

# Kirurško liječenje varikoznih vena

---

**Rožić, Janko**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2016**

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Rijeka, Faculty of Medicine / Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/um:nbn:hr:184:879672>

Rights / Prava: [In copyright/Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-16**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the University of Rijeka, Faculty of Medicine - FMRI Repository](#)



SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Janko Rožić

**KIRURŠKO LIJEČENJE VARIKOZNIH VENA**

Diplomski rad

Rijeka, 2016.

SVEUČILIŠTE U RIJECI  
MEDICINSKI FAKULTET  
INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI  
SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINE

Janko Rožić

**KIRURŠKO LIJEČENJE VARIKOZNIH VENA**

Diplomski rad

Rijeka, 2016.

Mentor rada: Prof. dr. sc. Miljenko Kovačević, dr. med.

Diplomski rad ocjenjen je dana \_\_\_\_\_ u/na \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_, pred povjerenstvom u sastavu:

1. \_\_\_\_\_

2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

Rad sadrži 37 stranica, 1 sliku, 1 tablicu, 85 literaturnih navoda.

# SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
2. SVRHA RADA .....	4
3. PREGLED LITERATURE .....	5
3.1. Epidemiologija i patogeneza varikoznih vena.....	5
3.2. Klinička slika varikoznih vena .....	7
3.3. Dijagnoza varikoznih vena .....	9
3.3.1. Fizikalni pregled i anamneza.....	9
3.3.2. CEAP klasifikacija.....	10
3.3.3. Duplex ultrasonografija.....	12
3.4. Konzervativno liječenje varikoznih vena.....	13
3.5. Intervencijsko liječenje varikoznih vena.....	15
3.5.1. Visoka ligacija i stripping VSM .....	16
3.5.2. Ambulatorna flebektomija.....	17
3.5.3. Radiofrekventna ablacija .....	18
3.5.4. Endovenozna laserska ablacija.....	19
3.5.6. Skleroterapija.....	20
4. RASPRAVA.....	21
5. ZAKLJUČAK .....	24
6. SAŽETAK.....	26
7. SUMMARY .....	27
8. REFERENCE .....	28
9. ŽIVOTOPIS .....	37

## **POPIS SKRAĆENICA I AKRONIMA**

CEAP – klinička, etiološka, anatomska i patološka klasifikacija;

DUS – duplex ultrasonografija

DVT – duboka venska tromboza

L&S – ligacija i stripping

OR – odds ratio

VSM – vena saphena magna

VSP – vena saphena magna

## **1. UVOD**

Varikozne vene su produljene, proširene, tortuoze vene smještene u subkutisu, dimenzija 3mm u dijametru ili više, mjerene u uspravnom položaju. One su jedne od abnormalnosti prisutnih u kroničnoj venskoj bolesti. Progresijom same bolesti, dolazi do kronične venske insuficijencije te kroničnih promjena kože i ulceracija.

Etiološki, varikozne vene možemo podijeliti u tri tipa: primarne, sekundarne i kongenitalne.(1) Primarne varikozne vene nastaju kao rezultat valvularnog refluksa često u safenofemoralnom ili safenopoplitealnom spoju, uz mogući gubitak elastičnog tkiva u venskom zidu venskog sustava. Za razliku od sekundarnih, primarne varikozne vene nisu rezultat drugog patološkog procesa, kao naprimjer posttrombotskog sindroma. Kongenitalne varikozne vene možemo pronaći u sklopu AV malformacija ili sindromima poput Klippel-Trenaunay, Ehlers-Danlos.

Epidemiološka istraživanja su pokazala da je prevalencija varikoznih vena u odrasloj populaciji 20-30%.(2-4) Prevalencija raste sa dobi, te varira ovisno o populaciji koja se proučava.(5,6) Rizični faktori za razvoj varikoznih vena su napredovanje starosne dobi, labavost ligamenata, prisutnost venske bolesti u obitelji, dugotrajno stajanje, povećan BMI, pušenje, sjedilački način života, trauma donjih ekstremiteta, prijašnje venske tromboze, stanja povišenog estrogena, trudnoća.(7-14) Mogu biti lokalizirane unilateralno ili bilateralno na donjim ekstremitetima, najčešće u područjima drenaže VSM ili VSP.

Varikozne vene mogu biti asimptomatske ili simptomatske. Simptomi uključuju neugodu, bol, osjećaj težine u nozi koji se smanjuje sa podizanjem ekstremiteta ili korištenjem kompresivnih čarapa, oticanje zglobova, svrbež, noćne grčeve, nemirne noge, kozmetsku unakaženost. Neki od kliničkih znakova su dilatacija vena, edem, lipodermatoskleroza ili ulceracije.

Dijagnostika započinje sa fizikalnim pregledom i palpacijom donjih ekstremiteta. Evaluira se stanje arterijskog i venskog sustava, uz procjenu pulsa bilateralno na a. femoralis, a. poplitea, a. dorsalis pedis te a. tibialis posterior. DUS predstavlja zlatni standard u dijagnostici, njime se vizualizira tok i stanje vena. On otkriva prisutnost refluksa u VSM ili VSP, procjenjuje se ozbiljnost i raspon refluksa u površinskom, perforacijskom ili dubokom venskom sustavu. Također se mapira tok samih trunkusa vena i njihovih tributarnih vena, mjeri se dijametar VSM i VSP, te prohodnost dubokih vena nogu.

Liječenje može biti konzervativno ili kirurško. Najčešće se započinje sa konzervativnim liječenjem, koje uključuje promjenu životnih navika, elevaciju nogu, vježbanje. Preporuča se i nošenje kompresivnih čarapa. Ako su prisutne promjene na koži one se mogu tretirati topičkim dermatološkim agensima. Neki pacijenti mogu poboljšati svoje stanje upotrebom farmakološke terapije, bilo venoaktivne poput flavonoida ili reoloških poput aspirina ili defibrotida.

Nakon minimalno 3 mjeseca konzervativne terapije, ponovno se procjenjuje stanje varikoziteta. Ako bolest i dalje napreduje, ili nije postignuta zadovoljavajuća terapija usprkos suradljivosti pacijenta, preporučuje se kirurško liječenje. Ono može biti tipa otvorene kirurgije, naprimjer ligacija ili stripping, ili neka od endovenoznih tehnika poput radiofrekventne ablacije ili skleroterapije.

Razvojem medicinskih tehnika i dostignuća, tretman varikoznih vena se mnogostruko poboljšao. Friedrich Trendelenburg, 1860-ih godina, razvio je Trendelenburg test, ujedno i izvršio ligaciju GSV.(15) William Moore, John Homans, braća Mayo, Babcock dalje unapređuju kirurške tehnike u razdoblju nakon Trendelburga do prve polovice 20. stoljeća.(16-18) Dijagnostika strašno napreduje u drugoj polovici 20. stoljeća, dok kirurški tretman biva tek modificiran, bez inovativnosti koja je bila prisutna proteklih desetljeća.

U 21. stoljeću dolazi po povećanog interesa i novih spoznaja, posebice u patogenezi varikoznih vena, uz koje se usporedno razvijaju nove tehnike, poput skleroterapije i endovenozne termalne ablacije. Makar novije endovaskularne tehnike imaju značajne prednosti, primjena tehnika otvorene kirurgije i dalje ostaje dobar izbor, ako je potkrijepljena iskusnim kirurgom i vještom izvedbom.(21)

## **2. SVRHA RADA**

Svrha rada je na sistematski i jasan način prezentirati razne metode kirurškog liječenja varikoznih vena. Pregledom stručne literature, istaknuti će se prednosti i nedostaci pojedinih kirurških tehnika. Definirati će se uvjeti koji moraju biti zadovoljeni kako bi pacijent bio podvrgnut kirurškom zahvatu.

Varikozne vene se čest problem mnogih pacijenata, pogotovo u starijoj populaciji, što je dovodilo do toga da su ih mnogi kliničari odbacivali kao tipičan, svakodnevni fenomen koji ne zahtijeva posebnu pažnju. Međutim, ustvrdilo se da varikozne vene i njihove komplikacije donose značajan teret zdravstvu i društvu uopće. Cilj je rada također osvijestiti populaciju o samoj bolesti, te je prikazana i njena patogeneza, epidemiologija, dijagnostika i mogućnosti terapije.

