

УНИВЕРЗИТЕТ „ГОЦЕ ДЕЛЧЕВ” - ШТИП

ФАКУЛТЕТ ЗА МЕДИЦИНСКИ НАУКИ



**Дерматолошки манифестации на долните екстремитети во
корелација со доплерсонографски карактеристики кај пациенти
со венска слабост**

-Докторска дисертација-

Ментор:

проф. д-р Страхил Газепов

Кандидат:

д-р Марина Ѓорѓиевска Камчева

Штип, 2026 г.

Комисија за оцена и одбрана

Претседател: проф. д-р Андреј Петров

Член: проф. д-р Страхил Газепов

Член: проф. д-р Александар Анчевски

Член: проф. д-р Милка Здравковска

Член: проф. д-р Силвија Дума

За докторската дисертација „Дерматолошки манифестации на долните екстремитети во корелација со доплерсонографски карактеристики кај пациенти со венска слабост”

Интерен ментор: проф. д-р Страхил Газепов

Екстерен ментор: проф. д-р Александар Анчевски

Научно поле: Дерматовенерологија

Научна област: Медицински науки

Датум на одбрана:

7.7.2026

Благодарност

Посебна благодарност изразувам до мојот интерен ментор, проф. д-р Страхил Газепов, за неговото стручно водство, професионална и академска поддршка, како и за континуираната ангажираност во текот на сите фази од изработката на оваа докторска дисертација. Неговата доверба и поттикнувањето на критичкото размислување беа од суштинско значење за реализацијата на овој труд.

Искрена благодарност упатувам до мојот екстерен ментор, проф. д-р Александар Анчевски, за неговиот значаен придонес во мојот научен и професионален развој, како и за мотивирачката поддршка и вербата во моите способности од самиот почеток.

Длабока благодарност изразувам до проф. д-р Андреј Петров за укажаната доверба, континуираната поддршка и за конструктивните насоки, како и за несебичното споделување на своето стручно искуство, кое значително придонесе кон унапредување на квалитетот на истражувањето.

Искрена благодарност упатувам до проф. д-р Милка Здравковска за нејзината посветеност, достапност и подготвеност за соработка, како и за значајниот придонес во текот на мојот академски развој.

Посебна благодарност изразувам до проф. д-р Силвија Дума за нејзината поддршка, охрабрување и професионален ангажман, кои беа од особено значење за успешно завршување на оваа дисертација.

Најдлабока благодарност упатувам до моето семејство, а особено до моите деца, за нивното разбирање, трпение и безрезервна љубов, кои претставуваа моја постојана инспирација и мотив во текот на целиот процес.

Оваа дисертација ја посветувам на моите деца син ми

Андреја и ќерка ми Ема!

Рецензирани и објавени трудови

Gjorgjievska Kamceva M, Gazepov S, Dokuzova S, Emurlai A (2024) FOOTBALL PLAYER AND VARICOSE VEIN: A CASE REPORT, Acta Medica Balcanica Vol 9/No 17-18 (2024)

Gjorgjievska Kamceva M, Gazepov S, Nikolov S, Dokuzova S, Emurlai A (2024) TREATMENT OF VARICOSE VEINS WITH SCLEROTHERAPY: A CASE REPORT, Acta Medica Balcanica Vol 10/No 19-20 (2025)

СОДРЖИНА

ИЗВАДОК	10
ABSTRACT	13
1. ВОВЕД	16
1.1. Хронична венска инсуфициенција.....	16
1.1.1. Епидемиологија.....	17
1.1.2. Етиологија.....	17
1.1.3. Фактори на ризик.....	17
1.1.4. Клиничка слика.....	18
1.1.5. Дијагноза и третман.....	18
1.2. Варикозни вени.....	19
1.2.1. Епидемиолошки карактеристики.....	20
1.2.2. Етиологија.....	20
1.2.3. Фактори на ризик.....	21
1.2.4. Клиничка манифестација.....	22
1.2.5. Дијагноза.....	26
1.2.5.1 Color Doppler сонографија.....	28
1.2.6. Терапија.....	33
1.3. Анатомија на вени.....	34
2. МЕТОДОЛОШКИ ДЕЛ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО.....	40
2.1. Проблеми, задачи и цели на истражувањето.....	40
2.2. Истражувачки хипотези.....	41

2.3. Материјали и методи.....	45
2.3.1. Дизајн на студијата.....	45
2.3.2. Протокол за работа.....	46
2.3.3. Селекција на пациенти.....	47
2.3.4. Статистичка анализа.....	47
2.3.5. Истражувачки резултати.....	48
3. РЕЗУЛТАТИ.....	50
3.1. Дескриптивни статистики.....	50
3.1.1. Пол.....	50
3.1.2. Возраст.....	51
3.1.3. Присуство на дијабетес.....	53
3.1.4. Индекс на телесна маса.....	54
3.1.5. Вкупен VCCS скор.....	55
3.1.6. Работна положба.....	57
3.1.7. Пушење.....	58
3.1.8. Физичка активност.....	59
3.1.9. Степен на VSM	60
3.1.10. Степен на VSP	61
3.1.11. Сумарен приказ на дескриптивните статистики.....	62
3.2. Застапеност на венската слабост во зависност од епидемиолошките карактеристики на пациенти со и без дијабетес мелитус.....	63

3.2.1. Поврзаност помеѓу возрасна група кај пациенти со венска слабост со или без присуство на дијабетес	63
3.2.2. Поврзаност помеѓу индекс на телесна маса кај пациенти со венска слабост со или без присуство на дијабетес	64
3.2.3. Поврзаност помеѓу работна положба кај пациенти со венска слабост со или без присуство на дијабетес	66
3.2.4. Поврзаност помеѓу пушење кај пациентите со венска слабост со или без присуство на дијабетес	67
3.2.5. Поврзаноста помеѓу физичката активност кај пациенти со венска слабост со или без присуство на дијабетес.....	68
3.2.6. Поврзаноста помеѓу фамилијарната анамнеза кај пациенти со венска слабост со и без присуство на дијабетес.....	69
3.3. Сериозноста на венската слабост и застапеноста на дерматолошките промени.....	70
3.3.1 Поврзаноста помеѓу венската слабост и застапеноста на дерматолошките промени кај пациенти со дијабетес.....	70
3.3.2. Поврзаноста помеѓу кожните промени и степенот на венската слабост кај пациенти без дијабетес.....	71
3.3.3. Споредба на кожните промени помеѓу пациенти со и без дијабетес мелитус.....	72
3.3.4. Споредба на степенот на венската слабост помеѓу пациенти со и без дијабетес мелитус.....	74
3.4 Поврзаноста на доплер сонографски карактеристики со сериозноста односно тежината на венската слабост.....	75

3.4.1. Поврзаноста помеѓу венски рефлукс и степен на венската слабост.....	75
3.4.2. Поврзаноста помеѓу степен на VSM и тежината на венската слабост.....	77
3.4.3. Поврзаноста помеѓу степенот на VSP и тежината на венската слабост.....	79
3.5. Поврзаноста на доплер сонографски карактеристики со дерматолошките манифестации.....	82
3.5.1. Поврзаноста помеѓу венскиот рефлукс и дерматолошките промени.....	82
3.5.2. Поврзаноста помеѓу степен на VSM и дерматолошките промени.....	83
3.5.3. Поврзаноста помеѓу степен на VSP и дерматолошките промени.....	85
4. ДИСКУСИЈА.....	87
4.1. Дискусија на добиените резултати за епидемиолошки карактеристики на испитаниците со венска слабост.....	88
4.2. Дискусија на добиените резултати за поврзаноста помеѓу дијабетесот, клиничките, дерматолошките манифестации и доплер сонографски карактеристики кај пациенти со венска слабост.....	94
5. ЗАКЛУЧОЦИ.....	100
Предности и недостатоци на студијата.....	102
Препораки кои произлегуваат од студијата.....	102
Насоки за понатамошни студии.....	102

6. КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА.....	103
-------------------------------------	------------

ИЗВАДОК

Вовед: Хроничната венска инсуфициенција (ХВИ) е збир од патолошки состојби, чијашто преваленца зависи од географската локализација. Највисока инциденца имаат западните земји. Според податоците од достапната литература, преваленцата на ХВИ варира од 1% до 40% кај жените и 1%-17% кај мажите. Во САД преваленцата изнесува 2-5% од општата популација, се проценува дека 600 000 имаат ХВИ, а над 500 000 имаат улкусни лезии на нозете. Може да настанат како резултат на примарни и секундарни причинители на кои дополнително влијаат ризик-факторите, самата клиничка манифестација варира. Варикозните вени се венски крвни садови, кои се прекумерно или трајно издолжени, проширени или извиткани, како резултат на влијание на притисокот на крвта во нивната внатрешност. Се манифестираат во форма на телеангиектазии, венулектазии, ретикуларни вени, варикозни вени, трансфацијални варикозитети и интрафасцијални варикозитети. Нивната застапеност е највисока во индустриски развиените земји односно 1 од 22 лица, односно 4,5% од вкупната испитувана популација имаат проширени вени. Застапеноста кај жените во однос на мажите е од 1,3-1 до 4,0-1 во прилог на жените. Развој на варикозитети кај децата е до 90% доколку и двата родители се со варикозни вени, 62% ако е само мајката, 25% ако е само таткото и до 20% ако никој од родителите нема проширени вени.

Цел: Целта на оваа докторска дисертација е да се добијат сознанија за епидемиолошки карактеристики на пациентите со венска слабост кај дијабетичари и недијабетичари, да се утврди поврзаноста на дерматолошките манифестации и ехо доплерсонографски карактеристики кај пациентите со венска слабост.

Матријали и методи: Во оваа студија ќе се користи *Color Doppler Vivid 7 dimension* апаратот со помош на кој ќе се одредува функционалноста на венските системи на долните екстремитети, проширени вени (површни, комуникантни, длабоки), компресибилност, присуство или отсуство на рефлукс на сафено-феморалната јункција, како и стандардизирана *современа класификација за дефинирање на нарушената функција на вените позната како CEAP класификација* (Clinical manifestations, Ethiological factors, Anatomical distribution,

Pathophysiological conditions classification), со чија помош ќе се дефинира степенот на настанатите оштетувања при поставување на конечната клиничка дијагноза кај пациентите со хронична венска болест. Исто така ќе биде применета и *стандардизирана алатка за одредување на степен на тежина на симптомите на венската слабост (Venous Clinical Severity Score – VCSS)* при што врз основа на добиениот скор пациентите ќе бидат поделени во 4 категории: асимптоматски пациенти (вкупен скор на VCSS = 0), пациенти со лесна симптоматологија (вкупен VCSS скор од 1-10), пациенти со умерено тешка симптоматологија (вкупен VCSS скор од 11-20) и пациенти со тешка симптоматологија на венска слабост (вкупен скор на VCSS од 21-30).

Резултати: Добиените резултати за возрастната категорија кај пациентите со и без дијабетес мелитус е следнава: најмладата група од 30 до 40 години, 20 пациенти се без ДМ (80,0%), а 5 пациенти се со ДМ (20,0%). Слично, во групата од 41 до 50 години, 31 пациент е без ДМ (88,6%), додека 4 пациенти се со ДМ (11,4%). Во средните возрастни групи од 51 до 60 години, бројот на пациенти со венска слабост е еднаков кај двете подгрупи, со 33 пациенти (55,0%) и за двата поттипови. Во постарите возрастни групи од 61 до 70 години, поголема застапеност се забележува кај дијабетичарите, со 59 пациенти (62,8%), додека кај недијабетичарите има 35 пациенти (37,2%). Истиот тренд е видлив и кај лицата над 70 години, каде 49 пациенти се со ДМ (61,3%), а 31 пациент е без ДМ (38,8%). Од сите 300 испитани пациенти, 50 пациенти имаат нормална телесна тежина, од кои 28 се дијабетичари (56,0%), додека 22 се недијабетичари (44,0%), 172 пациенти се со прекумерна телесна тежина, 80 дијабетичари (46,2%) и 93 недијабетичари (53,8%) и 78 пациенти се со обезитет каде 42 се со дијабетес (54,5%) и 35 недијабетичари (45,5%). Во однос на положбата во која работеле, застапеноста е највисока кај оние кои работеле во стоечка положба, со повисока тенденција за дијабетичарите во споредба со недијабетичарите. Добиените резултати за дерматолошките промени на долните екстремитети кои се категоризирани според CEAP класификацијата, покажуваат дека кај испитуваната популација најголем дел од пациентите имаат умерени до сериозни клинички манифестации на венска слабост, додека минимални или рекурентни случаи се значително помалку

застапени. Дијабетичарите најголем дел имаат оток (C3), кожни промени (C4), исцелени улкуси (C5) и активни улкуси (C6), додека минимални или рекурентни случаи (C1, C2, C2r, C6r) се значително помалку застапени. Кај недијабетичарите се забележува сличен тренд, при што доминираат умерени до сериозни промени, со најмногу случаи со C3, C4c и C5, додека почетните стадиуми и рекурентните улкуси се редок наод. Крускал-Валис тестот покажа $H = 115,872$, $p < 0,001$ кај дијабетичари, додека $H = 117,405$, $p < 0,001$ е кај недијабетичари што укажува дека повисок степен на нарушената функција на вените корелира со повисок степен на тежината на болеста. Кај пациентите со дијабетес извршниот χ^2 -тест покажа $\chi^2 = 127.260$ со $p < 0.001$, што укажува на статистички значајна разлика во распределбата на CEAP категориите помеѓу пациентите со и без рефлукс во групата со дијабетес, додека кај пациентите без дијабетес χ^2 -тестот покажа $\chi^2 = 132.941$ и $p < 0.001$, што исто така укажува на статистички значајна поврзаност помеѓу присуството на рефлукс и повисоките CEAP категории во групата без дијабетес. Слични резултати се добиени и при поврзаноста на VSM и VSP со CEAP категориите кај дијабетичари и недијабетичари.

Заклучок: Со навремено откривање на варикозните вени кај општата популација би се спречиле бројните компликации кои произлегуваат од истите, а со тоа ќе се избегне и намалувањето на работоспособноста на одредена група од популацијата и ќе резултира со подобрување на секојдневните активности.

Клучни зборови: *варикозни вени, хронична венска слабост, VSM, VSP*

ABSTRACT

Introduction: Chronic venous insufficiency (CVI) is a set of pathological conditions, whose prevalence depends on the geographical location. The highest incidence is in Western countries. According to available literature, the prevalence of CVI varies from 1%-40% in women and 1%-17% in men. In the USA, the prevalence is 2-5% of the general population, with an estimated 600,000 people having CVI, and over 500,000 having ulcerative lesions on the legs. They can occur as a result of primary and secondary causes that are additionally influenced by risk factors, and the clinical manifestation itself varies. Varicose veins are venous blood vessels that are excessively or permanently elongated, dilated or tortuous, as a result of the blood pressure inside them. They manifest in the form of telangiectasias, venulectasia, reticular veins, varicose veins, transfacial varicosities and intrafascial varicosities. The prevalence is highest in industrialized countries, i.e 1 in 22 people, or 4.5% of the total population, having varicose veins. The prevalence in women compared to men ranges from 1.3-1 to 4.0-1 in favor of women. Development of varicose veins in children is up to 90% if both parents have varicose veins, 62% if only the mother does, 25% if only the father does and up to 20% if neither parent has varicose vein.

Objective: The objective of this doctoral dissertation is to obtain knowledge about the epidemiological characteristics of patients with venous insufficiency in diabetics and non-diabetics, and to determine the connection between dermatological manifestations and echo Doppler sonographic characteristic in patients with venous insufficiency.

Materials and methods: In this study, the Color Doppler Vivid 7 dimension device will be used to determine the functionality of the venous systems of the lower extremities, including varicose veins (superficial, communicating, deep), compressibility, presence or absence of reflux at the sapheno-femoral junction, as well as a standardized modern classification for defining impaired vein function known as the CEAP classification (Clinical manifestations, Etiological factors, Anatomical distribution, Pathophysiological conditions classification). This will be used to define the extent of damage when establishing the final clinical diagnosis in patients with chronic venous

disease. Additionally, a standardized tool will be applied to determine the severity of venous insufficiency symptoms (Venous Clinical Severity Score – VCSS) based on the score obtained, patients will be divided into 4 categories: asymptomatic patients (total VCSS score = 0), patients with mild symptoms (total VCSS score of 1-10), patients with moderately severe symptoms (total VCSS score 11-20) and patients with severe venous insufficiency symptoms (total VCSS score of 21-30).

Results: The results obtained for the age category in patients with and without diabetes mellitus are as follows: in the youngest group o 30 to 40 years, 20 patients are registered without DM (80,0%), and 5 patients are registered with DM (20,0%). Similarly, in the group of 41 to 50 year group, 31 patients are without DM (88,6%), while 4 patients are with DM (11,4%). In the middle age groups of 51 to 60 years, the number of patients with venous insufficiency is equal in both subgroups, with 33 patients (55,0%) for both subtypes. In the older age groups of 61 to 70 years, a higher prevalence is observed among diabetics, with 59 patients (62,8%), while among non-diabetics there are 35 patients (37,2%). The same trend is also visible in people over 70, where 49 patients have DM (61,3%), and 31 patients are without DM (38,8%). Out of all 300 examined patients, 50 patients have normal body weight, of which 28 are diabetic (56,0%) while 22 are non-diabetic (44,0%), 172 patients are overweight, 80 diabetic (46,2%) and 93 non-diabetic (53,8%) and 78 patients are obese, where 42 are diabetic (54,5%) and 35 non-diabetic (45,5%). Reagrding the position in which they worked, the prevalence is highest among those who worked in a standing position, with a higher tendency for diabetics compared to non-diabetics. The results obtained for dermatological changes in the lower extremities, categorized according to the CEAP classification, show that in the studied population, the majority of patients have moderate to severe clinical manifestations of venous insufficiency, while minimal or recurrent cases are significantly less common. Diabetics mostly have swelling (C3), skin changes (C4), healed ulcers (C5) and active ulcers (C6), while minimal or recurrent cases (C1, C2, C2r, C6r) are significantly less common. In non-diabetics, a similar trend is observed, with moderate to severe changes predominating, with the most cases with C3, C4c and C5, while initial stages and recurrent ulcers are a rare finding. The Kruskal–Wallis test showed $H = 115.872$, $p < 0.001$ in diabetics, while $H = 117.405$, $p <$

0.001 in non-diabetics, indicating that a higher degree of impaired venous function correlates with a higher degree of disease severity. In patients with diabetes, the executive χ^2 -test showed $\chi^2 = 127.260$ with $p < 0.001$, indicating a statistically significant difference in the distribution of CEAP categories between patients with and without reflux in the diabetic group, while in patients without diabetes, the χ^2 -test showed $\chi^2 = 132.941$ and $p < 0.001$, also indicating a statistically significant association between the presence of reflux and higher CEAP categories in the non-diabetic group. Similar results were obtained in the association of VSM and VSP with CEAP categories in diabetics and non-diabetics.

Conclusion: Early detection of varicose veins in the general population would prevent numerous complications arising from them, thereby avoiding the reduction in the working capacity of a certain group of the population and resulting in improvement of daily activities.

Keywords: *varicose veins, chronic venous insufficiency, VSM, VSP*

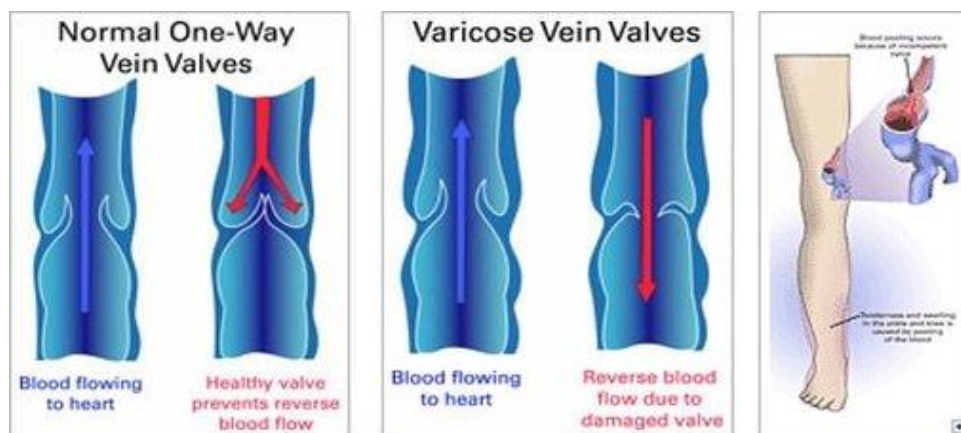
1. ВОВЕД

1.1. Хронична венска инсуфициенција

Хроничната венска инсуфициенција (ХВИ) претставува збир од патолошки состојби при кои зголемениот венски притисок доведува до развој на прогресивен венски застој. Овој застој претставува основен предуслов за појава на воспалителни и трофички промени во супфасцијалните структури, поткожното ткиво и кожата. ХВИ се јавува како резултат на оштетување на венските залистоци, при што доаѓа до враќање на крвта во спротивна насока (венски рефлукс) наместо нејзино нормално движење кон срцето.

Посттромботичниот (посттромбофлебитичен) синдром претставува форма на хронична венска инсуфициенција која настанува по претходна тромбоза на длабокиот венски систем. Овој синдром доведува до трајно оштетување на венските валвули и нарушена циркулација.

Крајниот стадиум на ХВИ се карактеризира со појава на венозни улкуси, најчесто локализирани во пределот на потколениците. [1,3]



Слика 1. Шематски приказ на нормално функционирање на еднонасочните вентили во венскиот систем на големите вени (десно) и нарушена функција на еднонасочните вентили во венскиот систем на големите вени и зголемување на притисокот во вената (лево) (преземено од Christchurch Vascular group)

Figure 1. Schematic representation of normal functioning of one-way valves in the venous system of the great veins (right) and impaired function of one-way valves in the venous system of the great veins and increased pressure in the vein (left) (Adapted from Christchurch Vascular group)

1.1.1. Епидемиологија

Преваленцата на хронична венска инсуфициенција во најголем процент зависи од географската распространетост. Највисока стапка имаат западните земји. Според достапните податоци од светската литература, преваленцата на хронична венска инсуфициенција варира од 1%-40% кај жените и 1%-17% кај мажите. Во САД стапката изнесува 2-5% од општата популација, а се проценува дека 600.000 имаат хронична венска инсуфициенција, а повеќе од 500.000 имаат венски улкуси на нозете. [1]

1.1.2. Етиологија

Манифестацијата и прогредирањето на ХВИ може да настане поради примарни или секундарни причини.

- Примарните причини – намален број на венски валвули, вродено отсуство на венски валвули, вродена слабост на венските сидови, зголемена предиспозиција за развој на варикозни вени.
- Секундарни причини – опструкција и инсуфициенција на венскиот систем на нозете.

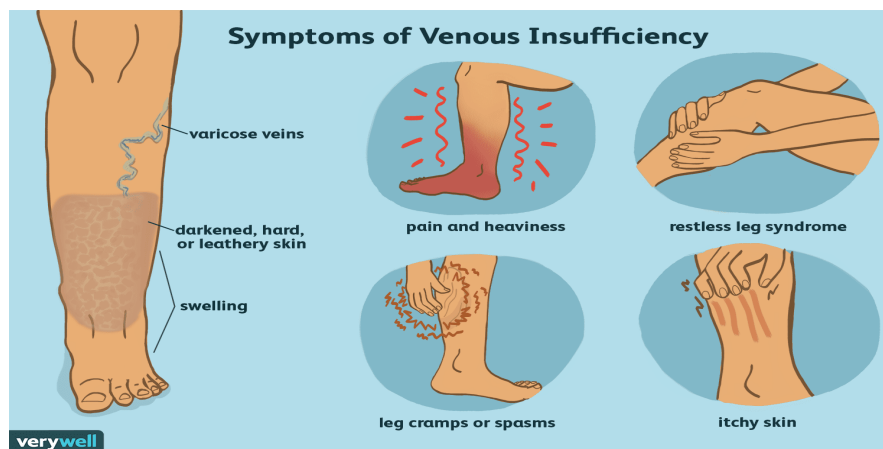
1.1.3 Фактори на ризик

- Наследни фактори, полот (жените), возраста (после пубертет), варикозни вени, обезитас, повреди (скршеници), воспалителни процеси на површните и длабоките крвни садови, намалена физичка активност, професии поврзани до долгото стоење или седење во иста положба, бременост, пушење цигари, хируршки интервенции на нозете и други. [3,34]

1.1.4. Клиничка слика

Хроничната венска инсуфициенција кај одреден процент од засегнатата популација не манифестира никакви симптоми и знаци додека кај останатите таа има карактеристични симптоми и знаци.

- Отоци на нозете, претежно потколениците или скокалните зглобови, унилатерално или билатерално, кои се интензивираат при долгото стоење, но и седење, чувство на тешки напнати и уморни нозе, болка во нозете која се зголемува при одење или стоење, грчеви и парестезии во нозете (најчесто во предел на потколениците), телеангиектазии, варикозни вени видливи на кожата, промени во боја на кожата (кафеава нијанса на кожата, особено околу и над скокалните зглобови), зголемена чувствителност на кожа [2]



Слика 2. Варикозни вени и кожни промени кај хронична венска инсуфициенција (преземено од Wellhealth)

Figure 2. Varicose veins and skin changes in chronic venous insufficiency. (Adapted from Wellhealth)

1.1.5. Дијагноза и третман

Дијагнозата се поставува со клинички преглед и еходоплер ултразвук.

Третманот може да биде: конзервативен (компресивни чорапи, физичка активност, подигање на нозете, намалување на телесна тежина) и инвазивен (склеротерапија, ласерска терапија, хируршки третман). [1,2,3]

1.2. Варикозни вени

Варикозните вени претставуваат видливи проширени венски крвни садови, кои настануваат како резултат на долготрајно зголемен притисок во нивната внатрешност. Под влијание на овој притисок тие се прошируваат, издолжуваат или извиткуваат прекумерно или трајно при што ја губат својата нормална функција. Најчестата локализација е на долните екстремитети, поради влијанието на гравитацијата и оптоварување на венскиот систем. Може да ги зафатат површинските, комуникантните (перфораторните) и длабоките венски системи, но, може да бидат манифестирани и на капиларните крвни садови во кожата и слузницата .[1,7]



Слика 3. Приказ на стадиумите на варикозните вени (преземено од SRI Ramakrishna hospital/dermatology)

Figure 3. Presentation of the stages of varicose veins (Adapted from SRI Ramakrishna hospital/dermatology)

Класификацијата на проширените венски крвни садови на долните екстремитети е различна, но најчесто е користена следната поделба:

- Телеангиектазии – ситни површински крвни садови со иглед на пајакова мрежа, со пречник од 0,1 до 2 мм;
- Венулектазии – проширени венули со дијаметар од 2 до 3 мм;
- Ретикуларни вени – вени со ширина од 3 до 4 мм обично синкасти и видливи под кожата;
- Варикозни вени – јасно изразени, проширени вени со дијаметар поголем од 4 мм;
- Трансфацијални варикозитети – настануваат како резултат на слабост на комуникантните (перфораторните) вени;
- Интрафасцијални варикозитети – поврзани со слабост и оштетување на длабоките вени.

