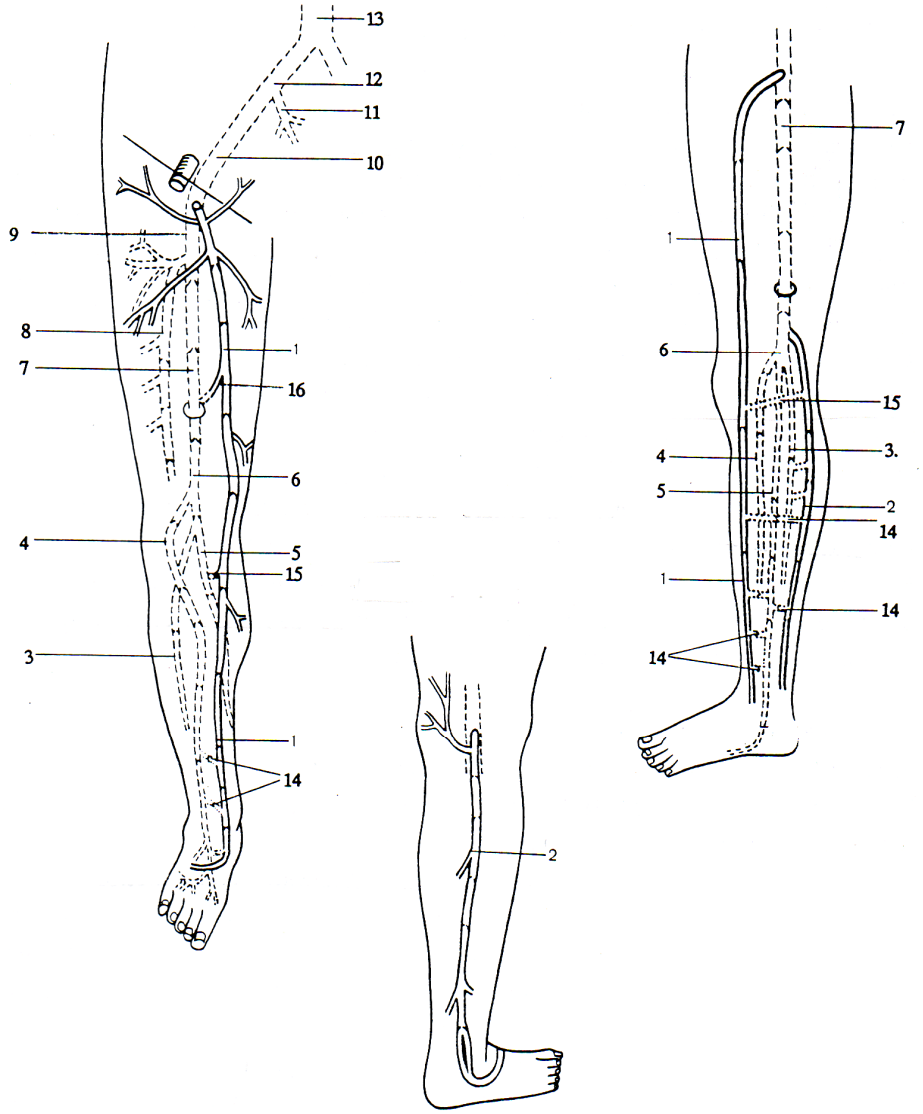
2- stupanj – refluks do granice donje trećine potkoljenice,

3. stupanj – refluks do dna potkoljenice .

Svi su pacijenti pregledani u ultrazvučnim laboratorijima Zavoda za radiologiju i Zavoda za hematologiju i poremećaje koagulacije Opće bolnice «Sveti Duh» u periodu od lipnja 2004. do rujna 2007. upotrebom *Philips EnVisor* (godina proizvodnje 2003.) i *Philips HD* 11 (godina proizvodnje 2005.) ultrazvučnih aparata (proizvođač *Philips Healthcare*, Best, Nizozemska).

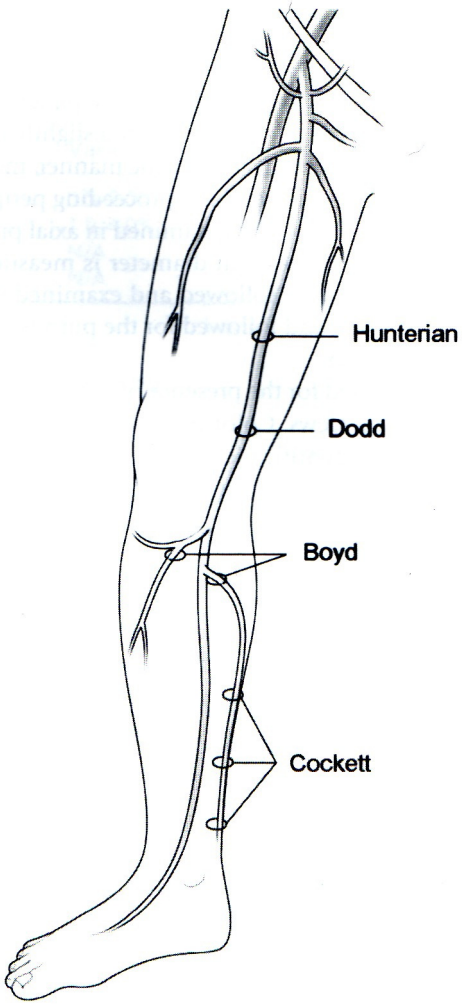
SLIKA 3.3 a.

Anatomija dubokog i površinskog venskog sustava nogu (36): 1 – *vena saphena magna*, 2 – *vena saphena parva*, 3 – peronealna vena, 4 – anteriorna tibijalna vena, 5 – posteriorna tibijalna vena, 6 – poplitealna vena, 7 – superficijalna femoralna vena, 8 – *vena profunda femoris*, 9 – *vena femoralis communis*, 10 – vanjska ilijačna vena, 11 – unutarnja ilijačna vena, 12 – zajednička ilijačna vena, 13 – donja šuplja vena, 14 – perforatori tipa Cockett, 15 – perforatori tipa Boyd, 16 – perforatori tipa Dodd.



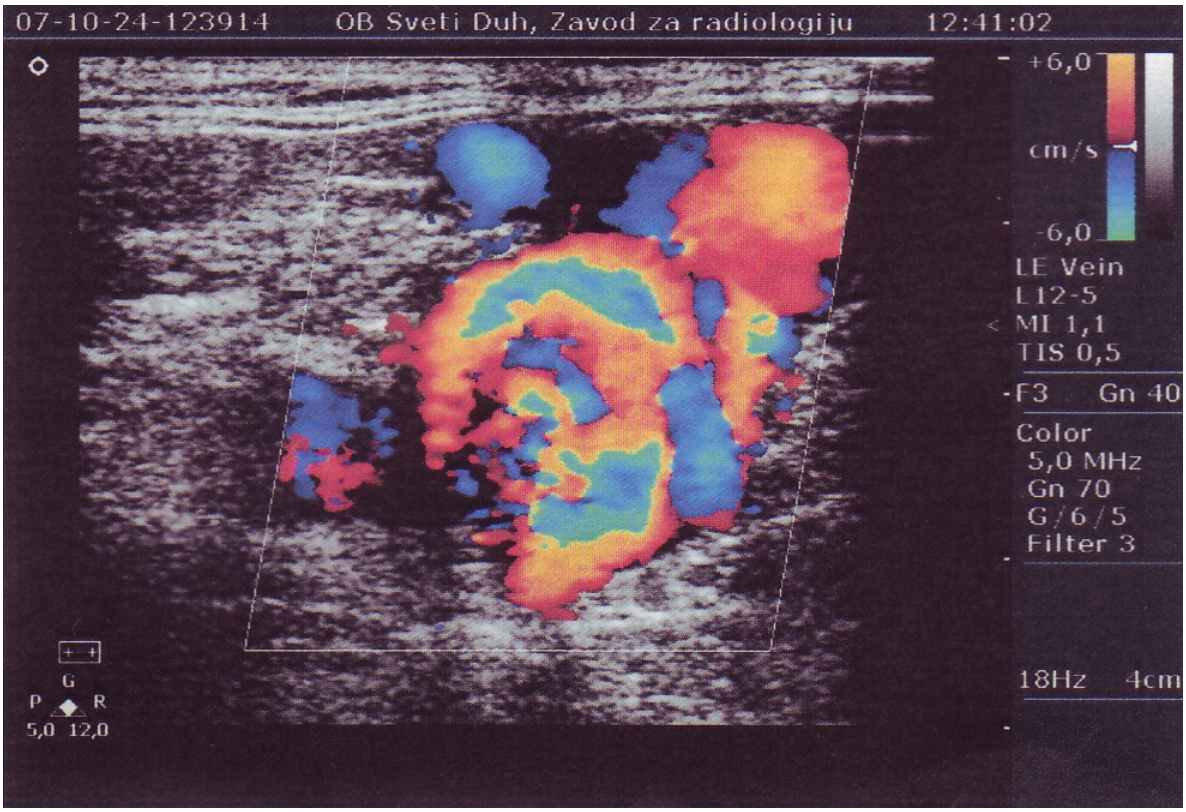
SLIKA 3.3 b.

Lokacije peroforatora duž sliva *vene saphene magne* – medijalna natkoljenica i potkoljenica (prema Baum S, Pentecost MJ, editors. Abram's Angiography Interventional Radiology, 2nd dd. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia, PA, 2006.).



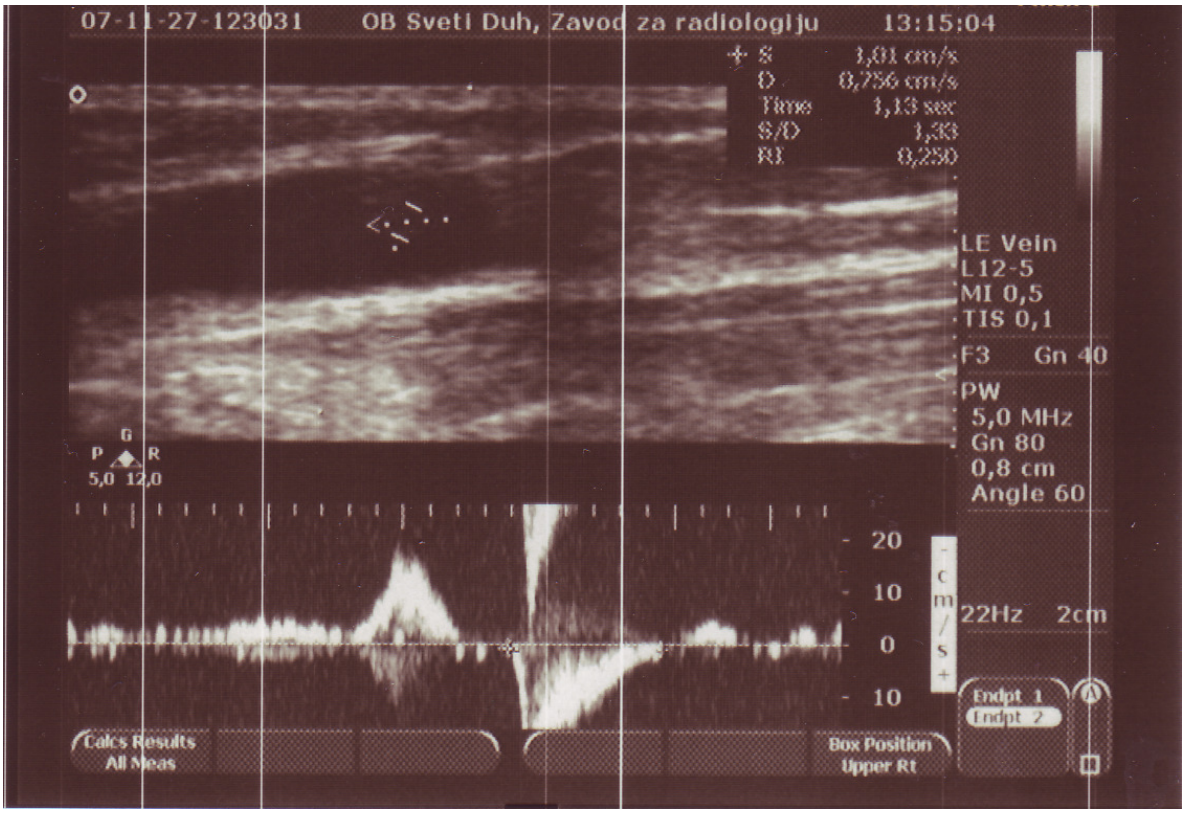
SLIKA 3.3 c.

Inkompetentno safenofemoralno ušće pri izvođenju Valsalva manevra, poprečan položaj ultrazvučne sonde – vidi se obilan safenofemoralni refluks.



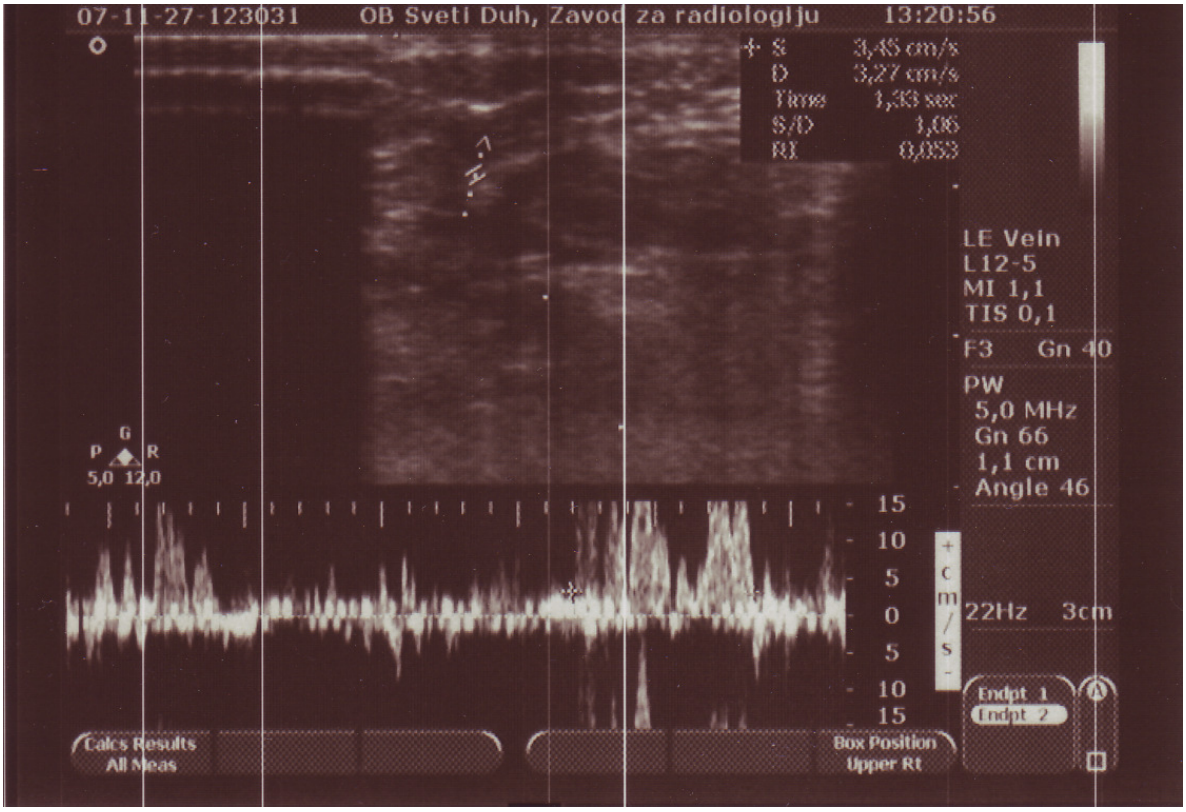
SLIKA 3.3 d.