### **3. PREGLED LITERATURE**

#### **3.1. Epidemiologija i patogeneza varikoznih vena**

Varikozne vene se javljaju u 20-30% odrasle populacije.(2-4) Međutim, valja istaknuti da prevalencija u pojedinim geografskim grupama varira, primjerice od 15% u Edinburghu (22) do 33% u Ateni.(23) Što je promatrana populacija starija, prevalencija varikoznih vena raste. Framingham studija (24) je pokazala da prevalencija raste od 1% u muškaraca ispod 30 godina do 57% u muškaraca starijih od 70 godina. Također, prevalencija u žena raste od 10% u onih žena mlađih od 30, do 77% u žena starijih od 70. Takvi podaci ističu nužnost spremnosti kliničara da dijagnosticira i liječi varikozne vene u starijoj populaciji. Kako naša populacija sve više stari, očekivano je da će se povećati i broj pacijenata koji zahtijevaju skrb.

Što se tiče spola, zabilježen je omjer od 2:1 do gotovo 3:1 u korist žena naspram muškaraca.(25-28) Edinburgh studija (22) je također istaknula kako u muškaraca postoji veća incidencija C3 - C6 stupnjeva kronične venske insuficijencije.

Ne smijemo zanemariti utjecaj trudnoće i hormona na razvoj varikoznih vena. Studije (29,30) su dokazale da broj trudnoće povećava incidenciju varikoznih vena, OR = 1.11 u trudnica koje su rodile barem jednom, naspram OR = 0.75 u nulipara. Također, omjer raste sa brojem trudnoća. Povećani intraabdominalni pritisak te stanja povišenih razina hormona relaksina, progesterona i estrogena, koji uzrokuju relaksaciju vena i povećan kapacitet vena, povezuju se sa uzrokovanjem varikoznih vena u trudnoći.

Özcan et al. su u svojoj studiji proučili dvije skupine muškaraca, obje sa varikoznim venama. Skupina A su bili muškarci sa endokrinološkim problemom, dok skupina B nije. Omjer estradiola i slobodnog testosterona (E2/fT) je bio signifikantno veći u skupini A ( $4.18 \pm 0.54$ ) usporedno sa skupinom B ( $2.98 \pm 0.36$ ). Pokazana je visoka korelacija između E2/fT

omjera i CEAP klasifikacije skupine A naspram skupine B. Srednja veličina C vrijednosti CEAP klasifikacije u skupini A je bila 4, dok je u skupini B iznosila 2.(31) Pozitivna obiteljska anamneza o pojavi varikoziteta unutar prvog koljena je povezana sa većom incidencijom.(30)

Tradicionalno, disfunkcija venskih zalistaka se prvotno povezivala sa nastajanjem venske hipertenzije i formiranja varikoziteta. Venski zalistak, uobičajeno na safenofemoralnom spoju, zbog svoje inkompetencije izaziva venski refluks omogućavaju retrogradni tok u donje dijelove nogu. Takva pojava izaziva vensku hipertenziju, čim se tributarne vene proširuju i postaju tortuozne daljinjom progresijom. Uz ove prepostavke, modernim spoznajama, upala i aktivacija hormona su uključene u patogenezu.(32)

Molekule poput TFG- $\beta$  i matriks metaloproteinaze, svojom povišenom razinom uz promjene u ekstracelularnom matriksu, oblikuju perivaskularni omotač koji dodatno utječe na razvoj hipertenzije.(33) Gubitak elasticiteta zbog manjka elastina, te promjene u sintezi kolagena tipa 1 i 3 (34,35) dovode do slabljenja venskog zida. Dugotrajno stajanje također dovodi do razvoja varikoziteta, zbog neaktivnosti mišićne pumpe.

### **3.2. Klinička slika varikoznih vena**

Pacijenti sa varikoznim venama mogu biti asimptomatski ili simptomatski. Prije pojave simptoma, najveća smetnja je kozmetski defekt. Među prvim simptomima koji se pojavljuju su neugoda, bol, pulsiranje i osjećaj težine u donjim udovima. Te senzacije su pojačane u uspravnom stavu, zbog utjecaja gravitacije na venski sustav. Pacijenti često podižu noge kako bi olakšali smetnje. Progresijom kronične venske bolesti javljaju se senzacije poput osjećaja gorenja, topline unutar varikoziteta i razvoj svrbeži. Intenzivna bol nije karakteristična, te upućuje na ozbiljnije patološke promjene.

Pacijent stav u uspravnom položaju omogućava veće punjenje venske cirkulacije, tako da su promjene na venama prominentnije. Inspekcijom se mogu opaziti patološki promijenjene vene: teleangiektažije (intradermalne vene veličine do 1mm), retikularne vene (subdermalne vene do 2mm) te varikozne vene (subkutane vene veličine 3mm ili više, prikazane na slici 1.).

Dilatacija vena, edem, lipodermatoskleroza ili ulceracije, kao klinički znakovi, ulaze u CEAP sustav klasifikacije koji će biti opisan u zasebnom poglavljju.



Slika 1. Varikozne vene na lijevoj nozi. Preuzeto iz: Heller JA. Varicose veins (36)

### **3.3. Dijagnoza varikoznih vena**

#### **3.3.1. Fizikalni pregled i anamneza**

Ciljevi pregleda su procijeniti opseg i ozbiljnost patoloških promjena. Nadalje, pronalazi se mjesto najvećeg refluksa u safenoznom ili perforacijskom sustavu. Također se procjenjuje status potkoljenične mišićne pumpe i dubokih vena. U ovoj točci najčešće pregled zakazuje te je potrebno koristiti DUS. Detaljnom anamnezom dolazimo do podataka o obiteljskoj incidenciji bolesti, spoznaja o mogućim rizičnim faktorima, poput posla na kojem se dugo stoji, sjedilačkog načina života. Kod žena, pažnju treba posvetiti smetnjama koje se mogu povezati sa zdjeličnim kongestivnim sindromom. Naposljeku, pacijenti sa kirurškim intervencijama ili preboljelom DVT moraju biti posebno ispitani.

Radi što točnije klasifikacije, pacijent mora biti promatran u dobro osvijetljenom prostoru. Prvo se promatra u uspravnom položaju, a po potrebi i u ležećem položaju. Područje od interesa je od pupka nadolje. Oba ekstremiteta moraju biti pregledana te u toku pregleda, onaj ekstremitet koji se pregledava treba biti u opuštenom položaju, dok drugi nosi težinu tijela.

Inspekcijom se utvrđuje prisutnost dilatiranih vena, unilateralnost/bilateralnost promjena. Identificira se zahvaćena vena, i područje na nozi koje iskazuje promjene. Promatra se i obrazac zahvaćanja vene: trunkalno/tributarno/retikularno/teleangiekatizija. Također, fokus mora biti i na gležnjevima, gdje se očituje ukočenost zglobova. Opažaju se i komplikacije varikoznih vena poput krvarenja, lipodermatoskleroze, aktivni ili zacijeljeni venski ulkusi.

Palpacijom utvrđujemo lokalizaciju promjena te konzistenciju stijenki samih vena. Također se izvršavaju i neki testovi. Trendelburg test služi za procjenu kompetencije zališka u safenofemoralnom spoju. Vene se prvo isprazne smještanjem pacijenta u supinirani položaj, noge podignite pod kutom od 45°. Pritiskom palca 2-4 cm ispod pubičnog tuberkula kliničar

komprimira safenofemoralni spoj. Umjesto pritiska, može se koristiti i čvrsti zavoj umjesto palca, čime se oslobađaju ruke kliničara. Pacijenta se uspravljuje, te se kompresija u tom trenutku oslobađa. Inkompeticija se potvrđuje ako dolazi do brzog punjenja vena potkoljenice i nadkoljenice. U drugom aktu, postupak se ponavlja, međutim nema oslobađanja kompresije u uspravnom položaju. Ako dođe do punjenja vena, riječ je o inkompeticiji perforacijskih vena. Test je pozitivan ako se vene pune u oba ili samo jednom slučaju. Sličan test se može izvršiti i za procjenu safenopoplitealnog spoja. Postupak je vrlo sličan, samo mjesto kompresije se mijenja, ovaj put kliničar komprimira fossu popliteu.