1.2.1. Епидемиолошки карактеристики

Застапеноста на варикозните вени во земјите кои се индустриски развиени е многу висока, каде што начинот на живот и професионалните навики значително придонесуваат за нивната појава. Многубројните епидемиолошки студии покажуваат дека 45 од 1000 лица, односно 4,5% од вкупната испитувана популација имаат проширени вени. Застапеноста е поголема кај жените во однос на мажите е од 1,3-1%, што се поврзува со хормонални влијанија, бременост и други специфични фактори. Преваленцата на варикозните вени се зголемува со возраста, при што достигнува околу од 25% кај лица до 30 години и 60% кај лица на возраст од 70 години. Особено зголемен ризик постои кај бремените жени и родилките. Исто така, позитивната фамилијарна анамнеза игра голема и важна улога. Развој на варикозитети кај децата е до 90%, доколку и двата родители се со варикозни вени, 62% ако е само мајката, 25% ако е само таткото и до 20% ако никој од родителите нема проширени вени. [1,6,8]

1.2.2. Етиологија

Според етиолошките причинители, односно фактори, варикозните вени се поделени во три групи:

- Примарни – инсуфициенција на површинскиот венски систем, зголемен притисок во луменот на крвниот сад, инкомпетентност на валвулите;
- Секундарни – хронична венска опструкција, тромбоза на длабоките вени (по апликација на венски катетер), оштетување на венските валвули за време на бременоста, повреди;
- Конгенитални – вродени малформации на венските крвни садови.

1.2.3. Фактори на ризик

- Наследни фактори, полот (жените), возраста (по пубертет), хормонални промени (пубертет, бременост, менопауза), хормонална терапија, орални контрацептиви, обезитас, зголемен притисок врз вени во малата карлица (бременост, абдоминални тумори), повреди и воспалителни процеси на малата карлица, намалена физичка активност, нередовно празнење на дебелото црево, професии поврзани до долгото стоење во иста положба, професии поврзани со долго седење во иста положба, носење тесни чевли, носење чевли со висока потпетица, пушење цигари, долготрајна изложеност на нозете на топлина, прекумерно сончање, долготрајно возење, скршеници и повреди на нозете, хируршки интервенции на нозете и други. [9]



Слика 4. Ризик-фактори на варикозните вени (преземено од Shutterstock)

Figure 4. Risk factors of varicose veins (Adapted from Shutterstock)

1.2.4. Клиничка манифестација

Дел од пациентите со варикозни вени на нозете, освен естетски проблем, не манифестираат никакви симптоми. Но, сепак постои и оној дел од пациентите кај кои постојат карактеристични знаци и симптоми на заболување на вените.

- **Знаци**

Црвени, виолетови или сини, кончести, мрежести или радијално распоредени ефлоресценции под кожата во предел околу стапалата, но и долниот дел или целите потколеници, темносини или темновиолетови ефлоресценции под нивото на кожата на нозете, едем на потколеницата и околу скокалните зглобови понекогаш и на стапалата, промени во колоритет, еластичноста и тургорот на кожата на потколеницата, можни се и воспалителни промени на кожата, намалена влакнетост во пределот над проширените вени, тромбозирање на вените, улкусни лезии на потколеницата, крварење од вариксите.

- **Симптоми**

Чувство на тежина во нозете, особено во потколениците и стапалата, трпнење или парестезии во нозете, односно потколеници и стапалата, жежење во потколеницата, напнатост во нозете при долго стоење или седење, замор во нозете, пруритус по кожата во предел на нозете, особено во предел на потколениците, болка во мускулите, пулсирање на вените, грчеви во потколениците (особено во ноќните часови), вкочанетост на нозете.

Многу често кај пациентите со варикозни вени постојат и други знаци кои укажуваат на слабоста на сврзното ткиво, вклучувајќи ги хемороиди, розацеа, препонска кила, рамни стапала, целулит и други. [37]



Слика 5. Симптоми и знаци на варикозните вени (преземено од Dr. Ashish Dhadas)

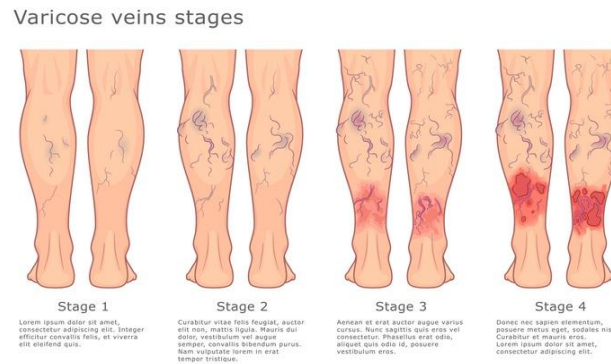
Figure 5. Symptoms and signs of varicose veins (Adapted from Dr. Ashish Dhadas)

- **Стадиуми на варикозните вени**

- **Прв стадиум:** Во овој стадиум не постојат нарушувања во венската циркулација, туку има само естетски видливи промени по кожата на потколеницата во форма на мали мрежести проширувања на венските крвни садови.
- **Втор стадиум:** Се манифестира со поголеми проширувања на вените и тоа со најчеста локализација на стапалата и околу скокалните зглобови, во овој стадиум кај поголем дел од пациентите може да се јави чувство на напнатост или тежина во нозете, пруритус во предел на стапалото и потколеницата, едем околу скокалните зглобови како резултат на подолго стоење или седење, како и ограничени локални инфекции на кожата. Во овој стадиум клиничката манифестација може да биде поизразена во текот на ноќните часови, а кај женската популација во текот на бременоста или за време на менструалниот циклус.
- **Трет стадиум:** Веќе постојат оштетувања на венските залистоци на површните и длабоките вени на долните екстремитети, најчесто на VSM и VSP. Клинички се манифестираат со зафатеност на поголема површина на долните екстремитети, проследено со болка, грчеви

особено во ноќниот период, како и отоци околу скокалните зглобови, но и на потколеницата.

- **Четврт стадиум:** Видливи се хиперпигментации, дерматосклероза, венски улкуси трофички промени поради венски застој. [1,4,5,8]



Слика 6. Стадиуми на варикозните вени (преземено од Vein and Vascular centers, California)

Figure 6. Stage of varicose veins (Adapted from Vein and Vascular centers, California)

Современата класификација за дефинирање на нарушената функција на вените позната како CEAP класификација (Clinical manifestations, Ethiological factors, Anatomical distribution, Pathophysiological conditions classification) предложена од Porter и Moneta, усвоена во 1995 година од страна на Американскиот форум на вени, која денес се применува секаде во светот. Класификацијата се користи за дефинирање на степенот на настанатите оштетувања при поставување на конечната клиничка дијагноза кај пациентите со хронична венска болест. [1, 7, 27, 28]

CEAP TABLES

Clinical

C CLASS DESCRIPTION

C0	No visible or palpable signs of venous disease
C1	Telangiectasias or reticular veins
C2	Varicose Veins
C2r	Recurrent Varicose Veins
C3	Edema
C4	Changes in Skin and Subcutaneous Tissue Secondary to CVD
C4a	Pigmentation or Eczema
C4b	Lipodermatosclerosis or Atrophie Blanche
C4c	Corona Phlebectatica
C5	Healed Venous Ulcer
C6	Active Venous Ulcer
C6r	Recurrent Active Venous Ulcer

CVD Chronic Venous Disease

Each clinical class is further characterized by a subscript indicating the presence (symptomatic, s) or absence (asymptomatic, a) of symptoms attributable to venous disease.

Etiological

E CLASS DESCRIPTION

Ep	Primary
Es	Secondary
EsI	Secondary - Intravenous
EsE	Secondary - Extravenous
Ec	Congenital
En	No Cause Identified

Anatomical

A CLASS DESCRIPTION

As	Superficial		
	Old	New	Description
	1.	Ret	Telangiectasia
	2.	GSVa	Great Saphenous Vein Above Knee
	3.	GSVb	Great Saphenous Vein Below Knee
	4.	SSV	Small Saphenous Vein
Ad	Deep		
	Old	New	Description
	6.	IVC	Inferior Vena Cava
	7.	CIIV	Common Iliac Vein
	8.	IIV	Internal Iliac Vein
	9.	EIV	External Iliac Vein
Ap	Perforator		
	Old	New	Description
	12.	TPV	Thigh Perforator Vein
	13.	CPV	Calf Perforator Vein
	14.	POIPV	Popliteal Vein
	15.	TIBV	Cruel (Tibial) Vein
An	No Venous Anatomic Location Identified		
	Old	New	Description
	15.	TIBV	Cruel (Tibial) Vein
	16.	MUSV	Muscular Veins
	17.	GAV	Gastrocnemius Vein
	18.	SOV	Soleal Vein

*New specific anatomic locations to be reported under each P (pathophysiological) class to identify anatomic location(s) corresponding to P class.

Pathophysiological

P CLASS DESCRIPTION

P _r	Reflux
P _o	Obstruction
P _{ro}	Reflux and Obstruction
P _u	No pathophysiology identified

**Advanced new abbreviations for specific A anatomic location(s) to be reported under each P Pathophysiological class to identify anatomic location(s) corresponding to P class.

Слика 7. Приказ на CEAP класификација (преземено од Venouse forum,2022)

Figure 7. Presentation of CEAP classifications (Adapted from Venouse forum,2022)

Класа:

- C0 – нема видливи или палпабилни знаци за хронична венска болест;
- C1 – телеангиектазии или ретикуларни вени (помали од 3 мм);
- C2 – варикозни вени (поголеми од 3 мм);
- C3 – едем;
- C4 – кожни промени поради хроничната венска болест (хиперпигментација, липодерматосклероза, атрофични промени);
- C5 – кожни промени и излекуван улкус;
- C6 – кожни промени и активен улкус.



Слика 8. Приказ на CEAP класификација, стадиуми на клиничка манифестација (преземено од Grepmed,10148)

Figure 8. Presentation of CEAP classification, stages of clinical manifestation (Adapted from Grepmed, 10148)

- **Е** - етиолошка класификација: конгенитална, примарна и секундарна;
- **А** – анатомска дистрибуција: суперфицијална, длабока, перфораторна; самостојна или комбинирана;
- **Р** – патофизиолошки нарушувања: рефлукс или опструкција или нивна комбинација.

1.2.5. Дијагноза

Дијагнозата се поставува врз основа на целосен преглед на пациентот, започнувајќи од:

- Анамнезата

Таа вклучува епидемиолошки карактеристики на пациентот – пол, возраст, професија (стојење/седење) физичка активност (спортски активности), BMI, стилот на живеење (пушач, зависник од наркотични средства), покрај нив добиваме податоци и за главните тегоби на пациентот, начинот и времето на нивното појавување, интензитетот и траењето, секогаш треба да се посвети поголемо внимание на поизразените симптоми и знаци било да е тоа болка, тежина, напнатост, парестезиите, грчевите, отокот, заморот, промените во бојата на

кожата, улкусите. Дали пациентот претходно бил лекуван или не за варикозни вени, доколку бил треба да се наведе начинот на третманот, да ги наведе минатите заболувања и интервенции доколку имал, како и фамилијарна анамнеза. [1,3]

- Физикален преглед: Инспекцијата започнува со дискретно набљудување на пациентот за неговата конституција, телесната маса, промени на кожата на лицето, а понатаму се прави инспекција на долните екстремитети која може да укаже на видливи теленагиектазии, венектазии, варикозитети, хиперпигментации, хиперкератоза, атрофија, улцерации и други промени. Доколу постојат одредени промени потребно е да се направи проценка за вената на која припаѓаат. Палпацијата се користи за да се утврди квалитетот на кожата, температурата, подвижноста, чувствителноста на допир, видот на едемот. [1,3]



Слика 9. Ехо-доплер сонографија на долни екстремитети (преземено од Grand Junction vein center)

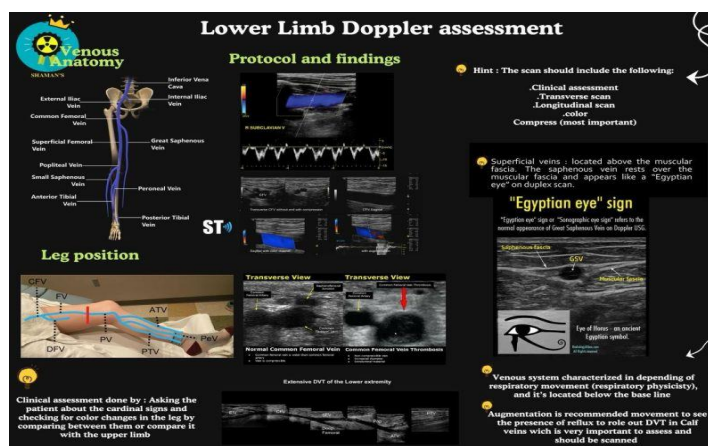
Figure 9. Doppler ultrasound on lower legs (Adapted from Grand Junction vein center)

- Дијагностички методи може да бидат неинвазивни (Duplex скенерот, Color Doppler сонографијата, плетизмографијата) и инвазивни (стандардната контрастна венографија, компјутерската томографска венографија, магнетна резонанца венографија). [1,10]

1.2.5.1. Color Doppler сонографија

Color Doppler сонографијата денес се смета за златен стандард во дијагностиката на венските заболувања. Современите Color Doppler апарати овозможуваат детални информации за анатомската и функционалната состојба на венските системи на долните екстремитети - површински, комуникантни (перфораторни) и длабоки вени. Врз основа на сите овие информации може да се постави прецизна дијагноза и според неа да се избере најсоодветниот третман.

Развојот со оваа метода е поврзан со откријата на физичарот Christian Dopple, кој го опишал овој доплеровиот ефект. Овој ефект се базира на промена на фреквенцијата на брановите кога тие се одбиваат од објект што се движи. Во медицината, овој принцип се користи за анализа на движење на крвта низ крвните садови.



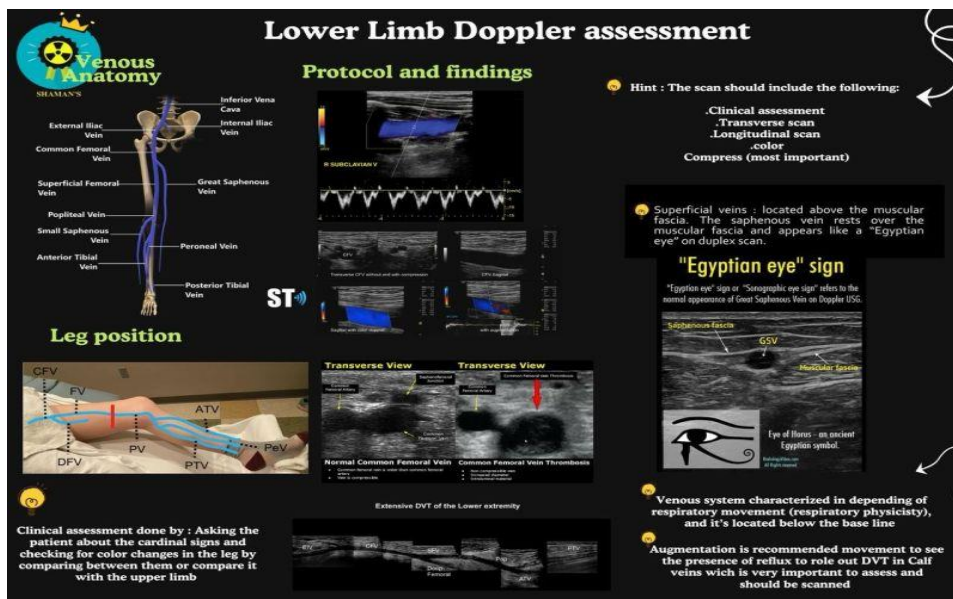
Слика 10. Еходоплер сонографски приказ на долен екстремитет (преземено од RSNA Journals)

Figure 10. Echo-Doppler sonographic view of lower extremity (Adapted from RSNA Journals)

Принцип на работа

Во основата кај Doppler сонографијата е користењето на пиезоелектрични кристали кои емитураат и примаат ултразвучни бранови со одредена фреквенција (0,5-2,0 MHz). Одбиените бранови се анализираат и се претвораат во електрични сигнали, кои потоа се прикажуваат на монитор во форма на спектрални криви. Со помош на Doppler сонографијата се овозможува анализа за проценка на брзината

на крвотокот, одредување на насоката на движење на крвта, детекција на патолошки промени. Кога крвта се движи кон сондата, сигналот се прикажува над нултата линија, а кога се движи од неа-под нултата линија. [1,12]



Слика 11. Еходоплер сонографски приказ на долен екстремитет (преземено од RSNA Journals)

Figure 11. Echo-Doppler sonographic view of lower extremity (Adapted from RSNA Journals)

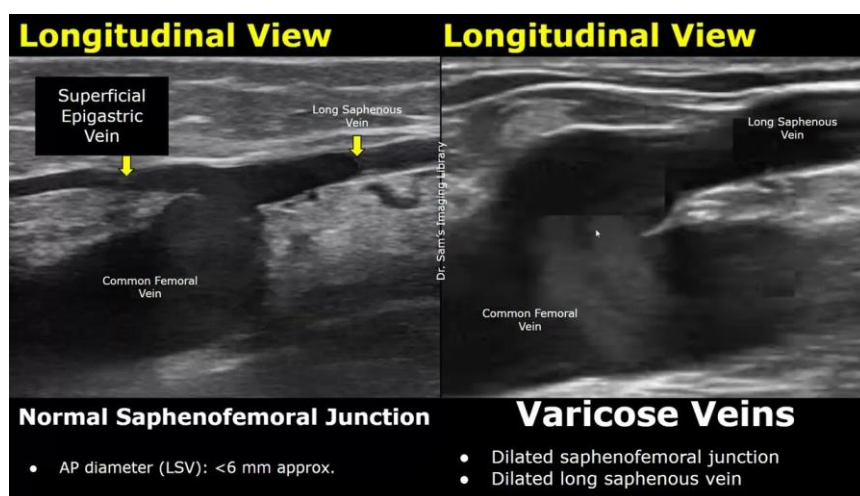
Со рутинска употреба на ултразвучната Doppler сонографија може да се открие видот на патолошкиот процес кај венските крвни садови (акутна тромбоза, хронична венска опструкција, варикозни промени, венски рефлукс). Се испитуваат површните вени, додека длабоките се испитуваат на места каде што се поплатко поставени и секогаш се испитуваат двата екстремитета. Венскиот шум е со ниски фреквенции, турбулентен е и се споредува со дување ветер. Прегледот може да се спроведува во лежечка и стоечка положба на пациентот. При прегледот се нанесува акустичен гел и она што е особено важно и на што треба да се внимава е притисокот на сондата врз крвниот сад, таа треба лесно да ја допира кожата над испитуваната вена за да не се сопре крвотокот во неа и да се загуби и онака слабиот Doppler сигнал.

Doppler сонографијата претставува неинвазина, едноставна за изведување, високочувствителна и пред сè евтина метода, со висока сензитивност дури до

95% за дијагностицирање на многу патолошки состојби од васкуларно потекло. Во услови кога со доплер сонографијата не може да се добијат задоволителни информации за патолошката состојба на вените на нозете и да се постави точна дијагноза, тогаш се користат други технички средства и методи како што се Duplex ултразвучно скенирање, флебографија, компјутерска томографија и др. [1,13]

Најчесто користени се методите со Continuous Wave Doppler (CW Doppler) и Duplex ultrasound.

- Најчесто применувана метода за испитување на периферните крвни садови е континуираната Doppler сонографија (Continuous Wave Doppler – CW Doppler). Оваа метода користи сонди со фреквенција од 5-7,5 MHz, кои содржат два пиезоелектрични кристали. Едниот кристал служи за генерирање и емитување на брановите, додека другиот ги прима брановите кои се одбиваат од објектот. Примениот бран од сондата се праќа кон едниот од фазните детектори во апаратот, каде што се пресметува разликата помеѓу емитираната и примена фреквенцијата, како и временското доцнење. Овој процес е наречен демодулација.



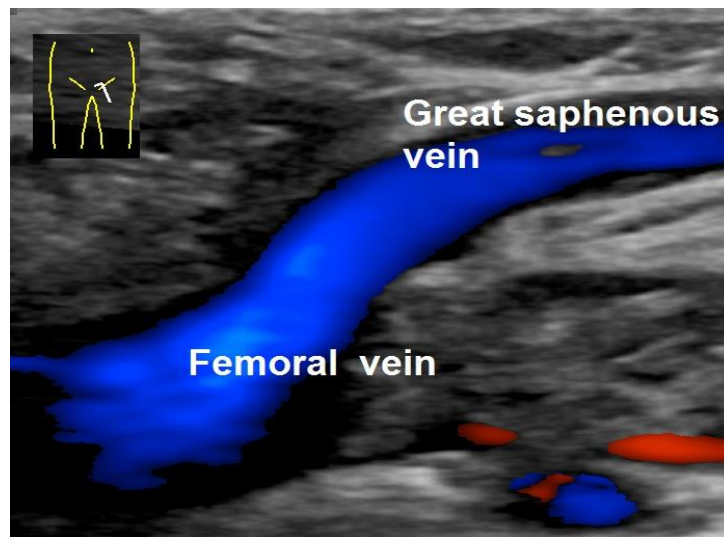
Слика 12. Ехо-доплер сонографски приказ со CW-doppler на сафено-феморалната јункција (десно) нормален наод, (лево) дилатирана сафено-феморална јункција (преземено од Dr Sam's doppler ultasound)

Figure 12. Echo-Doppler sonographic view on CW-doppler of saphenofemoraj junction, (right) normal saphenofemoral junction, (left) dilated saphenophemoraj junction (Adapted from Dr. Sam's doppler ultasound)

Со помош на трансформатор, брановата фреквенција на доплеровиот сигнал се преобразува во аналоген електричен сигнал кој може да се испрати во спектрален анализатор, кој ќе прикаже на мониторот спектрална анализа на фреквенции од кои е составен добиениот сигнал. Спектралната анализа дава информации за промени во брзина и насока на крвотокот и за насока на движење на крвта во испитуваниот крвен сад, односно кога насоката на крвта е кон емитираниот ултразвучен бран тогаш брзинската крива е над нулта линија. Кога движењето е во спротивна насока тогаш и брзинската крива е под нулта линија. [1,13,14]

- Duplex ултразвучните апарати се разликуваат од CW Doppler апаратите по техничкиот концепт, можностите и цената. Од технички аспект во основа тие претставуваат синтеза на ехо ултразвучен апарат со Doppler ултразвучен апарат. Најчестата техничка комбинација која се користи во испитување на крвносадовата патологија е ехо ултразвучен апарат кој работи со Б-мод (B-mode, brightness mode) при сивата светлинска скала во реално време комбиниран со пулсен доплер апарат. Ваквите комбинации се наречени конвенционални Duplex скенери, со црно бел приказ на сликите.
- Подобрена и дијагностички попрецизна верзија е Color Doppler апаратот. Color Doppler е Duplex скенер кој освен што работи како ехо апарат во Б мод во реално време користи и компјутеризирана реконструкција на истовремени сонограми од пулсниот Doppler апарат кои се регистрираат низ пресекот на испитуваниот крвен сад. Кај него со употреба на кодови за боја се прикажува и насоката на движење на крвта во крвниот сад. Црвената боја означува позитивно движење на крвта, односно крвна струја која се приближува кон сондата. Сината боја означува негативно движење односно крвна струја која се одалечува од сондата и зелена боја која означува патолошки фреквенции. Посветлите нијанси означуваат поголеми а потемните помали брзини на крвната струја. Морфолошките карактеристики

на нормална вена прикажани на сликата се: анехоген лумен, тенка и мазна внатрешна површина на венскиот ѕид, промена на големина во зависност од респираторните движења, присуство на валвули, лесна компресибилност и исполнетост на луменот со боја (сина). При компресија на вените се менува или се губи бојата во нивниот лумен и повторно се јавува кога притисокот врз вената ќе престане. Се користат линеарни сонди. Според одредени автори сензитивноста на овие апарати е 97%. За правилна примена потребно е соодветно познавање на морфолошките и функционалните карактеристики на венскиот систем.