Značajan refluks u *veni sapheni magni*, traje duže od 0,5 sekunda nakon testa distalnom kompresijom i otpuštanjem potkoljenice.



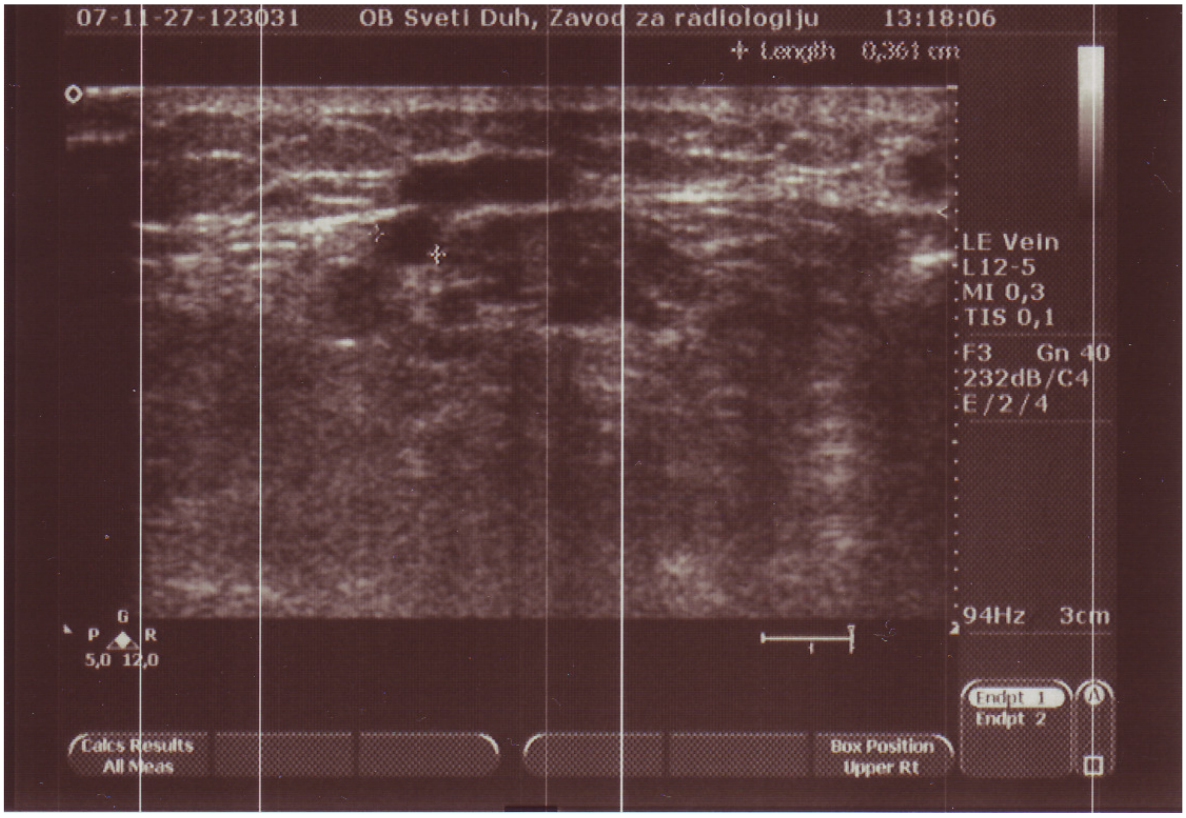
SLIKA 3.3 e.

Značajan refluks u perforantnoj veni, traje duže od 0,5 sekunda nakon distalne kompresije i otpuštanja potkoljenice.



SLIKA 3.3. f.

Mjerenje maksimalnog subfascijalnog dijametra perforantne vene.



3.4 STATISTIČKA ANALIZA PODATAKA

U svrhu statističke analize podataka koristili smo:

-Statistical Pacage for Social Sciences, Version 11.5 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA),

-Microsoft Excel 2002,

-G*Power Version 3.0.8., (Universität Kiel, Germany, 2006).

S obzirom na to da su se u ispitivanju koristili veliki uzorci (28), orijentirali smo se na parametrijsku statistiku, točnije, na linearnu regresijsku analizu (7,14,15).

Koristili smo uzorak od ukupno 182 noge. Kod relevantnih kliničkih grupa (C 0/1,2,3,4 te 5/6 skupine, ref. 29,30), te kod grupa sa relevantnim ultrazvučnim nalazom kao što su duboka insuficijencija, površinska insuficijencija, te izostanak i duboke i površinske insuficijencije, veličina uzorka iznosila je 30 ili više nogu (28).

Da bismo jasno razlučili koji su parametri prediktori razvoja perforatorske insuficijencije koristili smo multivarijatnu regresijsku analizu, a istu smo metodu koristili za određivanje koji su parametri prediktori težine kliničke slike pojedinih skupina nogu (14,28).

Za sve testove uzeli smo razinu značajnosti (α vrijednost) od 0,05. Unaprijed smo odredili da snaga primijenjenih testova mora iznositi 80% ili više.

4. REZULTATI

Multivarijantnom analizom ovisnosti kliničke slike (izražene u CEAP- sustavu) o različitim prediktorima **kod svih uključenih pacijenata** dobili smo rezultate prema kojima je **najvažniji prediktor bio stupanj insuficijencije *vene saphene magne***, sa standardiziranim koeficijentom u regresijskoj jednadžbi koji je iznosio 0,462; slijedili su **dob pacijenta** (standardizirani koeficijent iznosio je 0,288), te **insuficijencija dubokog sustava** (standardizirani koeficijent iznosio je 0,188). Ostali prediktori imali su niže standardizirane koeficijente s razinom značajnosti (P vrijednošću) višom od 0,05 (Tablica 1).

Multivarijantnom analizom ovisnosti težine kliničke slike o različitim prediktorima kod **pacijenata s površinskim, a bez dubokog refluksa** dobili smo rezultate prema kojima je **značajan prediktor težine kliničke slike bio jedino stupanj insuficijencije *vene saphene magne***, čiji je standardizirani koeficijent u regresijskoj jednadžbi iznosio čak 0,463, dok su ostali parametri imali niske standardizirane koeficijente, a P vrijednost im je iznosila više od 0,05 (Tablica 2).

Multivarijantnom analizom ovisnosti težine kliničke slike o različitim prediktorima kod **pacijenata s dubokom insuficijencijom (s ili bez površinske insuficijencije)** dobili smo rezultate prema kojima je **jedini značajan prediktor bila dob pacijenta** (standardizirani je koeficijent iznosio 0,640 (Tablica 3)).

Multivarijantnom analizom ovisnosti težine kliničke slike o različitim prediktorima kod pacijenata **bez duboke i bez safenske venske insuficijencije** dobili smo rezultate

prema kojima su **značajni prediktori bili broj inkompetentnih perforatora po nozi i dob pacijenta**, sa standardiziranim koeficijentima od 0,347, odnosno 0,342 (Tablica 4).

Multivarijantnom analizom ovisnosti broja inkompetentnih perforatora po nozi o različitim prediktorima dobili smo rezultate prema kojima je **jedini značajan prediktor bio stupanj insuficijencije *vene saphene magne*** (standardizirani koeficijent iznosio je 0,361 (Tablica 5)). Inače, kod **186 ultrazvučno pregledanih nogu** detektirano je sveukupno **118 inkompetentnih perforatora** duž medijalne strane noge, od toga **54 tipa Dodd**, **35 tipa Boyd**, te **29 tipa Cockett.**

Multivarijantnom analizom ovisnosti prosječnog dijametra perforatora po nozi o različitim prediktorima dobili smo rezultate prema kojima su značajni prediktori bili **stupanj insuficijencije *vene saphene magne*** (standardizirani koeficijent iznosio je 0,362) i **insuficijencija dubokog sustava** (standardizirani koeficijent iznosio je 0,188 (Tablica 6)).

Multivarijantnom analizom ovisnosti stupnja insuficijencije *vene saphene magne* o različitim prediktorima dobili smo rezultate prema kojima je značajan prediktor bio **prosječan dijametar perforatora po nozi** (standardizirani koeficijent iznosio je 0,227) te **broj inkompetentnih perforatora po nozi** (standardizirani koeficijent iznosio je 0,212(Tablica 7)).

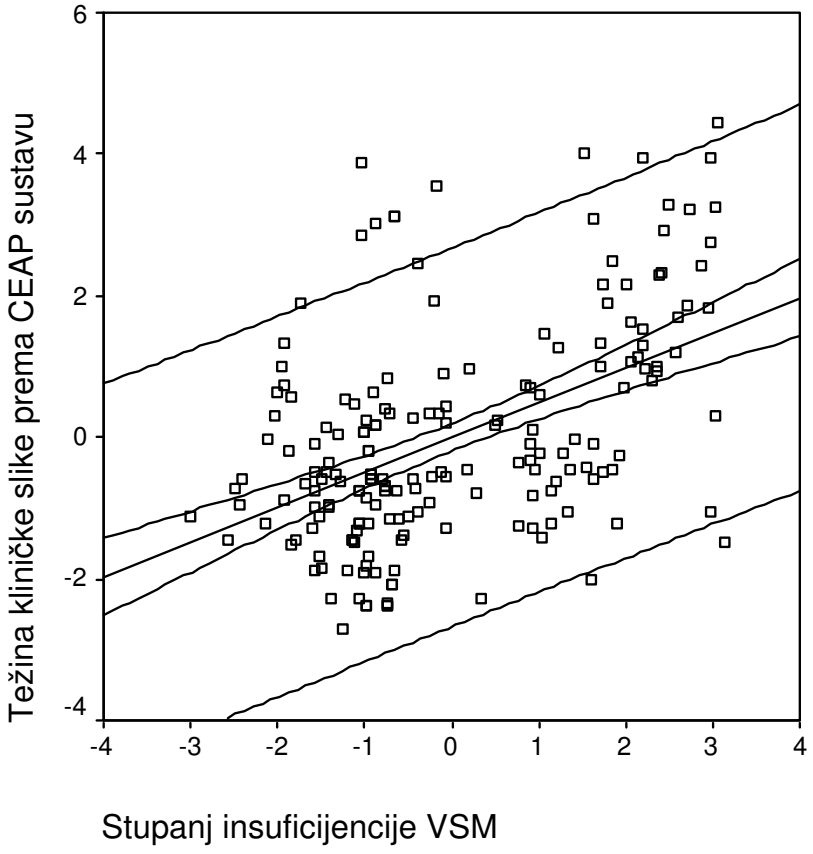
Multivarijantnom analizom ovisnosti stupnja insuficijencije *vene saphene parve* o različitim prediktorima dobili smo rezultate prema kojima su značajni prediktori bili

insuficijencija dubokog sustava (standardizirani koeficijent iznosio je 0,300) te **dob pacijenta** (standardizirani koeficijent iznosio je 0,164(Tablica 8)).

Multivarijantnom analizom ovisnosti duboke insuficijencije/opstrukcije o različitim prediktorima dobili smo rezultate prema kojima su značajni prediktori bili **stupanj insuficijencije *vene saphene parve*** (standardizirani koeficijent iznosio je 0,292) i **muški spol pacijenta** (standardizirani koeficijent iznosio je 0,145(Tablica 9)).

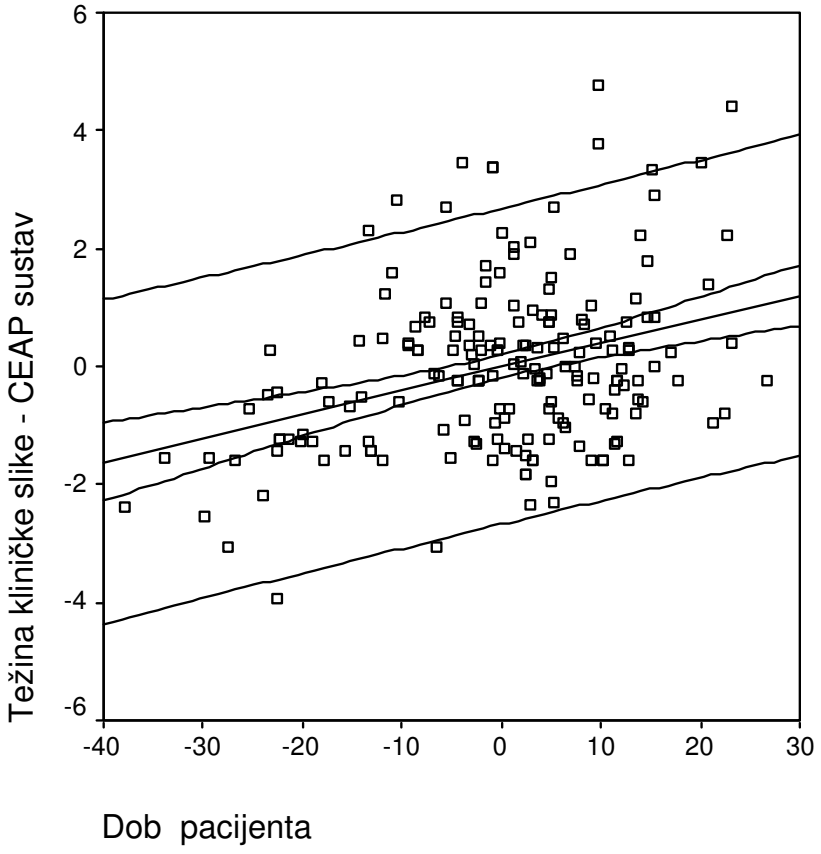
SLIKA 4 a.