Postavljanjem čvrstih zavoja na više mjesta, iznad gležnja, ispod koljena te na gornjoj podkoljenici moguće je odrediti lokaciju inkompeticije u perforacijskim venama. Pacijenta se uspravi i promatra se ako dolazi do brzog punjenja u nekom segmentu.

### 3.3.2. CEAP klasifikacija

1994. godine American Venous Forum predstavlja CEAP klasifikaciju (tablica 1.) kako bi se olakšalo izvještavanje o kroničnim venskim poremećajima. Sama klasifikacija je deskriptivna, ne bilježi nikakve subjektivne tegobe, niti ne bilježi ozbiljnost bolesti.(37) Komponente klasifikacije su sljedeće:

- C – kliničke manifestacije
- E – etiološki faktori
- A – anatomska distribucija bolesti
- P – podležeća patofiziologija

**Tablica 1. CEAP klasifikacija**, prilagođeno prema: Eklöf B1 et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement.(37)

<b>C – kliničke manifestacije</b>
C <sub>0</sub> : nema vidljivih ili palpabilnih znakova venske bolesti
C <sub>1</sub> : teleangiekazije ili retikularne vene
C <sub>2</sub> : varikozne vene
C <sub>3</sub> : edem
C <sub>4a</sub> : pigmentacija ili ekzem
C <sub>4b</sub> : lipodermatoskleroza ili atrophie blanche
C <sub>5</sub> : zacijeljeni venski ulkus
C <sub>6</sub> : aktivni venski ulkus
S: simptomatska bolest
A: asimptomatska bolest
<b>E – etiološki faktori</b>
Ec: kongenitalni
Ep: primarni
Es: sekundarni (posttrombotski)
En: venski uzrok neidentificiran
<b>A – anatomska distribucija bolesti</b>
As: superficialne vene
Ap: perforacijske vene
Ad: duboke vene
An: venska lokacija neidentificirana
<b>P – podležeća patofiziologija</b>
Pr: refluks
Po: opstrukcija
Pr,o: refluks i opstrukcija
Pn: venska patofiziologija neidentificirana

### 3.3.3. Duplex ultrasonografija

Duplex ultrasonografija predstavlja zlatni standard u evaluaciji venskih bolesti. Ona nam omogućava pregled morfologije vena, tok te hemodinamiku. DUS kombinira standardnu sliku vene dobivenu pulsnim valovima sa color-Dopplerom koji prikazuje tok. Ta činjenica omogućava pregled površinskih, perforacijskih i dubokih vena nogu.

DUS je nužan pri uspostavljanju dijagnoze venske insuficijencije. Nezamjenjiv je u korištenju prije, tokom i nakon većine današnjih kirurških i endovaskularnih intervencijskih tehniki na venama. Odličan je za procjenu uspješnosti terapije i prepoznavanju komplikacija.

Za vrijeme pregleda DUS-om, nužno je evaluirati svaki venski sustav. Procjenjuje se anatomija pojedinih vena, njihov razmještaj i moguće varijacije, mjeri se širina, opažaju se moguće aneurizme, otkriva se venski refluks.

Indikacije za pregled su brojne: prisutnost teleangiektazija, retikularnih vena i vidljivih varikoznih vena; kronični edem i promjene na koži uvjetovane kroničnom venskom insuficijencijom; venske ulceracije; kronična bol u nogama; akutna bol i oticanje nogu; flebitis; evaluacija nakon intervencijskog zahvata.(38)

### **3.4. Konzervativno liječenje varikoznih vena**

U početku, većini pacijenata koji imaju znakove kronične venske bolesti, preporuča se konzervativno liječenje.(36,39,40) Ono se sastoji od vježbanja, elevacije nogu, nošenja kompresivnih čarapa i medikamentoznog liječenja.

Vježbanje je ključno za tretiranje varikoznih veni i sprječava daljni napredak površinske venske insuficijencije. Svaka vježba koja uključuje aktivaciju mišića potkoljenice je primjerena. Brojne studije (41-43) su pokazale pozitivne učinke na hemodinamske parametre.(41-44) Prema Heinen MM et al.(45) gotovo 35% pacijenata nije hodalo 10 minuta u kontinuitetu tjedno. Prema tome, nužno je osvijestiti pacijente o važnosti vježbanja.

Elevacija nogu barem na razinu srca, 30 minuta tri ili četiri puta na dan, poboljšava cirkulaciju i smanjuje edem nogu. Također ima pozitivan učinak na cijeljenje ulkusa.(46)

Kompresivne čarape dolaze u više veličina koje pokrivaju podkoljenicu do koljena, iznad koljena, ili pak kompletну nogu. Čarape do koljena se najlakše podnose, tako da bi trebale biti prvi izbor osim u slučaju varikoziteta u području fosse poplitee. Također postoji veliki opseg tlakova čarapa: 8-15 mmHg, 15-20 mmHg, 20-30 mmHg, 30-40 mmHg i veće od 40 mmHg. Prije započinjanja intervencijske terapije, pacijent bi trebao nositi čarape od barem 20-30 mmHG. Pacijentu se treba objasniti da čarape mora obući čim ustane iz kreveta i da ih nosi tokom cijelog dana do trenutka prije spavanja.(36)

Medikamentozno liječenje se sastoji od venoaktivnih i reoloških lijekova.(47,48) Diuretici se koriste u slučaju da pacijent ima komorbiditete poput zatajenja srca ili renalne disfunkcije. Antibiotici se primjenjuju sistemski jedino u slučaju aktivne infekcije. Venoaktivni lijekovi su heterogena skupina lijekova koja uključuje flavonoide, rutozide i neke druge manje proučavane.(49) Imaju pozitivan učinak na venski tonus, povećavaju kapilarnu

hiperpermeabilnost, povećavaju limnu drenažu, sadrže protuupalno djelovanje i smanju viskoznost krvi.(47,48) Od reoloških lijekova, najvažniji je aspirin koji može ubrzati zacijeljivanje ulkusa.(50)

Venska staza u kroničnim venskim bolestima uzrokuje dermatitis koji se manifestira u obliku svrbežba, depozita hemosiderina, eritema i ljuštanja. Susreće se u CEAP 4 ili većim stadijima. Preporučuju se eksfolijativno čišćenje nogu, uz primjenu ulja kako bi se lubricirala koža.

### **3.5. Intervencijsko liječenje varikoznih vena**

Većina pacijenata sa varikoznim venama se podvrgava tromjesečnoj konzervativnoj terapiji. Nakon 3 mjeseca, pacijentovo stanje se ponovno procjenjuje, i donosi se odluka o uspješnosti konzervativne terapije. Ako rezultati nisu zadovoljavajući, možemo početi razmišljati o mogućoj intervencijskoj terapiji. U slučaju krvarenja iz varikoziteta ili površinskog tromboflebitisa, pacijent može biti podvrgnut intervencijskom liječenju bez prethodne tromjesečne konzervativne terapije.

Prije ikakvih zahvata, nužno je procijeniti pacijentovo stanje i mogući rizik pri zahvatu. Pacijenti lošeg općeg stanja, sa ograničenim očekivanim trajanjem života, ne bi trebali biti podvrgnuti zahvatima, nego nastaviti sa konzervativnom terapijom. Pacijenti boljeg općeg stanja, sa dužim očekivanim trajanjem života, koji su sposobni izdržati zahtjeve operacije i anestezije, mogu biti podvrgnuti intervencijskoj terapiji. Nапослјетку, sama intervencijska terapija je elektivan proces.

Važno je proučiti anatomiju venskog sustava nogu prije intervencije. DUS, kako je već opisano, ima nezamjenjivu ulogu u tom procesu. Također, treba imati na umu složene neurovaskularne odnose u fossi poplitei. Neadekvatno ophođenje u tom prostoru može imati postoperativne neurološke smetnje i, rijetko, opasne vaskularne komplikacije.

Tehnike koje su danas na raspolaganju su brojne. Međutim, sve dijele zajednički cilj: ukloniti varikozne ogranke i eliminirati površinski venski refluks. Resekcije uklanjanju same vene odgovorne za simptome i fizičke manifestacije, dok skleroterapija zatvara lumen vena. Moderni trendovi su korištenje endovenoznih tehnika, poput radiofrekventne ablacijske, endovenozne termalne ablacijske zbog manjih komplikacija, bržeg oporavka, i u nekim slučajevima, bolje sprječavanje rekurentnih vena.