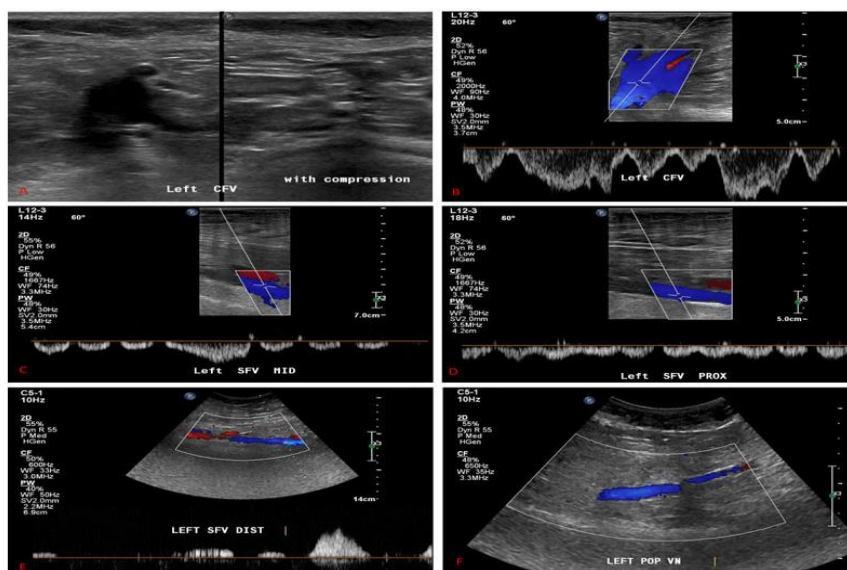


Слика 13. Еходоплер сонографски приказ со Color Doppler на големата сафенска вена и феморална вена (преземено од Wikimedia, doppler ultrasound)

Figure 13. Echo-Doppler sonographic view on Color Doppler of great saphenouse vein and femoral vein (Adapted from Wikimedia, doppler ultasound)

Прегледот со Color Duplex има свои ограничувања и предности. Предности се висока прецизност во морфолошките разграничувања на васкуларните од не васкуларните структури, подобро прикажување и на помалите крвни садови и пристап до крвниот проток низ целиот лумен на крвниот сад додека ограничувањата се состојат во зависност на прикажаната слика од физичките фактори на средината, потешко оптимизирање на прикажаната слика, обојување и

на другите ткива кои се поместуваат прикажувајќи ги како артефакти и тешкотии во квантитативните мерења. [12,16]



Слика 14. Еходоплер сонографски приказ на лева vena saphena magna на долен екстремитет (преземено од Researchgate, Doppler ultrasound)

Figure 14. Echo-Doppler sonographic view of the left saphenous vein of the lower extremity (Adapted from Researchgate, Doppler ultrasound)

Color Doppler Vivid 7 dimension апаратот е користен за дијагностички цели на оваа студија, со помош на кој ќе се одредува функционалноста на венските системи на долните екстремитети, проширени вени (површни, комуникантни, длабоки), компресибилност, присуство или отсуство на рефлукс на сафено-феморалната јункција, симетричност споредбено со истата вена на другата нога. Прегледот ќе се спроведува во лежечка положба на пациентот, на двата долни екстремитета. [1,13,14]

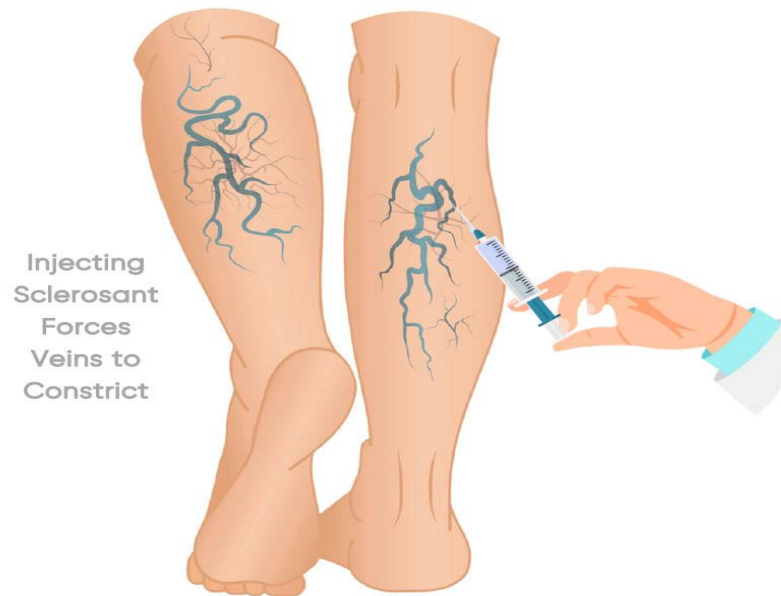
1.2.6. Терапија

Третманот на варикозните вени е комплексен и секогаш не ги дава посакуваните резултати. Се состои од:

- Конзервативен метод кој вклучува совети, употреба на компресивна терапија (еластични чорапи и еластични завои), медикаментозна терапија

(венотоници, капиларопротектори, антикоагуланси кардиотоници, НСАИЛ), телесна активност и вежби.

- Склерозантна терапија: внесување на склерозантно средство во луменот на крвните садови, склерозација со течни средства за вени од помал калибар, склеротерапија со пена надгледувана и водена со ултразвучни апарати се применува кај вени со поголем калибар. [39]



Слика 15. Приказ на апликација на склерозантно средство во вени на задната страна на долните екстремитети (преземено од Dr Mayo Theivendran)

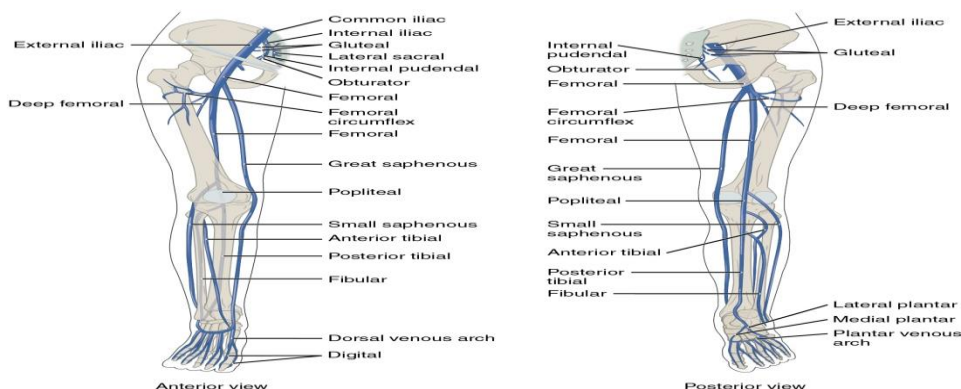
Figure 15. View of application of a sclerosing agent in veins on the back of the lower extremities (Adapted from Dr Mayo Theivendran)

- Минимално инвазивни методи, како што се EVLT, RFA, TIPP и флебектомијата.
- Хируршко лекување на вените (лигатура, репарација на венски сегменти, трансплантација на венски сегменти, супфасцијална ендоскопска интервенција на комуникантните вени). [11]

1.3. Анатомија на вени на нозе

Од голема важност е познавањето на анатомските карактеристики на венскиот систем за самиот клинички преглед на пациентот но и за правилниот ехосонографски преглед.

Венскиот систем на нозете е поделен на површински и длабок, зависно од тоа дали вените се сместени во масното ткиво под кожата или под длабоката фасција во мускулниот слој. Овие два венски система на нозете меѓу себе се поврзани со трет венски систем наречен комуникантни (перфоратони) вени.



Слика 16. Шематски приказ на анатомските карактеристики на венскиот систем на долните екстремитети, предна страна (десно), задна страна (лево) (преземено од National library of medicine)

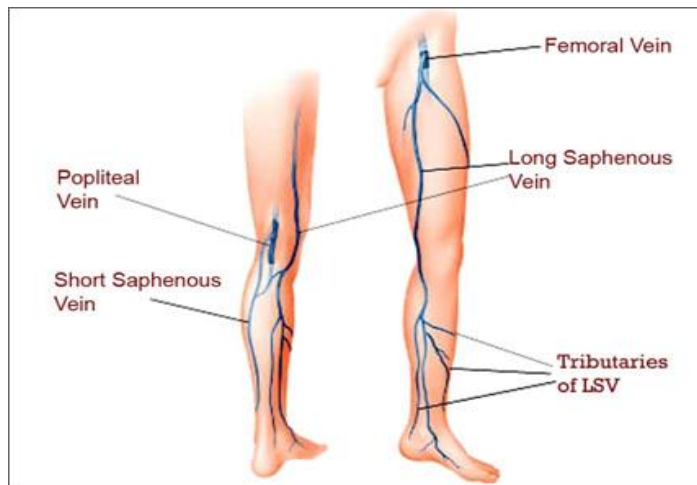
Figure 16. Schematic representation of the anatomical features of the venous system of the lower extremities, anterior side (right), posterior side (left) (Adapted from National library of medicine)

Површински вени на нозе

Локализирани во поткожното ткиво, формирајќи систем од добро развиена мрежа, од кој според значењето, но и големината, се издвојуваат големата и мала сафенска вена со своите притоки, но и вените на горната страна на стапалото.

- Стапало – постои богата венска мрежа на дорзална и плантарна страна на стапалото. Се создаваат во долниот дел на стапалото како резултат на дорзалните вени на прстите (vc. Digitalis dorsalis pedis) и понатаму ја формираат венската мрежа на горната страна на стапалото (rete venosum dorsalis pedis). Во средишниот дел на стапалото се издвојува собира

вена или *arcus venosus dorsalis pedis*, чиито краеве ирадираат кон рабовите на стапалото и претставуваат почетоци на големата и мала поткожна вена на стапалото (*vena saphena magna* I *vena saphena parva*). Плантарната мрежа (*rete venosum plantare*) е составена од мали вени, кај корените на прстите се наоѓа венски лак (*arcus venosus plantaris*) кој заедно со венската мрежа на табаните се спојува со дорзалната венска мрежа.



Слика 17. Шематски приказ на површни вени на долните екстремитети (преземено од Varicose clinic, Dr Uddhav Patil)

Figure 17. Schematic representation of superficial veins of the lower extremities (Adapted from Varicose clinic, Dr Uddhav Patil)

- Големата поткожна вена (VSM) потекнува од медијалната маргинална вена на медијалниот раб на стапалото. Станува вистински VSM кога влегува во својот фасцијален компартмент пред медијалниот малеолус. Се протега низ медијалниот дел поминувајќи го зглобот на коленото веднаш зад медијалниот феморален кондил и влегува во феморалниот триаголник на медијалниот раб на сарториус мускулот. Во долниот дел од ногата, VSM има две главни притоки и тоа: *vena saphena accessoria posterior distalis* (sive *cruris*) која се движи зад медијалниот малелеолус и се протега нагоре во постеромедијална положба околу 3 см од големата сафенска вена во листот и *vena saphena accessoria anterior distalis* (sive *cruris*), која се протега речиси паралелно со инфрапателарната гранка на сафенскиот нерв. VSM

има бројни притоки во предел на натколеницата кои најчесто се влеваат во сафенофеморалниот спој (SFJ). Сафенофеморалниот спој вклучува делови од заедничката феморална вена помеѓу супра и инфрасафенични залистоци. Од предел на коленото до устието на феморалната вена се влеваат следниве притоки *vena saphena accesoria medialis*, *vena saphena accesoria lateralis*, *vena epigastrica superficialis*, *vena pudenda externa*, *vena circumflexa femoris medialis*, *vena circumflexa femoris lateralis*, *vena circumflexa femoris ilium superficialis*. VSM ја собира скоро сета количина крв од површинскиот венски систем на ногата. Нејзината должина и оптоварувањата се едни од причините што таа најмногу страда од варикозни проширувања. Многубројните анастомозни и надворешни гранки ја овозможуваат комуникацијата на големата поткожна вена со малата поткожна вена и длабоките вени на ногата.

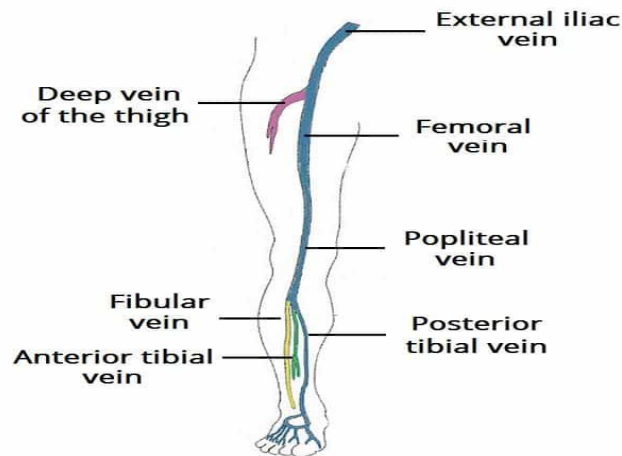
- Малата поткожна вена (VSP) се протега од зад латералниот малелеолус како продолжение на латералната маргинална вена, каде што ги прима своите главни аферентни вени. VSM е долгата постеролатерална вена на долниот дел од ногата, каде што ја прима латералната акцесорна сафенска вена на ногата, и продолжува како малата сафенска вена и се движи околу горниот дел од бутот медијално и на крајот се отвора во VSM како задна акцесорна вена, по нејзината средишница оди до затколената јама, каде што го пробива длабокиот лист на затколената фасција и се влева во затколената вена (*vena poplitea*). VSP ги прима поткожните вени од надворешниот дел на стапалото, петата, задната страна на потколеницата и коленото. Многубројните анастомози ги поврзуваат малата и големата сафенска вена.

Длабоки вени на нозе: по правило ги следат длабоките артерии и се означуваат со исти имиња.

- Стапалото: има по две вени покрај секоја артерија: *vena dorsalis pedi*, *venae plantaris lateralis*, *vena plantaris medialis*, *vena digitalis dorsales*. Длабоките

дорзални и плантарни вени меѓу себе се поврзани со многубројни перфораторни вени.

- Потколеница: се создаваат од длабоките вени на стапалото. По својата големина и значење се издвојуваат двете предни скокалнозглобни вени (vv tibialis anterior) кои се продолжение на дорзалните вени на стапалото, двете задни скокалнозглобни вени (vv tibialis posterior) кои се продолжение на внатрешните и надворешните вени на табаните од стапалото, како и двете вени на листот од задната страна на потколението (vv peronea s fibularis). Во горниот дел од задната ложа на потколението, најчесто задните скокалнозглобни и вени на листот се соединуваат во заедничко стебло, на 2-3 см погоре се влева и предната скокалнозглобна вена од што настанува затколената вена (v. poplitea).



Слика 18. Шематски приказ на длабоки вени на долните екстремитети (преземено од Online Anatomy library)

Figure 18. Schematic representation of deep veins of the lower extremities (Adapted from Online Anatomy library)

- Натколението: најзначајни на проксималниот дел на затколената вена (pars proximalis v. Poplitea), бедрената вена (v. femoralis) и длабока бедрена вена (v. profunda femoralis).

Комуникантни (перфоратони) вени: Двата венски система на нозете, површинскиот и длабокиот, меѓу себе се одвоени со фасции, а се споени преку перфораторните вени кои ја пробиваат фасцијата.

- Стапалото: поделени се на плантарни, латерални, дорзални и маргинални. Карактеристично за нив е тоа што голем дел од нив немаат залистоти и се овозможува крвта во нив да се движи во двете насоки.
- Потколелото: се разликуваат, медијални (се наоѓа до зглобот на колелото т.н Boyds perforator, трите долни интермедијални комуникантни вени на внатрешната страна на потколелото чија инсуфициенција доведува до венски улкус означени како Cocketts perforatos), латералните, задните.
- Натколелото: медијални (се наоѓаат во ниво на аддукторниот канал, означени како Dods комуникантни вени), латерални, задни.

Венски залистоти: претставуваат анатомски и хистолошки делови на венскиот сид, кои го делат стеблото на венскиот крвен сад на помали делови, функционираат како еднонасочни вентили, од периферијата кон срцето. Доколку постојат одредени нарушувања или аномалии, залистотите ја губат својата физиолошка улога и функционираат како двонасочни вентили, а со тоа се зголемува притисокот врз венските сидови и се создаваат варикозитети. [1, 40, 79-83]

2. МЕТОДОЛОШКИ ДЕЛ НА ИСТРАЖУВАЊЕТО

2.1. Проблем, задачи и цели на истражувањето

Основен проблем со кој се занимава истражувањето е фреквенцијата и епидемиолошките карактеристики на венската слабост и поврзаноста на дерматолошките манифестации на долните екстремитети и ехо доплерсонографските наоди, особено, кај дијабетичари и недијабетичари.

Целта на истражувањето е да се дојде до сознанија за застапеноста на венската слабост кај пациентите зависно од нивните епидемиолошки карактеристики, како и за поврзаноста помеѓу дерматолошките манифестации на долните екстремитети и ехо-доплер сонографските наоди, вклучувајќи ја споредбата меѓу дијабетичари и недијабетичари.

Од општата цел на истражувањето произлегуваат неговите **задачи**:

- да се утврдат епидемиолошки карактеристики на пациентите со венска слабост;
- да се утврди застапеноста на дерматолошките манифестации на долните екстремитети;
- да се испита корелација помеѓу дерматолошките манифестации на кожата на долните екстремитети и ехо-доплер сонографски карактеристики на долните екстремитети кај пациенти со венска слабост;
- да се испита поврзаноста на дерматолошките промени и доплер сонографскиот наод кај дијабетичари во однос на недијабетичари;
- да се испита дали постои поголема фреквентност на појавување кај дијабетичари во однос на не дијабетичари;
- да се испита поврзаноста на дерматолошките манифестации на кожата на долните екстремитети со тежината на венската слабост.

2.2. Истражувачки хипотези

Застапеност на венската слабост во зависност од епидемиолошките карактеристики на пациенти со и без дијабетес

Н 1.1.0: Фреквенцијата на венската слабост не се разликува помеѓу возрастните групи и не е поврзана со присуство на дијабетес.

Н 1.1.1: Фреквенцијата на венската слабост се зголемува со возраста на пациентите, при што постарите возрастни групи имаат поголема застапеност, а застапеноста е дополнително повисока кај лица со дијабетес во споредба со оние без дијабетес.

Н 1.2.0: Фреквенцијата на дијабетес кај пациентите со венска слабост не се разликува помеѓу категориите на индексот на телесна маса.

Н 1.2.1: Кај пациентите со венска слабост, фреквенцијата на дијабетес се разликува помеѓу категориите на индексот на телесна маса, при што лицата со прекумерна телесна тежина и обезитет имаат поголема застапеност во споредба со оние со нормална телесна тежина.

Н 1.3.0: Појавата на венска слабост не се разликува помеѓу пациентите кои работат во стоечка положба, седечка или комбинирана положба, без разлика на присуството на дијабетес.

Н 1.3.1: Пациентите кои работат во стоечка положба имаат поголема застапеност на венска слабост во споредба со оние кои работат во седечка или комбинирана положба, со или без дијабетес.

Хипотеза 1.4: Пациентите со и без дијабетес кои пушат имаат поголема застапеност на венска слабост во однос на непушачите.

Н 1.4.0: Присуството на венска слабост не се разликува помеѓу пушачите и непушачите, без разлика на присуството на дијабетес.

Н 1.4.1: Пациентите кои пушат имаат поголема застапеност на венска слабост во споредба со оние кои не пушат.

Н 1.5.0: Недостатокот на физичка активност не е поврзан со застапеноста на дијабетес кај пациентите со венска слабост.

Н 1.5.1: Пациентите без физичка активност имаат поголема застапеност на дијабетес во споредба со оние кои се физички активни.

Н 1.6.0: Фамилијарната анамнеза за венските проблеми не е поврзана со застапеноста на венската слабост кај пациентите со или без дијабетес мелитус.

Н 1.6.1: Пациентите со позитивна фамилијарна анамнеза имаат поголема застапеност на венската слабост во споредба со оние без фамилијарна анамнеза.

Степенот на венската слабост и застапеноста на дерматолошки промени

Хипотеза 2.1а (пациенти со дијабетес): Постои различна застапеност на кожните промени во зависност од сериозноста на венската патологија кај пациентите со дијабетес.

Н 2.1а.0: Кај пациентите со дијабетес не постои статистички значајна разлика на кожните промени во зависност од венската патологија.

Н 2.1а.1: Кај пациентите со дијабетес постои статистички значајна разлика на кожните промени во зависност од сериозноста на венската слабост, при што со зголемување на сериозноста на венската патологија (повисока CEAP категорија) се зголемува и VCCS скорот.

Хипотеза 2.1б (пациенти без дијабетес): Постои различна застапеност на кожните промени во зависност од сериозноста на венската патологија кај пациентите без дијабетес.

Н 2.1б.0: Кај пациентите без дијабетес не постои статистички значајна разлика на кожните промени во зависност од венската патологија.

Н 2.1б.1: Кај пациентите без дијабетес постои статистички значајна разлика на кожните промени во зависност од сериозноста на венската слабоста, при што со

зголемување на сериозноста на венската патологија (повисока CEAP категорија) се зголемува и VCCS скорот.

Н 2.2.0: Постои различна застапеност на кожните промени кај пациенти со и без дијабетес мелитус.

Н 2.2.1: Пациентите со дијабетес имаат поголема застапеност на кожните промени во споредба со пациентите без дијабетес.

Н 2.3.0: Постои различна застапеност на степенот на венската слабост кај пациенти со и без дијабетес мелитус.

Н 2.3.1: Пациентите со дијабетес имаат поголема застапеност на повисок степен на венска слабост во споредба со пациентите без дијабетес.

Поврзаност на доплер сонографски карактеристики со степенот односно тежината на венската слабост

Н 3.0: Не постои поврзаност помеѓу венскиот рефлукс и тежината на симптоматологијата на венската слабост кај пациенти со и без дијабетес мелитус.

Н 3.1: Постојат поврзаности помеѓу венскиот рефлукс и тежината на симптоматологијата на венската слабост, така што пациентите со присуство на венски рефлукс имаат поголема застапеност на повисоки CEAP категории во споредба со пациентите без венски рефлукс.

Н 3.1.0: Не постои поврзаност помеѓу степенот на VSM (vena saphena magna) и тежината на симптоматологијата на венската слабост кај пациенти со и без дијабетес мелитус.

Н 3.1.1: Постојат поврзаности помеѓу степенот на VSM (vena saphena magna) и тежината на симптоматологијата на венската слабост, така што пациентите со поголем степен на VSM имаат поголема застапеност на повисоки CEAP категории во споредба со пациентите со помал степен на VSM.

Н 3.2.0: Не постои поврзаност помеѓу степенот на VSP и тежината на симптоматологијата на венската слабост кај пациенти со и без дијабетес мелитус.

Н 3.2.1: Постојат поврзаности помеѓу степенот на VSP и тежината на симптоматологијата на венската слабост, така што пациентите со поголем степен на VSP имаат поголема застапеност на повисоки CEAP категории во споредба со пациентите со помал степен на VSP.

Поврзаност на доплер сонографските карактеристики со дерматолошките манифестации

Н 4.0: Не постои поврзаност помеѓу присуството на венски рефлукс и дерматолошките промени кај пациенти со и без дијабетес мелитус.

Н 4.1: Постои поврзаност помеѓу присуството на венски рефлукс и дерматолошките промени, така што пациентите со присуство на венски рефлукс имаат повисоки вредности на VCCS во споредба со пациентите без рефлукс.

Н 4.1.0: Не постои поврзаност помеѓу степенот на VSM и дерматолошките промени кај пациенти со и без дијабетес мелитус.

Н 4.1.1: Постои поврзаност помеѓу степенот на VSM и дерматолошките промени, така што пациентите со повисок степен на VSM имаат повисоки вредности на VCCS во споредба со пациентите со понизок степен на VSM.

Н 4.2.0: Не постои поврзаност помеѓу степенот на VSP и дерматолошките промени кај пациенти со и без дијабетес мелитус.

Н 4.2.1: Постои поврзаност помеѓу степенот на VSP и дерматолошките промени, така што пациентите со повисок степен на VSP имаат повисоки вредности на VCCS во споредба со пациентите со понизок степен на VSP.

2.3. Материјал и методи

2.3.1. Дизајн на студијата

Истражувачкиот дизајн на оваа студија, кој се однесува на планот за собирање и искористување на податоците заради добивање резултати со доволна прецизност, е дескриптивен и корелациски. Дескриптивен е заради тоа што се однесува на опис на добиените податоци за епидемиологијата на венската слабост на долните екстремитети, нејзините ехо-доплер сонографски карактеристики, како и податоците поврзани со минатите и сегашни заболувања, историјата на болеста која е предмет на истражување и терапијата кај пациентите со венска слабост. Овој труд го прифати ваквиот дизајн, бидејќи на тој начин полесно ќе се добијат информации кои се однесуваат на актуелниот статус на феноменот и ќе ги опишат варијаблите во рамки на ова истражување.

Корелацискиот истражувачки дизајн во основа се донесува на оценувањето на поврзаноста помеѓу варијаблите. Тој се базира на премисата дека доколку постои статистички значајна поврзаност помеѓу две варијабли, тогаш можно е едната варијабла да се предвиди преку користење информации кои се достапни за другата варијабла. Преку корелациската анализа, во оваа студија ќе се одреди на кој начин независните варијабли влијаат врз зависната варијабла, односно, како ехо доплер сонографски карактеристики на долните екстремитети кај пациенти со венска слабост ги детерминираат дерматолошките манифестации кај истите.

Во ова истражување беа обработени податоци на 300 пациенти, во период од 2023 до 2025 година, кај сите пациенти беше извршен клинички преглед и направен дијагностички преглед со ехо доплер сонографија на долни екстремитети. Прегледите се спроведуваа во ЈЗУ Клиничка болница Штип, Оддел по дерматовенерологија. Во истражувањето се вклучени само пациенти кои ги задоволуваа инклузионите критериуми и овозможуваа контрола на релевантните варијабли на истражувањето. На сите испитаници вклучени во студијата однапред им беше објаснета постапката, целта на студијата како и нивниот придонес во истата. Исто така на пациентите им беше дадена Изјава во која се согласуваат

доброволно да учествуваат во студијата. Пациентите пополнуваа и анкетен прашалник. Притоа во тек на студијата беше почитуван Законот за заштита на личните податоци, како и Правилникот за Етички комитет на Факултетот за медицински науки.

2.3.2. Протокол за работа

Кај пациентите беа евидентирани историјата на болеста, вклучувајќи ја и личната анамнеза (возраст, пол), други болести, како и претходните и сегашни терапии за венска слабост.

Беше применет *анкетен прашалник* за прибирање податоци за епидемиолошки карактеристики на пациентите со венска слабост, за минати и сегашни заболувања, историја на болеста, фамилијарни болести и претходни и тековни терапии.

Во дијагностичките цели на студијата беше користен *Color DopplerVivid 7 dimension* апаратот со помош на кој се одредуваше функционалноста на венските системи на долните екстремитети, проширени вени (површни, комуникантни, длабоки), компресибилност, присуство или отсуство на рефлукс на сафено-феморалната јункција, симетричност споредбено со истата вена на другата нога.

Според *современа класификација за дефинирање на нарушената функција на вените позната како CEAP класификација* (Clinical manifestations, Ethiological factors, Anatomical distribution, Pathophysiological conditions classification), се дефинираше степенот на настанатите оштетувања при поставување на конечната клиничка дијагноза кај пациентите со хронична венска болест.

Врз основа на добиениот скор според *стандардизирана алатка за одредување на степен на тежина на симптомите на венската слабост (Venous Clinical Severity Score – VCSS)* пациентите беа поделени во 4 категории: асимптоматски пациенти (вкупен скор на VCSS = 0), пациенти со лесна симптоматологија (вкупен VCSS скор од 1-10), пациенти со умерено тешка

симптоматологија (вкупен VCSS скор од 11-20) и пациенти со тешка симптоматологија на венска слабост (вкупен скор на VCSS од 21-30).

2.3.3. Селекција на пациенти

Селекцијата на пациентите ќе се врши врз основа на задоволување на инклузиони и ексклузиони критериуми

Инклузиони критериуми: Вклучуваа пациенти постари од 18 години со клиничка манифестација и доплер сонографски карактеристики кои укажуваат на варикозни вени или хронична венска инсуфициенција според меѓународни протоколи (International Guideline, 2013). Пациенти со или без дијабетес мелитус. Пациенти со професија поврзана со седење/стоење

Ексклузиони критериуми: Вклучуваа пациенти помлади од 18 години, пациенти кои немаат никакви симптоми и знаци за венска болест. Пациенти со артериски нарушувања. Пациенти кои нема да пополнат Изјава од различни причини.