Na prikazanom grafikonu parcijalne regresije vidi se odnos stupnja insuficijencije *vene saphene magne* (prediktorska varijabla) i težine kliničke slike izražene prema CEAP-sustavu (zavisna varijabla). Vizualno je jasna dobra korelacija, što se vidi i iz koeficijenta determinacije (r^2) koji iznosi 23.9%.



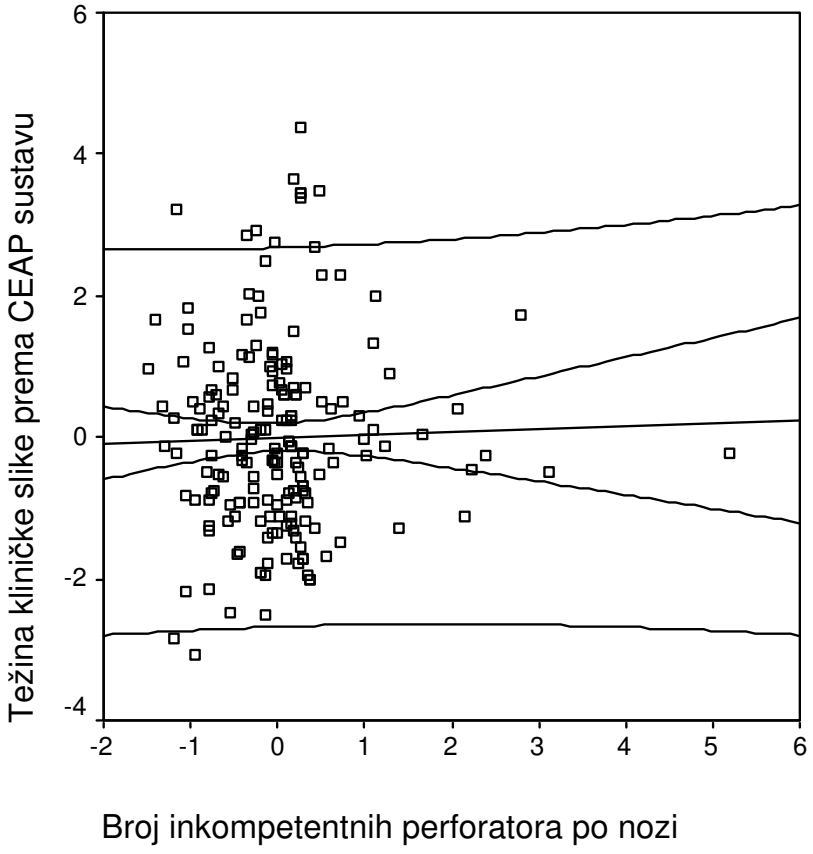
SLIKA 4 b.

Na prikazanom grafikonu parcijalne regresije vidi se odnos dobi pacijenta (prediktorska varijabla) i težine kliničke slike izražene prema CEAP- sustavu (zavisna varijabla). Vizualno je jasna razmjerno dobra korelacija, što se vidi i iz koeficijenta determinacije (r^2) koji iznosi 11.92%.



SLIKA 4 c.

Na prikazanom grafikonu parcijalne regresije vidi se odnos broja inkompetentnih perforatora po nozi (prediktorska varijabla) i težine kliničke slike izražene prema CEAP-sustavu (zavisna varijabla). Vizualno je jasna loša korelacija, što se vidi i iz koeficijenta determinacije (r^2) koji iznosi svega 00.01%.



5. DISKUSIJA

Multivarijantna analiza svih pacijenata pokazala je da je, s obzirom na standardizirane koeficijente regresije i izračunate razine značajnosti, u težini kliničke slike, klasificirane prema CEAP- sustavu, najvažniju prediktornu ulogu od ispitivanih čimbenika imao stupanj insuficijencije *vene saphene magne*, zatim dob pacijenta, te duboki refluks, dok parametri perforatorske insuficijencije (broj inkompetentnih perforatora i prosječan dijametar perforatora po nozi), kao i insuficijencija *vene saphene parve*, odnosno spol pacijenata nisu imali bitnu ulogu.

Perforatorska se insuficijencija nije pokazala bitnim prediktorom težine kliničke slike pacijenata s izoliranim površinskim, kao ni onih s dubokim refluksom.

Ipak, kod pacijenata bez površinske (safenske) i bez duboke insuficijencije pokazalo se da prediktivnu ulogu u razvoju kliničke slike imala dob, ali i broj inkompetentnih perforatora po nozi.

Što se tiče perforatorske insuficijencije, multivarijantna analiza dala je rezultate prema kojima je broj inkompetentnih perforatora determiniran samo stupnjem insuficijencije *vene saphene magne*, dok je prosječan dijametar perforatora po nozi pokazao povezanost sa stupnjem insuficijencije *vene saphene magne*, ali i s prisutnošću dubokog refluksa/opstrukcije.

Koliko nam je poznato, ovakav pristup problematici perforantnih vena imao je jedino Delis u svojoj studiji iz 2004. (6), koji je također primijenio multivarijantnu linearnu

regresijsku analizu. Drugi su autori primjenjivali usporedbu učestalosti različitih pojava pomoću χ^2 - testa, zatim razlikovanje pojedinih parametara po pojedinim kategorijama (T-test, analiza varijanci), procjenu međusobne povezanosti dvaju faktora upotrebom bivarijantne regresije ,odnosno korelacije ili procjenu stupnja rizika (eng. *odds ratio*, *relative risk*) za razvoj određene pojave kao što je perforatorska insuficijencija (1,5,7,9,10,12,15,17-19,23,27,29,31,32,35,40).

Navedene su studije jasno utvrdile povezanost perforatorske insuficijencije s težinom kliničkog statusa (15,17,23,35), pa tako i naša studija iz 2005. (15), gdje smo upotrebom analize varijanci ustvrdili da s težom kliničkom slikom raste broj inkompetentnih perforatora.

Unatoč navedenim spoznajama i dalje nije dokazano da su sami inkompetentni perforatori značajan prediktor u težini kliničke slike budući da je njihova učestalost povezana sa stupnjem oštećenja *vene saphene magne*, što smo, upotrebom Pearsonove korelacije, i sami ustvrdili u navedenoj studiji.

Prema rezultatima ovog istraživanja, baziranog na multivarijantnoj analizi, upravo je stupanj refluksa u *veni sapheni magni* glavni ultrazvučni prediktor težine kliničke slike pacijenata, dok su inkompetentni perforatori prije svega neka vrsta nusnalaza – iako im broj također raste, oni nisu bitan prediktor pogoršanja kliničke slike.

Naši se rezultati donekle podudaraju s rezultatima Delisa iz 2004. (6), koji je također našao da najvažniju prediktornu ulogu težine kliničke slike, klasificirane prema CEAP-sustavu, igra refluks u površinskom sustavu te je otkrio i važnu ulogu dubokog refluksa,

dobivši čak i slične standardizirane koeficijente u regresijskoj jednadžbi za ove dvije varijable kao i mi (dobili smo za safenski refluks standardizirani koeficijent 0,46, a za duboki refluks 0,19, dok je Delis dobio 0,35 za površinski refluks, a za duboki 0,18 (Tablica 10)).

Međutim, iznenađujuće je da je kod Delisovih pacijenata dob imala, iako značajnu, ipak daleko manju ulogu u težini kliničke slike. Kod nas je standardizirani koeficijent za dob u regresijskoj jednadžbi iznosio 0,29, a kod Delisa svega 0,03 (Tablica 10).

Ova diskrepancija možda bi se mogla protumačiti višestruko većim udjelom pacijenata s varikoznim venama (C 2) u Delisovoj studiji u odnosu na pacijente s kožnim promjenama i venskim ulkusima (C 4 i 5/6) čiji je udio bio višestruko manji: uvrštena je bila 231 noga iz skupine C 2, a iz skupina C 4, te C 5/6 uvršteno je 48, odnosno 71 noga (χ^2 - test, $P<0,01$). Naša prethodna studija (15) pokazala je da od blagih i umjerenih tegoba (C 1,2 i 3) boluju gotovo podjednako sve dobne skupine, te da nema značajne razlike u dobi između pacijenata koji pripadaju C- grupama 0,1,2, i 3, dok će jače smetnje (C- grupe 4,5 i 6) prvenstveno pogoditi starije ljude, i to s dubokim refluksom (15,16). Upravo zbog toga smo, za razliku od Delisa, uvrstili podjednak broj nogu iz različitih kliničkih (CEAP) skupina u našu studiju (str. 12).

No, prije svega je iznenađujuće što prema našim nalazima, općenito uzevši, perforatorska insuficijencija nije važan prediktor pogoršanja kliničke slike, dok prema Delisu (6) perforatorska insuficijencija jest važan prediktor pogoršanja kliničkog statusa. Standardizirani koeficijent u regresijskoj jednadžbi za broj inkompetentnih perforatora po nozi kod Delisa je iznosio 0,15, s razinom značajnosti (P vrijednost) od 0,01, dok je kod

nas isti iznosio svega 0,03, a razina značajnosti bila je nesignifikantna – P=0,75 (Tablica 10).

Međutim, bitna je razlika između naše i Delisove studije u tome što on pristupa površinskom refluksu na drugačiji način - prije svega ne razlikuje refluks u *veni sapheni magni* te u *veni sapheni parvi* i refluks u nesafenskim ekstrafascijskim venama nogu kao različite skupine, već sve ove tipove refluksa razmatra kao jednu kategoriju. Što se tiče same *vene saphene magne* i *parve*, Delis ne stupnjuje pažljivo i međusobno izolirano njihov refluks, to jest kod njega je ta pojava determinirana u okviru vrlo grube nominalne ljestvice kojom stupnjuje oštećenje površinskog venskog sustava: stupanj 0 – bez površinskog refluksa, stupanj 1 - refluks u nemagistralnim površinskim venama, stupanj 2 – magistralni površinski refluks iznad koljena, stupanj 4 – magistralni površinski refluks ispod koljena. Budući da ne navodi u tekstu nikakvu referencu, čini se da je ovu ljestvicu, ustvari, Delis za tu priliku sam patentirao.

Držimo da je *vena saphena magna*, koja je najduža vena u tijelu, bitan čimbenik u pogoršanju kliničke slike pacijenata s površinskom venskom insuficijencijom, te smo je proučavali izolirano. Kao što se i pokazalo, njeno prediktivno značenje je visoko, dok je značenje *vene saphene parve* signifikantno manje, kao što je vjerojatno i značenje drugih, nesafenskih površinskih vena nogu. Moguće je da je Delis, ne čineći distinkciju između *vene saphene magne* i ostalih površinskih vena, te ne stupnjujući izolirano insuficijenciju u *veni sapheni magni*, umanjio važnost površinskog refluksa općenito, čime je perforatorska insuficijencija dobila prividno na značenju.

U prilog našem pristupu kao kvalitetnijem mogla bi govoriti činjenica da smo s faktorima koje smo uvrstili u glavnu regresijsku jednadžbu postigli veći koeficijent korelacije i

determinacije nego Delis (naš koeficijent determinacije iznosio je 44,2%, a Delisov 37,4%) te vrlo visoku snagu testa (100,00%) i vrlo nisku P vrijednost (manja od 0,01(Tablica 1, Tablica 10)).

Pored navedenog, za razliku od Delisa, išli smo korak dalje te napravili još distinkciju između pacijenata koji nemaju duboki niti površinski (safenski) refluks, zatim pacijenata koji imaju površinski (safenski), ali ne i duboki refluks, te pacijenata koji imaju duboki refluks te zaključili da perforatori ipak imaju prediktorsku ulogu u pogoršanju kliničke slike pacijenata sa simptomima venske insuficijencije, koji su bez znakova refluksa u venama safenama i u dubokom sustavu.

Drugim riječima, Delis je primijenio jednu regresijsku analizu na sve pacijente, dok smo mi proveli još i zasebnu analizu pacijenata bez dubokog i površinskog refluksa, zatim pacijenata sa samo površinskim (safenskim) refluksom, te pacijenta s dubokim refluksom.

Međutim, premda rezultati naše studije sugeriraju visok značaj insuficijencije vene safene magne kao preditkora težine kliničke slike, treba napomenuti da smo u regresijsku jednadžbu uvrstili samo one čimbenike (prediktore) koji se detektiraju ultrazvučnim pregledom (insuficijencija *vene saphene magne*, insufcijencija dubokog sustava, insuficijencija *vene saphene parve*, perforatorska insuficijencija), te grube demografske podatke (spol i dob). Na taj smo način dobili koeficijent determinacije (R^2) od 44,2%. Iz navedenog je očito je da uvrštavanjem ovih prediktora nismo zahvatili sve prediktore težine kliničke slike kod pacijenata sa kroničnom venskom isnuficijencijom, tj. očito je da postoje i drugi važni prediktori. Tako, na primjer, neki autori ističu važnost prethodno preboljele duboke venske tromboze kao neovisnog prediktora težine kliničke slike, prvenstveno ističući da ona uzrokuje izražene površinske vene, edem, hiperpigmentaciju i

ulceraciju (4,6,26). Mnogi također ističu adipoznost kao važan prediktor težine kliničke slike u kroničnoj venskoj insuficijenciji (4,26,41), zatim tešku traumu noge, labavost ligamenata (ravna stopala, operacija hernije), prolongirano stajanje, porod (4,26), kao i obiteljsku predipoziciju (4,26). Isto tako, kod naših pacijenata sa teškom kliničkom slikom (C 5-6), postoji koegzistirajuća duboka i površinska insuficijencija u čak 32% slučajeva, što bi moglo govoriti u prilog važnosti miješane duboke i površinske insuficijencije u razvoju najtežih oblika kliničke slike.