### 3.5.1. Visoka ligacija i stripping VSM

VSM se pristupa kroz kosi rez koji započinje 1 cm iznad i paralelan sa preponskim naborom. Rez nastavljamo preko područja gdje palpiramo pulsacije a. femoralis i ekstendiramo ga medijalno kako bi bolje vizualizirali safenofemoralni spoj i njegove pritoke. DUS nam služi za markiranje spoja i bolje postavljanje inicijalnog reza. Pažljivo se ligiraju sve pritoke VSM u području safenofemornog spoja. Ako je planirana samo ligacija VSM, nastavlja se sa disekcijom još 10 cm kaudalno od spoja kako bi se sve moguće tributarne vene ligirale. Proksimalni okrajak VSM se također zatvori sa dvostrukom ligaturom, jedna od ligatura je obično šavna. Resecira se segment VSM veličine 5-10 cm, i incizija se zatvori u slojevima.(21)

Stripping VSM je klasična operacija varikoznih vena. Stupanj rekurencije varikoznih vena je manji ako se izvrši ligacija i stripping, nasuprot samo ligaciji.(51,52) DUS-om kliničar procjenjuje stanje vena, njihov razmještaj i lokaciju refluxa. Pronalaskom varikoznih područja i refluxa, izbjegava se nepotrebno mutiliranje i odstranjivanje zdravih pritoka i akcesornih vena. Nakon ligacije VSM, izvrši se transverzna venotomija kako bi plasirali stripper u venu, obično žičani ili plastični. Stripper se gura razine koljena, gdje se sa palpacijom i DUS-om verificira njegov položaj. Ovdje se izvrši incizija transverzalno, te se disecira subkutano tkivo kako bi se stripper mogao izvući. Glava stripera se veže za najproksimalniji dio VSM. Stripper se polako povlači distalno kroz inciziju u razini koljena, čime se avulzijom prekidaju ogranci. U trenutku kada je glava stripera u razini koljena, distalni dio VSM se ligira te se tada stripper u potpunosti izvuče kroz inciziju u preponskom području, kako bi se smanjila trauma u donjoj inciziji.

Percepcija strippinga je često negativna, pacijenti se plaše boli, velikih incizija, modrica, i protrahirane invalidnosti. Takve situacije se mogu izbjegići sa adekvatnom

pripremom i pomoćnim procedurama. DUS će precizno lokalizirati mjesto safenofemoralnog spoja i poziciju strippera. Tumescentna anestezija u kombinaciji sa epinefrinom će osigurati adekvatnu anesteziju i vazokonstrikciju kako bi se ubrzala hemostaza avulgiranih tributarnih vena i spriječila bol. Također, elevacija nogu prije i nakon zahvata smanjuje vensko krvarenje i ekhimozu.(21) Najčešće komplikacije zahvata su ekhimoze i formiranje hematoma. Druge mogućnosti su infekcija rane, hiperpigmentacija, flebitis i ozljeda kožnih živaca. Maleni hematomi duž linije ekscizirane vene su tipične, međutim veći zahtijevaju pregled kirurga.

Slični zahvati mogu se vršiti i na VSP ako se identificirao refluks u safenopoplitealnom spoju ili inkOMPETencija u venama podkoljenice, međutim, treba izbjegavati stripping kako se ne bi oštetio n. suralis.

### 3.5.2. Ambulatorna flebektomija

Nakon ligacije i/ili strippinga VSM ili VSP direktno se smanjuje refluks. Međutim, ako se ostali površinski varikoziteti ostave, moguće je da će i dalje perzistirati simptomatski ili ostati kao kozmetski defekt. Kako bi se izbjegavali dugi transverzalni rezovi koji su se primjenjivali u prošlosti, razvila se tehnika ambulatorne flebektomije.(53)

Prije započinjanja zahvata, markiraju se vene koje će se uklanjati. Često se primjenjuje lokalna anestezija oko ciljanih vena, ili tumescentna anestezija. Potreban je dobar trening i planiranje kako bi se izvršio zahvat. Incizije su veličine 1-3 mm i izvršavaju se ubodom oštice veličine No. 11, iglom od 18 gauge-a, ili čak krvnom lancetom. Kroz inciziju, vena se zahvati sa kukom ili iris forcepsom. Mali dermalni varikoziteti se samo zakrenu i tako avulgiraju. Veće varikozne vene se izvuku kroz inciziju, očiste od sala, klampaju na dva kraja a u sredini presijeku. Nastavljujući po liniji, proces se ponavlja i postupno se izvlače komadi većih varikoziteta.(21) Broj incizija može biti znatan, tako da zahvat može biti vremenski opsežan.

### 3.5.3. Radiofrekventna ablacija

Radiofrekventna ablacija je minimalno invazivna procedura koja koristi termalnu energiju kako bi se izvršila ablacija inkompetentnih vena. Obično se tretiraju površinske vene, međutim sa korištenjem specijalnih proba, moguće je tretirati i perforacijske vene. Kontakt elektrode sa venskim zidom dovodi do prijenosa radiofrekventne energije. To rezultira sa destrukcijom endotela, kontrakcije kolagena u zidu što dovodi do opstrukcije te formiranja tromba te kasnije fibroze koja potpuno okludira venu.(54) Kandidati za radiofrekventnu ablaciju su pacijenti koji 3 mjeseca nakon konzervativne terapije nemaju poboljšanja plus dokumentirani refluks. Kontraindikacije za zahvat pacijenti sa znakovima akutne tromboze ili flebitisa zbog mogućeg razvoja duboke venske tromboze ili tromboembolije. Antikoagulantna terapija nije kontraindikacija za zahvat.(55,56) Preoperativno planiranje uključuje mapiranje vena DUS-om i njihovo markiranje. Po potrebi pacijentu se daje anksiolitik.

Zahvat se obično vrši pod lokalnom anestezijom sa ili bez oralne/intravenozne sedacije. Nakon sterilne pripreme nogu, pacijent se smješta u Trendelenburgov položaj kako bi se drenirale vene. Pod vodstvom DUS-a, mikropunkturnom igлом se pristupa na željenu venu. Seldingerovom tehnikom se proširuje radni kanal i u konačnici uvede radiofrekventni kateter koji sadrži elektrodu od 7-cm na svom distalnom dijelu. Upotrebom tumescentne anestezije kompresira se vena oko katetera i također štiti okolno tkivo od toplinskog oštećenja.(57) Intervalima od 20 sekundi zagrijavamo stijenku vena, te dolazi do željenog efekta okluzije. Cilj je dostići temperaturu od 120 °C u prvih pet sekundi, ako se to ne dogodi, ponavlja se novi interval. Kateter se pomiče 6.5 cm zahvaljući markerima na sebi pod vodstvom DUS-a kako niti jedan segment vene ne bi bio zanemaren i opet se ponovi postupak. Po završetku zahvata, DUS-om se kontrolira uspješnost provjeravajući postojanje refluksa i dokaza okluzije. Preporuča se nošenje kompresivnih čarapa jačine 30-40 mmHG barem tjedan dana.

Nakon 3 dana, vrši se DUS kontrola kako bi se isključila duboka venska tromboza i provjerilo stanje vena.

Moguće komplikacije zahvata su perforacija žila, tromboza, plućna embolija, flebitis, infekcija, oštećenje živaca, opeklne kože ili diskoloracije.(21) Međutim incidencija komplikacija je mala, primjerice Proebstle TM, et al.(57) , iznose podatke: ekhimoza 5.8%, eritema 2.0%, hematom 1.4% i flebitis 1.0% unutar prvog tjedna. Nakon prvog tjedna, perzistira parestetizija koja od inicijalnih 3.4% pada na 0.4% nakon 36 mjeseci te pigmentacija od 2.4% koja pada na 0.4% također nakon 36 mjeseci. U navedenoj studiji nije bilo slučajeva duboke venske tromboze ili plućne embolije.