2.3.4. Статистичка анализа

Добиените податоци се обработени со користење на програмскиот јазик Python, преку соодветни библиотеки за статистичка анализа и обработка на податоци (pandas, scipy и matplotlib/seaborn). Во анализата се применети методи на дескриптивна и инференцијална статистика.

Во рамките на дескриптивната статистика се пресметувани фреквенции и проценти за категоријалните варијабли, како и мерки на централна тенденција и дисперзија (аритметичка средина, медијана, стандардна девијација, минимум и максимум) за континуираните варијабли. Резултатите се прикажани табеларно и графички.

За испитување на статистичката значајност на разликите и поврзаностите помеѓу варијаблите се применети соодветни параметарски и непараметарски тестови, во зависност од типот и распределбата на податоците.

За анализа на поврзаноста помеѓу категоријалните варијабли е користен χ^2 -тест за независност, кој овозможува проценка дали постои статистички значајна асоцијација помеѓу две категоријални променливи.

За споредба на средните вредности помеѓу две независни групи е применет t-тест за независни примероци, кој се користи кога зависната променлива е континуирана, а групирачката променлива е бинарна.

Во случаи кога се споредуваат повеќе од две групи кај континуирани или редоследни варијабли, а не е исполнета претпоставката за нормална распределба, е користен непараметарскиот Kruskal-Wallis тест, кој овозможува споредба на медијаните помеѓу повеќе независни групи.

Изборот на статистичките тестови е направен во согласност со природата на варијаблите и поставените истражувачки хипотези, со цел да се обезбеди валидна и сигурна интерпретација на резултатите.

2.3.5. Истражувачки резултати

Во согласност со поставените цели, задачи и истражувачки хипотези, резултатите од истражувањето се систематизирани и прикажани во повеќе тематски целини, распределени во пет поглавја.

Во првото поглавје се прикажани дескриптивните статистички резултати, кои даваат детален преглед на демографските и клиничките карактеристики на испитуваниот примерок. Во овој дел се анализирани варијабли како пол, возраст, индекс на телесна маса (BMI), присуство на дијабетес мелитус, пушачки статус, физичка активност и работна положба, како и клиничките параметри (вкупен VCCS скор, степен на VSM и VSP). Резултатите се прикажани табеларно и графички.

Во второто поглавје се анализира застапеноста и распределбата на венската слабост во однос на епидемиолошките фактори кај лица со и без дијабетес мелитус.

Во третото поглавје се презентирани резултатите поврзани со степенот на венската слабост и застапеноста на дерматолошките промени кај пациенти со и без дијабетес мелитус.

Во четвртото поглавје се прикажани резултатите од инференцијалната статистичка анализа за испитување на поврзаноста помеѓу тежината односно степенот на венската слабост и доплер сонографските параметри, кај пациенти со и без дијабетес мелитус.

Во петтото поглавје се анализираат разликите и поврзаностите помеѓу испитуваните варијабли со посебен осврт на пациентите со дијабетес мелитус и пациентите без дијабетес, со цел да се утврдат евентуалните специфичности на дерматолошките промени во корелација со доплер сонографските карактеристики.

3. РЕЗУЛТАТИ

3.1. Дескриптивни статистики

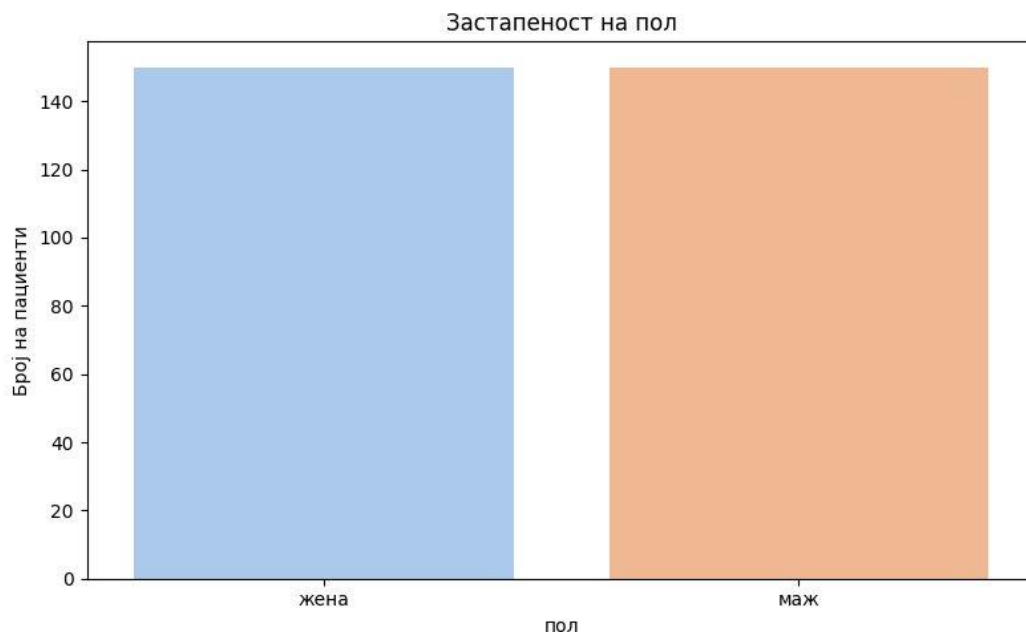
Во овој дел се претставени основните дескриптивни карактеристики на истражуваниот примерок. Анализата опфаќа вкупно 300 пациенти со венска слабост, опишани преку демографски варијабли (пол, возраст), клинички параметри (индекс на телесна маса – БМИ, вкупен VCCS скор, степен на VSM и VSP) и фактори на ризик (пушење, физичка активност, работна положба, присуство на дијабетес). За секоја варијабла се прикажани соодветните фреквенции и проценти (за категоријални варијабли), односно мерките на централна тенденција и дисперзија (за континуирани варијабли), проследени со графички прикази.

3.1.1. Пол

Примерокот е рамномерно распределен според пол: по 150 пациенти (50%) се жени и 150 пациенти (50%) се мажи. Оваа балансирана распределба обезбедува соодветна компаративна основа за понатамошните анализи поврзани со полот.

Табела 1. Застапеност на пациентите според пол

Пол	Број на пациенти	Процент (%)
Жена	150	50,0%
Маж	150	50,0%
Вкупно	300	100,0%



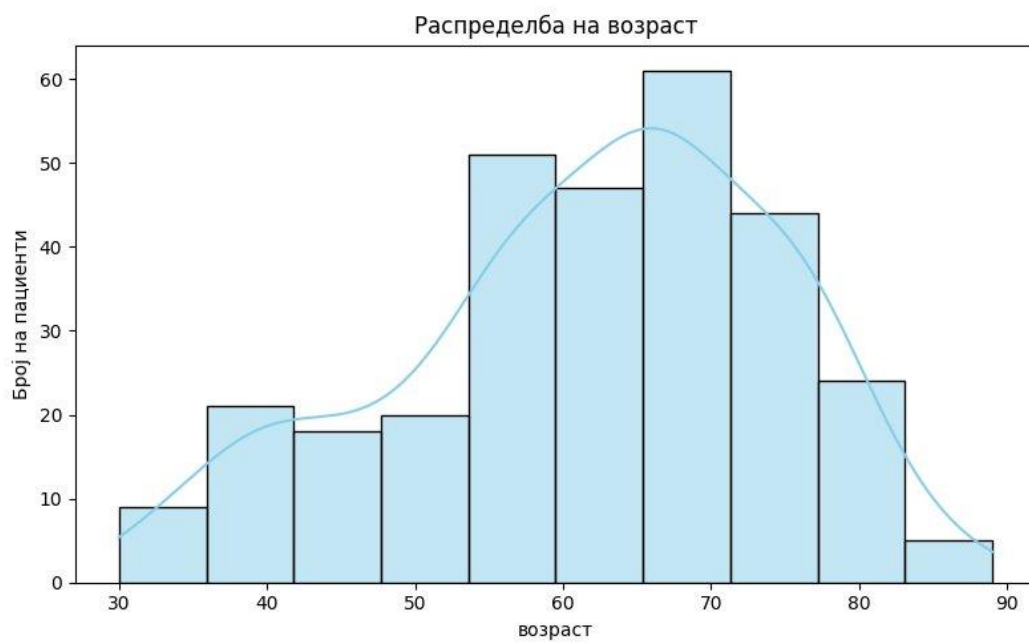
Слика 19. Графикон 1. Застапеност на пациентите според пол

3.1.2. Возраст

Просечната возраст на пациентите изнесува 61,77 години ($СД = 12,84$), со опсег од 30 до 89 години. Медијаната на возраста е 64 години, а интерквartilниот опсег се движи од 54 до 71 година. Дистрибуцијата покажува дека најголемиот дел од пациентите припаѓаат на возрасната група од 55 до 75 години, со врв во категоријата 65–70 години.

Табела 2. Дескриптивни статистики за возраст

Статистика	Вредност	Единица
Број на пациенти (N)	300	-
Средна вредност	61,77	години
Стандардна девијација	12,84	години
Минимум	30	години
25-ти перцентил (Q1)	54	години
Медијана (Q2)	64	години
75-ти перцентил (Q3)	71	години
Максимум	89	години



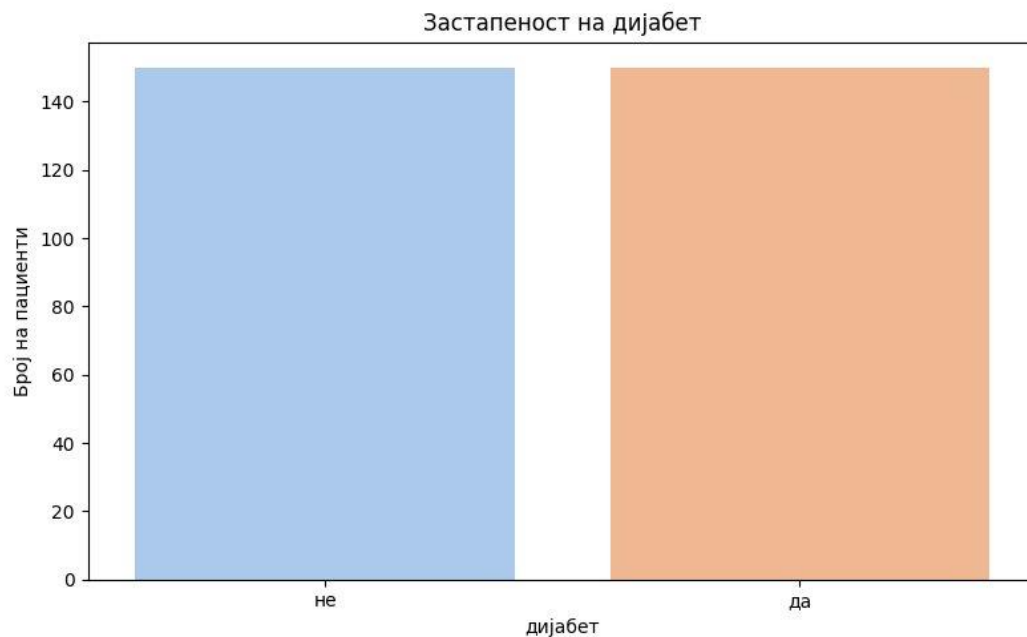
Слика 20. Графикон 2. Дистрибуција на возраста на пациентите

3.1.3. Присуство на дијабетес

Истражувачкиот примерок е конструиран така што вклучува подеднаков број на пациенти со и без дијабетес мелитус, по 150 испитаници (50%) во секоја група. Ваквата одлука овозможува директна компарација помеѓу двете групи при испитувањето на влијанието на дијабетот врз венската слабост.

Табела 3. Застапеност на пациентите според присуство на дијабетес

Дијабетес	Број на пациенти	Процент (%)
Не	150	50,0%
Да	150	50,0%
Вкупно	300	100,0%



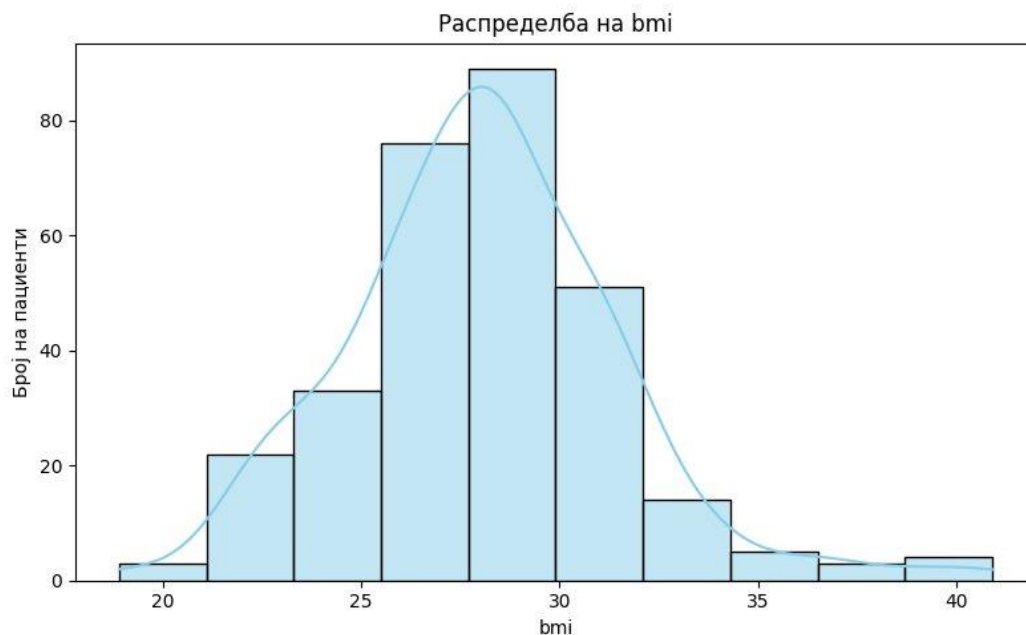
Слика 21. Графикон 3. Застапеност на дијабетес во примерокот

3.1.4. Индекс на телесна маса (БМИ)

Просечниот индекс на телесна маса (БМИ) на пациентите изнесува 28,06 kg/m² (СД = 3,40), со опсег од 18,9 до 40,9 kg/m². Медијаната на БМИ е 28,1 kg/m², а интерквartilниот опсег се движи од 25,9 до 30,1 kg/m². Вредностите укажуваат дека просечниот пациент спаѓа во категоријата прекумерна телесна тежина (БМИ 25–29,9), со значаен дел на пациенти во категоријата I степен на обезитет. Дистрибуцијата е приближно симетрична со благо десно отклонување.

Табела 4. *Дескриптивни статистики за БМИ*

Статистика	Вредност	Единица
Број на пациенти (N)	300	-
Средна вредност	28,06	kg/m ²
Стандардна девијација	3,40	kg/m ²
Минимум	18,9	kg/m ²
25-ти перцентил (Q1)	25,9	kg/m ²
Медијана (Q2)	28,1	kg/m ²
75-ти перцентил (Q3)	30,1	kg/m ²
Максимум	40,9	kg/m²



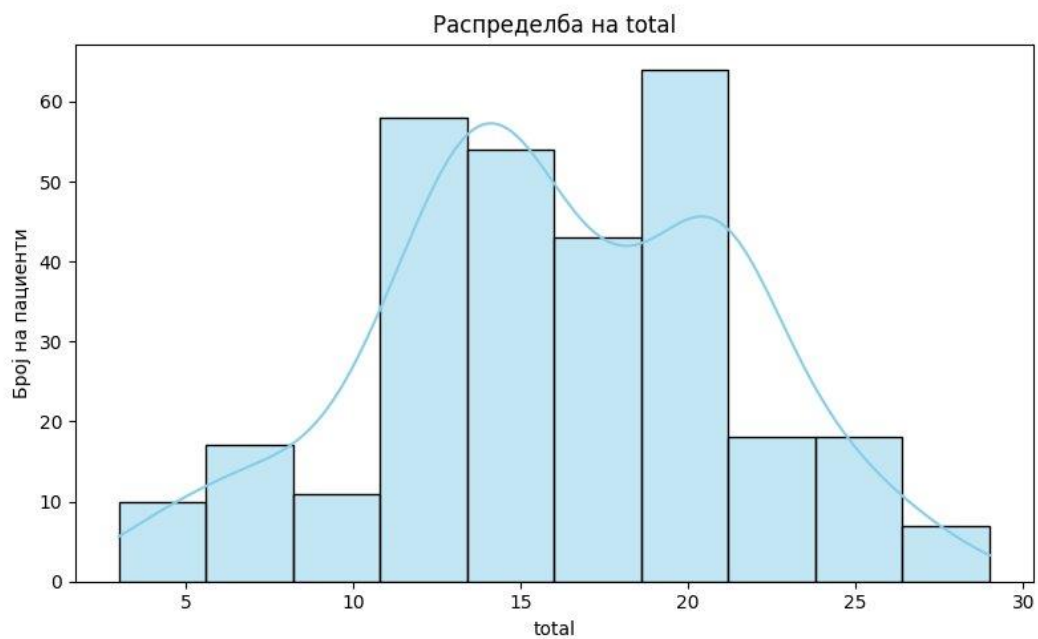
Слика 22. Графикон 4. Дистрибуција на индексот на телесна маса (БМИ)

3.1.5. Вкупен VCCS скор (total)

Вкупниот VCCS скор (Venous Clinical Severity Score) во примерокот изнесува во просек 16,07 поени (СД = 5,38), со минимална вредност од 3 и максимална од 29. Медијаната е 15,5, а интерквартилниот опсег се движи од 13 до 21 поен. Дистрибуцијата покажува поголема концентрација на вредности во умерениот дијапазон (13–21), со двонасочна распределба која укажува на присуство на хетерогена популација со различна сериозност на клиничката слика.

Табела 5. Дескриптивни статистики за вкупниот VCCS скор

Статистика	Вредност	Единица
Број на пациенти (N)	300	-
Средна вредност	16,07	поени
Стандардна девијација	5,38	поени
Минимум	3	поени
25-ти перцентил (Q1)	13	поени
Медијана (Q2)	15,5	поени
75-ти перцентил (Q3)	21	поени
Максимум	29	поени



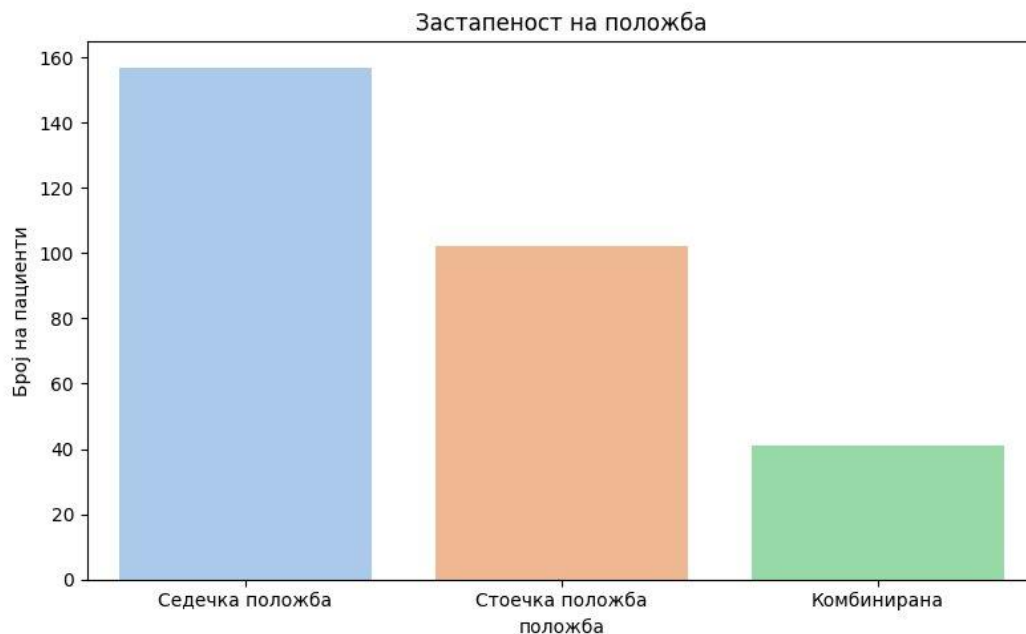
Слика 23. Графикон 5. Дистрибуција на вкупниот VCCS скор

3.1.6. Работна положба

Според работната положба, најголем дел од пациентите работат во седечка положба – 157 (52,3%), следени од оние во стоечка положба со 102 пациенти (34,0%), додека 41 пациент (13,7%) работи во комбинирана положба. Оваа варијабла е значајна во контекст на ризичните фактори за развој на венска слабост, бидејќи долготрајното стоење се смета за предиспозитивен фактор.

Табела 6. Застапеност на пациентите според работна положба

Работна положба	Број на пациенти	Процент (%)
Седечка положба	157	52,3%
Стоечка положба	102	34,0%
Комбинирана	41	13,7%
Вкупно	300	100,0%



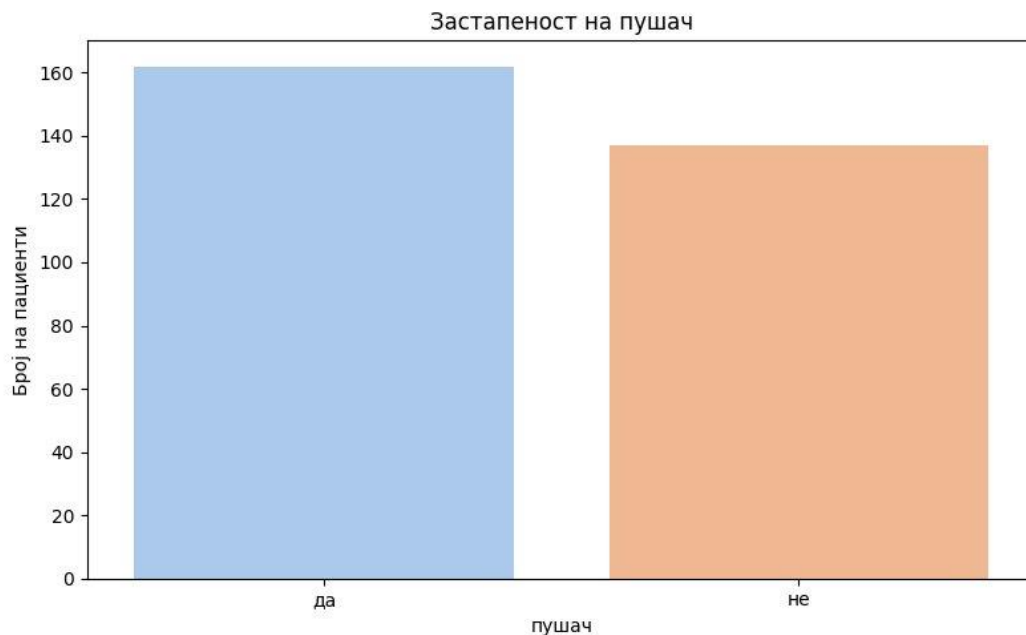
Слика 24. Графикон 6. Застапеност на пациентите според работна положба

3.1.7. Пушење

Поголем дел од пациентите во примерокот се пушачи – 162 (54,0%), додека 137 (45,7%) не пушат. Еден пациент (0,3%) нема дадено податок за оваа варијабла. Пушењето е познат фактор на ризик за периферна васкуларна болест и е вклучено во анализата заради испитување на неговото влијание врз венската слабост.

Табела 7. Застапеност на пациентите според статус на пушење

Пушење	Број на пациенти	Процент (%)
Да	162	54,0%
Не	137	45,7%
Без податок	1	0,3%
Вкупно	300	100,0%



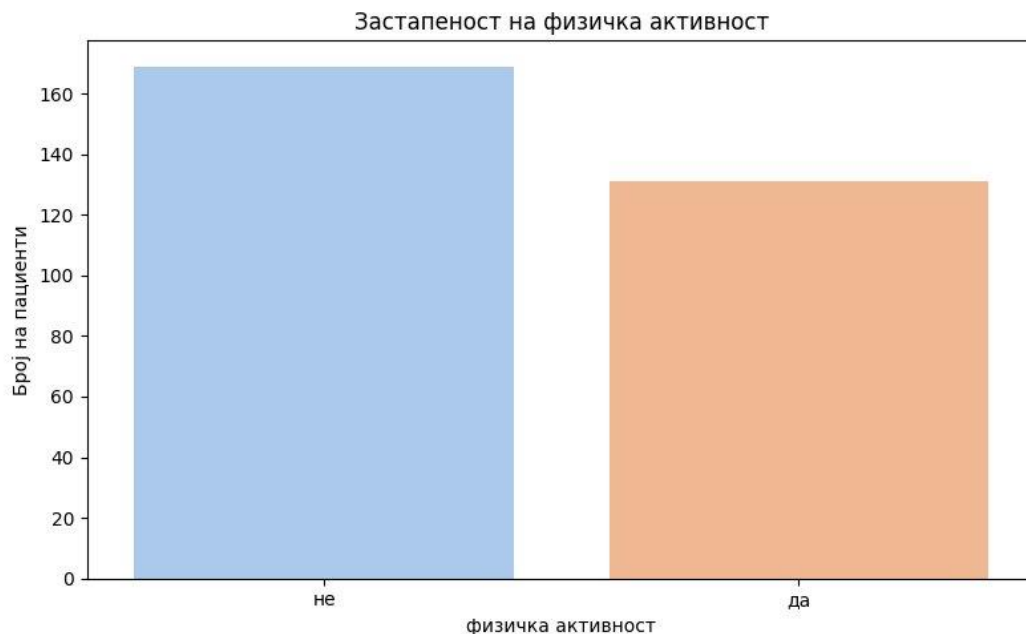
Слика 25. Графикон 7. Застапеност на пушачи и непушачи во примерокот

3.1.8. Физичка активност

Мнозинството на пациентите (169; 56,3%) не се физички активни, додека 131 пациент (43,7%) вежба редовно. Физичката неактивност е значаен модифицирачки фактор на ризик за влошување на венската слабост и дијабетес, и затоа е опфатена во дескриптивната и компаративната анализа.