Isto tako, premda je prema našim rezultatima insuficijenicija *vene saphene magne* najznačajniji od uvrštenih prediktora za težinu kliničke slike, s druge strane, postoje evidencije da kod muških pacijenata superficijalni refluks nije povezan sa subjektivnim smetnjama (težina/napetost u nogama, osjećaj naticanja, bolnost, «restless leg syndrom», svrbež, grčevi, bockanje), dok je kod žena ipak utvrđeno da izolirani površinski refluks značajno doprinosi nastanku simptoma kao što je osjećaj težine/napetosti ili svrbež (3).

Nedostatak naše studije je njen presječan karakter, na osnovu kojeg se teško mogu izvoditi zaključci o načinu kauzalne povezanosti perforatorske insuficijencije sa safenskom insuficijencijom. Isto tako, možemo na temelju naših predterapijskih rezultata samo pretpostaviti da terapijski pristup perforatorima ne bi bio potreban u slučajevima kada inkompetentni perforatori koegzistiraju sa safenskim refluksom. Među studijama koje su se bavile učinkovitošću terapijskog, to jest kirurškog pristupa perforatorima (9,30,31), prevladava mišljenje da sama safenska kirurgija korigira i perforatorski refluks, što govori u prilog ispravnosti naše pretpostavke. Međutim, ipak je moguće da je oporavak od kliničkih tegoba kraći ako se paralelno s eradikacijom refluksa u *veni sapheni magni* terapijski pristupi i inkompetentnim perforantnim venama (9). S druge strane, ovo ne

mora vrijediti za pacijente s teškom kliničkom slikom (venski ulkusi), s obzirom na relativno visok udio mješane duboko-površinske insuficijencije kod takvih bolesnika (31). U takvim slučajevima je upitno da li kirurška korekcija vene safene magne rješava i pitanje inkompetentnih perforatora i mnogi smatraju da je tu potreban i ciljani terapijski pristup preforatnim venama u svrhu poboljšanja kliničke slike (31). U svakom slučaju, ova i slične predterapijske studije trebale bi inicirati provođenje zahtjevnih prospektivnih studija i metaanaliza koje bi jasnije dale odgovor na pitanje je li i kada potreban terapijski pristup perforantnim venama.

6. ZAKLJUČAK

Izvorni je doprinos ovog rada da, prema dobivenim rezultatima, perforatorska insuficijencija nije važan prediktor težine kliničke slike pacijenata, to jest njen je doprinos zanemariv kod pacijenata sa simptomima kronične venske insuficijencije. Izuzetak ipak predstavljaju pacijenti kod kojih su duboke i magistralne površinske vene suficijentne, gdje, pored dobi, prediktorsku ulogu kod pogoršane kliničke slike igraju i inkompetentni perforatori.

Sama perforatorska insuficijencija se, prema našim rezultatima, razvija usporedno s insuficijencijom *vene saphene magne*. Refluks u dubokom venskom sustavu (najvjerojatnije zbog povećanog hidrostatskog tlaka) determinira povećanje prosječnog dijametra perforantnih vena, ali nije značajan prediktor povećanja broja inkompetentnih perforatora.

Premda rezultati naše studije pripisuju visok značaj stupnju insuficijencije vene safene magne kao prediktora težine kliničke slike, treba imati na umu da vjerojatno postoji i niz drugih čimbenika, koji utječu na kliničku sliku pacijenata sa kroničnom venskom insuficijencijom, koji ovom prilikom nisu obrađivani.

7. TABLICE

Tablica 1. Analiza ovisnosti kliničke slike (izražene u CEAP- sustavu) o različitim prediktorima **kod svih uključenih pacijenata**.

Nezavisni prediktor	*Nestandardizirani koeficijenti*		***Standardizirani koeficijenti***	***P vrijednost***
	B	Standardna pogreška	**Beta**	
(Konstanta)	-,65	,68		**,339**
STUPANJ INSUFICIJENCIJE *VENE SAPHENE MAGNE*	,49	,07	**,462**	**,000**
DOB PACIJENTA	,04	,01	**,288**	**,000**
INSUFICIJENCIJA DUBOKOG SUSTAVA	,92	,3	**,188**	**,002**
PROSJEČAN DIJAMETAR PERFORATORA PO NOZI	,08	,07	**,100**	**,197**
STUPANJ INSUFICIJENCIJE *VENE SAPHENE PARVE*	,20	,2	**,060**	**,314**
SPOL PACIJENTA	-,19	,23	**-,050**	**,393**
BROJ INKOMPETENTNIH PERFORATORA PO NOZI	,04	,12	**,025**	**,747**

U ovoj analizi ovisnosti težine kliničke slike o različitim prediktorima s obzirom na to da je koeficijent linearne regresije iznosio 0,67 (P<0,01), te s obzirom na uzorak od 182 noge, dobivena je snaga testa (1-β vrijednost) od 100,00%.

Tablica 2. Analiza ovisnosti težine kliničke slike o različitim prediktorima kod **pacijenata s površinskim, a bez dubokog refluksa**.

	Nestandardizirani koeficijenti		***Standardizirani***	***P***

Nezavisni prediktor			*koeficijenti*	*vrijednost*
	B	Standardna pogreška	**Beta**	
(Konstanta)	,98	1,28		**,446**
***VENA SAPHENA MAGNA* (STUPANJ INSUFICIJENCIJE)**	,61	,13	**,463**	**,000**
DOB PACIJENTA	,02	,01	**,187**	**,084**
SPOL PACIJENTA	-,57	,41	**-,142**	**,171**
***VENA SAPHENA PARVA* (STUPANJ INSUFICIJENCIJE)**	,33	,31	**,112**	**,286**
INKOMPETENTNI PERFORATORI (BROJ PO NOZI)	-,03	,15	**-,025**	**,852**
DIJAMETAR PERFORATORA PO NOZI (PROSJEČAN)	,01	,11	**,016**	**,904**

U analizi faktora koji utječu na težinu kliničke slike pacijenata sa samo površinskom insuficijencijom, koeficijent regresije iznosio je 0,55 (P<0,01), a veličina uzorka iznosila je 80 nogu, čime je postignuta snaga testa od 99,26%.

Tablica 3. Analize ovisnosti težine kliničke slike o različitim prediktorima kod **pacijenata s dubokom insuficijencijom (s ili bez površinske insuficijencije)**.

Nezavisni prediktor	*Nestandardizirani koeficijenti*		***Standardizirani koeficijenti***	***P vrijednost***
	B	Standardna pogreška	**Beta**	
(Konstanta)	-,78	1,53		**,617**
DOB PACIJENTA	,07	,02	**,640**	**,001**
STUPANJ INSUFICIJENCIJE *VENE SAPHENE MAGNE*	,17	,19	**,145**	**,366**
SPOL PACIJENTA	-,4	,61	**-,108**	**,522**
BROJ INKOMPETENTNIH PERFORATORA PO NOZI	,14	,32	**,088**	**,671**
PROSJEČAN DIJAMETAR PERFORATORA PO NOZI	,08	,21	**,078**	**,721**
STUPANJ INSUFICIJENCIJE *VENE SAPHENE PARVE*	-,13	,31	**-,070**	**,667**

U analizi prediktora težine kliničke slike kod pacijenata s dubokom insuficijencijom koeficijent linearne regresije iznosio je 0,69 (P=0,01), a veličina uzorka iznosila je 30 nogu, čime je postignuta snaga testa od 97,95%.

Tablica 4. Analiza ovisnosti težine kliničke slike o različitim prediktorima kod pacijenata **bez duboke i safenske venske insuficijencije**.

Nezavisni prediktor	*Nestandardizirani koeficijenti*		***Standardizirani koeficijenti***	***P vrijednost***
	B	Standardna pogreška	**Beta**	
(Konstanta)	-1,5	,950		**,121**
BROJ INKOMPETENTNIH PERFORATORA PO NOZI	1,04	,442	**,347**	**,021**
DOB PACIJENTA	,04	,012	**,342**	**,002**
SPOL PACIJENTA	,28	,305	**,097**	**,359**
PROSJEČAN DIJAMETAR PERFORATORA PO NOZI	-,00	,109	**-,002**	**,987**

U analizi prediktora težine kliničke slike kod pacijenata bez duboke i bez površinske insuficijencije koeficijent regresije iznosio je 0,49 (P=0,01), a veličina uzorka iznosila je 76 nogu, čime je postignuta snaga testa od 96,12%.

Tablica 5. Analiza ovisnosti broja inkompetentnih perforatora po nozi o različitim prediktorima.

Nezavisni prediktor	*Nestandardizirani koeficijenti*		***Standardizirani koeficijenti***	***P vrijednost***
	B	Standardna pogreška	**Beta**	
(Konstanta)	,44	,52		**,394**
STUPANJ INSUFICIJENCIJE *VENE SAPHENE MAGNE*	,24	,05	**,361**	**,000**
INSUFICIJENCIJA DUBOKOG SUSTAVA	,4	,22	**,130**	**,075**
DOB PACIJENTA	-,01	,01	**-,069**	**,332**
SPOL PACIJENTA	,11	,17	**,043**	**,543**
STUPANJ INSUFICIJENCIJE *VENE SAPHENE PARVE*	-,04	,15	**-,017**	**,817**

U analizi ovisnosti broja inkompetentnih perforatora koeficijent je iznosio 0,39 (P<0,01), a snaga testa 99,34%.

Tablica 6. Analiza ovisnosti prosječnog dijametra perforatora po nozi o različitim prediktorima.

Nezavisni prediktor	*Nestandardizirani koeficijenti*		***Standardizirani koeficijenti***	***P vrijednost***
	B	Standardna pogreška	**Beta**	
(Konstanta)	,53	,95		**,577**
STUPANJ INSUFICIJENCIJE *VENE SAPHENE MAGNE*	,44	,08	**,362**	**,000**
INSUFICIJENCIJA DUBOKOG SUSTAVA	1,06	,41	**,188**	**,010**
STUPANJ INSUFICIJENCIJE *VENE SAPHENE PARVE*	-,27	,28	**-,068**	**,346**
DOB PACIJENTA	,01	,01	**,068**	**,332**
SPOL PACIJENTA	,15	,32	**,034**	**,633**

U analizi ovisnosti prosječnog dijametra perforatora pa nozi koeficijent je iznosio 0,41 (P<0,01), a snaga testa 99,61%.

Tablica 7. Analiza ovisnosti stupnja insuficijencije *vene saphene magne* o različitim prediktorima.

Nezavisni prediktor	*Nestandardizirani koeficijenti*		***Standardizirani koeficijenti***	***P vrijednost***
	B	Standardna pogreška	**Beta**	
(Konstanta)	-,24	,77		**,753**
PROSJEČAN DIJAMETAR PERFORATORA PO NOZI	,19	,08	**,227**	**,014**
BROJ INKOMPETENTNIH PERFORATORA PO NOZI	,32	,14	**,212**	**,020**
INSUFICIJENCIJA DUBOKOG SUSTAVA	-,45	,34	**-,099**	**,176**
SPOL PACIJENTA	,35	,26	**,094**	**,181**
DOB PACIJENTA	,01	,01	**,069**	**,330**
STUPANJ INSUFICIJENCIJE *VENE SAPHENE PARVE*	,17	,23	**,054**	**,458**

U analizi faktora koji utječu na insuficijenciju *vene saphene magne*, koeficijent je iznosio 0,42 ($P<0.01$), a snaga testa 99,71%.

Tablica 8. Analiza ovisnosti stupnja insuficijencije *vene saphene parve* o različitim prediktorima.

Nezavisni prediktor	*Nestandardizirani koeficijenti*		***Standardizirani koeficijenti***	***P vrijednost***
	B	Standardna pogreška	**Beta**	
(Konstanta)	-,44	,25		**,075**
INSUFICIJENCIJA DUBOKOG SUSTAVA	,43	,1	**,300**	**,000**
DOB PACIJENTA	,01	,00	**,164**	**,025**
PROSJEČAN DIJAMETAR PERFORATORA PO NOZI	-,03	,03	**-,097**	**,314**
STUPANJ INSUFICIJENCIJE *VENE SAPHENE MAGNE*	,02	,02	**,058**	**,458**
SPOL PACIJENTA	,07	,09	**,057**	**,435**
BROJ INKOMPETENTNIH PERFORATORA PO NOZI	,02	,05	**,041**	**,671**

U analizi prediktora koji utječu na insuficijenciju *vene saphene parve*, koeficijent je iznosio 0,34 (P=0,01), a snaga testa 98,07%.

Tablica 9. Analiza ovisnosti duboke insuficijencije/opstrukcije o različitim prediktorima.

Nezavisni prediktor	*Nestandardizirani koeficijenti*		***Standardizirani koeficijenti***	***P vrijednost***
	B	Standardna pogreška	**Beta**	
(Konstanta)	,29	,17		**,092**
STUPANJ INSUFICIJENCIJE *VENE SAPHENE PARVE*	,2	,05	**,292**	**,000**
PROSJEČAN DIJAMETAR PERFORATORA PO NOZI	,03	,02	**,179**	**,059**
SPOL PACIJENTA	-,12	,06	**-,145**	**,042**
STUPANJ INSUFICIJENCIJE *VENE SAPHENE MAGNE*	-,02	,02	**-,103**	**,176**
BROJ INKOMPETENTNIH PERFORATORA PO NOZI	,01	,03	**,024**	**,797**
DOB PACIJENTA	7,17E-05	,0	**,003**	**,972**

U analizi faktora koji utječu na duboku insuficijenciju/opstrukciju, koeficijent je iznosio 0,34 (P<0,01), a snaga testa 99,1%.

Tablica 10. Razlika rezultata između studije K. T. Delisa iz 2004. i **naše studije**.

Autor	*Godina izrade studije*	*Standardizirani koeficijenti u multivarijantnoj regresijskoj analizi za pojedini nezavisni prediktor za težinu kliničke slike klasificirane prema CEAP- sustavu izračunati na temelju analize svih uključenih nogu*				*Koeficijent determinacije za regresijsku analizu*
		Stupanj insuficijencije površinskog sustava/ VSM	**Insuficijencija /opstrukcija dubokog sustava**	**Broj inkompetentnih perforatora po nozi**	**Dob**	
Delis K. T.	2004	**0,35** P<0,01	**0,18** P<0,01	**0,15** P=0,01	**0,03** P<0,01	**37,4%** P<0,01
Krnić A.	2007	**0,46** P<0,01	**0,19** P<0,01	**0,03** P=0,75 *(Nesignifikantan!)*	**0,29** P<0,01	**44,2%** P<0,01

8. SAŽETAK

Namjena. Istražiti povezanost insuficijencije perforantnih vena s insuficijencijom dubokog i površinskog sustava vena nogu, te istražiti koliki je utjecaj insuficijencije perforantnih vena, te površinskih i dubokih vena, kao i dobi i spola na težinu kliničke slike pacijenata s kroničnom venskom insuficijencijom.