### 3.5.4. Endovenozna laserska ablacija

To je procedura veoma slična radiofrekventnoj ablacijsi, međutim umjesto radiofrekventne elektrode, koristi se laserska energija. Termalna energija lasera stvara toplinu i paru koja unutar lumena žile uništava endotel. To izaziva upalnu reakciju i trombotsku okluziju koja zatvara venu i dovodi kasnije do fibroze.(58,59) Valne duljine lasera koje se koriste u različite, i imaju zasebna svojstva absorpcije u vodi ili hemoglobinu. Neke od veličina su 810, 940, 980, 1064, 1319, 1320 i 1470 nm.(60) Preoperativna priprema i samo izvođenje procedure sadrže mnoge sličnosti sa radiofrekventnom ablacijom. Seldingerovom tehnikom se postavlja vlakno koje na vrhu emitira laser. DUS-om se kontrolira postavljanje i izvođenje same tehnike.

Moguće komplikacije uljučuju perforacije, trombozu, plućnu emboliu, plebitis, pigmentaciju kože, neovaskularizaciju, paresteziju, neželjena oštećenja tkiva, krvarenje, nekozu, opeklne kože.(21) Međutim, slično kao i kod radiofrekventne ablacije, incidencija komplikacija je vrlo mala. Roizental M et al. iznose: duboka venska tromboza 0.3%, hematom 0.3%, površinski flebitis 1.8% i lokalna prolazna parestezija 3.0%.(61)

### 3.5.6. Skleroterapija

Skleroterapija je procedura koja targetirano eliminira vene različitih tipova i veličina, najčešće manje poput retikularnih vena i teleangieaktazija, ubrizgavanje sklerozirajućeg sredstva na kemijskoj bazi koje će dovesti do oštećenja endotela, tromboze i na koncu fibroze vene.(62) Cilj procedure je pretvoriti venu u fibrozni tračak, koji nema mogućnosti rekanalizacije, i tako efektivno ukloniti venu. Indikacije za zahvat su svi tipovi varikoznih vena. Sklerozirajući agensi se svrstavaju u skupine ovisno načinu djelovanja. Postoje osmotski koji osmotskim djelovanje dehidriraju endotelne stanice i uzrokuju destrukciju, alkoholni koji kontaktom ireverzibilno uništavaju endotelne stanice te deterdženti koji se agregiraju na endotelu i ometaju staničnu membranu te posljedično uzrokuju trombozu. Agens se može ubrizgati unutar tijela vene u obliku tekućine ili pjene. Tretira se najproksimalnije mjesto refluksa i kreće se prema distalnim. Za najbolje rezultate kreće se od vena sa najvećim promjerom prema manjima. DUS je opet nezamjenjiv, koristi se za kontrolu i evaluaciju uspješnosti sklerozacije. Ovisno o veličini vene prilagođava se koncentracija i količina sklerozanta. Komplikacije zahvata su često prolazne i uključuju: hiperpigmentaciju, teleangiekatični matting, bol pri injekciji, formiranje urtikarija pri injekciji.(63)

## **4. RASPRAVA**

Uloga kirurškog liječenja u tretiranju varikoznih vena je uklanjanje varikoznih ogranaka i eliminacija venskog refluksa. Većina pacijenata prolazi kroz tromjesečnu konzervativnu terapiju nakon koje se evaluira uspješnost terapije. U tom trenutku, kliničar ima na raspolaganju širok izbor mogućih intervencijskih tehnika koje bi mogle pomoći pacijentu. U izboru terapije treba adekvatno sagledati pacijentovu kliničku sliku i procijeniti cost/benefit pojedinih zahvata. Jedna metoda ne isključuje drugu, te je moguće kombinirati procedure kako bi dosegli što bolji uspjeh i manju mogućnost neovaskularizacije, rekanalizacije ili pojave rekurentnih varikoznih vena.

ESCHAR studija je bila jedna od prvih studija koja je usporedila uspješnost kirurških tehnika, L&S, u kombinaciji sa kompresivnom terapijom nasuprot samo konzervativnoj terapiji u tretiranju težih slučajeva kronične venske insuficijencije (CEAP C5-C6). Brzina zacijalivanja ulkusa je bila podjednako brza kod oba pristupa, međutim rekurentnost ulkusa u 12-mjesečnom periodu je bila značajno smanjena, sa 28% u samo konzervativnom liječenju do 12% u operativnom plus kompresivna terapija.(64) Michaels JA et al. u svojoj randomiziranoj kliničkoj studiji na pacijentima sa nekomplikiranim varikoznim venama pogodnim za kirurško liječenje iznose podatke o značajnom poboljšanju kvalitete života i simptomatskom olakšanju nakon izvedenog kirurškog zahvata.(65) Mnogo studija iznosi slične zaključke.(66-69) Prema tome, ne treba dvojiti da kiruska intervencija ima svoju ulogu i pozitivan ishod u liječenju varikoznih vena. Kirurške tehnike uklanjaju same vene tako da je rizik rekanalizacije nula. Međutim, ostale vene nogu mogu vremena mogu postati varikozne i opet stvarati probleme pacijentu. Također postoji velika mogućnost neovaskularizacije, do čak 30%. Rekurentnost varikoznih vena iznosi između 20 i 28% pri primjeni tehnika otvorene kirurgije.(70-73)

Endovenozne ablativne tehnike ne uklanjaju vene, već izazivaju trombozu i u konačnici fibrozu vena. Sama preoperativna procedura je kraća i manje zahtjevna nego pri primjeni tehnika otvorene kirurgije. Anestezija je obično lokalna, te se primjenjuje tumescentna anestezija kako bi se lakše skleroziralo ili fibroziralo vene. Postoperativni oporavak je kraći, sa manje boli i komplikacija nego pri korištenju L&S. Uspješnost skleroterapije iznosi između 70-95% (74-77), imajući u obzir razne vrste sklerozirajućih agensa i tehnika koje su korištene. Radiofrekventna ablacija ima uspješnost od 86-99%, mjerenu godinu dana nakon procedure.(78-80) Studije o uspješnosti endovenozne laserske ablacijske iznose podatke o 86-97%.(81-84)

Novije minimalno invazivne i endovenozne tehnike su morale zadovoljiti standarde uspješnosti ranije primjenjivanih tehnika ligacije i strippinga. Od svojih prvih koraka do danas, ne samo da su zadovoljile te standarde, nego su ih i nadmašile, do te mjere da se većina današnjih kliničara odlučuje za endovenozne ablativne tehnike. Međutim, preostaju neki slučajevi u kojima se primjena tehnika otvorene kirurgije još uvijek ima snažne indikacije i relevantnost. Prema preporukama Rutherford's Vascular Surgery (21), treba ih primjeniti u: slučajevima površinskih tributarnih vena koje su blizu površine kože jer je nemogućnost stvaranja buffer zone oko vene kontraindikacija endovenozne ablativne tehnike; dilatacija VSM ili prisutnost aneurizmatskih segmenata; izražena tortuoznost ciljnih vena; kronični tromboflebitis; akutna površinska tromboza; ekonomski nedostupnost formiranja endovenognog ablativnog programa te napisljetu sam kirurgov izbor.

Prema meta analizi van den Bos R et al.(85) u koju je uključeno 64 studije, izneseni su sljedeći postoci uspješnosti: 84% za radiofrekventnu ablaciiju, 94% za endovenoznu lasersku ablaciiju, 78% za otvorenu kirugiju i 77% za skleroterapiju pjenom. Sagledavajući sve ove podatke, postaje jasno zašto se sve više kliničara odlučuje za endovenozne ablativne tehnike. Prije ikakve odluke o liječenju, mora se obaviti temeljni fizikalni pregled i dobiti

anamnestičke podatke koji će dalje usmjeriti liječenje. DUS pregled će identificirati mjesto mogućeg refleksa te detaljno prikazati morfologiju proučavanih vena. Pažljivo sagledavajući indikacije i kontraindikacije za pojedini zahvat, kliničar mora donijeti najbolju moguću odluku, uvažavajući želje pacijenta i mogućnosti ustanove u kojoj je pacijent. Otvorene kirurške metode i dalje ostaju vrlo dobar izbor za pojedine slučajeve, no ipak je bitno istaknuti kako daljnji razvoj endovenoznih ablativnih tehnika donosi nove i efikasne načine tretiranja varikoznih vena.