Табела 8. Застапеност на пациентите според ниво на физичка активност

Физичка активност	Број на пациенти	Процент (%)
Не	169	56,3%
Да	131	43,7%
Вкупно	300	100,0%



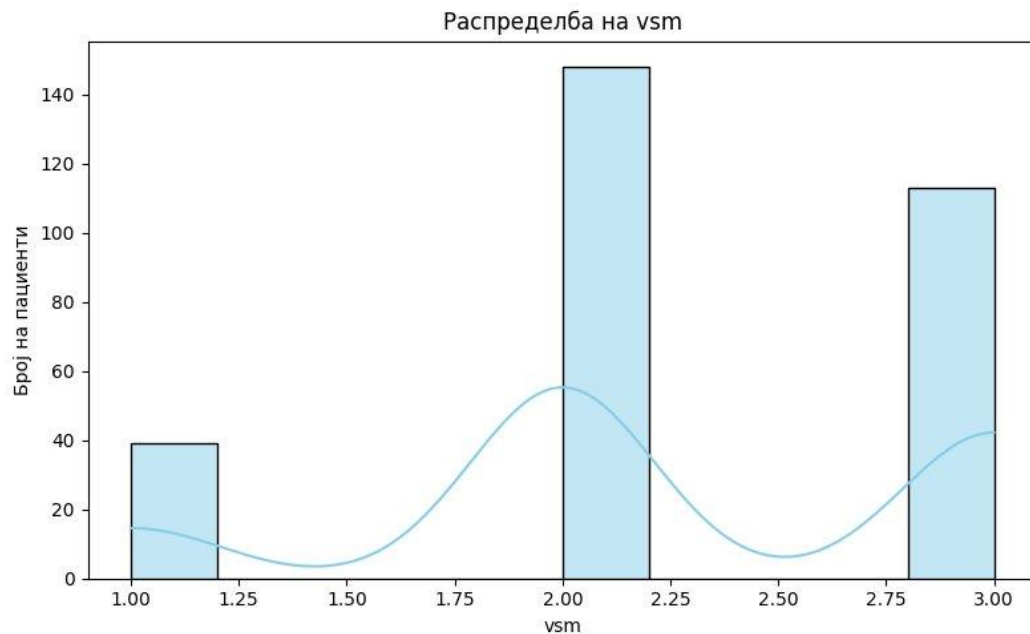
Слика 26. Графикон 8. Застапеност на физичката активност во примерокот

3.1.9. Степен vena saphena magna (VSM)

Степенот на VSM е евалуиран на тристепенна скала (1 – лесна, 2 – умерена, 3 – тешка). Најголемиот дел од пациентите имаат умерен степен на VSM (степен 2) – 147 пациенти (49,0%), додека 113 пациенти (37,7%) имаат тежок степен (VSM = 3), а 40 пациенти (13,3%) имаат лесен степен (VSM = 1). Ваквата распределба укажува на тоа дека примерокот претежно опфаќа пациенти со клинички позначителна VSM.

Табела 9. Застапеност на пациентите според степен на VSM

Степен на VSM	Број на пациенти	Процент (%)
1 – Лесна	40	13,3%
2 – Умерена	147	49,0%
3 – Тешка	113	37,7%
Вкупно	300	100,0%



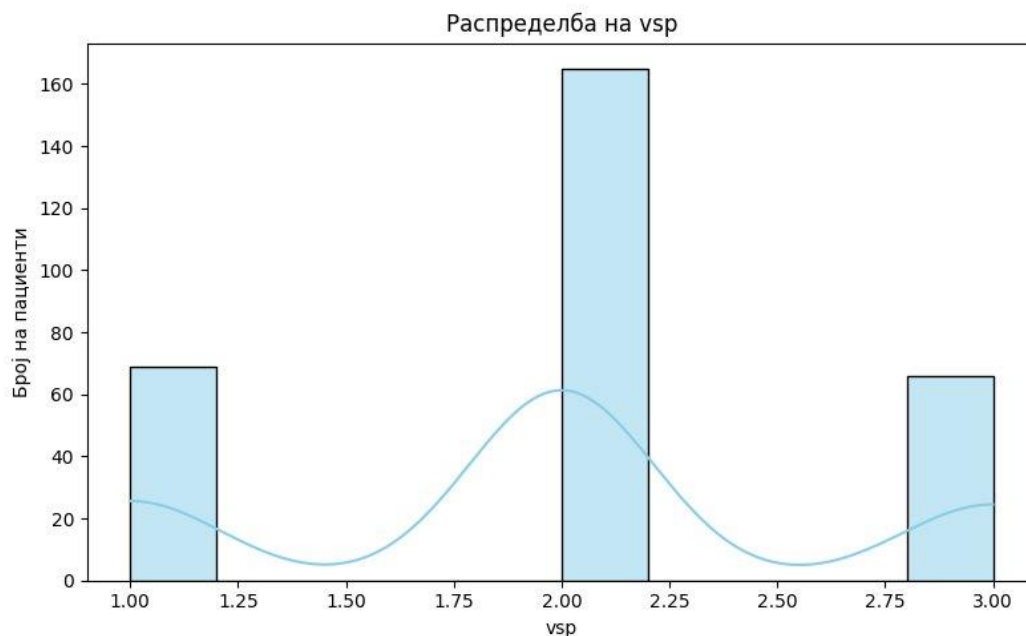
Слика 27. Графикон 9. Дистрибуција на степенот на VSM кај пациентите

3.1.10. Степен на vena saphena parva (VSP)

Степенот на vena saphena parva (VSP), исто така оценет на тристепенна скала, покажува дека најголем дел од пациентите – 165 (55,0%) имаат умерен степен (VSP = 2). Лесен степен (VSP = 1) е регистриран кај 68 пациенти (22,7%), а тежок степен (VSP = 3) кај 67 пациенти (22,3%). Оваа распределба покажува дека умереното ниво на VSP е доминантно, со релативно рамномерна застапеност на лесниот и тешкиот степен.

Табела 10. Застапеност на пациентите според степен на VSP

Степен на VSP	Број на пациенти	Процент (%)
1 – Лесен	68	22,7%
2 – Умерен	165	55,0%
3 – Тежок	67	22,3%
Вкупно	300	100,0%



Слика 28. Графикон 10. Дистрибуција на степенот на VSP кај пациентите

3.1.11. Сумарен преглед на дескриптивните статистики

Следната табела дава збиен преглед на сите анализирани варијабли, нивните типови и клучните дескриптивни параметри.

Табела 11. Сумарен преглед на дескриптивните карактеристики на примерокот (N = 300)

Варијабла	Тип	Вредности / Статистика
Пол	Категоријална	Жена: 150 (50,0%); Маж: 150 (50,0%)
Возраст	Континуирана	$\bar{X}$ = 61,77 год.; СД = 12,84; Мин-Макс: 30-89
Дијабетес	Категоријална	Да: 150 (50,0%); Не: 150 (50,0%)
БМИ	Континуирана	$\bar{X}$ = 28,06 kg/m ² ; СД = 3,40; Мин-Макс: 18,9-40,9
VCCS (вкупно)	Континуирана	$\bar{X}$ = 16,07 поени; СД = 5,38; Мин-Макс: 3-29
Работна положба	Категоријална	Седечка: 157 (52,3%); Стоечка: 102 (34,0%); Комб.: 41 (13,7%)
Пушење	Категоријална	Да: 162 (54,0%); Не: 137 (45,7%)
Физичка активност	Категоријална	Не: 169 (56,3%); Да: 131 (43,7%)
VSM (степен)	Ординална	1: 40 (13,3%); 2: 147 (49,0%); 3: 113 (37,7%)
VSP (степен)	Ординална	1: 68 (22,7%); 2: 165 (55,0%); 3: 67 (22,3%)

Генерално, примерокот е добро балансиран според пол и според присуство на дијабетес. Просечната возраст укажува на популација на средновозрасни до постари пациенти, кај кои венската слабост е клинички изразена. Вредностите на БМИ потврдуваат дека прекумерната телесна тежина е честа карактеристика, а поголемиот дел од пациентите не се физички активни и работат во положба која не инволвира физичко напрегање. Овие карактеристики ги поставуваат основите за понатамошната аналитичка фаза на истражувањето.

3.2. Застапеност на венската слабост во зависност од епидемиолошките карактеристики на пациенти со и без дијабетес мелитус

Во овој оддел се прикажани резултатите од анализата на поврзаноста помеѓу епидемиолошките фактори и застапеноста на венската слабост кај пациентите со дијабетес мелитус. За секоја хипотеза е применет χ^2 -тест на независност (Chi-square test of independence), кој овозможува оценка на статистичката значајност на разликите во фреквенциите помеѓу групите. Резултатите се прикажани табеларно, проследени со статистичка интерпретација и заклучок.

3.2.1. Поврзаност помеѓу возрасна група кај пациенти со венска слабост со или без присуство на дијабетес мелитус

Н 1.1.0: Фреквенцијата на венската слабост не се разликува помеѓу возрасните групи и не е поврзана со присуство на дијабетес мелитус.

Н 1.1.1: Фреквенцијата на венската слабост се зголемува со возраста на пациентите, при што постарите возрасни групи имаат поголема застапеност, а застапеноста е дополнително повисока кај лица со дијабетес во споредба со оние без дијабетес мелитус.

За оценка на поврзаноста помеѓу возрасната група и венската слабост кај пациентите со или без присуството на дијабетес е применет χ^2 -тест на независност. Овој тест прави споредба помеѓу набљудуваните фреквенции со очекуваните фреквенции под хипотезата дека променливите се независни, и проверува дали разликите меѓу категориите се статистички значајни. На табелата е прикажан бројот (N) и процентот (%) на пациенти со и без дијабет, распределени според возрасни категории.

Табела 12. Застапеност на дијабетес според возрастна група

	дијабет (да/не)		
возрасна_група ▾	да ▾	не ▾	Вкупно ▾
30-40 години	5 (20.0%)	20 (80.0%)	25
41-50 години	4 (11.4%)	31 (88.6%)	35
51-60 години	33 (50.0%)	33 (50.0%)	66
61-70 години	59 (62.8%)	35 (37.2%)	94
над 70 години	49 (61.3%)	31 (38.8%)	80
Вкупно	150	150	300
χ^2			40.006
p-value			0.0000

Резултатите од тестот покажаа статистички значајна поврзаност помеѓу возрастната група и присуството на дијабетес ($\chi^2 = 40,006$, $df = 4$, $p < 0,001$). Ова значи дека појавата на дијабетес кај лицата со венска слабост не е еднаква во сите возрасни групи и дека повозрасните групи имаат значително поголем процент на лица со дијабетес во споредба со помладите групи.

Нултата хипотеза (H 1.1.0) се отфрла, а алтернативната хипотеза (H 1.1.1) се прифаќа. Возраста претставува статистички значаен фактор поврзан со застапеноста на дијабетес кај пациентите со венска слабост — постарите возрасни групи имаат значително поголема застапеност.

3.2.2. Поврзаност помеѓу индекс на телесна маса кај пациенти со венска слабост со или без присуство на дијабетес мелитус

H 1.2.0: Фреквенцијата на дијабетес кај пациентите со венска слабост не се разликува помеѓу категориите на индексот на телесна маса.

H 1.2.1: Кај пациентите со венска слабост, фреквенцијата на дијабетес се разликува помеѓу категориите на индексот на телесна маса, при што

лицата со прекумерна телесна тежина и обезитет имаат поголема застапеност во споредба со оние со нормална телесна тежина.

На табелата е прикажана распределбата на пациентите со венска слабост, со и без дијабетес, според категориите на индексот на телесна маса (нормална тежина, прекумерна тежина, обезитет). За оценка на поврзаноста е применет χ^2 -тест на независност.

Табела 13. Застапеност на дијабетес според категории на БМИ

	дијабет (да/не)		
BMI_cat	да	не	Вкупно
Нормална телесна тежина	28 (56.0%)	22 (44.0%)	50
Прекумерна телесна тежина	80 (46.2%)	93 (53.8%)	173
Обезитет	42 (54.5%)	35 (45.5%)	77
Вкупно	150	150	300
χ^2			2.333
p-value			0.3114

Резултатите покажаа дека не постои статистички значајна поврзаност помеѓу индексот на телесна маса и присуството на дијабетес кај пациентите со венска слабост ($\chi^2 = 2,333$, $p = 0,311$). Бидејќи р-вредноста е поголема од 0,05, не постојат доволно докази за да се отфрли нултата хипотеза. Иако се забележуваат одредени разлики во процентите помеѓу категориите, овие разлики не се статистички значајни и може да се должат на случајност.

Нултата хипотеза (H 1.2.0) не се отфрла, а алтернативната хипотеза (H 1.2.1) не се потврдува. Кај пациентите со венска слабост не е утврдена статистички значајна поврзаност помеѓу индексот на телесна маса и присуството на дијабетес.

3.2.3. Поврзаност помеѓу работна положба кај пациенти со венска слабост со или без присуство на дијабетес мелитус

H 1.3.0: *Појавата на венска слабост не се разликува помеѓу пациентите кои работат во стоечка положба, седечка или комбинирана положба, без разлика на присуството на дијабетес.*

H 1.3.1: *Пациентите кои работат во стоечка положба имаат поголема застапеност на венска слабост во споредба со оние кои работат во седечка или комбинирана положба, со или без дијабетес.*

Во табелата е прикажан бројот (N) и процентот (%) на пациенти со дијабетес, поделени по работна положба (седечка, стоечка, комбинирана). За оценка на поврзаноста помеѓу работната положба и присуството на дијабетес е применет χ^2 -тест на независност.

Табела 14. Застапеност на дијабетес според работна положба

	дијабет (да/не)		
положба	да	не	Вкупно
Комбинирана	26 (63.4%)	15 (36.6%)	41
Седечка положба	67 (42.7%)	90 (57.3%)	157
Стоечка положба	57 (55.9%)	45 (44.1%)	102
Вкупно	150	150	300
χ^2			7.732
p-value			0.0209

Резултатите покажаа статистички значајна поврзаност помеѓу работната положба и присуството на дијабетес ($\chi^2 = 7,732$, $df = 2$, $p = 0,021$). Пациентите со венска слабост кои работат во стоечка положба имаат значително поголема застапеност на пациенти со дијабетес, особено во споредба со оние кои работат во седечка положба.

Нултата хипотеза (H 1.3.0) се отфрла, а алтернативната хипотеза (H 1.3.1) се потврдува. Работната положба е значаен фактор поврзан со застапеноста на дијабетес кај пациентите со венска слабост, а присуството на дијабетес дополнително влијае на распределбата помеѓу различните работни положби.

3.2.4. Поврзаност помеѓу пушење кај пациентите со венска слабост со или без присуство на дијабетес мелитус

H 1.4.0: *Присуството на венска слабост не се разликува помеѓу пушачите и непушачите, без разлика на присуството на дијабетес.*

H 1.4.1: *Пациентите кои пушат имаат поголема застапеност на венска слабост во споредба со оние кои не пушат.*

На табелата е прикажан бројот (N) и процентот (%) на пациенти со дијабетес, поделени според статусот на пушење (пушач/непушач). За оценка на поврзаноста е применет χ^2 -тест на независност.

Табела 15. Застапеност на дијабетес според статус на пушење

	дијабет (да/не)		
пушач	да	не	Вкупно
да	77 (47.5%)	85 (52.5%)	162
не	72 (52.6%)	65 (47.4%)	137
Вкупно	149	150	299
χ^2			0.562
p-value			0.4535

Резултатите покажаа дека разликата не е статистички значајна ($\chi^2 = 0,562$, $p = 0,454$). Бидејќи p-вредноста е значително поголема од 0,05, нултата хипотеза се прифаќа. Застапеноста на венска слабост не се разликува значително помеѓу пушачите и непушачите, без разлика на присуството на дијабетес.

Нултата хипотеза (H 1.4.0) се прифаќа, а алтернативната хипотеза (H 1.4.1) не се потврдува. Пушењето не претставува статистички значаен фактор за застапеноста на дијабетес кај пациентите со венска слабост во оваа студија.

3.2.5. Поврзаност помеѓу физичка активност кај пациенти со венска слабост со или без присуство на дијабетес мелитус

H 1.5.0: Недостатокот на физичка активност не е поврзан со застапеноста на дијабетес кај пациентите со венска слабост.

H 1.5.1: Пациентите без физичка активност имаат поголема застапеност на дијабетес во споредба со оние кои се физички активни.

На табелата е прикажан бројот (N) и процентот (%) на пациенти со дијабетес, поделени според нивото на физичка активност (активни/неактивни). За оценка на поврзаноста е применет χ^2 -тест на независност.

Табела 16. Застапеност на дијабетес според физичка активност

	дијабет (да/не)		
физичка активност	да	не	Вкупно
да	55 (42.0%)	76 (58.0%)	131
не	95 (56.2%)	74 (43.8%)	169
Вкупно	150	150	300
χ^2			5.420
p-value			0.0199

Резултатите покажаа статистички значајна разлика ($\chi^2 = 5,420$, $p = 0,020$). Пациентите без физичка активност имаат значително поголема застапеност на дијабетес во споредба со оние кои се физички активни, што укажува на тоа дека физичката неактивност е значаен предиктор на присуство на дијабетес во оваа популација.

Нултата хипотеза (H 1.5.0) се отфрла, а алтернативната хипотеза (H 1.5.1) се потврдува. Недостатокот на физичка активност претставува статистички

значаен фактор поврзан со поголема застапеност на дијабетес кај пациентите со венска слабост.

3.2.6. Поврзаност помеѓу фамилијарна анамнеза кај пациентите со венската слабост со или без присуство на дијабетес мелитус

Н 1.6.0: *Фамилијарната анамнеза за венските проблеми не е поврзана со застапеноста на венската слабост кај пациентите со или без дијабетес мелитус.*

Н 1.6.1: *Пациентите со позитивна фамилијарна анамнеза имаат поголема застапеност на венската слабост во споредба со оние без фамилијарна анамнеза.*

На табелата е прикажан бројот (N) и процентот (%) на пациенти со дијабетес, поделени според фамилијарната анамнеза (позитивна/негативна). За оценка на поврзаноста е применет χ^2 -тест на независност.

Табела 17. Застапеност на дијабетес според фамилијарна анамнеза

Фамилијарна анамнеза	дијабет (да/не)		
	да	не	Вкупно
Да	112 (48.1%)	121 (51.9%)	233
Не	38 (56.7%)	29 (43.3%)	67
Вкупно	150	150	300
χ^2			1.230
p-value			0.2674

Резултатите покажаа дека разликата не е статистички значајна ($\chi^2 = 1,230$, $p = 0,267$). Бидејќи р-вредноста е поголема од 0,05, нема доволно докази за отфрлање на нултата хипотеза. Застапеноста на венската слабост не се разликува значително помеѓу пациентите со и без позитивна фамилијарна анамнеза.

Нултата хипотеза (H 1.6.0) се прифаќа, а алтернативната хипотеза (H 1.6.1) не се потврдува. Позитивната фамилијарна анамнеза не претставува статистички значаен фактор за застапеноста на венската слабост кај пациентите со или без дијабетес мелитус во оваа студија.

3.3. Сериозност на венската слабост и застапеноста на дерматолошки промени

Во овој оддел се испитува поврзаноста помеѓу сериозноста на венската слабост (изразена преку CEAP класификацијата) и интензитетот на дерматолошките промени (изразен преку VCCS скорот), со посебна анализа за пациентите со и без дијабетес мелитус. Исто така, се споредуваат вредностите на VCCS и CEAP помеѓу двете главни групи (со DM / без DM).

3.3.1. Поврзаност помеѓу венската слабост и застапеноста на дерматолошките промени кај пациенти со дијабетес мелитус

H 2.1a.0: *Кај пациентите со дијабетес не постои статистички значајна разлика на кожните промени во зависност од венската патологија.*

H 2.1a.1: *Кај пациентите со дијабетес постои статистички значајна разлика на кожните промени во зависност од сериозноста на венската слабост, при што со зголемување на сериозноста на венската патологија (повисока CEAP категорија) се зголемува и VCCS скорот.*

За оценка на разликите во вредностите на VCCS помеѓу различните CEAP категории е применет Крускал-Валис тест (Kruskal-Wallis test). Овој тест претставува непараметарска алтернатива на еднофакторската анализа на варијанса (ANOVA) и е соодветен за споредба на нумеричка зависна променлива (VCCS) помеѓу повеќе независни категоријални групи (CEAP C1–C6), особено кога податоците не ја задоволуваат претпоставката за нормална распределба.

Табела 18. Средни вредности на VCCS според CEAP категорија — пациенти со дијабетес

ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТЕС								
CEAP	N	Mean	Median	Std	Min	Max	H_statistic	p_value
1	2	5	5	1.41	4	6		
2	9	6.89	7	0.78	6	8		
3	20	12.8	13	2.35	9	18		
4	70	14.7	14	2.55	10	21		
5	27	20.63	21	0.97	18	22		
6	22	24.5	24.5	2.2	21	28		
Kruskal-Wallis							115.872	<0.001

Средните и медијанските вредности на VCCS се зголемуваат со зголемување на CEAP категоријата (од C1 до C6). Крускал-Валис тестот покажа **H = 115,872, p < 0,001**, што укажува дека разликите меѓу групите се статистички значајни. Кај пациентите со дијабетес тежината на венската слабост измерена со VCCS јасно се зголемува со повисоката CEAP категорија.

Нултата хипотеза (H 2.1a.0) се отфрла, а алтернативната хипотеза (H 2.1a.1) се прифаќа. Кај пациентите со дијабетес постои статистички значајна поврзаност помеѓу CEAP категоријата и VCCS скорот — повисоката CEAP категорија е поврзана со повисок VCCS.

3.3.2. Поврзаност помеѓу кожните промени и степенот на венската слабост кај пациенти без дијабетес мелитус

H 2.16.0: *Кај пациентите без дијабетес не постои статистички значајна разлика на кожните промени во зависност од венската патологија.*

H 2.16.1: *Кај пациентите без дијабетес постои статистички значајна разлика на кожните промени во зависност од сериозноста на венската слабост, при што со зголемување на сериозноста на венската патологија (повисока CEAP категорија) се зголемува и VCCS скорот.*

Аналогно на претходната анализа, и кај пациентите без дијабетес е применет Крускал-Валис тест за оценка на разликите во VCCS вредностите помеѓу CEAP категориите.

Табела 19. Средни вредности на VCCS според CEAP категорија — пациенти без дијабетес

ПАЦИЕНТИ БЕЗ ДИЈАБЕТЕС								
CEAP	N	Mean	Median	Std	Min	Max	H_statistic	p_value
2	15	5.8	5	2.51	3	12		
3	14	11.07	11	2.27	7	15		
4	76	15	15	2.78	8	21		
5	24	20.75	21	1.19	18	23		
6	21	23.24	23	2.12	19	29		
Kruskal-Wallis							117.405	<0.001

И кај пациентите без дијабетес се забележува сличен тренд: средните и медијанските вредности на VCCS се зголемуваат со раст на CEAP категоријата (од C2 до C6). Крускал-Валис тестот покажа **H = 117,405, p < 0,001**, што повторно укажува на статистички значајни разлики меѓу групите. Јасно се забележува тренд дека повисоката CEAP категорија е поврзана со повисок VCCS, независно од дијабетес статусот.

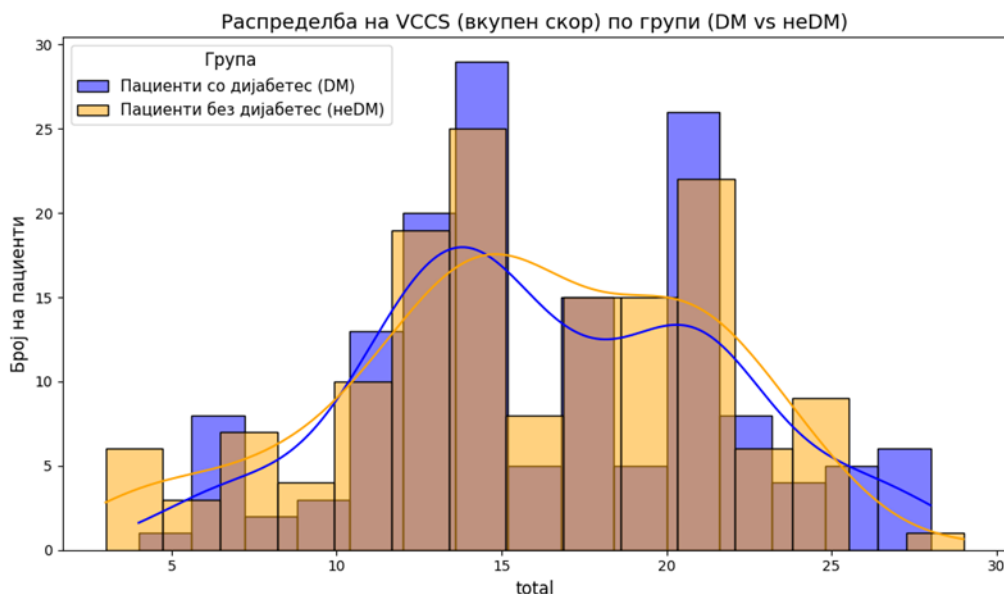
Нултата хипотеза (H 2.16.0) се отфрла, а алтернативната хипотеза (H 2.16.1) се прифаќа. И кај пациентите без дијабетес повисоката CEAP категорија е значајно поврзана со повисок VCCS скор.

3.3.3. Споредба на кожните промени помеѓу пациенти со и без дијабетес мелитус

H 2.2.0: *Не постои разлика во застапеноста на кожните промени (VCCS) помеѓу пациентите со и без дијабетес мелитус.*

H 2.2.1: *Пациентите со дијабетес имаат поголема застапеност на кожните промени во споредба со пациентите без дијабетес.*

Бидејќи VCCS е континуирана променлива, а групната променлива (дијабетес: да/не) е бинарна, за тестирање на оваа хипотеза е избран t-тест за независни групи. Прегледот на распределбата на VCCS за двете групи покажа приближно симетрична распределба, со мали отклонувања и неколку екстремни вредности, а големината на групите е доволна t-тестот да биде робустен (графикон 11).



Слика 29. Графикон 11. Распределба на VCCS по групи (DM vs не DM)

Табела 20. Споредба на просечните вредности на VCCS помеѓу групите со и без дијабетес

ДИЈАБЕТЕС	Број на пациенти	Просечна вредност	Стандардна девијација
не	150	15.79	5.48
да	150	16.35	5.28
t-статистика / p-value		-0.913	0.3622

Пациентите без дијабетес ($n = 150$) имаат просечна вредност на VCCS од 15,79 (СД = 5,48), додека пациентите со дијабетес ($n = 150$) имаат просечна вредност од 16,35 (СД = 5,28). Извршениот t-тест за независни групи покажа $t = -0,913$, $p = 0,362$. Бидејќи p-вредноста е поголема од 0,05, разликата во просечните вредности на VCCS помеѓу двете групи не е статистички значајна.