Metode. Korištenjem obojenog doplera pregledano je 186 nogu kod 102 bolesnika da bi se odredio broj inkompetentnih perforatora te dijametar perforantnih vena po nozi, stupanj insuficijencije *vene saphene magne* i *vene saphene parve*, te prisutnost ili odsutnost insuficijencije ili opstrukcije u dubokom venskom sustavu. U studiju je uključeno 76 nogu bez ultrazvučnih znakova duboke ili površinske venske bolesti, 80 nogu sa samo površinskom (safenskom) insuficijencijom, te 30 nogu s dubokom insuficijencijom. Od kliničkih skupina bila je uključena 51 noga iz kliničke skupine C 0/1 (zdrave noge ili noge samo s teleangiektazijama), 40 nogu iz skupine C 2 (noge s varikoznim venama), 33 noge iz skupine C 3 (noge s venskim edemom), 31 noga iz skupine C 4 (noge s kožnim promjenama, to jest s lipodermatosklerozom), te 31 noga iz skupine C 5/6 (noge s venskim ulkusima). Koristili smo multivarijantnu linearnu regresijsku analizu kako bismo istražili prediktivnu vrijednost pojedinih faktora koji utječu na perforatorsku, površinsku i duboku insuficijenciju, te prediktorsku vrijednost različitih faktora koji utječu na težinu kliničke slike pacijenata.

Rezultati. Kod svih uključenih pacijenta multivarijantna regresijska analiza pokazala je da su značajni prediktori za težinu kliničke slike redom: stupanj refluksa u *veni sapheni magni*, dob pacijenta, te prisutnost refluksa u dubokom sustavu.

Kod pacijenata bez refluksa u dubokom i u površinskom (safenskom) sustavu relevantni prediktori za težinu kliničke slike bili su dob pacijenata i broj inkompetentnih perforatora po nozi.

Kod pacijenata s refluksom samo u površinskom (safenskom) sustavu jedini prediktivni faktor za težinu kliničke slike bio je stupanj insuficijencije *vene saphene magne*.

Kod pacijenata s dubokim refluksom za težinu kliničke slike pokazalo se da prediktivnu ulogu ima samo dob pacijenta.

Insuficijencija *vene saphene magne* pokazala se bitnim prediktorom oba parametra perforatorske inkompetencije (broja inkompetentnih perforatora po nozi i prosječnog dijametra perforatora po nozi), a duboki je refluks bio prediktor samo za povećanje prosječnog dijametra perforatora po nozi. Za refluks u *veni sapheni magni* bitni su prediktori bili oba parametra perforatorske insuficijencije, dok, recimo, duboki refluks nije utjecao na stupanj insuficijencije u *veni sapheni magni*. Suprotno tome, prediktivni parametar bitan u insuficijenciji *vene saphene parve* bio je duboki refluks, ali i obratno.

Zaključak. Težina kliničke slika pacijenata sa simptomima kronične venske bolesti determinirana je insuficijencijom *vene saphene magne*, zatim starijom dobi, te zatim refluksom u dubokom sustavu.

Perforantne vene značajno utječu samo na kliničku sliku pacijenata kod kojih nije prisutan niti safenski niti duboki refluks.

Kod pacijenata s insuficijencijom dubokog sustava jedini faktor koji igra bitnu prediktivnu ulogu u težini kliničke slike je dob pacijenta.

Pojava inkompetentnih perforantnih vena karakteristična je za jače stupnjeve insuficijencije *vene saphene magne*, a nije osobito karakterističan nalaz kod insuficijencije dubokog sustava.

Spol pacijenta nije bitan prediktor za jaču insuficijenciju sustava površinskih vena niti perforatora, niti je prediktor težine kliničke slike.

Što se tiče terapijskog pristupa perforantnim venama, iz naših podataka proizlazi pretpostavka da bi on bio potreban prvenstveno u slučajevima pozitivne kliničke slike - kada ne postoji niti koegzistentni safenski, niti duboki refluks.

9. SUMMARY

RELATIONSHIP BETWEEN PERFORATING VEINS INCOMPETENCE AND DEEP AND SUPERFICIAL CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY

Aim. To explore the relationship between perforating veins insufficiency and the insufficiency of the deep and superficial venous system of lower limbs, and to explore the predictive value of the perforating veins' insufficiency, superficial and deep venous insufficiency, as well as age and gender on the deterioration of clinical symptoms in patients with chronic venous insufficiency.

Patients and Methods. By means of duplex scanning we determined the number of incompetent perforating veins per limb and the diameter of perforating veins per limb, the extent of great saphenous insufficiency and small saphenous insufficiency, and the presence or absence of insufficiency/obstruction in deep venous system.

In this study we included 76 legs without duplex signs of deep or saphenous insufficiency, 80 legs with saphenous insufficiency solely, and 30 legs with deep insufficiency.

Among clinical groups, we included 51 leg from clinical group C 0/1 (healthy legs, and legs with teleangiectasia solely), 40 legs from C 2 group (legs with varicose veins), 33 legs form C 3 group (legs with venous edema), 31 leg from C group 4 (legs with skin changes, i.e. lipodermatosclerosis), and 31 leg from C group 5/6 (legs with venous ulceration).

We used multivariate linear regression analysis in order to explore the influence of certain factors on perforating veins, superficial and deep insufficiency, and the influence of various factors on deterioration of clinical findings in patients.

Results. Multivariate regression analysis of all the included patients revealed that significant predictors of the deterioration of clinical symptoms were the extent of insufficiency of great saphenous vein, the age of the patients, and the deep insufficiency, respectively.

In patients without reflux in deep and superficial system relevant predictors in deterioration of clinical symptoms were age and the number of incompetent perforating veins per limb, respectively.

In patients with saphenous reflux solely the only predictor in deterioration of clinical symptoms was the extent of great saphenous insufficiency.

In patients with deep insufficiency, the only relevant predictor of deterioration of clinical symptoms was the age of patients.

Great saphenous insufficiency proved to be a significant predictor of both parameters of perforators' insufficiency, whereas deep insufficiency was the predictor only for the average diameter of perforating veins per limb. For deterioration of reflux in great saphenous vein, the important predictors were the parameters of perforating veins incompetence, whereas deep insufficiency was not a significant predictor of great saphenous insufficiency level. Opposite of that, the significant predictor for the insufficiency of small saphenous vein was deep insufficiency, and vice versa.

Conclusions. In patients with chronic venous insufficiency clinical symptoms deteriorated most significantly with the great saphenous insufficiency, then with older age, and than with deep insufficiency. Perforating veins were the significant predictor of deterioration of clinical symptoms only in patients who did not suffer from saphenous or from deep

insufficiency. In patients with deep insufficiency, the only predictor for the deterioration of clinical symptoms was older age.

The incompetent perforating veins were characteristic predictor for the higher degrees of great saphenous insufficiency, but were not particularly characteristic predictor for deep insufficiency. Patients' gender did not come out be a significant predictor for the insufficiency of saphenous or perforators venous system, nor for the deterioration of clinical symptoms.

Concerning the therapeutic approach to perforating veins, out of our data it seems that it would be indicated only in cases of positive clinical findings, and without coexistent saphenous or deep insufficiency. In patients with deep reflux or obstruction, a therapeutic approach to insufficient perforating or saphenous veins, according to our results, would presumably not be necessary.

10. POPIS LITERATURE (abecednim redom)

1. **Al-Mulhim, A. S.**, El-Hoseiny, H., Al-Mulhim, F. M, Bayameen, O., Sami, M. M, Abdulaziz ,K. et al. Surgical correction of main stem reflux in the superficial venous system: does it improve the blood flow of incompetent perforating veins? World J Surg. 2003;27:793-6.

2. **Athanasoulis, C. A.**, Yucel, E. K. Venous reflux: assessing the level of incompetence. Radiology. 1990;174:326-7.

3. **Bradbury A,** Evans CJ, Allan P, Lee AJ, Ruckley CV, Fowkes FG. The relationship between lower limb symptoms and superficial and deep venous reflux on duplex ultrasonography: The Edinburgh Vein Study. J Vasc Surg. 2000 Nov;32(5):921-31.

4. **Criqui, MH**, Denenberg, JO, Bergan, J, et al. Risk factors for chronic venous disease: the San Diego Population Study. J Vasc Surg 2007; 46:331.

5. **Delis, K. T.**, Husmann, M., Kalodiki ,E., Wolfe, J. H., Nicolaides, A. N. In situ hemodynamics of perforating veins in chronic venous insufficiency. J Vasc Surg. 2001;33:773-82.

6. **Delis, K. T.** Perforator vein incompetence in chronic venous disease: a multivariate regression analysis model. J Vasc Surg. 2004 Oct;40(4):626-33.

7. **Delis, K. T.**, Ibegbuna, V., Nicolaides ,A. N, Lauro, A., Hafez, H. Prevalence and distribution of incompetent perforating veins in chronic venous insufficiency. J Vasc Surg. 1998 Nov;28(5):815-25.

8. **Eberhardt, R. T.**, Raffetto, J.D. Chronic Venous Insufficiency. Circulation. 2005;111:2398-2409.

9. **Franjić, B. D., Lovričević, I., Kuna, T., Puljiz, Z., Hudorović, N., De Syo, D. et al.** Subfascial endoscopic perforating vein surgery (SEPS): the technique and our views. Acta Clin Croat. 2003;42;327-332.

10. **Gloviczki, P.**, Bergan, J. J, Rhodes, J.M., Canton, L. G., Harmsen, S., Ilstrup, D. M. Mid-term results of endoscopic perforator vein interruption for chronic venous insufficiency: lessons learned from the North American subfascial endoscopic perforator surgery registry. The North American Study Group. J Vasc Surg. 1999;29:489-502.

11. **Hach, W**. Diagnosis and surgical methods in primary varicose veins [in German]. Langenbecks Arch Chir. 1988;Suppl 2:145-51.

12. **Hanrahan, L.M.**, Araki, C. T., Rodriguez, A. A., Kechejian, G. J., LaMorte, W. W., Menzoian, J. O. Distribution of valvular incompetence in patients with venous stasis ulceration. J Vasc Surg. 1991 Jun;13(6):805-11; discussion 811-2.

13. **Iafrati, M. D.**, Pare, G. J., O'Donnell, T. F., Estes, J. Is the nihilistic approach to surgical reduction of superficial and perforator vein incompetence for venous ulcer justified? J Vasc Surg. 2002;36:1167-74.

14. **Ivanković, D.**(ur.). Statistička analiza podataka u medicini. Zagreb: Medicinska naklada. 2006.

15. **Krnic, A.**, Vucic, N., Sucic, Z. Correlation of perforating vein incompetence with extent of great saphenous insufficiency: cross sectional study. Croat Med J. 2005;46(2):245-251.

16. **Krnic, A.,** Vucic, N., Sucic, Z., Krolo, I. Excessive pudendal collateral in patient with chronic iliac-femoral occlusion. Phlebology. 2007;22:243-4.

17. **Labropoulos, N.**, Delis, K., Nicolaides, A. N., Leon, M., Ramaswami ,G. The role of the distribution and anatomic extent of reflux in the development of signs and symptoms in chronic venous insufficiency. J Vasc Surg. 1996;23:504-10.

18. **Labropoulos, N.**, Leon, L., Rodriguez ,H., Kang, S. S., Mansour, A. M, Littooy, F. N. Deep venous reflux and incompetent perforators: significance and implications for therapy. Phlebology. 2004;19:22-27.

19. **Labropoulos, N.**, Mansour ,M. A, Kang, S. S, Gloviczki, P., Baker, W. H. New insights into perforator vein incompetence. Eur J Vasc Endovasc Surg. 1999;18:228-34.

20. **Labropoulos, N.**, Tassiopoulos, A. K., Kang, S.S., Mansour, M. A., Littooy, F. N., Baker ,W. H. Prevalence of deep venous reflux in patients with primary superficial vein incompetence. J Vasc Surg. 2000;32:663-8.

21. **Labropoulos, N.**, Tiongson, J., Pryor, L., Tassiopoulos, A.K., Kang, S. S., Ashraf Mansour ,M. et al. Definition of venous reflux in lower-extremity veins. J Vasc Surg. 2003;38:793-8.

22. **Lacković ,Z.** (ur.). Struktura, metodika i funkcioniranje znanstvenog rada. Zagreb: Medicinska naklada. 2006.

23. **Moore, D.J.**, Himmel, P. D., Sumner, D. S. Distribution of venous valvular incompetence in patients with the postphlebitic syndrome. J Vasc Surg. 1986;3:49-57.

24. **Navarro ,T. P.**, Delis, K. T., Ribeiro, A. P. Clinical and hemodynamic significance of the greater saphenous vein diameter in chronic venous insufficiency. Arch Surg. 2002;137:1233-7.

25. **Porter, J. M.**, Moneta, G. L. Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. J Vasc Surg. 1995;21:635-45.

26. **Scott, TE**, LaMorte, WW, Gorin, DR, Menzoian, JO. Risk factors for chronic venous insufficiency: A dual case-control study. J Vasc Surg 1995; 22:622.

27. **Sandri, J. L.**, Barros, F. S., Pontes, S., Jacques, C., Salles-Cunha, S. X. Diameter-reflux relationship in perforating veins of patients with varicose veins. J Vasc Surg. 1999;30:867-74.

28. **Spiegel, M. R**. Outline of theory and problems of statistics. New York :McGrow-Hill. 2000.

29. **Stuart, W. P.**, Adam, D. J., Allan, P. L., Ruckley, C. V., Bradbury, A. W. 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;32:138-43.

30. **Stuart ,W. P.**, Lee, A. J., Allan ,P.L., Ruckley ,C. V., Bradbury, A. W. Most incompetent calf perforating veins are found in association with superficial venous reflux. J Vasc Surg .2001;34:774-8.

31. **Stuart, W. P.**, Adam, D. J., Allan, P. L., Ruckley, C. V., Bradbury, A. W. Saphenous surgery does not correct perforator incompetence in the presence of deep venous reflux. J Vasc Surg. 1998 Nov;28(5):834-8.