## 5. ZAKLJUČAK

Zaključci ovog diplomskog rada su:

- Varikozne vene su prisutne u gotovo 1/3 odrasle populacije i prevalencija im raste sa starosnom dobi. To su produljene, proširene, tortuozne vene smještene u subkutisu, dimenzija 3mm u dijametru ili više.
- Etiološki, svrstavamo ih u tri skupine: primarne, sekundarne i kongenitalne.
- Rizični faktori identificirani za razvoj varikoznih vena su: napredovanje starosne dobi, labavost ligamenata, prisutnost venske bolesti u obitelji, dugotrajno stajanje, povećan BMI, pušenje, sjedilački način života, trauma donjih ekstremiteta, prijašnje venske tromboze, stanja povišenog estrogena, trudnoća.
- Simptomi bolesti su bol, osjećaj težine u nozi, oticanje zglobova, svrbež, noćni grčevi, nemirne noge, kozmetska unakaženost. Neki od kliničkih znakova su dilatirane vene, edem, lipodermatoskleroza ili ulceracije.
- Detaljan fizikalni pregled uz DUS, su neophodni alati za postavljanje dijagnoze i procjene težine bolesti.
- CEAP klasifikacija predstavlja standard za deskriptivni opis bolesti, primjenjiv u kliničkom okruženju. Za znanstvene radove, adekvatnija je primjena drugih klasifikacija ili bodovnih skala, poput Venous Clinical Severity Score.
- Konzervativno liječenje uključuje medikamentozno liječenje sa venoaktivnim i reološkim lijekovima, uz podizanje nogu, nošenje kompresivnih čarapa te vježbanje. Cilj je smanjiti simptome varikoznih vena i poboljšati izgled donjih ekstremiteta.
- Pacijenti sa perzistentim simptoma poput боли i oticanja, te kliničkim znakovima venske bolesti nakon određenog perioda konzervativne terapije, obično 3 mjeseca, sa dokumentiranim venskim refluksom, postaju kandidati za intervencijsku terapiju.

- Cilj intervencijske terapije ukloniti varikozne vene i eliminirati venski refluks. To se postiže resekcijom, čime se uklanja vena, ili pak endovenoznim ablativnim tehnikama gdje se upotrebom radiofrekventne energije, laserske energije ili sklerozirajućeg sredstva, oštećuje endotel te izaziva tromboza i fibroza vene.
- Otvorena kirurška terapija se najčešće koristi za liječnje velikih varikoznih vena, dijametra većeg od 1.5 cm te komplikacija varikoznih vena poput krvarenja ili rekurentnog flebitisa.
- Usprkos strelovitom i uspješnom razvoju endovenoznih ablativnih tehnika, otvorena kirurgija i dalje ima svoje mjesto u terapiji. Sukladno mogućnostima medicinske ustanove te liječnika, L&S ostaje kao izvrstan izbor kada je nužno intervencijsko liječenje, ali zbog položaja vena ili pacijentovog stanja, nije moguće primjeniti novije tehnike.

## **6. SAŽETAK**

Varikozne vene su proširene, izduljene, tortuozne vene smještene u subkutisu, veličine 3mm u promjeru ili više. Patogeneza varikoznih vena je složena. U početku istraživanja, najveća važnost je pripisana inkompetentim venskim zaliscima. Dalnjim istraživanjima, otkriveni su molekularni mehanizmi oštećenja venskog zida, koji doprinose razvoju venske hipertenzije i venskog refluksa. Varikozne vene su čest problem u odrasloj populaciji, gotovo 30% ljudi je zahvaćeno. Bolest može biti asimptomatska ili simptomatska. Simptomi koji se susreću su bol, težina nogu, edem, oticanje gležnjeva i umor, svrbež, noćni grčevi, nemirne noge i kozmetski defekt. Napretak kronične venske bolesti vodi do kronične venske insuficijencije i razvoja ozbiljnijih formi bolesti, C3-6 u CEAP klasifikaciji, poput edema, lipodermatoskleroze ili ulkusa. Temeljit fizikalni pregled i DUS kao zlatni standard u procjeni morfologije vena i smještaja venskog refluksa su esencijalni za postavljanje točne dijagnoze. Liječenje se obično započinje sa konzervativnim opcijama, i cilj mu je smanjiti simptome i poboljšati izgled ekstremiteta. Uvjeti za intervencijsku terapiju su prolazak 3 mjeseca neuspješne konzervativne terapije uz pozitivan venski refluks, ili stanje po pregledu koje zahtijeva intervenciju, poput krvarenja iz varikoznih vena. Ugrubo, intervencijsku terapiju možemo podijeliti na otvorenu kirurgiju i endovenozne ablativne procedure. Prednosti otvorene kirurgije su potpuno uklanjanje varikoznih vena, čime se eliminira problem rekanalizacije. Nedostaci su mogućnost nastanka hematoma i ekhimoza, te dulji period oporavka. Moderni trendovi terapije varikoznih vena preferiraju upotrebu endovenoznih ablativnih procedura, međutim otvorena kirugija ostaje kao izvrsna metoda za liječenje.

Ključne riječi: varikozne vene, kronična venska insuficijencija, venski refluks, DUS, ligacija, stripping, radiofrekventna ablacija, endovenozna laserska ablacija, skleroterapija

## **7. SUMMARY**

Varicose veins are widened, elongated, tortuous vein located in subcutis, their size being 3mm in diameter or more. Pathogenesis of varicose veins is complex. In the research beginnings, largest importance was attributed to incompetent venous valves. In further research, molecular mechanisms of venous wall damage were discovered, which contribute to development of venous hypertension and venous reflux. Varicose veins are common problem in adult population, almost 30% of people are affected. The disease can be asymptomatic and symptomatic. Encountered symptoms are pain, leg heaviness, edema, itching, night cramps, restless legs and cosmetic defect. Advancement of chronic venous disease leads to chronic venous insufficiency and development of severe forms of the disease, C3-6 in CEAP classification, such as edema, lipodermatosclerosis or ulcers. Thorough physical exam and DUS as golden standard in assessment of venous morphology and location of venous reflux are essential in appointing the correct diagnosis. Treatment usually begins with conservative options, and its goal is to alleviate symptoms and improve the extremity appearance. Requirements for intervention therapy are the passing of 3 months of unsuccessful conservative therapy with positive venous reflux, or a state during examination which requires intervention, such as varicose vein hemorrhage. In rough, intervention therapy can be divided in open surgery and endovenous ablative procedures. Benefits of open surgery are complete removal of varicose veins, with which the problem of recanalization is eliminated. Shortfalls are the possibility of creating hematomas and ecchymoses., and longer recovery period. Modern trends of varicose vein therapy prefer usage of endovenous ablative procedures, however open surgery remains as an excellent method of treatment.

Keywords: varicose veins, chronic venous insufficiency, venous reflux, DUS, ligation, stripping, radiofrequency ablation, endovenous laser ablation, sclerotherapy

## **8. REFERENCE**

1. Kistner RL, Eklof B. Classification and etiology of chronic venous disease. In: Gloviczki P, editor. *Handbook of venous disorders*; Guidelines of the American Venous Forum. 3rd ed. London: Hodder Arnold; 2009. p. 37–46.
2. Carpentier PH, Maricq HR, Biro C, Poncot-Makinen CO, Franco A. Prevalance, risk factors and clinical patterns of chronic venous disorders of lower limb; a population based study in France. *J Vasc Surg*. 2004; 40:650–9.
3. Chiesa R, Marone EM, Limoni C, Volonte M, Schaefer E, Petrini O. Chronic venous insufficiency in Italy: the 24 cities cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;30(4):422–9.
4. Criqui MH, Jamosmos JM, Fronek AT, Denenberg JO, Langer RD, Bergan J, Golomb BA. Chronic venous disease in an ethnically diverse population. The San Diego Population study. *Am J Epidemiol*. 2003;158:448–56.
5. Robertson L, Evans C, Fowkes FG. Epidemiology of chronic venous disease. *Phlebology*. 2008;23:103–11.
6. Bradbury A, Evans C, Allan P, Lee A, Ruckley CV, Fowkes FG. What are the symptoms of varicose veins? Edinburgh vein study cross sectional population survey. *BMJ*. 1999;318:353–6.
7. Chiesa R, Marone EM, Limoni C, Volontè M, Petrini O. Chronic venous disorders: correlation between visible signs, symptoms, and presence of functional disease. *J Vasc Surg*. 2007;46(2):322.
8. Scott TE, LaMorte WW, Gorin DR, Menzoian JO. Risk factors for chronic venous insufficiency: a dual case-control study. *J Vasc Surg*. 1995;22(5):622.