Нултата хипотеза (H 2.2.0) се прифаќа, а алтернативната хипотеза (H 2.2.1) се отфрла. Присуството на дијабетес не влијае значајно на средната вредност на VCCS скорот — интензитетот на дерматолошките промени е сличен во двете групи.

3.3.4. Споредба на степенот на венската слабост помеѓу пациенти со и без дијабетес мелитус

H 2.3.0: *Не постои разлика во застапеноста на степенот на венската слабост (CEAP) помеѓу пациентите со и без дијабетес мелитус.*

H 2.3.1: *Пациентите со дијабетес имаат поголема застапеност на повисок степен на венска слабост во споредба со пациентите без дијабетес.*

За испитување на оваа хипотеза е применет χ^2 -тест за поврзаност помеѓу присуството на дијабетес и интензитетот на венска слабост според CEAP класификацијата.

Табела 21. Распределба на CEAP категориите кај пациенти со и без дијабетес

	CEAP категорија						
Дијабет	1	2	3	4	5	6	Вкупно
да	2 (1.3%)	9 (6.0%)	20 (13.3%)	70 (46.7%)	27 (18.0%)	22 (14.7%)	150
не	0 (0.0%)	15 (10.0%)	14 (9.3%)	76 (50.7%)	24 (16.0%)	21 (14.0%)	150
Вкупно	2	24	34	146	51	43	300
χ^2							5.005
p-value							0.4153

Распределбата на CEAP категориите е слична во двете групи. Кај двете групи најчеста категорија е C4 (46,7% кај DM и 50,7% кај неDM). Извршениот χ^2 -тест покажа $\chi^2 = 5,005$, $p = 0,415$. Бидејќи p-вредноста е поголема од 0,05, разликата во распределбата на CEAP категориите помеѓу двете групи не е статистички значајна.

Нултата хипотеза (H 2.3.0) се прифаќа, а алтернативната хипотеза (H 2.3.1) се отфрла. Присуството на дијабетес не влијае значајно на степенот на венска слабост според CEAP класификацијата.

3.4. Поврзаност на доплер сонографските карактеристики со сериозноста односно тежината на венската слабост

Во овој оддел се анализира поврзаноста помеѓу доплер сонографските наоди — венскиот рефлукс (RF), степенот на vena saphena magna (VSM) и степенот на vena saphena parva (VSP) — и тежината на симптоматологијата на венската слабост, изразена преку CEAP класификацијата. Резултатите се прикажани посебно за пациентите со и без дијабетес мелитус, а за статистичка оценка е применет χ^2 -тест на независност.

3.4.1. Поврзаност помеѓу венски рефлукс и степенот на венската слабост

H 3.0: *Не постои поврзаност помеѓу венскиот рефлукс и тежината на симптоматологијата на венската слабост кај пациенти со и без дијабетес мелитус.*

H 3.1: *Пациентите со присуство на венски рефлукс имаат поголема застапеност на повисоки CEAP категории во споредба со пациентите без венски рефлукс.*

Резултатите се анализирани посебно за пациентите со и без дијабетес. За секоја група е применет χ^2 -тест за оценка на поврзаноста помеѓу присуството на рефлукс (RF = да/не) и распределбата на CEAP категориите.

Пациенти со дијабетес мелитус

Табела 22а. Распределба на CEAP категориите според рефлукс — пациенти со дијабетес

	СЕАР категорија						
Рефлукс	1	2	3	4	5	6	Вкупно
не	2 (15.4%)	9 (69.2%)	2 (15.4%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	13
да	0 (0.0%)	0 (0.0%)	18 (13.1%)	70 (51.1%)	27 (19.7%)	22 (16.1%)	137
Вкупно	2	9	20	70	27	22	150
χ^2							127.260
p-value							0.0000

За пациентите со дијабетес ($n = 150$) распределбата на СЕАР категориите покажува дека кај пациентите без присуство на рефлукс (RF = не, $n = 13$) најчесто се застапени C2 (69.2%) и C1 (15.4%) категории, додека кај пациентите со присуство на рефлукс (RF = да, $n = 137$) најчести се повисоките категории C4 (51.1%), C5 (19.7%) и C6 (16.1%). Извршениот χ^2 -тест покажа $\chi^2 = 127.260$ со $p < 0.001$, што укажува на статистички значајна разлика во распределбата на СЕАР категориите помеѓу пациентите со и без рефлукс во групата со дијабетес.

Пациенти без дијабетес мелитус

Табела 226. Распределба на СЕАР категориите според рефлукс — пациенти без дијабетес

	СЕАР категорија					
Рефлукс	2	3	4	5	6	Вкупно
не	15 (88.2%)	2 (11.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	17
да	0 (0.0%)	12 (9.0%)	76 (57.1%)	24 (18.0%)	21 (15.8%)	133
Вкупно	15	14	76	24	21	150
χ^2						132.941
p-value						0.0000

За пациентите без дијабетес ($n = 150$) распределбата е слично различна. Кај пациентите без рефлукс ($n = 17$) најчести се C2 (88.2%) и C3 (11.8%), додека кај пациентите со рефлукс ($n = 133$) најчести се C4 (57.1%), C5 (18.0%)

и С6 (15.8%). χ^2 -тестот покажа $\chi^2 = 132.941$ и $p < 0.001$, што исто така укажува на статистички значајна поврзаност помеѓу присуството на рефлукс и повисоките CEAP категории во групата без дијабетес.

Нултата хипотеза (H 3.0), според која не постои поврзаност помеѓу венскиот рефлукс и CEAP категориите, се отфрла, а алтернативната хипотеза (H 3.1), според која пациентите со присуство на венски рефлукс имаат поголема застапеност на повисоки CEAP категории, се прифаќа. Присуството на венски рефлукс е силно поврзано со поголема тежина на симптоматологијата (повисоки CEAP категории), независно дали пациентот има дијабетес или не.

3.4.2. Поврзаност помеѓу степен на VSM и тежината на венската слабост

H 3.1.0: *Не постои поврзаност помеѓу степенот на VSM и тежината на симптоматологијата на венската слабост кај пациенти со и без дијабетес мелитус.*

H 3.1.1: *Пациентите со поголем степен на VSM имаат поголема застапеност на повисоки CEAP категории во споредба со пациентите со помал степен на VSM.*

Пациенти со дијабетес мелитус

Табела 23а. Распределба на CEAP категориите според степен на VSM — пациенти со дијабетес

	CEAP категорија						
VSM	1	2	3	4	5	6	Вкупно
1	2 (10.0%)	7 (35.0%)	8 (40.0%)	3 (15.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	20
2	0 (0.0%)	2 (2.7%)	12 (16.4%)	48 (65.8%)	8 (11.0%)	3 (4.1%)	73
3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	19 (33.3%)	19 (33.3%)	19 (33.3%)	57
Вкупно	2	9	20	70	27	22	150
χ^2							111.787
p-value							0.0000

Кај пациентите со дијабетес ($n = 150$), распределбата на CEAP категориите значително се разликува помеѓу различните нивоа на VSM. Кај пациентите со лесен степен на VSM ($VSM = 1$), најзастапени се пониските категории (C2 – 35.0% и C3 – 40.0%), без присуство на повисоки категории (C5 и C6). Со зголемување на степенот на VSM се забележува јасно поместување кон повисоки CEAP категории. Кај пациентите со среден степен ($VSM = 2$) најчеста е категоријата C4 (65.8%), додека кај пациентите со висок степен на VSM ($VSM = 3$), доминираат најтешките форми на болеста (C4, C5 и C6, секоја со по 33.3%). χ^2 -тестот покажа вредност $\chi^2 = 111.787$ со $p < 0.001$, што укажува на статистички значајна поврзаност помеѓу степенот на VSM и CEAP категориите кај пациентите со дијабетес.

Пациенти без дијабетес мелитус

Табела 236. Распределба на CEAP категориите според степен на VSM — пациенти без дијабетес

	CEAP категорија					
VSM	2	3	4	5	6	Вкупно
1	13 (68.4%)	3 (15.8%)	3 (15.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	19
2	2 (2.7%)	10 (13.3%)	54 (72.0%)	5 (6.7%)	4 (5.3%)	75
3	0 (0.0%)	1 (1.8%)	19 (33.9%)	19 (33.9%)	17 (30.4%)	56
Вкупно	15	14	76	24	21	150
χ^2						130.187
p-value						0.0000

Кај пациентите без дијабетес ($n = 150$) се забележува сличен тренд. Кај пациентите со лесен степен на VSM ($VSM = 1$) најзастапени се пониските категории (C2 – 68.4% и C3 – 15.8%), додека повисоките категории не се присутни. Со зголемување на степенот на VSM, распределбата се поместува кон потешки форми на венска слабост. Кај пациентите со среден степен ($VSM = 2$) најчеста е категоријата C4 (72.0%), додека кај пациентите со висок степен ($VSM = 3$) значително се зголемува застапеноста на повисоките категории C5

(33.9%) и C6 (30.4%). χ^2 -тестот покажа вредност $\chi^2 = 130.187$ со $p < 0.001$, што исто така укажува на статистички значајна поврзаност помеѓу степенот на VSM и CEAP категориите кај пациентите без дијабетес.

Со оглед на резултатите, нултата хипотезата (H 3.1.0) се отфрла, додека алтернативната хипотеза (H 3.1.1) се прифаќа, односно може да се заклучи дека постои статистички значајна поврзаност помеѓу степенот на VSM и тежината на венската слабост. Овие резултати покажуваат дека со зголемување на степенот на VSM се зголемува и тежината на симптоматологијата на венската слабост, изразена преку повисоки CEAP категории, и кај пациентите со и кај оние без дијабетес.

3.4.3. Поврзаност помеѓу степен на VSP и тежината на венската слабост

H 3.2.0: *Не постои поврзаност помеѓу степенот на VSP и тежината на симптоматологијата на венската слабост кај пациенти со и без дијабетес мелитус.*

H 3.2.1: *Пациентите со поголем степен на VSP имаат поголема застапеност на повисоки CEAP категории во споредба со пациентите со помал степен на VSP.*

Пациенти со дијабетес мелитус

Табела 24а. Распределба на CEAP категориите според степен на VSP — пациенти со дијабетес

	CEAP категорија						
VSP	1	2	3	4	5	6	Вкупно
1	2 (10.5%)	9 (47.4%)	7 (36.8%)	1 (5.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	19
2	0 (0.0%)	0 (0.0%)	13 (14.6%)	61 (68.5%)	10 (11.2%)	5 (5.6%)	89
3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	8 (19.0%)	17 (40.5%)	17 (40.5%)	42
Вкупно	2	9	20	70	27	22	150
χ^2							156.695
p-value							0.0000

Кај пациентите со дијабетес ($n = 150$) се забележува јасна разлика во распределбата на CEAP категориите во зависност од степенот на VSP. Кај пациентите со лесен степен на VSP ($VSP = 1$) најзастапени се пониските категории (C2 – 47.4% и C3 – 36.8%), додека повисоките категории (C5 и C6) не се застапени. Кај пациентите со среден степен ($VSP = 2$) доминира категоријата C4 (68.5%), со присуство и на повисоки категории (C5 – 11.2% и C6 – 5.6%). Кај пациентите со висок степен на VSP ($VSP = 3$) значително се зголемува застапеноста на најтешките форми на болеста, при што категориите C5 и C6 се застапени со по 40.5%. χ^2 -тестот покажа вредност $\chi^2 = 156.695$ со $p < 0.001$, што укажува на статистички значајна поврзаност помеѓу степенот на VSP и CEAP категориите кај пациентите со дијабетес.

Пациенти без дијабетес мелитус

Табела 246. Распределба на CEAP категориите според степен на VSP — пациенти без дијабетес

	CEAP категорија					
VSP	2	3	4	5	6	Вкупно
1	14 (28.0%)	10 (20.0%)	26 (52.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	50
2	1 (1.3%)	4 (5.3%)	48 (63.2%)	19 (25.0%)	4 (5.3%)	76
3	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (8.3%)	5 (20.8%)	17 (70.8%)	24
Вкупно	15	14	76	24	21	150
χ^2						123.576
p-value						0.0000

Кај пациентите без дијабетес ($n = 150$) се забележува сличен тренд. Кај пациентите со лесен степен на VSP ($VSP = 1$) најчеста е категоријата C4 (52.0%), со присуство и на пониски категории (C2 – 28.0% и C3 – 20.0%), додека повисоките категории (C5 и C6) не се застапени. Со зголемување на степенот на VSP се забележува поместување кон потешки форми на венска слабост. Кај пациентите со среден степен ($VSP = 2$) доминира категоријата C4

(63.2%), со значајна застапеност и на C5 (25.0%) и C6 (5.3%). Кај пациентите со висок степен (VSP = 3) најголема е застапеноста на најтешката категорија C6 (70.8%), што укажува на изразена тежина на симптоматологијата. χ^2 -тестот покажа вредност $\chi^2 = 123.576$ со $p < 0.001$, што потврдува статистички значајна поврзаност помеѓу степенот на VSP и CEAP категориите кај пациентите без дијабетес.

Со оглед на добиените резултати, нултата хипотезата (H 3.2.0) се отфрла, а алтернативната хипотеза (H 3.2.1) се прифаќа, односно може да се заклучи дека постои статистички значајна поврзаност помеѓу степенот на VSP и тежината на симптоматологијата на венската слабост. Овие резултати укажуваат дека со зголемување на степенот на VSP се зголемува и тежината на венската слабост, изразена преку повисоки CEAP категории, како кај пациентите со дијабетес, така и кај оние без дијабетес.

3.5. Поврзаност на доплер сонографските карактеристики со дерматолошките манифестации

Во овој оддел се испитува поврзаноста помеѓу ехографски наоди (венски рефлукс, VSM, VSP) и интензитетот на дерматолошките промени изразен преку VCCS скорот. Анализата е изведена посебно за пациентите со и без дијабетес мелитус. Во зависност од природата на варијаблите, применети се t-тест за независни групи и Крускал–Валис тест.

3.5.1. Поврзаност помеѓу венски рефлукс и дерматолошките промени

H 4.0: *Не постои поврзаност помеѓу присуството на венски рефлукс и дерматолошките промени (VCCS) кај пациенти со и без дијабетес мелитус.*

H 4.1: *Пациентите со присуство на венски рефлукс имаат повисоки вредности на VCCS во споредба со пациентите без рефлукс.*

За оценка на разликата во VCCS вредностите помеѓу пациентите со и без рефлукс е применет t-тест за независни групи, посебно за секоја група (со дијабетес / без дијабетес).

Пациенти со дијабетес мелитус

Табела 25а. Просечни вредности на VCCS според присуство на рефлукс — пациенти со дијабетес

Рефлукс	Број на пациенти	Просечна вредност	Стандардна девијација
да	137	17.21	4.64
не	13	7.31	2.14
t-статистика / p-value		13.892	0.0000

Кај пациентите со дијабетес ($n = 150$) се забележува значајна разлика во просечните вредности на VCCS помеѓу пациентите со и без присуство на рефлукс. Пациентите со присуство на рефлукс ($n = 137$) имаат значително повисока просечна вредност на VCCS (17.21 ± 4.64) во споредба со пациентите без рефлукс ($n = 13$), кај кои просечната вредност изнесува 7.31 ± 2.14 . Резултатите од t-тестот покажуваат висока статистичка значајност (**$t = 13.892$; $p < 0.001$**), што укажува на постоење на значајна разлика помеѓу двете групи.

Пациенти без дијабетес мелитус

Табела 25б. Просечни вредности на VCCS според присуство на рефлукс — пациенти без дијабетес

Рефлукс	Број на пациенти	Просечна вредност	Стандардна девијација
да	133	17.00	4.46
не	17	6.29	2.76
t-статистика / p-value		13.867	0.0000

Кај пациентите без дијабетес ($n = 150$) се добива сличен образец. Пациентите со рефлукс ($n = 133$) имаат значително повисока просечна вредност на VCCS (17.00 ± 4.46) во споредба со пациентите без рефлукс ($n =$

17), кај кои просечната вредност изнесува 6.29 ± 2.76 . t-тестот повторно покажува статистички значајна разлика ($t = 13.867$; $p < 0.001$), што потврдува дека присуството на рефлукс е поврзано со повисоки вредности на VCCS.

Со оглед на добиените резултати, нултата хипотезата (H 4.0) се отфрла, а алтернативната хипотеза (H 4.1) се прифаќа, односно постои статистички значајна поврзаност помеѓу присуството на венски рефлукс и дерматолошките промени. Овие резултати укажуваат дека присуството на венски рефлукс е силно поврзано со поизразени дерматолошки промени, односно повисоки вредности на VCCS, како кај пациентите со дијабетес, така и кај оние без дијабетес.

3.5.2. Поврзаност помеѓу степен на VSM и дерматолошките промени

H 4.1.0: *Не постои поврзаност помеѓу степенот на VSM и дерматолошките промени (VCCS) кај пациенти со и без дијабетес мелитус.*

H 4.1.1: *Пациентите со повисок степен на VSM имаат повисоки вредности на VCCS во споредба со пациентите со понизок степен на VSM.*

За оценка на разликите во VCCS вредностите помеѓу трите нивоа на VSM (1, 2, 3) е применет Крускал–Валис тест, посебно за секоја група.

Пациенти со дијабетес мелитус

Табела 26а. Средни вредности на VCCS според степен на VSM — пациенти со дијабетес

ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТЕС								
VSM	N	Mean	Median	Std	Min	Max	H_statistic	p_value
1	20	9.65	10	3.28	4	15		
2	73	15.26	14	3.91	6	26		
3	57	20.11	21	4.35	11	28		
Kruskal-Wallis							62.322	<0.001

Кај пациентите со дијабетес просечните вредности на VCCS се зголемуваат со порастот на степенот на VSM: пациентите со степен 1 имаат средна вредност од 9.65, со степен 2 се зголемува на 15.26, а со степен 3 достигнува 20.11. Kruskal-Wallis тестот покажува дека разликите меѓу групите се статистички значајни (**H = 62.322, p < 0.001**). Овие резултати укажуваат дека пациентите со повисок степен на VSM имаат потешки дерматолошки промени според VCCS.

Пациенти без дијабетес мелитус

Табела 266. Средни вредности на VCCS според степен на VSM — пациенти без дијабетес

ПАЦИЕНТИ БЕЗ ДИЈАБЕТЕС								
VSM	N	Mean	Median	Std	Min	Max	H_statistic	p_value
1	19	7.89	7	4.83	3	19		
2	75	14.79	15	3.99	5	25		
3	56	19.8	21	3.58	12	29		
Kruskal-Wallis							65.819	<0.001

Слични карактеристики се забележуваат и кај пациентите без дијабетес. Средните вредности на VCCS се 7.89 за степен 1, 14.79 за степен 2 и 19.8 за степен 3. Kruskal-Wallis тестот потврдува статистички значајни разлики меѓу групите (**H = 65.819, p < 0.001**), што укажува на јасна поврзаност помеѓу степенот на VSM и тежината на дерматолошките промени и кај оваа група пациенти.

Нултата хипотеза (H 4.1.0) се отфрла, додека алтернативната хипотеза (H 4.1.1) се прифаќа, односно постои статистички значајна поврзаност помеѓу степенот на VSM и дерматолошките промени кај пациентите, независно од присуството на дијабетес.

3.5.3. Поврзаност помеѓу степен на VSP и дерматолошките промени

H 4.2.0: *Не постои поврзаност помеѓу степенот на VSP и дерматолошките промени (VCCS) кај пациенти со и без дијабетес мелитус.*

H 4.2.1: Пациентите со повисок степен на VSP имаат повисоки вредности на VCCS во споредба со пациентите со понизок степен на VSP.

Аналогно на претходната анализа, за оценка на разликите во VCCS вредностите помеѓу трите нивоа на VSP е применет Крускал-Валис тест, посебно за секоја група.

Пациенти со дијабетес мелитус

Табела 27а. Средни вредности на VCCS според степен на VSP — пациенти со дијабетес

ПАЦИЕНТИ СО ДИЈАБЕТЕС								
VSP	N	Mean	Median	Std	Min	Max	H_statistic	p_value
1	19	9.58	8	3.81	4	15		
2	89	15.48	14	3.78	9	25		
3	42	21.26	21	4.08	10	28		
Kruskal-Wallis							62.722	<0.001

Кај пациентите со дијабетес просечните вредности на VCCS се зголемуваат со порастот на степенот на VSP: пациентите со степен 1 имаат средна вредност од 9.58, со степен 2 се зголемува на 15.48, а со степен 3 достигнува 21.26. Kruskal-Wallis тестот покажува дека разликите меѓу групите се статистички значајни (**H = 62.722, p < 0.001**). Овие резултати укажуваат дека повисокиот степен на VSP е поврзан со потешки дерматолошки промени кај пациентите со дијабетес.

Пациенти без дијабетес мелитус

Табела 27б. Средни вредности на VCCS според степен на VSP — пациенти без дијабетес

ПАЦИЕНТИ БЕЗ ДИЈАБЕТЕС								
VSP	N	Mean	Median	Std	Min	Max	H_statistic	p_value
1	50	10.9	11.5	4.39	3	21		
2	76	16.86	17	3.65	8	24		
3	24	22.58	23	2.47	17	29		
Kruskal-Wallis							81.651	<0.001

Сличен тренд се забележува и кај пациентите без дијабетес. Средните вредности на VCCS се 10.9 за степен 1, 16.86 за степен 2 и 22.58 за степен 3. Kruskal-Wallis тестот потврдува статистички значајни разлики меѓу групите (**H = 81.651, p < 0.001**), што укажува на јасна поврзаност помеѓу степенот на VSP и тежината на дерматолошките промени и кај оваа група пациенти.

Нултата хипотеза (H 4.2.0) се отфрла, а алтернативната хипотеза (H 4.2.1) се прифаќа. Постои статистички значајна поврзаност помеѓу степенот на VSP и интензитетот на дерматолошките промени, со зголемување на VSP се зголемува и VCCS скорот, независно од присуството на дијабетес.

4. ДИСКУСИЈА

Во период од 2006 до 2015 год. е направена опсервациска епидемиолошка студија од Natalia Kristen, на 19.104 работници во Германија, заснована на населението за венски болести, нивната преваленца, коморбидитети и медицински потреби. Од добиените податоци била направена описна анализа на податоци за да се утврди преваленцата на хроничните венски болести и хронична венска инсуфициенција, како и појава на потенцијални фактори на ризик. Од вкупно 19.104 вработени со различни професии, мнозинството од испитаните лица се занимавале со канцелариска работа ($n = 8157$; 80,2%). Вкупно 4.038 лица (21,1%) имале барем еден знак на ХВБ, најмалку по еден знак на ХВИ кај 679 лица (3,6%). Со доминација на женскиот пол 0,66 (95% CI 0,59-0,73). Студијата на Вигара и Waigoon [17] за корелацијата на кожните промени со венска сонографија укажува на тоа дека венскиот рефлукс игра значајна улога кај ХВИ и кај пациентите со рекурентни улцерации. Рефлукс на ВСМ бил присутен кај поголем дел од испитаниците, но сепак рефлуксот на ВСП може да биде присутен само кај 1/3 од испитуваните лица, особено кај оние со улкусни лезии на надворешната страна на потколениците. Escuti заедно со Lascano и Tabares [18], во еден артикл објавен под наслов „Корелација помеѓу кожните манифестации и функционалните промени во хронична венска болест на долните екстремитети“, објаснува дека покрај венскиот рефлукс, факторите на ризик, како што се дебелината и хипертензијата, имаат голема поврзаност со развој на ХВИ. Кожните манифестации може да бидат придружени со умерен до тежок венски рефлукс кај популација со средна или повозрасна старосна граница. Adler и соработниците [19] во својот труд објаснуваат дека правилно направениот доплер сонографски преглед е клучен во откривањето на абнормалностите на површниот, длабокиот и перфораторниот венски систем, а со тоа се овозможува точна дијагноза и започнување со терапевтски методи кои имаат големо значење во понатамошниот тек на болеста. Епидемиолошките студии за ХВИ и ВВ [20], како и повеќето студии, се спроведени надвор од САД и не даваат јасна слика за присуство на ХВИ кај етничката припадност. Системско пребарување од страна на Selim,

Machin и соработниците на Ovid Medline за период 1946-2019 год. идентификувани се вкупно 1.271 артикли [21] на англиски јазик за ХВИ. Од добиените податоци е направена поделба според интернационалната CEAP класификација: C0 s: 9%, C1: 26%, C2: 19%, C3: 8%, C4: 4%, C5: 1%, C6: 0-42%.