32. **Tenbrook, J. A. Jr.**, Iafrati, M. D., O'Donnell, T. F. Jr., Wolf, M. P., Hoffman, S. N., Pauker, S. G., Lau, J., Wong, J. B. Systematic review of outcomes after surgical management of venous disease incorporating subfascial endoscopic perforator surgery. J Vasc Surg. 2004 Mar;39(3):583-9.

33. **Van Bemmelen, P. S.**, Beach, K., Bedford, G., Strandness ,D. E. Jr. The mechanism of venous valve closure. Its relationship to the velocity of reverse flow. Arch Surg. 1990 May;125(5):617-9.

34. **Van Bemmelen, P. S.**, Bedford, G., Beach, K., Strandness, D. E. Quantitative segmental evaluation of venous valvular reflux with duplex ultrasound scanning. J Vasc Surg. 1989;10:425-31.

35. **Van Neer, P. A.**, Veraart, J. C., Neumann, H. A. Venae perforantes: a clinical review. Dermatol Surg. 2003;29:931-42.

36. **Van Ramshorst, B.** Duplex scanning in the diagnosis and follow-up of deep vein thrombosis. Den Haag: Published by the author. 1992.

37. **Van Ramshorst, B.**, Van Bemmelen, P. S., Hoeneveld, H., Eikelboom, B. C.The development of valvular incompetence after deep vein thrombosis: a follow-up study with duplex scanning. J Vasc Surg. 1994 Jun;19(6):1059-66.

38. **Van Ramshorst, B.**, Van Bemmelen, P. S., Hoeneveld, H., Faber, J. A., Eikelboom, B. C. Thrombus regression in deep venous thrombosis. Quantification of spontaneous thrombolysis with duplex scanning. Circulation. 1992 Aug;86(2):414-9.

39. **Vucic, N.**, Magdic, T., Krnic, A., Vcev, A., Bozic, D. Thrombus size is associated with etiology of deep venous thrombosis: cross-sectional study. Coll Antropol. 2005 29(2): 643-7.

40. **Yamamoto, N.**, Unno, N., Mitsuoka, H., Saito, T., Miki, K., Ishimaru, K. et al. Preoperative and intraoperative evaluation of diameter-reflux relationship of calf perforating veins in patients with primary varicose vein. J Vasc Surg. 2002;36:1225-30.

41. **Yosipovitch, G.,** DeVore, A., Dawn, A. Obesity and the skin: skin physiology and skin manifestations of obesity. J Am Acad Dermatol. 2007 Jun;56(6):901-16;

42. **Zukowski, A. J.**, Nicolaides, A. N., Szendro, G., Irvine, A., Lewis, R., Malouf, G. M. et al. Haemodynamic significance of incompetent calf perforating veins. Br J Surg. 1991;78:625-9.

11. PUBLIKACIJE KOJE SU PRETHODILE IZRADI OVE DISERTACIJE, OBJAVLJENE U ČASOPISIMA INDEKSIRANIM U CURRENT CONTENTS

11.1. KRNIC, A., VUCIC ,N., SUCIC, Z. CORRELATION OF PERFORATING VEIN INCOMPETENCE WITH EXTENT OF GREAT SAPHENOUS INSUFFICIENCY: CROSS SECTIONAL STUDY. CROAT MED J. 2005;46(2):245-251.

Croat Med J 2005;46(2):245-251

Correlation of Perforating Vein Incompetence with Extent of Great Saphenous Insufficiency: Cross Sectional Study

Anton Krnić, Nikša Vučić[1], Zvonimir Sučić

Departments of Radiology and [1]Internal Medicine, Holy Ghost General Hospital, Zagreb, Croatia

Aim To explore the correlation between perforating vein incompetence and the extent of great saphenous vein insufficiency according to Hach.

Methods Duplex ultrasound was used to determine the number of incompetent perforators and diameter of perforating veins, and the level of great saphenous vein reflux and the presence or absence of deep reflux in 118 lower limbs (59 patients). There were 19 limbs with no clinical evidence of venous disease (CEAP – clinical, etiological, anatomical, pathological grade 0), 16 limbs with telangiectasias only (CEAP grade 1), 36 limbs with varicose veins (CEAP 2), 26 limbs with edema (CEAP 3), and 21 limb affected with lipodermatosclerosis but not ulcer (CEAP 4).

Results Both the number of incompetent perforators and the average diameter of duplex detectable perforators per limb correlated significantly with the extent of great saphenous vein insufficiency (Pearson correlation coefficients were 0.55 and 0.44, respectively; $P<0.001$ for both). The number of incompetent perforators and the average diameter of perforators per limb were significantly higher with the deteriorating CEAP grade (Kruskal-Wallis H test; $P<0.001$). The mean number of incompetent perforators per limb did not differ significantly in the absence or presence of deep reflux (0.8 ± 1.26 vs 1.3 ± 1.6, *t* test, $P=0.172$), the average diameter of perforators per limb was higher in the presence of deep reflux (2.4 ± 2 mm vs 3.7 ± 1.1 mm, *t* test, $P=0.023$).

Conclusion The extent of great saphenous vein insufficiency correlated with an increase in the number and the diameter of perforators. The perforators' association with deep venous reflux was much poorer. Clinical presentation worsened with the deteriorating duplex signs of perforators' incompetence.

Perforating veins take blood from the superficial venous system, pass through the muscle fascia, and deliver it to the deep venous system of the lower extremities (1). They contain valves, which block reverse blood flow (1-3). However, if the valves are damaged, blood remains in superficial veins due to the higher pressure in the deep system, producing further deterioration of their function (2,3). The venous perforators are usually insufficient if they are larger then 3.9 mm in diameter (4,5). Despite the great number of studies on the role of venous perforators in pathogenesis of chronic venous insufficiency, their hemodynamic role is still controversial (2-10). Delis et al (8,9), as well as Sandri et al (10) found that the prevalence of incompetent perforators increases linearly with the clinical severity of chronic venous insufficiency (stratified according to clinical, etiological, anatomical, and pathological classification; ref. 11) and it increases significantly with the prevalence of deep venous incompetence. Labropoulos et al (4,12-14), on the other hand, found that perforators' incompetence was most frequently associated with reflux in superficial veins (74%), followed by reflux in both superficial and deep (34.21%) and deep alone (9.5%), ie, deep venous reflux is rarely the primary cause. Nevertheless, it is undisputed that the clinical presentation deterio-

rates with the number of incompetent perforators and with the average diameter of perforating veins per limb (2-5). The association between the presence of insufficiency of great saphenous vein and perforating veins has been established (5,16-18). The purpose of this study was to determine whether the extent of great saphenous vein insufficiency according to the system proposed by Hach (19) correlated with the number of incompetent perforators, and the average diameter of the perforators.

Patients and Methods

Eligibility Criteria

Fifty-nine consecutive patients (118 limbs) were prospectively included in the study. They were referred for duplex scanning by the primary care physician or a specialist with suspicion of venous disease. Exclusion criteria were: 1) venous ulceration, as we found the prevalence of that clinical feature too low to be representative; there were only two, ie 1.6% limbs with venous ulcers, which revealed great disproportion to the size of other clinical groups which counted 16-36 limbs, ie 13.6%-30.5% of total number of limbs; 2) acute deep venous thrombosis; and 3) non venous pathology, such as Baker's cyst, and muscle rupture.

Patients

The limbs were divided into clinical groups according to clinical, etiological, anatomical, and pathological classification (CEAP; ref. 11). The clinical groups were 19 limbs that had no clinical evidence of venous disease (CEAP 0), 16 limbs that had telangiectasias (CEAP 1), 36 limbs than had varicose veins (CEAP 2), 26 limbs that had edema (CEAP 3), and 21 limb that had skin changes, ie, lipodermatosclerosis, with no history of ulceration (CEAP 4).

There was a significant difference in female/male ratio, as well as in affected legs' number across different CEAP grades (Table 1). The increase in age across the clinical groups reached statistical significance at the level $P=0.024$ (one-way analysis of variance, Table 1).

Methods of Examination

Color flow duplex ultrasound scanning (Siemens Sonoline G50 Ultrasound Imaging System, Siemens Medical Solutions USA, Inc. 2002, 7.5 MHz transducer) was performed to determine the number and the diameter of medial calf perforating veins and the presence of deep and superficial main stem venous reflux. The deep and superficial (saphenous) venous systems were examined with the patient almost upright, supported on tilting examination table. Blood flow was induced by means of calf squeeze-and-release maneuver. Pathological reflux was defined as reflux exceeding 0.5 seconds duration (20,21).

Medial calf perforating veins were defined as vessels situated between the medial subcutaneous border of the tibia and the posterior midline of the calf, which were seen to cross the deep fascia and connect the deep venous system, usually posterior tibial vein, with the superficial venous system (5). Medial calf perforators were sought with the subject seated on a couch with the legs dependent, hanging freely (5,8).

Each perforator was examined by the use of color-flow Doppler (7.5 MHz transducer Siemens Sonoline G50 Ultrasound Imaging System, Siemens Medical Solutions USA, Inc. 2002F). No standard technique for the examination of perforating veins exists in the literature. The maximum subfascial diameter of the vessel was recorded (5). A vessel was determined to be competent when it exhibited only inward flow and to be incompetent when it was seen to allow deep to superficial venous flow, no matter whether the flow was unidirectional (outward) or bidirectional (5).

The extent of greater saphenous vein insufficiency was based on the classification system

Table 1. Demographic features of 59 patients (118 lower limbs) stratified across clinical, etiological, anatomical, pathological (CEAP)* grades

Parameters	CEAP grade					P
	0	1	2	3	4	
Female/male	10/9	15/1	35/1	21/5	14/7	<0.001†
Limbs (No.)	19	16	36	26	21	0.034†
Age (years, mean±standard deviation)	51±15	55±15	56±13	61±10	63±8	0.024‡

*Clinical, etiological, anatomical, pathological grades (11): 0 - no clinical changes; 1 - telangiectasies only; 2 - varicose veins; 3 - venous edema; 4 - skin changes (lypodermatoscerosis).
†χ^2 test.
‡One-way analysis of variance.

Table 2. Parameters of venous insufficiency according to clinical, etiological, anatomical pathological (CEAP) grade

Insufficiency parameters	CEAP* grade					P
	0	1	2	3	4	
Deep venous insufficiency (%)	0	2 (12.50)	3 (8.3)	4 (15.4)	3 (14.3)	<0.001†
Great saphenous vein's insufficiency level (median, interquartile range)	0 (0-0)	0 (0-0.375)	0 (0-1)	2 (0-3)	2 (1.25-4)	<0.001‡
Number of all perforators per limb (median, interquartile range)	0 (0-1)	1 (0-1.75)	1 (0-2)	2 (1-3)	3 (2.5-5)	<0.001‡
Number of incompetent perforators per limb (median, interquartile range)	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-1)	1 (0-2)	2 (1-4)	<0.001‡
Average diameter of perforators per limb (in mm, median, interquartile range)	0 (0-1.5)	1.5 (0-2.9)	2.4 (0-3.3)	3.7 (2.9-5.1)	3.8 (3.3-5.0)	<0.001‡

*Clinical, etiological, anatomical, pathological grade (11): 0 - no clinical changes, 1 - telangiectasies only, 2 - varicose veins, 3 - venous edema, 4 - skin changes, ie, lypodermatoscerosis.
†χ^2 test, (P=0.517 for CEAP 1-4 solely).
‡Kruskal-Wallis test.

proposed by Hach (19). The score ranged from 0 to 4 according the appearance of duplex detectable reflux in great saphenous vein in presence of Valsalva maneuver: score 0 – there was no reflux, score 1 – reflux from the saphenofemoral junction down to middle thigh, 2 – reflux down to knee, 3 – reflux down to middle calf, 4 – reflux down to ankle.

Statistical Analysis

Statistical analysis was performed by means of the Statistical Package for Social Sciences, version 11.5 (SPSS Inc, Chicago, IL, USA). Parametric statistics was used in cases where the sample size was large enough. In cases where the sample size was small, samples were tested for normality of distribution (one-sample Kolmogorov-Smirnov test). When samples showed normal distribution, parametric statistics was applied and nonparametric when the distribution was not normal. When the distribution among samples was mixed, we decided to use nonparametric statistics, due to the small size of the samples (Table 2). One-way analysis of variance was used to examine whether the means of the outcome variables were significantly different across CEAP grades. *Post hoc* test for a small number of pairs was also applied (Bonferroni test). *T* test was used to determine whether different means of the outcome variables differed significantly across two categories. Where needed, Kruskal-Wallis H test was applied, as the nonparametric analog of one-way analysis of variance. Mann-Whitney *U* test, which is equivalent to the Kruskal-Wallis test for two groups, was used to perform multiple comparisons between different pairs. Chi-square test was used to examine whether different frequencies differed significantly across CEAP grades. Pearson correlation was used to examine the correlation between the extent of great saphenous vein insufficiency and the number of incompetent perforators, and the average diameter of perforators per limb. In all tests, α value of 0.05 was taken.

Results

In CEAP groups 2 and 3, ie the moderate level of the disease, the prevalence of patients was the highest. Nineteen of the examined extremities did not have any clinical signs of venous disease (Table 1).

The women/men ratio for all CEAP grades was far higher in women's favor, particularly in groups 1 and 2, ie women developed telangiectasias and varicose extrafascial veins more often (Table 1). An increase in the mean patients' age with the increase in CEAP grade was also observed (Table 1). However, Bonferroni *post hoc* test showed that only CEAP groups 0 and 4 differed significantly in mean age (P=0.046), whereas other CEAP groups did not.

The analysis of the level of reflux in the great saphenous vein (Fig. 1) demonstrated that the majority of limbs tested (n=70; 59.3%) did not exhibit signs of the insufficiency, whereas in the 48 (40.7%) limbs with reflux there were 15 (12.7%) with the level 4, 12 (10.2%) with the level 3, 9 (7.6%) with the level 2, and 7 (5.9%) with the level 1 reflux. Deterioration of CEAP grade was followed by an increased number of legs with the insufficient great saphenous vein, and a decreased number of legs without great saphenous vein insufficiency as shown in Figure 2. The highest extent of the great saphenous vein's insufficiency was present in all CEAP categories, even in the extremities without any clinical symptoms; on the other hand, we found the lack of great saphenous vein's reflux even in the extremities with the highest clinical level of the disease.