9. Fowkes FG, Lee AJ, Evans CJ, Allan PL, Bradbury AW, Ruckley CV. Lifestyle risk factors for lower limb venous reflux in the general population: Edinburgh Vein Study. *Int J Epidemiol*. 2001;30(4):846.
10. Iannuzzi A, Panico S, Ciardullo AV, Bellati C, Cioffi V, Iannuzzo G et al. Varicose veins of the lower limbs and venous capacitance in postmenopausal women: relationship with obesity. *J Vasc Surg*. 2002;36(5):965.
11. Serra R, Buffone G, de Franciscis A, Mastrangelo D, Molinari V, Montemurro R et al. A genetic study of chronic venous insufficiency. *Ann Vasc Surg*. 2012 Jul;26(5):636-42.
12. Anwar MA, Georgiadis KA, Shalhoub J, Lim CS, Gohel MS, Davies AH. A review of familial, genetic, and congenital aspects of primary varicose vein disease. *Circ Cardiovasc Genet*. 2012 Aug;5(4):460-6.
13. Vlajinac HD, Radak DJ, Marinkovic JM, Maksimovic MZ. Risk factors for chronic venous disease. *Phlebology*. 2012 Dec;27(8):416-22. Epub 2012 Feb 16.
14. Vlajinac HD, Marinkovic JM, Maksimovic MZ, Matic PA, Radak DJ. Body mass index and primary chronic venous disease--a cross-sectional study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013 Mar;45(3):293-8. Epub 2013 Jan 20.
15. Trendelenburg F. Über Die Unterbindung der Vena Saphena Magna bei Unterschendelzaricen. *Berl Klin Chir*. 1890;7:195.
16. Moore W. The operative treatment of varicose veins: a special reference to a modification of the Trendelenburg operation. *Intercolonial Med J. Aust* 1896;1:393.
17. Homans J. The operative treatment of varicose veins and ulcers based upon a classification of these lesions. *Surg Gynecol Obstet*. 1916;22:143.
18. Mayo C. The surgical treatment of varicose veins. *Saint Paul Med J*. 1904;6:695.
19. Mayo C. Treatment of varicose veins. *Surg Gynecol Obstet*. 1916;2:385.

20. Babcock W. A new operation for the extirpation of varicose veins of the legs. *N Y Med J* 1907;86:153.
21. Iafrati MD, O'donnel MF. Varicose veins: surgical treatment. In: Cronenwett JK, Johnston KW. (eds.) *Rutherford's Vascular Surgery*. 8th edition. Elsevier Saunders, 2014.
22. Evans CJ, Fowkes FFGR, Ruckley CV, Lee AJ. Prevalence of varicose veins and chronic venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. *J Epidemiol Community Health*. 1999;53:149–53.
23. Dimakakos E, Syrigos K, Scliros E, Karaitianos I. Prevalence, risk and aggravating factors of chronic venous disease: an epidemiological survey of the general population of Greece. *Phlebology*. 2013;28(4):184–90.
24. Brand FN, Dannenberg AL, Abbott RD, Kannel WB. The epidemiology of varicose veins: the Framingham study. *Am J Prev Med*. 1998;4:96–101.
25. Callam MJ, Ruckley CV, Harper DR, Dale JJ. Chronic ulceration of the leg: extent of the problem and provision of care. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1985;290(6485):1855.
26. Baker SR, Stacey MC, Jopp-McKay AG, Hoskin SE, Thompson PJ. Epidemiology of chronic venous ulcers. *Br J Surg*. 1991;78(7):864.
27. Langer RD, Ho E, Denenberg JO, Fronek A, Allison M, Criqui MH. Relationships between symptoms and venous disease: the San Diego population study. *Arch Intern Med*. 2005;165(12):1420.
28. Eberhardt RT, Raffetto JD. Contemporary reviews in cardiovascular medicine – chronic venous insufficiency. *Circulation* 2005;111:2398–2409
29. Chiesa R, Marone EM, Limoni C, Volonte M, Schaefer E, Petrini O. Chronic venous insufficiency in Italy: the 24 cities cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;30(4):422–9.

30. Rabe E, Pannier-Fischer F, Bromen K, Schuld K, Ponar C, Witten Horst M, et al. Bonner Venenstudie der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie – epidemiologische Untersuchung zur Frage der Häufigkeit und Ausprägung von chronischen Venenkrankheiten in der städtischen und ländlichen Wohnbevölkerung. *Phlebologie*. 2003;32:1–14.
31. Özcan S, Odabasi D, Kurt T, Gür AG, Kunt A, Balaharoglu Y, Kunt AS. Impact of elevated serum estradiol/free testosterone ratio on male varicose veins in a prospective study. *Wien Klin Wochenschr*. 2015;127:764–769
32. Bergan JJ, Schmid-Schoenbein GW, Smith PD, et al. Chronic venous disease. *N Engl J Med*. 2006;355:488.
33. Woodside KJ, Hu M, Burke A, et al. Morphologic characteristics of varicose veins: possible role of metalloproteinases. *J Vasc Surg*. 2003;38:162.
34. Sansilvestri-Morel P, Rupin A, Badier-Commander C, Kern P, Fabiani JN, Verbeuren TJ, Vanhoutte PM. Imbalance in the synthesis of collagen type I and collagen type III in smooth muscle cells derived from human varicose veins. *J Vasc Res*. 2001;38:560–568
35. Sansilvestri-Morel P, Rupin A, Jaission S, Fabiani JN, Verbeuren TJ, Vanhoutte PM. Synthesis of collagen is dysregulated in cultured fibroblasts derived from skin of subjects with varicose veins as it is in venous smooth muscle cells. *Circulation*. 2002;106:479–483
36. Heller JA. Varicose veins In: Gahtan V, Costanza MJ. (eds.) *Essentials of Vascular Surgery for the General Surgeon*. 167 DOI 10.1007/978-1-4939-1326-8\_12, © Springer Science+Business Media New York 2015
37. Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, Carpentier PH, Gloviczki P, Kistner RL et al. Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg*. 2004 Dec;40(6):1248–52.
38. Mendoza E, Lattimer CR, Morrison N. *Duplex ultrasound of superficial leg veins*. Springer, Berlin/Heidelberg/New York, 2014.

39. Głowiczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Głowiczki ML et al. TIThe care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg.* 2011;53(5 Suppl):2S.
40. O'Donnell TF Jr, Passman MA. O'Donnell TF Jr, Passman MA *J Vasc Surg.* 2014 Aug;60(2 Suppl):1S-2S.
41. Padberg FT Jr, Johnston MV, Sisto SA. Structured exercise improves calf muscle pump function in chronic venous insufficiency: a randomized trial. *J Vasc Surg.* 2004;39(1):79.
42. Yang D, Vandongen YK, Stacey MC. Changes in calf muscle function in chronic venous disease. *Cardiovasc Surg.* 1999;7(4):451.
43. Kan YM, Delis KT. Hemodynamic effects of supervised calf muscle exercise in patients with venous leg ulceration: a prospective controlled study. *Arch Surg.* 2001;136(12):1364.
44. Padberg Jr F, Johnson MV, Sisto SA. Structured exercise improves calf muscle pump function in chronic venous insufficiency: a randomized trial. *J Vasc Surg.* 2004;39:79.
45. Heinen MM, van der Vleuten C, de Rooij MJ, Uden CJ, Evers AW, van Achterberg T. Physical activity and adherence to compression therapy in patients with venous leg ulcers. *Arch Dermatol.* 2007;143(10):1283.
46. Abu-Owain A, Scurr JH, Coleridge Smith PD. Effect of leg elevation on the skin microcirculation in chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg.* 1994;20(5):705.
47. Perrin M, Ramelet AA. Pharmacological treatment of primary chronic venous disease: rationale, results and unanswered questions. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011 Jan;41(1):117-25. Epub 2010 Dec 3.
48. Nicolaides AN, Allegra C, Bergan J, Bradbury A, Cairols M, Carpentier P et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs: guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol.* 2008 Feb;27(1):1-59.