4.1. Дискусија на добиените резултати за епидемиолошки карактеристики на испитаниците со венска слабост

Постојат бројни студии за различна застапеност на венската слабост во зависност од епидемиолошките карактеристики на пациентите со и без дијабетес односно поврзаноста на проширените вени и дијабетес мелитус е преку неколку заеднички фактори на ризик, тука се вбројуваат обезитас и начинот на живот (седечка положба, пушење, нездрава исхрана). Дијабетес мелитус како фактор на ризик кај варикозните вени, поради нерегулираниот или неконтролираниот шеќер во крвта, може да доведе до слабеење на венските залистоци и сидовите на вените, што резултира со влошување на постоечките варикозни вени или пак до зголемување на ризикот од формирање на нови. Група од ендоваскуларни хирурзи од Џорџија после бројни студии доаѓаат до заклучок дека справувањето со дијабетес мелитус и проширените вени може до одредена мера да се постигне доколку се направат одредени промени во начинот на живот во поглед на внесување на помали количини на алкохол, контрола на стрес, апстиненција од пушење, консумација на свежа и здрава храна, доволна физичка активност. Сето тоа во комбинација со соодветни тераписки модалитети за дијабетес мелитус (таблетарна или инсулинска терапија или нивна комбинација), но и за варикозните вени, вклучувајќи ги компресивните чорапи кои во голема мера постигнуваат позитивни резултати или пак минимално инвазивните венски процедури како склерозација, радиофреквентна аблација, флебектомија и слични може да доведат до редукција на симптомите. [18]

Според Midwest Institute for non surgical therapy, фактите се следниве (цитирам): Центарот за контрола и превенција на болести (CDC) проценува дека

37 милиони Американци имаат дијабетес - тоа е приближно 1 од секои 10 луѓе. Дополнителни 93 милиони (1 од 3 луѓе) имаат таканаречена преддијабетес. Ова е претходник на дијабетес каде што нивото на шеќер во крвта е повисоко од нормалното, но сè уште не е доволно високо за некој да биде дијагностициран како дијабетичар. Од возрасните на кои им е дијагностициран дијабетес, 73% имаат висок крвен притисок (хипертензија). Оттука се наметнува прашањето дали постои врска помеѓу проширените вени и дијабетес мелитус, образложуваат дека најпрвин врската на дијабетес мелитус започнува со хипертензијата која го оптоварува срцето и притоа со текот на годините протокот на крвта од срцето па надолу низ венскиот систем ќе доведе до оштетување на артериите и појава на атеросклероза која колку е поинтензивна толку потесни стануваат нејзините сидови т.н. венска хипертензија резултира со оштетување на венските залистоци кои пак го спречуваат враќањето на крвта назад кон срцето и под дејство на гравитацијата крвта се собира во долните партии и ќе доведе до проширување на вените. Оттука произлегува и тезата дека постои голема поврзаност на дијабетес мелитус и варикозните вени. [17]

Парцијалните споредби кои се однесуваат на фреквенцијата на венската слабост дека се зголемува со возраста на пациентите, при што постарите возрасни групи имаат поголема застапеност, а застапеноста е дополнително повисока кај лица со дијабетес во споредба со оние без дијабетес, односно **нултата хипотеза (H 1.1.0) се отфрла, а алтернативната хипотеза (H 1.1.1) се прифаќа** чијашто вистинитост се потврдува со направените анализи. Италијанскиот автор Alberto Caggati заедно со соработниците во својата студија „Age-related of varicose vein anatomy“ придонесува кон подобро разбирање на поврзаноста на варикозните вени со возраста чија инциденца се зголемува. Во својата студија има вклучено 100 екстремитети со варикозни вени, од 82 пациенти на возраст од <30 години и 238 екстремитети со проширени вени од 183 пациенти на возраст од > 60 години. По компаративна проценка на главните модалитети во корелација со дуплекс сонографски записи тие добиваат податок дека варикозните вени се почести кај повозрасната популација 62%, отколку кај помладата 39%. Но, сепак, тие сметаат дека за да се утврди точната причина се

потребни бројни лонгитудинални студии во корелација со дуплекс сонографски записи на големи групи испитаници. [19] Од Институтот за вени на Одделот за кардиологија на Апер Ист Сајд укажуваат на стареењето како голем фактор во проширувањето на вените, бидејќи со текот на годините венските залистоци ослабнуваат и постои неможност целосно да се затворат, а со тоа и враќањето на крвта назад кон срцето е отежнато. Притоа доаѓа до задржување на крвта во долните екстремитети и настанува проширување на вените, понатаму намалувањето на мускулната маса со текот на годините исто така е процес кој е тесно поврзан со нормалното функционирање на венските залистоци.

Добиените резултати во нашата студија за пациентите со и без дијабетес, а со индекс на телесна маса повисок од нормалниот, покажаа дека не постои статистички значајна поврзаност помеѓу индексот на телесна маса и присуството на дијабетес кај пациентите со венска слабост. Бидејќи р-вредноста е поголема од 0,05, не постојат доволно докази за да се отфрли нултата хипотеза. Иако се забележуваат одредени разлики во процентите помеѓу категориите, овие разлики не се статистички значајни и може да се должат на случајност, поради тоа **нултата хипотеза (H 1.2.0) не се отфрла, а алтернативната хипотеза (H 1.2.1) не се потврдува.** Зголемената тежина или обезитас, според васкуларните хирурзи во Мексико, врши значителен притисок врз долните екстремитети што резултира со ослабнување на сидовите на вените и оштетување на венските залистоци, а сето тоа ќе доведе до проширување на вените, прекумерната тежина може да доведе и до дополнителни здравствени проблеми, како што се хормоналниот дисбаланс и воспаленија од различен степен, особено на долните екстремитети и да го наруши здравјето на единката. Тоа се само дел од причините кои укажуваат на зголемената потребата за регулирање на тежината и водење на здрав живот преку подобра исхрана, редовна физичка активност, избегнување на долготрајното седење или стојење, апстиненција од пороци и со сето тоа ќе се постигне подобра циркулација, подобар проток, како и помала оптовареност на венскиот систем на нозете. [20]

Венската слабост се јавува почесто кај пациентите со и без дијабетес, кои работат во стоечка положба, **нултата хипотеза (H 1.3.0) се отфрла, а**

алтернативната хипотеза (H 1.3.1) се потврдува, чијашто релевантност е потврдена со добиените резултати. Односно, долготрајното стоење доведува до отежнат проток на крвта поради зголемен интраваскуларен хидростатски притисок што ќе резултира со нарушување на венските залистоци. Слични промени се случуваат и кај бремените жени поради притисок врз абдоминалните вени, додека пак при одењето функционираат слични механизми, но со помал степен најверојатно поради активирање на мускулите при движењето. Во Данска популациска студија предводена од Tuschsen и соработниците, во период од 12 години, на 9.653 работоспособни возрасни лица кои биле во стоечка положба најголемиот дел од времето поминато на работа, ја потврдува поврзаноста на стоењето со зголемениот ризик за проширување на вените. Добиеени се следниве резултати: релативниот ризик бил 1,75 (95% CI 0,92 до 3,34) за мажи и 1,82 (95% CI 1,12 до 2,95) за жени. Заедничката проценка на релативниот ризик била 1,78 (95% CI 1,19 до 2,68). Етиолошкиот дел од продолжено стоење или одење на работа бил проценет на 22,5% за мажи и 22,6% за жени {6}. Германската студија на Крогер и соработниците открила дека долгото стоење или седење се мошне тесно поврзани со варикозните вени. [33] Хрватската студија предводена од Контошиќ и соработниците за условите на работа како ризик-фактор за проширени вени укажува на преголем ризик за појава на варикозни вени кај работници кои поголем дел од времето се во стоечка положба. Сите добиени податоци укажуваат на потребата од менување на позициите во смисла дека работникот не треба подолго време да биде во една позиција, било да е седечка или стоечка, туку да биде во наизменични позиции или доколку работната позиција не го дозволува тоа тогаш би можеле да се воведат повеќе кратки паузи во текот на работното време со што би се постигнал тој ефект, а со тоа ќе се намали ризикот од проширување на вените. [34]

Добиените резултати од направените анализи за пациенти со и без дијабетес кои пушат цигари покажаа дека разликата не е статистички значајна, бидејќи р-вредноста е значително поголема од 0,05, нултата хипотеза се прифаќа. Застапеноста на венска слабост не се разликува значително помеѓу пушачите и непушачите, без разлика на присуството на дијабетес, оттука произлегува и дека

нултата хипотеза (H 1.4.0) се прифаќа, а алтернативната хипотеза (H 1.4.1) не се потврдува. Пушењето не претставува статистички значаен фактор за застапеноста на дијабетес кај пациентите со венска слабост во оваа студија. Пушењето, активно или пасивно, доведува до навлегување на токсичните супстанции како што се никотинот и јаглерод моноксид во венскиот/артерискиот систем, што може да резултира со оштетување на сидовите на крвните садови и намалување на активноста на кардиоваскуларниот систем, а сето тоа може да доведе до атеросклеротични промени, коронарна болест, мозочен инсулт, како и до периферна артериска болест. Всушност, никотинот ја зголемува активноста на срцето, а со тоа ја зголемува потребата од кислород, додека пак јаглеродот моноксидот ја намалува количината на кислород и двојно го оптоварува срцето, што пак ќе доведе до оштетување на циркулаторниот систем на долните и горните екстремитети што во тешки случаи може да резултира со ампутација на дел или цел екстремитет. Инциденцата е повисока кај обезните пациенти и пациентите со дијабетес мелитус. Пушењето, исто така, го зголемува нивото на LDL во крвта, а го намалува количеството на HDL што може да доведе до згрутчување на крвта. Според една студија направена од страна на Sophie и соработниците на територијата на Франција за утврдување на поврзаноста помеѓу пушењето тутун и венската инсуфициенција, во која се вклучени 1.806 испитаници кои имаат дијагностицирано венска слабост, авторите според добиените резултати доаѓаат до заклучок дека сепак постои поврзаност на тутунот со венската инсуфициенција во согласност со добиените податоци и физиопатолошки механизми. [36]

Недостатокот на физичка активност кај пациентите со и без дијабетес е поврзан со поголема појава на венска слабост или **нултата хипотеза (H 1.5.0) се отфрла, а алтернативната хипотеза (H 1.5.1) се потврдува,** е вистинита според добиените резултати. Бројни литературни сознанија велат дека физичката активност е неопходна во превенција на варикозните вени. Физичката активност или вежбањето може значително да ги зајакне мускулите на нозете односно мускулната пумпа, чијашто цел е движење на крвта спротивно од гравитацијата, да доведе до подобрување на циркулацијата, а со тоа постои помала веројатност

да настане проширување на венскиот систем и појава на воспалителни заболувања, како и редуцирање на симптомите кои се појавуваат како резултат на варикозните вени во смисла на едем, болка, грчеви, тежина и слично. Покрај сите горенаведени бенефити од физичката активност со неа се контролира и телесната тежина, а со тоа и тежината во долните екстремитети, но може да има и превентивна улога кај лица со предиспонирачки фактори за варикозни вени. Доктор Virender со соработниците во својата студија ја потврдува оваа теза дека физичката активност има значителна улога во превенција на варикозните вени или во нивното редуцирање. Во статија се набројани бројни физички активности односно вежби со умерен интензитет кои поволно би влијаеле врз венскиот систем, но и општо врз целиот организам на единката/пациентот: одење, најмалку 30 минути во текот на денот со цел да се стимулира циркулацијата, пливањето, исто така, е значајно бидејќи ја намалува оптовареноста врз крвниот систем, јогата исто така може да резултира со подобрена циркулација и зголемена еластичност, возење велосипед со што се зацврстуваат мускулите на нозете, се препорачува и подигање на нозете над нивото на срцето неколку минути во текот на денот, носењето компресивни еластични чорапи или хулахопки, превентивно или во тераписки цели можат значително да ја намалат непријатната симптоматологија во нозете. Во неговата студија тој дава осврт и на вежби кои треба да се избегнуваат, бидејќи може негативно да се одразат врз венскиот систем и да доведат до поинтензивно проширување на вените, а тоа се главно вежби со поголем интензитет, како што се пролонгираното стоење или седење, седење со прекрстени нозе, интензивно скокање било со јаже или без, кревање на поголема тежина со напор на нозете како и избегнување на тесна облека. Ова го потврдува и Samuil со соработниците во неговата студија, каде што нагласува дека прекумерната физичка активност може да резултира со зголемена дилатација на венскиот систем на нозете, а тоа пак води кон опсежни клинички манифестации. [23, 24]

Добиените резултати за позитивната фамилијарна анамнеза кај пациентите со и без дијабетес покажаа дека разликата не е статистички значајна, бидејќи р-

вредноста е поголема од 0,05, нема доволно докази за отфрлање на нултата хипотеза. Застапеноста на венската слабост не се разликува значително помеѓу пациентите со и без позитивна фамилијарна анамнеза и притоа **нултата хипотеза (H 1.6.0) се прифаќа, а алтернативната хипотеза (H 1.6.1) не се потврдува.** Позитивната фамилијарна анамнеза не претставува статистички значаен фактор за застапеноста на венската слабост кај пациентите со или без дијабетес мелитус во оваа студија. Во направената мета анализа од страна на Musaffer и соработниците на Pubmed и Medline за генетската predispozicija/naslednosta/genetikata и проширените вени, каде што биле вклучени само студии на англиски јазик, се добиваат бројни сознанија од стручни студии дека инциденцата кај овие пациенти е висока, а особено кога и двајцата родители манифестираат исти симптоми. Во студии спроведени во Јапонија, Обединетото Кралство, Финска и Франција авторите ја потврдуваат фамилијарната predispozicija и поголемата подложеност на појава на варикозни вени кај овие пациенти. Сепак, не постојат многу студии во светски рамки. [25, 26]

4.2. Дискусија на добиените резултати за поврзаноста помеѓу дијабетесот, клиничките, дерматолошките манифестации и доплер сонографски карактеристики кај пациенти со венска слабост

Добиените резултати кои се однесуваат на различната застапеност на кожните промени во зависност од сериозноста на венската патологија на долните екстремитети ја потврдуваат вистинитоста на **нултата хипотеза (H 2.1a.0) која се отфрла, а алтернативната хипотеза (H 2.1a.1) се прифаќа.** Кај пациентите со дијабетес постои статистички значајна поврзаност помеѓу CEAP категоријата и VCCS скорот — повисоката CEAP категорија е поврзана со повисок VCCS. Исто така, **нултата хипотеза (H 2.1b.0) се отфрла, а алтернативната хипотеза (H 2.1b.1) се прифаќа.** И кај пациентите без дијабетес повисоката CEAP категорија е значајно поврзана со повисок VCCS скор. Односно застапеноста на кожните промени кај дијабетичари и недијабетичари во зависност од сериозноста на венската патологија на долните екстремитети и утврдување на нејзината вистинитост која понатаму се потврдува со добиените резултати.

Голем број релевантни студии ја потврдуваат веродостојноста на поставените хипотези со кои се потврдува дека различната застапеност на кожните промени зависи од сериозноста или тежината на венската патологија на долните екстремитети и за таа цел секаде во светот, па и кај нас, се користи т.н. современа класификација за дефинирање на нарушената функција на вените. Авторот Ted со соработниците во Индија, како и Rout со соработниците [27, 29], доаѓаат до сознание дека дерматолошките манифестации зависат од венската патологија, колку е таа во понапредна фаза толку и промените на кожата се поизразени класифицирани според современа класификација за дефинирање на нарушената функција на вените, позната како CEAP класификација (**C**linical manifestations, **E**thiological factors, **A**natomical distribution, **P**athophysiological conditions classification) предложена од Porter и Moneta, усвоена во 1995 година од страна на Американскиот форум на вени, која денес се применува секаде во светот. Класификацијата се користи за дефинирање на степенот на настанатите оштетувања при поставување на конечната клиничка дијагноза кај пациентите со хронична венска болест. Таа е поделена на неколку класи и поткласи и тоа:[27]

- **C0** – нема видливи или палпабилни знаци за хронична венска болест;
- **C1** – телеангиектазии или ретикуларни вени (помали од 3 мм) кои наликуваат на пајажина или гранки од дрвја кои се потесни и помалку издигнати во однос на варикозните вени;
- **C2** – варикозни вени (поголеми од 3 мм) се извиткани, зголемени, со сина или виолетова пребоеност со различна големина и дебелина настанати како резултат на слабост на сидовите на вените или неправилната функција на венските пумпи, а поради Земјината тежа тие се повеќе видливи при стоење и се локализирани во најголем процент на долните екстремитети;
- **C3** – едем, најчесто е локализиран околу скокалните зглобови. При мирување може да се повлече додека во подоцнежните стадиуми тој станува перзистентен со ирадијација кон стапалото и потколеницата;
- **C4** – кожни промени поради хроничната венска болест (хиперпигментација на потколениците, односно темна пребоеност на кожата, најчесто кафеава,

која настанува како резултат на распаѓање на клетките од надразнетите вени и притоа хемосидеринот се таложи на кожата. Тој е одговорен за промената во бојата на кожата. Липодерматосклероза се манифестира со здебелување на кожата и избришан кожен релјеф и без можност за создавање на набори, кожата е цврста, затегната со непријатно чувство на болка и непријатност и атрофични промени, односно помало или поголемо истенчување на кожата како резултат на воспалителни процеси);

- **C5** – кожни промени и излекуван улкус, со видливи атрофични промени на места на излекуван улкус, а во одредени ситуации може да резултира и со појава на келоиди;
- **C6** – кожни промени и активен улкус кој претставува помал или поголем дефект на кожата, со неправилни рабови, плитки се и околу нив кожата може да биде инфламирана и едематозна. Настанува по елиминација на некротизирачкото ткиво при различни патологии, најчесто е локализиран на потколеницата и стапалото, кој бара соодветен лекарски третман;
- **E** – етиолошка класификација: конгенитална, примарна и секундарна;
- **A** – анатомска дистрибуција: суперфицијална, длабока, перфораторна. Самостојна или комбинирана;
- **P** – патофизиолошки нарушувања: рефлукс или опструкција или нивна комбинација.

Radka Jarisikova со нејзините соработници во Русија на поголема група испитаници, а врз основа на CEAP класификацијата во нивната студија ја објаснува поврзаноста и интензитетот на кожните промени кај дијабетичарите. [30]

Добиените резултати за поврзаност помеѓу степенот на венскиот рефлукс и тежината на симптоматологијата на венската слабост ја потврдуваат вистинитоста на **нултата хипотеза (H 3.0)**, според која **не постои поврзаност помеѓу венскиот рефлукс и CEAP категориите, се отфрла, а алтернативната хипотеза (H 3.1)**, според која пациентите со присуство на **венски рефлукс имаат поголема застапеност на повисоки CEAP**

категории, се прифаќа. Присуството на венски рефлукс е силно поврзано со поголема тежина на симптоматологијата (повисоки CEAP категории), независно дали пациентот има дијабетес или не. Додека пак поврзаноста помеѓу степенот на рефлукс на VSM и тежината на симптоматологијата на венската слабост ја оправдуваат **нултата хипотеза (H 3.1.0) која се отфрла, додека алтернативната хипотеза (H 3.1.1) се прифаќа,** односно може да се заклучи дека постои статистички значајна поврзаност помеѓу степенот на VSM и тежината на венската слабост. Овие резултати покажуваат дека со зголемување на степенот на VSM се зголемува и тежината на симптоматологијата на венската слабост, изразена преку повисоки CEAP категории, и кај пациентите со дијабетес и кај оние без дијабетес. Исто така и поврзаност помеѓу степенот на рефлукс на VSP и тежината на симптоматологијата на венската слабост односно **нултата хипотеза (H 3.2.0) се отфрла, а алтернативната хипотеза (H 3.2.1) се прифаќа,** односно може да се заклучи дека постои статистички значајна поврзаност помеѓу степенот на VSP и тежината на симптоматологијата на венската слабост. Овие резултати укажуваат дека со зголемување на степенот на VSP се зголемува и тежината на венската слабост, изразена преку повисоки CEAP категории, како кај пациентите со дијабетес, така и кај оние без дијабетес. Овие вистинитости се потврдени со добиените резултати од направените анализи. Halik Celik и соработници од Истанбулскиот универзитет во својата студија доаѓа до заклучок дека сепак постои корелација помеѓу VSM и клиничката манифестација на венската слабост, каде што објаснува дека со зголемување на дијаметарот на VSM се зголемува и степенот на инсуфициенцијата и дерматолошките манифестации се поинтензивни односно припаѓаат во повисок степен на CEAP класификацијата {172}. Но група на кинески научници во нивната објавена студија опишуваат дека не можат во целот да го земат предвид дијаметарот на VSM, туку може да послужи како предиктивна вредност. Слични наоди и студии се добиваат и за поврзаноста на VSP со клиничката манифестација на венската слабост. [35]

За оценка на разликата во VCCS вредностите помеѓу пациентите со и без рефлукс е применет t-тест за независни групи, посебно за секоја група (со дијабетес / без дијабетес). Резултати покажуваат дека присуството на венски рефлукс е силно поврзано со поизразени дерматолошки промени, односно повисоки вредности на VCCS, како кај пациентите со дијабетес, така и кај оние без дијабетес, односно од добиените резултати, **нултата хипотеза (H 4.0) се отфрла, а алтернативната хипотеза (H 4.1) се прифаќа**, што укажува на тоа дека постои статистички значајна поврзаност помеѓу присуството на венски рефлукс и дерматолошките промени.

Додека, пак, за оценка на разликите во VCCS вредностите помеѓу трите нивоа на VSM (1, 2, 3) е применет Крускал–Валис тест, посебно за секоја група, според добиените **анализи нултата хипотеза (H 4.1.0) се отфрла, додека алтернативната хипотеза (H 4.1.1) се прифаќа**, односно постои статистички значајна поврзаност помеѓу степенот на VSM и дерматолошките промени кај пациентите, независно од присуството на дијабетес.

Аналогно на претходната анализа, за оценка на разликите во VCCS вредностите помеѓу трите нивоа на VSP е применет Крускал–Валис тест, посебно за секоја група и тука според направените анализи **нултата хипотеза (H 4.2.0) се отфрла, а алтернативната хипотеза (H 4.2.1) се прифаќа**. Постои статистички значајна поврзаност помеѓу степенот на VSP и интензитетот на дерматолошките промени, со зголемување на VSP се зголемува и VCCS скорот, независно од присуството на дијабетес.

Вигара и соработниците доаѓаат до заклучок дека рефлуксот игра важна улога особено кај пациенти со постоечки или претходни улцерации на долните екстремитети. [32] Додека, пак, од бројните студии се добива податок дека дијаметарот на VSM и VSP е дискутабилен во поглед на нивниот меѓусебен однос, а исто така останува дискутабилен и во однос на поврзаноста на нивното зголемување со зачестеноста на дерматолошките промени кај венската слабост.

5. ЗАКЛУЧОЦИ

Оправданоста на оваа студија е во можноста добиените сознанија да се искористат за збогатување на теоретското и емпириското знаење во врска со венската слабост, особено во нашата земја каде што имаме дефицит на истражувања и оскудни податоци во врска со нејзината епидемиологија. Со оглед на тоа што потешкиот степен на нарушена функција на вените може да доведе до сериозни компликации, оправданоста на студијата се огледува и во подигањето на свеста за превентивни прегледи, навремени прегледи при појава на тегоби и поставување на точна дијагноза заради ординирање на адекватна терапија, со цел спречување на компликациите.

Од бројните заклучоци кои произлегоа од оваа студија ги издвојувам следниве:

- постои различна застапеност на венската слабост во зависност од епидемиолошките карактеристики на пациентите со и без дијабетес;
- дека фреквенцијата на венската слабост се зголемува со возраста на пациентите, при што постарите возрасни групи имаат поголема застапеност, а застапеноста е дополнително повисока кај лица со дијабетес во споредба со оние без дијабетес;
- венската слабост е поизразена кај пациентите кои работат во стоечка положба независно дали се дијабетичари или не;
- недостатокот на физичка активност исто така има значајна улога;
- позитивната фамилијарна анамнеза може да кажеме дека има најзначајна улога во развојот на венската слабост;
- постои поврзаност помеѓу венската слабост и застапеноста на дерматолошките промени кај пациенти со и без дијабетес;
- постои поврзаност помеѓу кожните промени и степенот на венската слабост кај пациенти со и без дијабетес;

- постои поврзаност помеѓу степенот на венскиот рефлукс и тежината на венската слабост;
- постои поврзаност помеѓу степенот на VSM и тежината на венската слабост;
- постои поврзаност помеѓу степенот на VSP и тежината на венската слабост;
- постои поврзаност на доплер сонографските карактеристики со дерматолошките манифестации;
- постои поврзаност помеѓу венски рефлукс и дерматолошките промени;
- постои поврзаност помеѓу степен на VSM и дерматолошките промени;
- постои поврзаност помеѓу степен на VSP и дерматолошките промени.

Предности и недостатоци на студијата

Предност на оваа студија е можноста и лесна достапност на потребниот апарат (ехо доплер апарат) за испитување на венската слабост. Додека како недостаток на студијата може да се смета бројот на испитаници кои беа вклучени, бидејќи студијата беше со ограничен период односно се спроведуваше во период од 2023 до 2025 година.

Препораки кои произлегуваат од студијата

Да се воведе задолжителен скрининг за варикозните вени кај работоспособната популација барем еднаш во текот на година односно еднаш во текот на годината да се прави ехо доплер сонографија на долни екстремитети а кај лица кои имаат и други коморбидитети, вклучувајќи ги пациентите со дијабетес мелитус или друг значаен ризик-фактор може и два пати во текот на годината.

Насоки за понатамошни студии

Потребно е понатамошните студии кои ќе бидат спроведувани да опфатат поголем број на испитаници со цел да се добијат релевантни податоци за состојбата на варикозните вени во нашата општина/ држава.

6. КОРИСТЕНА ЛИТЕРАТУРА

1. Баламовски М, Ортаковска С, Проширени вени и нивни компликации, Софија 2011.
2. Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic Venous Insufficiency. Circulation, 2014.
3. Gloviczki P. Handbook of Venous Disorders. Springer, 2017.
4. Antani MR, Dattilo JB. Varicose Veins. StatPearls Publishing, 2023.
5. Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic Venous Insufficiency. Circulation, 2014.
6. Gloviczki P. Handbook of Venous Disorders. Springer, 2017.
7. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Varicose Veins in the Legs, 2013.
8. Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease.
9. World Health Organization (WHO) – Vascular diseases resources.
10. Jaqueline Raetz, Megan Wilson, Kimberly Collins, Varices veins: diagnosis and treatment, 2019, jun.
11. Norma O'Flynn, Mark Vaughan, Kate Kelley, Diagnosis and management of varicose vein in the legs: NICE guideline.
12. Hoskin PR, Principles of Doppler ultrasound.
13. Evans DH, McDicken WN, Doppler ultrasound: Physics and clinical applications.
14. Kremkau FW. Diagnostic ultrasound: Principles and instruments.
15. Radiological Society of North America (RSNA).
16. Cameron Adler, Abeer Mousa, Annie Rhee, Maitray D Patel. (2022) Varicose Veins of the Lower Extremity: Doppler US Evaluation Protocols, Patterns, and

- Pitfalls. Radiographics. 2022 Nov-Dec;42(7):2184-2200. doi: 10.1148/rg.220057. Epub.
17. Midwest Institute for non surgical therapy, Understanding the connection between varicose vein and diabetel, 2020.
 18. Georgia Endovascular Institute, The connection between diabetes and varicose veins, 2022.
 19. anatomy Alberto Caggiati, MD, PhD, Caterina Rosi, BSc, Rosemarie Heyn, VMD, PhD, Marco Franceschini, MD, and Maria Cristina Acconcia, MD, Age-related variations of varicose veins Rome, Italy.
 20. Sonoran vein and endovascular, The link between obesity and varicose vein managing your weith for vein health.
 21. F Tu"chsen, H Hannerz, H Burr, N Krause, Prolonged standing at work and hospitalisation due to varicose veins: a 12 year prospective study of the Danish population Occup Environ Med 2005;62:847–850. doi: 10.1136/oem.2005.020537.
 22. Jin Wook Bahk, Hyunjoo Kim, Kyunghee Jung-Choi, Ewha Womans University, Myung-Chul Jung, Relationship between prolonged standing and symptoms of varicose veins and nocturnal leg cramps among women and men, August 2011, 55(2):133-9, DOI:[10.1080/00140139.2011.582957](https://doi.org/10.1080/00140139.2011.582957).
 23. Dr. Virender K Sheorain in Peripheral Vascular and Endovascular Sciences, Varicose Veins Exercises: Activities that Help and Those to Avoid.
 24. Samuel Béliard¹, David Ferreira², H       Thomas³, Laurent Mourot⁴, Nicolas Tordi, High Physical Activity Volume Is Associated With an Increase in the Calibre of the Lower Limb Veins Without Impact on Functional Discomfort: the VARISPORT Study,⁵ Affiliations Expand, PMID: 37562761, DOI: 10.1016/j.ejvs.2023.08.003.
 25. Muzaffar A. Anwar, MBBS, MRCS, Kyrillos Adesina Georgiadis, MSc, Joseph Shalhoub, BSc, MBBS, MRCS, PhD, Chung S. Lim, MBBS, MRCS, PhD, Manjit S. Gohel, MBBS, MD, FRCS, and Alun H. Davies, BA, MA, BM, BCh, DM, FRCS

Review of Familial, Genetic, and Congenital Aspects of Primary Varicose Vein Disease, Volume 5, Number 4.