The prevalence of deep venous reflux was significantly higher for positive than for negative CEAP grades, whereas there was no significant

difference among the different positive CEAP grades (ie, CEAP 1-4, Table 2).

The extent of great saphenous vein insufficiency increased significantly with deteriorating CEAP grade, as well as the total number of perforating veins per limb, number of incompetent perforators per limb, and average perforators' diameter per limb (Table 2). However multiple comparison, which was performed *post hoc* using Mann-Whitney *U* test, showed that the significant difference in the extent of great saphenous vein insufficiency was observed only between CEAP groups 0 and 3 ($P<0.001$), 0 and 4 ($P<0.001$), 1 and 3 ($P=0.003$), 1 and 4 ($P<0.001$), 2 and 3 ($P=0.01$), and 2 and 4 ($P<0.001$). In the same way, the total number of perforating veins per limb showed significant difference only between CEAP groups 0 and 2 ($P=0.018$), 0 and 3 ($P<0.001$), 0 and 4 ($P<0.001$), 1 and 4 ($P<0.001$), 2 and 4 ($P<0.001$), and 3 and 4 ($P<0.001$). The number of incompetent perforators per limb showed significant difference between CEAP groups 0 and 3 ($P<0.001$), 0 and 4 ($P<0.001$), 1 and 3 ($P<0.001$), 1 and 4 ($P<0.001$), 2 and 3 ($P<0.001$), 2 and 4 ($P<0.001$), and 3 and 4 ($P=0.001$). The average diameter of perforators per limb showed significant difference between CEAP groups 0 and 2 ($P=0.006$), 0 and 3 ($P<0.001$), 0 and 4 ($P<0.001$), 1 and 3 ($P<0.001$), 1 and 4 ($P<0.001$), 2 and 3 ($P<0.001$), and 2 and 4 ($P<0.001$). In all cases, the higher CEAP grade had the higher median great saphenous insufficiency level, higher total number of perforators per limb, higher number of incompetent perforators and higher perforators diameter per limb (Table 2).

The presence of deep reflux was not associated with an increased mean number of incompetent perforators per limb, but with signifi-

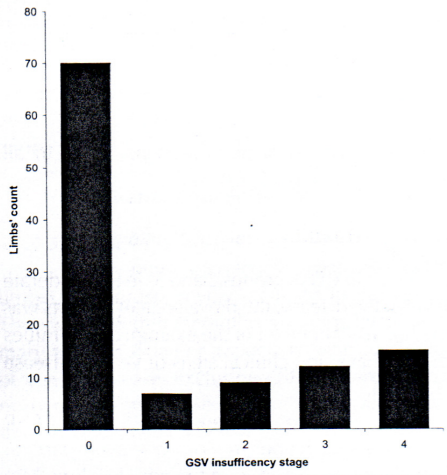


Figure 1. Distribution of great saphenous vein insufficiency stages after Hach (19) in 118 legs. Score 0 – there was no reflux, score 1 – reflux from the saphenofemoral junction down to middle thigh, 2 – reflux down to knee, 3 – reflux down to middle calf, 4 – reflux down to ankle. GSV – greater saphenous vein.

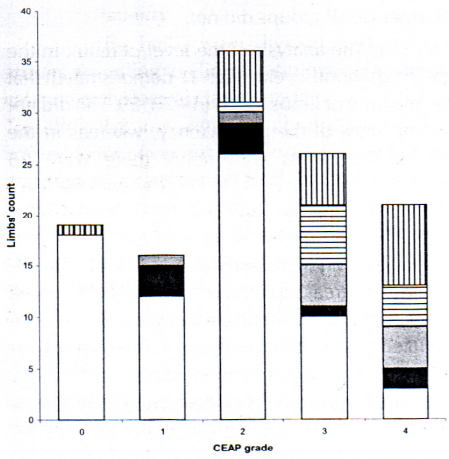


Figure 2. Greater saphenous vein insufficiency stages (after Hach, ref. 19) across different clinical, etiological, anatomical, pathological (CEAP) grades in 118 limbs. Great saphenous vein insufficiency stages: open bars – level 0; closed bars – level 1; grey bars – level 2; horizontal lines – level 3; vertical lines – level 4.

Table 3. Average number of incompetent perforators and average diameter of perforators per limb in presence or absence of deep venous reflux or great saphenous vein's reflux in lower limbs

Vein†	Insufficiency* positive	negative	*P*
Deep:			
No. of limbs	12	106	<0.001‡
No. of incompetent perforators per limb	1.3±1.6	0.8±1.26	0.172§
average diameter of perforators per limb (mm)	3.7±1.1	2.4±2	0.023§
Great saphenous:			
No. of limbs	49	69	0.066‡
No. of incompetent perforators per limb	1.6±1.6	0.3±0.65	<0.001§
average diameter of perforators per limb (mm)	3.5±1.4	1.8±2	<0.001§

*Deep insufficiency: positive – presence of duplex detectable deep reflux; negative – absence of duplex detectable deep reflux. Great saphenous vein's insufficiency: positive – presence of duplex detectable reflux, negative – absence of duplex detectable reflux.
†Data are expressed as mean±standard deviation.
‡χ^2-test.
§Student t-test.

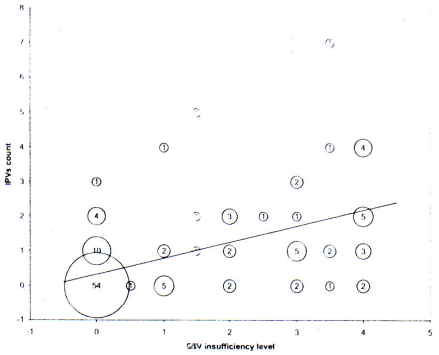


Figure 3. Correlation between the greater saphenous vein insufficiency stage (after Hach, ref. 19) and the number of incompetent perforators per limb. GSV – great saphenous vein; IPVs – incompetent perforating veins. Bubbles' size is proportional to the number of cases, which is written in the center of each bubble. Pearson correlation coefficient r=0.55, *P*<0.001.

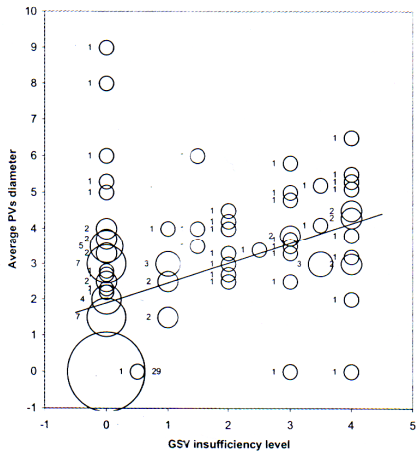


Figure 4. Correlation between the greater saphenous vein insufficiency stage (after Hach, ref.19) and the average diameter of perforating veins per limb. GSV – great saphenous vein; PVs – perforating veins. Bubbles' size is proportional to the number of cases, which is written next to each bubble. Pearson correlation coefficient: r=0.44, *P*<0.001.

cantly increased average diameter of perforators per limb (Table 3). The presence of great saphenous vein insufficiency was associated both with an increased mean number of incompetent perforators per limb and increased average perforating veins' diameter per limb (Table 3).

Statistically significant correlation was found between the extent of the great saphenous vein insufficiency and the number of incompetent perforators per limb (r = 0.55; *P* < 0.001, Figure 3). There was also statistically significant correlation between the extent of great saphenous vein insufficiency and the average diameter of the limb perforators (r = 0.44; *P* < 0.001, Figure 4).

Discussion

The principal finding of the present study was that deteriorating great saphenous vein insufficiency correlated both with an increase in the prevalence of incompetent perforators per limb and an increase in the mean diameter of the duplex-detectable calf perforators. To the best of our knowledge, a study with similar results has not been published in literature.

The fact that the mean number of incompetent perforators was significantly higher with the presence of great saphenous vein reflux, but not with the presence of deep reflux, suggests that the perforators' incompetence represents a significant factor in great saphenous vein insufficiency, which could be more important than the deep venous insufficiency.

Stuart et al (5) published a study performed on 311 legs to establish the perforators' role in pathogenesis of skin changes. They also observed the increase in age with the deterioration of CEAP grade. However the women/men ratio did not change across different CEAP grades. They also observed the increased prevalence of deep reflux with the deterioration of CEAP, but there was no difference in the prevalence of greater saphenous vein insufficiency. They observed an increase in the number of incompetent perforators and an increased perforators' diameter with the deteriorating CEAP grade, similar to our results. They did not directly observe the relationship between great saphenous vein insufficiency and perforators' insufficiency. They claimed that the most of incompetent perforators were associated with the superficial and/or deep reflux, whereas our results attributed the mean role to the greater saphenous vein reflux and give less significance to the deep system.

Labropoulos et al (4) also found that an increase in the number of incompetent perforators and an increase in the diameter of perforating veins correlated with a deteriorating CEAP grade. Perforating vein incompetence was more often associated with the superficial system than the deep

system. These results correlate with our data. These authors also reported that an increase in the perforators' diameter was associated with an increase in the percentage of incompetent perforators and that the diameter of 3.9 mm or greater was sufficient for predicting the perforators' incompetence (the accuracy was 91%).

Rutherford et al (18) also found the association between varicose veins and perforators' incompetence, which is consistent with our findings. They, however, studied the prevalence of incompetent perforating veins in the presence of recurrent varicose veins and found that it was higher. But, like Stuart et al (5), these authors only registered the presence or absence of superficial reflux, and did not classify the severity of the great saphenous vein insufficiency (19).

In a study performed on 90 legs belonging to 67 patients, Delis et al (8) dealt with the hemodynamics of incompetent perforators in different CEAP grades. They found that the prevalence of incompetent perforators linearly increased with the severity of chronic venous insufficiency, but they, unlike us, emphasized the role of the deep system, giving lower priority to the superficial system.

In a study performed on 304 legs, Yamamoto et al (6) observed the venous perforators' diameter-reflux relationship and tried to determine the accuracy of duplex scanning in diagnosing venous disease. They claimed that the diameter of incompetent perforators was greater than the diameter of competent ones. With the increased diameter, the percentage of incompetent perforating veins was higher, and the percentage of competent perforators lower, which justified the usage of mean diameter of perforating veins per limb as a parameter of perforators' incompetence in our study.

In their cohort study performed on 112 legs, Navarro et al (22) found that the diameter of great saphenous vein correlated with the CEAP grade. This was similar to our results in Table 2. However, we did not measure the diameter of great saphenous vein but determined its insufficiency level according to the Hach classification (19).

The crucial question facing surgeons performing saphenous vein surgery is whether hemodynamic or clinical benefits can be achieved with additional perforator vein resection, in patients with chronic venous insufficiency (5). Our data strongly suggest that, similar to Stuart's findings (5), with the deterioration of CEAP grade, there is an increased capacity for blood volumes to be expelled down a pressure gradient through both dilated low-resistance incompetent perforators and the incompetent greater saphenous vein during calf systole. Based on our results, only saphenous diagnostics and surgery would probably be insufficient, and the perforators should also be included in the procedure. Iafrati et al (23), in the conclusion of their study performed on 51 limbs which underwent subfascial endoscopic perforator surgery, suggested an "aggressive approach to superficial and perforating veins' reflux." Nevertheless, our pre-treatment, cross-sectional study, due to its character, could not give definitive evidence for the surgical treatment of perforating veins.

The limitations of the study are its cross-sectional character, and relatively small number of included entities. In conclusion, our results on correlation between the great saphenous vein insufficiency extent and both the number of incompetent perforating veins and the mean diameter of perforators per limb point out that the superficial system, ie, great saphenous vein and the extent of the incompetence level is strongly associated with the perforating veins insufficiency. The association of perforating veins with the deep system, according to our results, is much weaker, which is consistent with prior published data (4). Further prospective longitudinal investigations of the deep and the superficial systems' competence, as well as perforators are needed to establish the definite causal relationship among them.

Acknowledgments

We thank Prof Nikola Šakić, Zagreb University School of Engineering, for statistical advice and help.

References

1 Labropoulos N, Delis K, Nicolaides AN, Leon M, Ramaswami G. The role of the distribution and anatomic extent of reflux in the development of signs and symptoms in chronic venous insufficiency. J Vasc Surg. 1996;23:504-10.

2 Moore DJ, Himmel PD, Sumner DS. Distribution of venous valvular incompetence in patients with the postphlebitic syndrome. J Vasc Surg. 1986;3:49-57.

3 van Neer PA, Veraart JC, Neumann HA. Venae perforantes: a clinical review. Dermatol Surg. 2003;29:931-42.

4 Labropoulos N, Mansour MA, Kang SS, Gloviczki P, Baker WH. New insights into perforator vein incompetence. Eur J Vasc Endovasc Surg. 1999;18:228-34.

5 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;32:138-43.

6 Yamamoto N, Unno N, Mitsuoka H, Saito T, Miki K, Ishimaru K, et al. Preoperative and intraoperative evaluation of diameter-reflux relationship of calf perforating veins in patients with primary varicose vein. J Vasc Surg. 2002;36:1225-30.

7 Gloviczki P, Bergan JJ, Rhodes JM, Canton LG, Harmsen S, Ilstrup DM. Mid-term results of endoscopic perforator vein interruption for chronic venous insufficiency: lessons learned from the North American subfascial endoscopic perforator surgery registry. The North American Study Group. J Vasc Surg. 1999;29:489-502.

8 Delis KT, Husmann M, Kalodiki E, Wolfe JH, Nicolaides AN. In situ hemodynamics of perforating veins in chronic venous insufficiency. J Vasc Surg. 2001;33:773-82.

9 Delis KT, Ibegbuna V, Nicolaides AN, Lauro A, Hafez H. Prevalence and distribution of incompetent perforating veins in chronic venous insufficiency. J Vasc Surg. 1998;28:815-25.

10 Sandri JL, Barros FS, Pontes S, Jacques C, Salles-Cunha SX. Diameter-reflux relationship in perforating veins of patients with varicose veins. J Vasc Surg. 1999;30:867-74.

11 Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. J Vasc Surg. 1995;21:635-45.

12 Labropoulos N, Leon L, Rodriguez H, Kang SS, Mansour AM, Littooy FN. Deep venous reflux and incompetent perforators: significance and implications for therapy. Phlebology. 2004;19:22-27.