49. Martinez-Zapata MJ, Vernooij RW, Uriona Tuma SM, Stein AT, Moreno RM, Vargas E et al. Phlebotonics for venous insufficiency. Cochrane Database Syst Rev. 2016;4:CD003229.
50. Rivlin S. The surgical cure of primary varicose veins. Br J Surg. 1975;62:913–917
51. Lofgren K: Management of varicose veins: Mayo Clinic experience. In Bergan J. et al. (eds.) *Venous Problems*. Chicago, Ill, Year-Book Medical Publishers. p 71–83. 1978.
52. Goren G, et al: Ambulatory stab evulsion phlebectomy for truncal varicoseveins. *Am J Surg* 1991;162:166–174
53. Ricci S et al. *Ambulatory Phlebectomy*. 2nd edition. Boca Raton, Fl, Taylor & Francis. 2005.
54. Weiss RA et al. *Vein diagnosis and treatment: a comprehensive approach*. New York. McGraw-Hill. p 211–221. 2001.
55. Theivacumar NS, Gough MJ. Influence of warfarin on the success of endovenous laser ablation (EVLA) of the great saphenous vein (GSV). Eur J Vasc Endovasc Surg. 2009;38(4):506.
56. Sharifi M, Mehdipour M, Bay C, Emrani F, Sharifi J. Effect of anticoagulation on endothermal ablation of the great saphenous vein. J Vasc Surg. 2011 Jan;53(1):147-9. Epub 2010 Sep 22.
57. Proebstle TM et al: Treatment of the incompetent great saphenous vein by endovenous radiofrequency powered segmental thermal ablation: first clinical experience. J Vasc Surg 2008;47:151–156
58. Proebstle TM et al. Endovenous treatment of the greater saphenous vein with a 940 nm diode laser: thrombotic occlusion after endoluminal thermal damage by laser generated steam bubbles. J Vasc Surg 2002;35:729–736

59. Proebstle TM et al. Thermal damage of the inner vein wall during endovenous treatment: key role of energy absorption by intravascular blood. *Dermatol Surg* 2002;28:596–600
60. Goldman MP. Intravascular lasers in the treatment of varicose veins. *J Cosmetic Dermatol.* 2004;3:162–166
61. Roizental M, et al: EVLT of the GSV: Experience in 376 patients using EVLT of the GSV and miniphlebectomy for collateral varicose veins. *Endovasc Today* 2004, Supplement.
62. Eberhard R, Felizitas P. Sclerotherapy of Varicose Veins. In: Lanzer P.(ed.) *PanVascular Medicine*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2015. DOI 10.1007/978-3-642-37078-6\_165
63. Goldman MP, Sadick NS, Weiss RA. Cutaneous necrosis, telangiectatic matting, and hyperpigmentation following sclerotherapy. Etiology, prevention, and treatment. *Dermatol Surg.* 1995 Jan;21(1):19-29;
64. Barwell JR et al. Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomised controlled trial. *Lancet.* 2004;363:1854–1859
65. Michaels JA et al. Randomized clinical trial comparing surgery with conservative treatment for uncomplicated varicose veins. *Br J Surg.* 2006;93:175–181
66. Baker DM, Turnbull NB, Pearson JC, Makin GS. How successful is varicose vein surgery? A patient outcome study following varicose vein surgery using the SF-36 Health Assessment Questionnaire. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1995;9(3):299.
67. MacKenzie RK, Paisley A, Allan PL, Lee AJ, Ruckley CV, Bradbury AW. The effect of long saphenous vein stripping on quality of life. *J Vasc Surg.* 2002;35(6):1197.
68. Smith JJ, Garratt AM, Guest M, Greenhalgh RM, Davies AH. Evaluating and improving health-related quality of life in patients with varicose veins. *J Vasc Surg.* 1999;30(4):710.

69. Nelzén O, Fransson I. Varicose vein recurrence and patient satisfaction 10-14 years following combined superficial and perforator vein surgery: a prospective case study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013 Sep;46(3):372-7. Epub 2013 Jun 25.
70. Michaels JA, Campbell WB, Brazier JE, Macintyre JB, Palfreyman SJ, Ratcliffe J et al. Randomised clinical trial, observational study and assessment of cost-effectiveness of the treatment of varicose veins (REACTIV trial). *Health Technol Assess.* 2006;10(13):1.
71. Coughlin PA, Berridge DC. Is there a continuing role for traditional surgery? *Phlebology.* 2015 Nov;30(2 Suppl):29-35.
72. Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. *J Vasc Surg.* 1995;21(4):635.
73. Sarin S, Scurr JH, Coleridge Smith PD. Assessment of stripping the long saphenous vein in the treatment of primary varicose veins. *Br J Surg.* 1992;79(9):889.
74. Goldman MP. Treatment of varicose and telangiectatic leg veins: double-blind prospective comparative trial between Aethoxysklerol and Sotradecol. *Dermatol Surg.* 2002;28:52–55
75. Belcaro G et al. Foam sclerotherapy, surgery, sclerotherapy, and combined treatment for varicose veins: a 10-year, prospective, randomized, controlled, trial (VEDICO trial). *Angiology.* 2003;54:307–315
76. Darvell KA et al. Duplex ultrasound outcomes following ultrasoundguided foam sclerotherapy of symptomatic primary great saphenous varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2010;40:534–539
77. Almeida JI et al. FDA-approved sodium tetradecyl sulfate (STS) versus compounded STS for venous sclerotherapy. *Dermatol Surg.* 2007;33:1037–1044
78. Kistner RL. Endovenous obliteration of the greater saphenous vein: the Closure procedure. *Jpn J Phlebol.* 2002;13:325–333

79. Whiteley MS et al. Radiofrequency ablation of refluxing great systems, Giacomini veins, and incompetent perforating veins using VNUS Closure and TRLOP technique. *J Endovasc Ther.* 2003;10:1–46
80. Lurie F et al. Prospective randomised study of endovenous radiofrequency obliteration (Closure) versus ligation and vein stripping (EVOLVeS): two-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;29:67–73
81. Min RJ et al. Endovenous laser treatment of saphenous vein reflux: long-term results. *J Vasc Interv Radiol.* 2003;14:991–996
82. Proebstle TM et al. Endovenous treatment of the great saphenous vein using a 1,320-nm Nd:YAG laser causes fewer side effects than using a 940-nm diode laser. *Dermatol Surg.* 2005;31:1678–1684
83. Desmytterre J et al. Endovenous 980-nm laser treatment of saphenous veins in a series of 500 patients. *J Vasc Surg.* 2007;46:1242–1247
84. Spreafico G et al. Laser saphenous ablations in more than 1,000 limbs with long-term duplex examination follow-up. *Ann Vasc Surg.* 2011;25:71–78
85. van den Bos R et al. Endovenous therapies of lower extremity varicosities: a meta-analysis. *J Vasc Surg.* 2009;49:230–239

## **9. ŽIVOTOPIS**

Janko Rožić rođen je u Rijeci 5.10.1991. godine. Pohađa Osnovnu školu „Milan Brozović“ Kastav koju završava 2006. godine sa odličnim uspjehom. Tijekom osnove škole sudjeluje u GLOBE programu te pohađa natjecanja iz matematike. Obrazovanje nastavlja u Gimnaziji Andrije Mohorovičića Rijeka, prirodoslovno-matematički smjer, koju završava sa odličnim uspjehom. Pokazuje interes prema prirodnim znanostima te na državnoj maturi 2010. izabire više razine iz hrvatskog jezika, matematike i engleskog jezika te izborne predmete biologija, fizika, informatika i kemija. Sustavom bodovanja državne mature ostvaruje pravo upisa na Medicinski Fakultet Sveučilišta u Rijeci. Studij upisuje 2010. godine i trenutno je na 6. godini integriranog preddiplomskog i diplomskog studija medicine. Sudjeluje u volonterskom obnavljanju vrtičkog prostora za djecu na odjelu dječje kirurgije na Kantridi. 2016. godine pohađa 1. Riječku školu Intervencijske radiologije i invazivne kardiologije, na kojoj potvrđuje afinitete za kirurške struke, te odabire temu diplomskog rada iz polja vaskularne kirurgije.