26. Eri Fukaya ^{1,#}, Alyssa M Flores ^{1,#}, Daniel Lindholm ^{2,3}, Stefan Gustafsson ⁴, Daniela Zanetti ⁵, Erik Ingelsson ^{5,6,#}, Nicholas J Leeper ^{1,5,6,#}
Clinical and Genetic Determinants of Varicose Veins: A Prospective, Community-Based Study of ~500,000 Individuals, PMCID: PMC6400474 NIHMSID: NIHMS1504113 PMID: 30566020.
27. Ted I. Zegarar; Prasanna Tadi. EAP Classification of Venous Disorders
UPDATED CLASSIFICATION Volume 8, Issue 3 P342-352 May 2020 Open
Archive.
28. Fedor Lurie, MD, PhD^{a,b} fedor.lurie@promedica.org · Marc Passman, MD^c · Mark Meisner, MD^d · Michael Dalsing, MD^e · Elna Masuda, MD^f · Harold Welch, MD,
The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards.
29. Ruth L. Bush, MD^h · John Blebea, MDⁱ · Patrick H. Carpentier, MD^j · Marianne De Maeseneer, MD^k · Anthony Gasparis, MD^l · Nicos Labropoulos, MD^l · William A. Marston, MD^m · Joseph Rafetto, MDⁿ · Fabricio Santiago, MD^o · Cynthia Shortell, MD^p · Jean Francois Uhl, MD^q · Tomasz Urbanek, MD^r · André van Rij, MD^s · Bo Eklof, MD^f · Peter Gloviczki, MD^t · Robert Kistner, MD^f · Peter Lawrence, MD^u · Gregory Moneta, MD^v · Frank Padberg, MD^w · Michel Perrin, MD^x · Thomas Wakefield, MD^b, Vascular Surgery, Lahey Hospital and Medical Center, Burlington, Mass.
30. Radka JAROŠÍKOVÁ ^{1,3,✉}, Karel ROZTOČIL ², Jitka HUSÁKOVÁ ¹, Michal DUBSKÝ ¹, Robert BÉM ¹, Veronika WOSKOVÁ ¹, Vladimíra FEJFAROVÁ ^{1,3}
Chronic Venous Disease and Its Intersections With Diabetes Mellitus, PMCID: PMC10668996 PMID: 37449742.
31. Ji Yoon Choi, Juhee Lee, Association between the saphenous vein diameter and venous reflux on computed tomography venography in patients with.
32. Burapa Kanchanabat, Waigoon Stapanavatr. (2017) Venous ultrasonography findings and clinical correlations in 104 Thai patients with chronic venous insufficiency of the legs. Singapore Med J. 2018 Mar;59(3):155-158. doi: 0.11622/smedj.2017043. Epub.

- 33.K. Kroger, C Ose, G Rudofsky, J Roesener, D Weiland, H Hirche. Peripheral veins: influence of gender, body mass index, age and varicose vein 2003 Nov;8(4):249-55.
- 34.I Kontosic, M Vukelic, E Mesaros-Kanjiski, E Materljan, A Jonjic. Work conditions as risk factors for varicose vein of the lower extremities in certain professions of the working population of Rijeka, 2000 Feb; 54 (1): 33-8.
- 35.Halime Cevik Cenkeri, Sadik Ahmet Uyanik Eray Atil, Umut Oguslu, Relationship between clinical findings and vena saphena magna diameter and insufficiency at cruris, 2020;4(\$):477-482.
- 36.Sophie Gourgou, Florence Dedieu, Helene Sancho- Garnier, Lower limb venous insufficiency and tobacco smoking a case –control study. 2002 Jun 1:155(11):1007-15.
- 37.G Caballero Escuti , A Ruiz Lascano , A H Tabares . (2022)Correlation Between Cutaneous Manifestations and Functional Alterations in Chronic Venous Disease of the Lower Extremities, Actas Dermosifiliogr 2022 Oct;113(9):856-865. doi:
- 38.Selim S, Machin M, Patterson B, Onida S, Davies A. (2020)Global epidemiology of chronic venous disease: A systematic review with pooled prevalence analysis. doi:10.1097/SLA.00000000000004631.
- 39.Fadime Kılınç MD, Ayşe Akbaş MD, Sertaç Şener MD, Yıldız Hayran MD, Akın Aktaş, Cutaneous findings in patients with chronic venous insufficiency, 09 July 2021, doi.org/10.1111/jocd.14337.
- 40.Dr Ramez Barsoum, Resident Medical Officer, Princess Alexandra Hospital, Brisbane, QLD, Australia. DermNet NZ Editor in Chief: Adjunct A/Prof Dr Amanda Oakley, Dermatologist, Hamilton, New Zealand. Varicose veins, April 2019.
- 41.Alessandro Cina ¹, Alessandro Pedicelli, Carmine Di Stasi, Alessandra Porcelli, Alessandro Fiorentino, Gregorio Cina, Francesco Rulli, Lorenzo Bonomo Affiliations expand, Color-Doppler sonography in chronic venous insufficiency:

what the radiologist should know, PMID: 15753879, DOI: 10.1067/j.cpradiol.2004.12.001.

42. Fadime Kılınç, Ayşe Akbaş, Sertaç Şener , Yıldız Hayran , Akın Aktaş, Cutaneous findings in patients with chronic venous insufficiency, Affiliations expand, PMID: 34240795, DOI: 10.1111/jocd.14337.
43. Faruk Cingoz, Gokhan Arslan, Ali Fuat Cicek, and Bilgehan Savas Oz, Purple, stiff lesions resembling varicose veins on lower limb: certainly consider Kaposi sarcoma, 2016 Dec 30, 10.5114/kitp.2016.64890.
44. Seshadri Raju, M.D., and Peter Neglén, M.D., Ph.D. Chronic Venous Insufficiency and Varicose Veins, May 28, 2009.
45. Robert T. Eberhardt and Joseph D. Raffetto, Chronic Venous Insufficiency, 10 May 2005.
46. *Wijnand Bert van Gent, Esther Dorine Wilschut, Cees Wittens*, Management of venous ulcer disease.
47. *BMJ* 2010; 341 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.c6045> (Published 12 November 2010) Cite this as: *BMJ* 2010;341:c6045.
48. Alison J. Bruce, Daniel D. Bennett, Christine M. Lose, Thom W. Rooke, Mark D.P. Davis, Lipodermatosclerosis: Review of cases evaluated.
49. P. Coleridge-Smith, N. Labropoulos, H. Partsch, K. Myers, A. Nicolaidis, A. Cavezzif, Duplex ultrasound investigation of the veins in chronic venous disease of the lower limbs. *Eur J Endovasc Surg*, 31 (2006), pp. 83-92.
50. F.S. Lozano Sánchez, E. Carrasco, S. Díaz Sánchez, J.R. Escudero Rodríguez, J. Marinel, I. Roura, *et al* Determinantes de la gravedad en la insuficiencia venosa crónica. *Estudio C-VIVES. Angiología*, 65 (2012), pp. 1-9.

51. M.H. Criqui, J.O. Denenberg, J. Bergan, R.D. Langer, A. Fronek. Risk factors for chronic venous disease: the San Diego population study. *J Vasc Surg*, 46 (2007), pp. 331-337.
52. L. Robertson, A.J. Lee, K. Gallagher, J. Carmichael, C.J. Evans, B.H. McKinstry, *et al*. Risk factors for chronic ulceration in patients with varicose veins: a case control study. *J Vasc Surg*, 49 (2009), pp. 1490-1498.
53. J.A. Nigro, A. Mendez, M.B. Nigro. Correlación: sintomatología-signología clínica con eco-doppler vascular Clasificación según CEAP. *Flebol Linfol*, 17 (2012), pp. 1048-1058.
54. R. Chiesa, E.M. Marone, C. Limoni, M. Volontè, O. Petrini. Chronic venous disorders: correlation between visible signs, symptoms, and presence of functional disease. *J Vasc Surg*, 46 (2007), pp. 322-330.
55. F. Lozano, J.A. Jiménez Cossío, J. Ulloa. La insuficiencia venosa crónica en España Estudio epidemiológico RELIEF. *Angiología*, 53 (2001), pp. 5-16.
56. G. Danielsson, B. Eklof, A. Grandinetti, F. Lurie, R.L. Kistner. Deep axial reflux, an important contributor to skin changes or ulcer in chronic venous disease. *J Vasc Surg*, 38 (2003), pp. 1336-1341.
57. Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Engle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol*. 2005; 15:175–184.
58. McLafferty RB, Passman MA, Caprini JA, Rooke TW, Markwell SA, Lohr JM, Meissner MH, Eklöf BG, Wakefield TW, Dalsing MC. Increasing awareness about venous disease: the American Venous Forum expands the National Venous Screening Program. *J Vasc Surg*. 2008; 48:394–399.
59. Raffetto J, Eberhardt RT. Chronic venous disorders: general considerations. In: , Cronenwett JL, Johnston KW, eds. *Rutherford's Textbook of Vascular Surgery*, 7th Edition. Philadelphia, PA: Saunders-Elsevier; 2010:831–843.

60. Evans CJ, Fowkes FG, 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; 53:149–153.
61. Ruckley CV, Evans CJ, Allan PL, Lee AJ, Fowkes FG. Chronic venous insufficiency: clinical and duplex correlations: the Edinburgh Vein Study of venous disorders in the general population. *J Vasc Surg*. 2002; 36:520–525.
62. 6. Cesarone MR, Belcaro G, Nicolaidis AN, Geroulakos G, Griffin M, Incandela L, De SM, Sabetai M, Geroulakos G, Agus G, Bavera P, Ippolito E, Leng G, Di RA, Cazaubon M, Vasdekis S, Christopoulos D, Veller M. 'Real' epidemiology of varicose veins and chronic venous diseases: the San Valentino Vascular Screening Project. *Angiology*. 2002; 53:119–130.
63. Brand FN, Dannenberg AL, Abbott RD, Kannel WB. The epidemiology of varicose veins: the Framingham Study. *Am J Prev Med*. 1988; 4:96–101.
64. Rabe E, Guex JJ, Puskas A, Scuderi A, Fernandez Quesada F; VCP Coordinators. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein Consult Program. *Int Angiol*. 2012; 31:105–115.
65. Scott TE, LaMorte WW, Gorin DR, Menzoian JO. Risk factors for chronic venous insufficiency: a dual case-control study. *J Vasc Surg*. 1995; 22:622–628.
66. Jawien A. The influence of environmental factors in chronic venous insufficiency. *Angiology*. 2003; 54:S19–S31.
67. Lacroix P, Aboyans V, Preux PM, Houlès MB, Laskar M. Epidemiology of venous insufficiency in an occupational population. *Int Angiol*. 2003; 22:172–176.
68. Fowkes FG, Evans CJ, Lee AJ. Prevalence and risk factors for chronic venous insufficiency. *Angiology*. 2001; 52:S5–S15.

69. Rhodes JM, Gloviczki P, Canton LG, Rooke T, Lewis BD, Lindsey JR. Factors affecting clinical outcome following endoscopic perforator vein ablation. *Am J Surg*. 1998; 176:162–167.
70. Callam MJ, Harper DR, Dale JJ, Ruckley CV. Chronic ulcer of the leg: clinical history. *BMJ*. 1987; 294:1389–1391.
71. Da Silva A, Navarro MF, Batalheiro J. The importance of chronic venous insufficiency: various preliminary data on its medico-social consequences [in French]. *Phlebologie*. 1992; 45:439–443.
72. Laing W. *Chronic Venous Disease of the Leg*. London, United Kingdom: Office of Health Economics; 1992:1–44.
73. E. Rabe, FX Breu, A Cavezzi . European guidelines for sclerotherapy in chronic venous disorders. 2014; 2996) 338-354.
74. M. Tan, H.B. Moreno, B. Hugl. Sclerotherapy: Indications and safety volumes. 2023 39 (2)135-138.
75. Kirsten N, Mohr N, Gensel F, Alhuman A, Bruning G, Augustin M. Population – Based Epidemiologic A Study in Venous Disease in Germany- Prevalence, Comorbidity and medical needs in a Cohort of 19104 workers. *Vasc Health Risk Manag* 2021;29:17:679-687, doi:10.2147/VHRM.S323084.eCollection2021.
76. Jennifer L. Beebe-Dimmer MPH, PhD, John R. Pfeifer MD, Jennifer S. Engle MD, David Schottenfeld MD, MSc. The Epidemiology of Chronic Venous Insufficiency and Varicose Veins 2003 doi.org/10.1016/j.annepidem.2004.05.015.
77. Pierce GF, Mustoe TA. Pharmacologic enhancement of wound healing. *Annu Rev Med*. 1995; 46:467–481.
78. Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC, Eklof BG, Gillespie DL, Gloviczki ML, Lohr JM, McLafferty RB, Meissner MH, Murad MH, Padberg FT, Pappas PJ, Passman MA, Raffetto JD, Vasquez MA, Wakefield TW; Society for Vascular Surgery; American Venous Forum. The 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–48S.

79. Bradley Lezak, Matthew A. Varacaloo, *Anatomy, bony pelvis and lower limb, foot veins*, 2026 jan.
80. Christopher T Bajzer, *Venous drainage of lower extremities*, 2004.
81. F. Calota, S. Mogoanta, M Intorcaciu, M. Pasalega, Carmen Florina Popescu, I Vasile, C Mesina, *The venous system of the lower limb*, 2007;48(4):355-60.
82. Mark H Meissner, *Lower extremity venous anatomy*, 2005 sept;22(3):147-156.
83. Mózes G, Carmichael SW, Gloviczki P. Development and anatomy of the venous system. In: , Gloviczki P, Yao JS, eds. *Handbook of Venous Disorders*, 2nd Edition. New York, NY: Arnold Publisher; 2001:11–24.
84. Caggiati A, Bergan JJ, Gloviczki P, Jantet G, Wendell-Smith CP, Partsch H; International Interdisciplinary Consensus Committee on Venous Anatomical Terminology. Nomenclature of the veins of the lower limbs: an international interdisciplinary consensus statement. *J Vasc Surg.* 2002; 36:416–422.
85. Lurie F, Kistner RL, Eklof B, Kessler D. Mechanism of venous valve closure and role of the valve in circulation: a new concept. *J Vasc Surg.* 2003; 38:955–961.
86. Padberg F. The physiology and hemodynamics of the normal venous circulation. In: , Gloviczki P, Yao JS, eds. *Handbook of Venous Disorders*, 2nd Edition. New York, NY: Arnold Publisher; 2001:25–35. Burnand KG. The physiology and hemodynamics of chronic venous insufficiency of the lower limb. In: , Gloviczki P, Yao JS, eds. *Handbook of Venous Disorders*, 2nd Edition. New York, NY: Arnold Publisher; 2001:49–57.
87. Pappas PJ, Durán WN, Hobson RW. Pathology and cellular physiology of chronic venous insufficiency. In: , Gloviczki P, Yao JS, eds. *Handbook of Venous Disorders*, 2nd Edition. New York, NY: Arnold Publisher; 2001:58–67.
88. Gschwandtner ME, Ehringer H. Microcirculation in chronic venous insufficiency. *Vasc Med.* 2001; 6:169–179.

89. Labropoulos N, Leon M, Nicolaides AN, Giannoukas AD, Volteas N, Chan P. Superficial venous insufficiency: correlation of anatomic extent of reflux with clinical symptoms and signs. *J Vasc Surg.* 1994; 20:953–958.
90. Meissner MH, Moneta G, Burnand K, Gloviczki P, Lohr JM, Lurie F, Mattos MA, McLafferty RB, Mozes G, Rutherford RB, Padberg F, Sumner DS. The hemodynamics and diagnosis of venous disease. *J Vasc Surg.* 2007; 46(suppl S):4S–24S.
91. Kahn SR, Ginsberg JS. Relationship between deep venous thrombosis and the postthrombotic syndrome. *Arch Intern Med.* 2004; 164:17–26.
92. Labropoulos N, Leon M, Nicolaides AN, Sowade O, Volteas N, Ortega F, Chan P. Venous reflux in patients with previous deep venous thrombosis: correlation with ulceration and other symptoms. *J Vasc Surg.* 1994; 20:20–26.
93. Labropoulos N, Gasparis AP, Tassiopoulos AK. Prospective evaluation of the clinical deterioration in post-thrombotic limbs. *J Vasc Surg.* 2009; 50:826–830.
94. Delis KT, Husmann M, Kalodiki E, Wolfe JH, Nicolaides AN. In situ hemodynamics of perforating veins in chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg.* 2001; 33:773–782.
95. Labropoulos N, Mansour MA, Kang SS, Gloviczki P, Baker WH. New insight into perforator vein incompetence. *Euro J Vasc Surg.* 1999; 18:228–234.
96. Labropoulos N, Giannoukas AD, Delis K, Mansour MA, Kang SS, Nicolaides AN, Lumley J, Baker WH. Where does venous reflux start? *J Vasc Surg.* 1997; 26:736–742.
97. Labropoulos N, Kang SS, Mansour MA, Giannoukas AD, Buckman J, Baker WH. Primary superficial vein reflux with competent saphenous trunk. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 1999; 18:201–206.
98. Neglén P, Thrasher TL, Raju S. Venous outflow obstruction: an underestimated contributor to chronic venous disease. *J Vasc Surg.* 2003; 38:879–885.
99. Araki CT, Back TL, Padberg FT, Thompson PN, Jamil Z, Lee BC, Duran WN, Hobson RW. The significance of calf muscle pump function in venous ulceration. *J Vasc Surg.* 1994; 20:872–877.

100. Christopoulos D, Nicolaides AN, Cook A, Irvine A, Galloway JM, Wilkinson A. Pathogenesis of venous ulceration in relation to the calf muscle pump function. *Surgery*. 1989; 106:829–835.
101. Vincent JR, Jones GT, Hill GB, van Rij AM. Failure of microvenous valves in small superficial veins is a key to the skin changes of venous insufficiency. *J Vasc Surg*. 2011; 54(6 suppl):62S–69S.
102. Wenner A, Leu HJ, Spycher M, Brunner U. Ultrastructural changes of capillaries in chronic venous insufficiency. *Exp Cell Biol*. 1980; 48:1–14.
103. Porter JM, Moneta GL. Reporting standards in venous disease: an update—International Consensus Committee on Chronic Venous Disease. *J Vasc Surg*. 1995; 21:635–645.
104. Noel AA, Gloviczki P, Cherry KJ, Rooke TW, Stanson AW, Driscoll DJ. Surgical treatment of venous malformations in Klippel-Trénaunay syndrome. *J Vasc Surg*. 2000; 32:840–847.
105. Carpentier PH, Cornu-Thénard A, Uhl JF, Partsch H, Antignani PL; Société Française de Médecine Vasculaire; European Working Group on the Clinical Characterization of Venous Disorders. Appraisal of the information content of the C classes of CEAP clinical classification of chronic venous disorders: a multicenter evaluation of 872 patients. *J Vasc Surg*. 2003; 37:827–833.
106. Scuderi A, Raskin B, Al Assal F, Scuderi P, Scuderi MA, Rivas CE, Costa DH, Bruginski CG, Morissugui AN. The incidence of disease in Brazil based on CEAP classification. *Int Angiol*. 2002; 21:316–321.
107. Rutherford RB, Padberg FT, Comerota AJ, Kistner RL, Meissner MH, Moneta GL. Venous severity scoring: an adjunct to venous outcome assessment. *J Vasc Surg*. 2000; 31:1307–1312.
108. Kakkos SK, Rivera MA, Matsagas MI, Lazarides MK, Robless P, Belcaro G, Geroulakos G. Validation of the new venous severity scoring system in varicose vein surgery. *J Vasc Surg*. 2003; 38:224–228.
109. Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB, Shortell CK, Marston WA, Gillespie D, Meissner MH, Rutherford RB; American Venous Forum Ad Hoc Outcomes

Working Group. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement—special communication of the American Venous Forum Ad Hoc Outcomes Working Group. *J Vasc Surg*. 2010; 52:1387–1396.

110. Nicolaides AN. Investigation of chronic venous insufficiency: a consensus statement. *Circulation*. 2000; 102:e126–e163.
111. Labropoulos N, Leon M, Nicolaides AN, Giannoukas AD, Volteas N, Chan P. Superficial venous insufficiency: correlation of anatomic extent of reflux with clinical symptoms and signs. *J Vasc Surg*. 1994; 20:953–958.
112. Andrew W Bradbury, Pathophysiology and principles of management of varicose veins, *Mechanisms of vascular disease: A reference book for vascular disease*, 2011.
113. Bruce Campbell, *Varicose vein and their management*, 2006
aug5;333(7562)287-292.
114. Lee AJ, Evans CJ, Allan PL, Ruckley CV, Fowkes GFR. Lifestyle factors and the risk of varicose veins. *J Clin Epidemiol* 2003;56: 171-9.
115. Campbell WB, Decaluwe H, MacIntyre J, Thompson JF, Cowan AR. Most patents with varicose veins have fears or concerns about the future, in addition to their presenting symptoms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31: 332-4.
116. 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.
117. Chengelis DL, Bendick PJ, Glover JL, Brown OW, Ranval TJ. Progression of superficial venous thrombosis to deep vein thrombosis. *J Vasc Surg* 1996;24: 745-9.
118. Caggiati A, Bergan JJ, Gloviczki P, Jantet G, Wendell-Smith CP, Parssch H. Nomenclature of the veins of the lower limbs: an international interdisciplinary consensus statement. *J Vasc Surg* 2002;36: 416-22.
119. Darke SG, Vetrivel S, Foy DMA, Smith S, Baker S. A comparison of duplex scanning and continuous wave Doppler in the assessment of primary and uncomplicated varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;14: 457-61.

120. Mercer KG, Scott DJA, Berridge DC. Preoperative duplex imaging is required before all operations on primary varicose veins. *Br J Surg* 1998;85: 1495-7.
121. Campbell WB, Niblett PG, Peters AS, MacIntyre JB, Sherriff S, Palfreyman S, et al. The clinical effectiveness of hand held Doppler examination for diagnosis of reflux in patients with varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;30: 664-9.
122. Goodwin H. Litigation and surgical practice in the UK. *Br J Surg* 2000;87: 977-9.
123. Chant ADB, Magnussen P, Kershaw C. Support hose and varicose veins. *BMJ* 1985;290: 204.
124. National Institute for Clinical Excellence. Referral advice for varicose veins. London: NICE, 2001.
125. Michaels JA, Brazier JE, Campbell WB, MacIntyre JB, Palfreyman SJ, Ratcliffe J. Randomised controlled trial comparing surgery with conservative treatment for uncomplicated varicose veins. *Br J Surg* 2006;93: 175-81.
126. Ratcliffe J, Brazier JE, Campbell WB, Palfreyman S, MacIntyre JB, Michaels JA. Cost effectiveness analysis of surgery versus conservative treatment for uncomplicated varicose veins in a randomised controlled trial. *Br J Surg* 2006;93: 182-6.
127. Dwerryhouse S, Davies B, Harradine K, Earnshaw JJ. Stripping the long saphenous vein reduces the rate of reoperation for recurrent varicose veins: five year results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 1999;29: 589-92.
128. Lurie F, Creton D, Eklof B, Kabnick LS, Kistner RL, Pichot O, et al. Prospective randomized study of endovenous radiofrequency ablation (Closure procedure) versus ligation and vein stripping (EVOLVEs): two-year follow-up. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29: 67-73.
129. Rautio T, Ohinmaa A, Perala J, Ohtonen P, Heikkinen T, Wiik H, et al. Endovenous obliteration versus conventional stripping operation in the treatment of primary varicose veins: a randomised controlled trial with comparison of the costs. *J Vasc Surg* 2002;34: 958-65.

130. Merchant RF, DePalma RG, Kabnick LS. Endovascular obliteration of saphenous reflux: a multicenter study. *J Vasc Surg* 2002;35: 1190-6.
131. Nicolini PH and the Closure Group. Treatment of primary varicose veins by endovenous obliteration with the VNUS closure system: results of a multicentre study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29: 433-9.
132. Min RJ, Khilnani N, Zimmet SE. Endovenous laser treatment of saphenous vein reflux: long term results. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14: 991-6.
133. Mundy L, Merlin TL, Fitridge RA, Hillier JE. Systematic review of endovenous laser treatment for varicose veins. *Br J Surg* 2005;92: 1189-94.
134. Hobbs JT. Surgery and sclerotherapy in the treatment of varicose veins. *Arch Surg* 1974;109: 793-6.
135. Bountouroglou DG, Azzam M, Kakkos SK, Pathmaraj M, Young P, Geroulakos G. Ultrasound-guided foam sclerotherapy combined with sapheno-femoral ligation compared to surgical treatment of varicose veins: early results of a randomised controlled clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;31: 93-100.
136. Cabrera J, Cabrera J Jr, Garcia-Olmedo MA. Treatment of varicose long saphenous veins with sclerosant in microfoam form: long-term outcomes. *Phlebology* 2000;15: 19-23.
137. Forlee MV, Grouden M, Moore DJ, Shanik G. Stroke after varicose vein foam injection sclerotherapy. *J Vasc Surg* 2006;43: 162-4. Campbell WB, Kumar AV, Collin TW, Allington KL, Michaels JA. The outcome of varicose vein surgery at 10 years: clinical findings, symptoms and patient satisfaction. *Ann R Coll Surg Engl* 2003;85: 52-7.