13 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.

14 Labropoulos N, Tassiopoulos AK, Kang SS, Mansour MA, Littooy FN, Baker WH. Prevalence of deep venous reflux in patients with primary superficial vein incompetence. J Vasc Surg. 2000;32:663-8.

15 Zukowski AJ, Nicolaides AN, Szendro G, Irvine A, Lewis R, Malouf GM, et al. Haemodynamic significance of incompetent calf perforating veins. Br J Surg. 1991;78:625-9.

16 Stuart WP, Lee AJ, Allan PL, Ruckley CV, Bradbury AW. Most incompetent calf perforating veins are found in association with superficial venous reflux. J Vasc Surg. 2001;34:774-8.

17 Al-Mulhim AS, El-Hoseiny H, Al-Mulhim FM, Bayameen O, Sami MM, Abdulaziz K, et al. Surgical correction of main stem reflux in the superficial venous system: does it improve the blood flow of incompetent perforating veins? World J Surg. 2003;27:793-6.

18 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.

19 Hach W. Diagnosis and surgical methods in primary varicose veins [in German]. Langenbecks Arch Chir. 1988;Suppl 2:145-51.

20 van Bemmelen PS, Bedford G, Beach K, Strandness DE. Quantitative segmental evaluation of venous valvular reflux with duplex ultrasound scanning. J Vasc Surg. 1989;10:425-31.

21 Athanasoulis CA, Yucel EK. Venous reflux: assessing the level of incompetence. Radiology. 1990;174:326-7.

22 Navarro TP, Delis KT, Ribeiro AP. Clinical and hemodynamic significance of the greater saphenous vein diameter in chronic venous insufficiency. Arch Surg. 2002;137:1233-7.

23 Iafrati MD, Pare GJ, O'Donnell TF, Estes J. Is the nihilistic approach to surgical reduction of superficial and perforator vein incompetence for venous ulcer justified? J Vasc Surg. 2002;36:1167-74.

Received: September 1, 2004
Accepted: January 5, 2005

Correspondence to:
Anton Krnić
Department of Radiology
Holy Ghost General Hospital
Sveti Duh 64
10000 Zagreb, Croatia
anton.krnic@zg.t-com.hr

11.2. Krnic, A., Vucic, N., Sucic, Z., Krolo, I. Excessive pudendal collaterals in patient with chronic iliac-femoral occlusion. Phlebology. 2007;22:243-4.

Excessive pudendal collaterals in a patient with chronic venous iliac-femoral occlusion

We present a case of a 70-year-old male patient, who was referred to the Urology ward for the evaluation of prostate hypertrophy and who had a large, compressible pudendal lump. The phlebologist was consulted and she referred the patient for duplex ultrasound. A mostly hyperechoic thrombus was found to occlude the left common femoral vein (Figure 1), but the distal venous circulation was completely normal. However, the circulation through the external iliac venous segment could not be scanned. In the upright position, the patient appeared with compressible pudendal mass (approximately $8 \times 5 \times 5$ cm, Figure 2) that consisted of large dilated pudendal veins (Figure 3), which obviously served as a collateral circulatory pathway. Most likely, blood finally exited the leg through the hypogastric vein system. The patient reported that he got hurt 35 years ago when he fell from a high position, and broke his skull and lumbar spine. He was immobilized for several months and noticed swelling in the groin, which was overlooked at the time. He later developed a pubic lump, which got worse with time, and nowadays he even suffers from ulceration in the pubic area during hot summers (clinical grade 5 out of 6, according to the clinical, aetiological, anatomical and pathological element (CEAP) classification of venous insufficiency[1]). Although this patient, most likely due to his older age, refused any particular help, the methods of treatment of such a disorder would probably consist of recanalization of chronic iliac vein occlusion with balloon angioplasty or stenting, which, according to the literature, relieves symptoms of extremity swelling and pain in the majority of treated patients.[2] In this case, only supportive therapy – heparin unguent and elastic bandage were prescribed.

Although excessive venous collaterals in patients with chronic deep venous occlusion are common,[1–5] we have not found a similar case to be described in the literature yet.

Figure 2 The pudendal lump in the patient

Figure 3 Duplex appearance of the pudendal lump (curvilinear array transducer). Multiple, largely dilated veins are visible

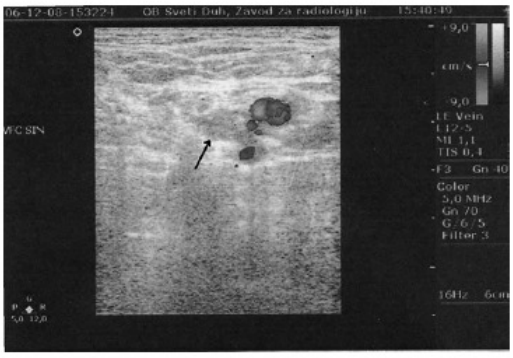


Figure 1 Duplex appearance of the left groin (linear array transducer). A relatively hyperechoic thrombus blocked the circulation in the common femoral vein (arrow), whereas common femoral artery is normally patent

A Krnic*, N Vucic†, Z Sucic* and I Krolo‡
*Department of Radiology;
†Department of Internal Medicine, 'Sveti Duh' General Hospital, Sveti Duh 64, HR-10000;
‡Department of Radiology, 'Sestre Milosrdnice' Clinical Hospital, Zagreb, Croatia
Email: anton.krnic@zg.t-com.hr

References

1 Krnic A, Vucic N, Sucic Z. Correlation of perforating vein incompetence with extent of great saphenous insufficiency: cross sectional study. *Croat Med J* 2005;**46**:245–51
2 Hood DB, Alexander JQ. Endovascular management of iliofemoral venous occlusive disease. *Surg Clin North Am* 2004;**84**:1381–96
3 O'Shaughnessy AM, Fitzgerald DE. The patterns and distribution of residual abnormalities between the individual proximal venous segments after an acute deep vein thrombosis. *J Vasc Surg* 2001;**33**:379–84
4 Hartmann K, Klode J, Pfister R, *et al.* Recurrent varicose veins: sonography-based re-examination of 210 patients 14 years after ligation and saphenous vein stripping. *Vasa* 2006;**35**:21-6
5 Cina A, Pedicelli A, Di Stasi C, *et al.* Color-Doppler sonography in chronic venous insufficiency: what the radiologist should know. *Curr Probl Diagn Radiol* 2005;**34**:51–62

12. ŽIVOTOPIS DOKTORANDA

Anton Krnić, dr.med., specijalist radiolog

Datum i mjesto rođenja: 22. srpnja 1973., Šibenik, Hrvatska

Državljanstvo: hrvatsko

Narodnost: Hrvat

Bračni status: oženjen, otac 1 djeteta

Adresa: Andrije Hebranga 9, 10000 Zagreb, Hrvatska

Telefon: 01 48 56 209, 01 232 15 76

Mobilni telefoni: 091 37 12 300, 091 388 1711

Adresa na radnom mjestu: Zavod za radiologiju, Opća bolnica «Sveti Duh», Sveti Duh 64, 10000 Zagreb, telefon 01 37 12 138, fax 01 37 12 308

E-mail: anton.krnic@zg.t-com.hr

Akademski stupanj:

- Doktor medicine, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, **veljača 2000.**

Stručna postignuća:

- Državni ispit Ministarstva zdravstva RH, Odobrenje za samostalan rad Hrvatske liječničke komore, **listopad 2001.**

- Specijalistički ispit iz radiologije (Klinički zavod za radiologiju, KB «Sestre milosrdnice»), Odobrenje za samostalan rad kao specijalista radiologa, **listopad 2006.**

Temeljna edukacija:

- Klasična gimnazija u Zagrebu, oslobođen mature i maturalne radnje zbog odličnog uspjeha kroz sve četiri godine, **1988.-1992.**
- Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu - prosjek ocjena 4,1, **listopad 1992.-veljača 2000.**
- Stručni poslijediplomski studij iz radiologije, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, **2004.-2005.**
- Doktorski studij, Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu - prosjek ocjena 4,7**, 2005.-2007.**

Radna mjesta:

- Liječnik stažist, Klaićeva bolnica, **2000.-2001.**
- Pomoćnik u uredništvu Croatian Medical Journal, Zagreb, **2002.**
- Odjelni liječnik, Klinika za internu medicinu, Zavod za gastroenterologiju OB "Sveti Duh", Zagreb, **2002.**
- Liječnik na specijalizaciji, Zavod za radiologiju, OB "Sveti Duh", Zagreb i Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, KB «Sestre milosrdnice», Zagreb, **2002.-2006.**
- Liječnik specijalist radiolog, Zavod za radiologiju, OB "Sveti Duh", Zagreb, **2006.-danas.**

- Liječnik na užoj specijalizaciji iz intervencijske radiologije pod mentorstvom Dr.sc. Vinka Vidjaka, Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, KB «Merkur», Zagreb, **od kolovoza 2008.**

Dodatna stručna usavršavanja:

- Zavodu za radiologiju, Klinička bolnica «Dubrava» – dva mjeseca, **2004.**
- Klinički zavod za radiologiju, Klinička bolnica «Jordanovac» – mjesec dana, **2005.**
- Klinički zavod za radiologiju, Klinička bolnica «Rebro» – mjesec dana, **2006.**

Usavršavanja u inozemstvu:

- Radiološki odjel, Klinika freiburškog Sveučilišta u Konstanzu, Njemačka – mjesec dana, listopad **2005.** (spiralni CT, magnetska rezonancija, intervencijska radiologija)
- Salzburg Cornell Seminar, Section Imaging – tjedan dana, studeni **2005.**
- Introduction to Research for Internatnional Young Academics Seminar, Radiologic Society of North America Scientific Assembly and Annual Meeting, Chicago, SAD – tjedan dana, studeni **2006.**
- Radiološki odjel, Landeskrankenanstalten, St. Johanns Spital, Salzburg – mjesec dana, veljača **2007.** (intervencijska radiologija, magnetska rezonancija ženskog urogenitalnog sustava)
- VNUS ClosureFAST Training, Great Western Hospital, Swindon, Great Britain – 1 dan, rujan **2007.** (endovenozna radiofrekventna ablacija insuficijentnih safenskih vena nogu)

Članstvo u strukovnim udrugama:

- Hrvatska liječnička komora, od **2001.**

- Hrvatsko radiološko društvo, od **2002.**
- Hrvatsko društvo za povijest medicine, od **2007.**
- Hrvatsko društvo za vaskularnu kirurgiju, od **2008.**

Stručni i znanstveni interesi:

- Vaskularna i intervencijska radiologija, ultrazvuk, medicinska statistika

Publikacije, izlaganja:

- Višestruke publikacije u indeksiranim časopisima – 6 publikacija u bazi **Current Contents**, od toga prvi autor 5 publikacija; 4 publikacije u **EMBASE**, od toga prvi autor 3 publikacija; drugi autor 1 publikacije u bazi **Index Medicus**; prvi autor 1 publikacije u međunarodnoj recenziranoj bazi **«Eurorad»**; 6 puta citiran; relevantne publikacije vezane za doktorsku disertaciju publicirane u časopisima indeksiranim u **Current Contents** nalaze se u 11. poglavlju disertacije (str. 62)
- Višestruka izlaganja na međunarodnim kongresima i domaćim skupovima
- Višestruke publikacije u domaćim stručnim časopisima (Radiološki vjesnik, Vaše zdravlje, Pliva zdravlje)

Priznanja:

- Croatian Medical Journal's Recognition for Contributing to the Development and Improvement of the Journal, **2002.**

Sudjelovanje na natjecanjima:

- Uspješno sudjelovanje u svojstvu predstavnika Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu na natjecanju polaznika doktorskih studija «4th Inernational Conference of

Postgraduate Medical Students», Hradec Kralove, Češka Republika, s temom «Comparison of duplex scanning with intra-arterial angiography in diagnosing peripheral arterial disease», **29. studenog – 1. prosinca 2007.**

Jezici:

- Engleski – izvrsno (edukacija u zemlji i inozemstvu)
- Njemački, talijanski – dobro (edukacija u zemlji i inozemstvu)

Kompjutorske vještine:

- MS Office Paket
- SPSS
- Internet Explorer

Preporuke:

- Prof.dr.sc. Ivan Krolo, Klinički zavod za radiologiju, Klinička bolnica «Sestre milosrdnice», Zagreb, e-mail: ikrolo@kbsm.hr

13. PRIZNANJA

Ova je studija izvedena u laboratoriju za ultrazvučnu dijagnostiku Zavoda za radiologiju i laboratoriju za doplersku dijagnostiku Zavoda za hematologiju i poremećaje koagulacije u Općoj bolnici «Sveti Duh» u Zagrebu.

Studija je izvedena uz prethodno odobrenje Etičkog povjerenstva Opće bolnice «Sveti Duh» i Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Sama disertacija nastavak je znanstvenog rada objavljenog u Croatian Medical Journal 2005. godine:

Krnic, A., Vucic, N., Sucic, Z. Correlation of perforating vein incompetence with extent of great saphenous insufficiency: cross sectional study. Croat Med J. 2005;46(2):245-251.

Drugim riječima, radi se o njegovoj «in extenso» formi, prema pravilima «Zagrebačke deklaracije» (22).

Zahvaljujem dr.sc. Narcisu Hudoroviću, Klinika za kirurgiju Kliničke bolnice «Sestre milosrdnice», te prim.mr.sc. Dubravku Huljevu i dr. Tugomiru Gveriću s Klinike za kirurgiju Opće bolnice «Sveti Duh» na suradnji i pomoći u kliničkoj evaluaciji pacijenata.

Osobito zahvaljujem prof.dr.sc. Zvonimiru Sučiću, predstojniku Zavoda za radiologiju Opće bolnice «Sveti Duh» što je svestrano potpomagao moje poslijediplomsko školovanje.

Anton Krnić

U Zagrebu, siječanj 2008.

14. MIŠLJENE LEKTORA

Doktorska disertacija Antona Krnića u potpunosti je pisana prema pravilima suvremenog hrvatskog standardnog jezika. Disertacija svojim stilskim značajkama (uporaba stručnog nazivlja, internacionalizama; cjelovitost, točnost i preciznost izričaja; karakteristični sintaktički sklopovi raspravljačkoga teksta) potvrđuje pripadnost znanstvenome tipu teksta.

Ljiljana Puljar- Matić,prof.

Opća bolnica «Sveti Duh» u Zagrebu