

Bolne noge
Teške noge
Natečene noge



VODIČ ZA VENE

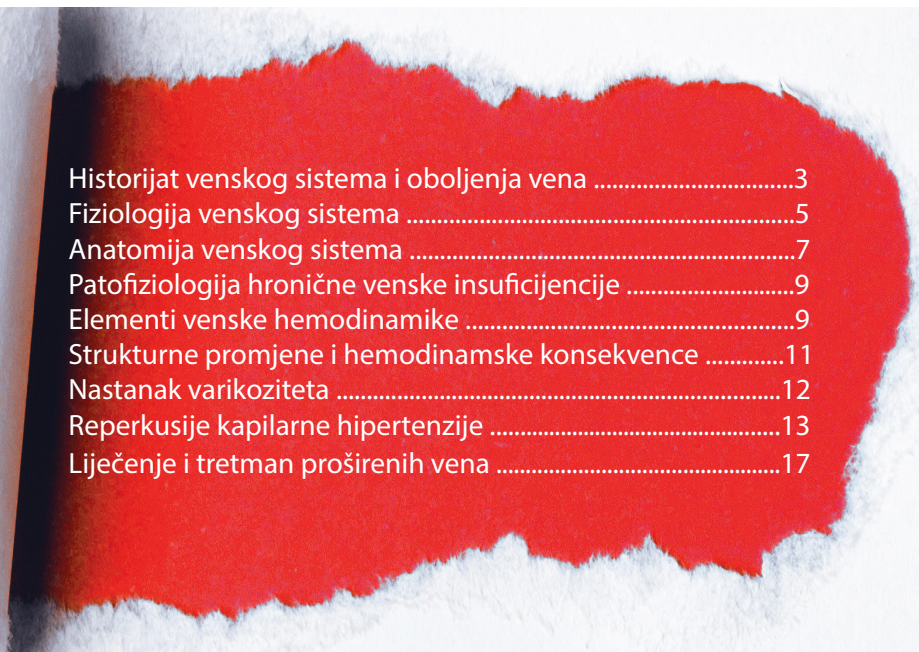
Doc. dr. Amel Hadžimehmedagić

Mr. dr. Hasib Mujić

Mr. dr. Anel Okić



DJELUJ ODMAH



Historijat venskog sistema i oboljenja vena	3
Fiziologija venskog sistema	5
Anatomija venskog sistema	7
Patofiziologija hronične venske insuficijencije	9
Elementi venske hemodinamike	9
Strukturne promjene i hemodinamske konsekvence	11
Nastanak varikoziteta	12
Reperkusije kapilarne hipertenzije	13
Liječenje i tretman proširenih vena	17

Doc. dr. Amel Hadžimehmedagić, specijalista opšte i vaskularne hirurgije
Mr. dr. Hasib Mujić, specijalista opšte i vaskularne hirurgije
Mr. dr. Anel Okić, specijalista opšte hirurgije

Historijat venskog sistema i oboljenja vena

Ljudi su rijetka bića sposobna da hodaju na dvije noge. Ta sposobnost je kroz evoluciju ostavljala i neke neželjene posljedice. Mogućnost uspravnog stajanja i hodanja uzrokovala je i pojavu oboljenja vena. Iako se bolest vena i venskog sistema smatra bolešću savremenog doba, prve spoznaje potiču još od davnina, čak 1550. godine prije nove ere. Čovječanstvo je kroz vijekove prolazilo kroz mnogo faza liječenja venskih oboljenja kako bi došlo do minimalno invazivnih metoda koje se koriste danas.

Prvi pisani dokaz o proširenim venama je pronađen na papirusu od Ebera 1550. godine prije nove ere u kojem se vene opisuju kao krivudave, nabrekle, pune čvorova i ispunjene zrakom.

SLIKA 1. Eberov papirus 1550. godina



Prva ilustracija proširenih vena datira od 400. godina prije nove ere, pronađena je na statui u podnožju Akropolisa. To je bio period u kojem je „otac medicine” Hipokrat savjetovao ljudima da liječe vene, jer je uočio korelaciju između proširenih vena i venskih ulceracija.

U nadolazećim vijekovima počeo je razvoj hirurškog liječenja, pa je tako 600. godine prije nove ere grčki hirurg uočio da se vena safena magna kao najduža vena noge može podvezati i odstraniti. Zabilježeno je 270. godine prije nove ere da su egipatski ljekari Herophilus i Erasistratus hirurški odstranjivali proširene vene.

Prvih godina nove ere Celsus je opisao prvu flebektomiju i to bez anestezije, tzv. „avulzionu tehniku” uklanjanja variksa pomoću instrumenta u obliku udice. Jedan od najvećih doprinosa razvoju liječenja vena daje Leonardo da Vinči koji 1485. godine donosi detaljan ilustrativni prikaz venskog sistema donjih ekstremiteta, te tako pomaže razumijevanju anatomije i fiziologije venskog sistema. U 18. i 19. vijeku njemački i francuski autori su dosta pisali o bolestima venskog sistema i uveli nazive koji se i danas koriste. Neki od njih su „varikozni ekcem”, „ulcus varicosum” i dr. Krajem 17. vijeka počeo je razvoj sklerozantnih sredstava koja su se

SLIKA 2. Prva ilustracija proširenih vena 400.

PNE



ubrizgavala kako bi se liječile proširene vene.

Prvi takav pokušaj dogodio se 1682. godine kada je Zollikofer ubrizgao kiselinu. Pravaz promoviše liječenje proširenih vena dizajniranjem šprice i igle za intravenske injekcije 1831. godine, a kasnije Petrucci radi prve metode skleroterapije. Ovu tehniku zbog nezadovoljavajućih rezultata diskreditira Smith 1939. godine, kao i mnogi drugi u kasnijim godinama. Orban 1944. godine uvodi tehniku „air block-a“ kojom izbjegava diluciju sklerozatnog sredstva i osigurava bliski kontakt sklerozansa s endotelom vene što je i danas jedan od glavnih pravaca razvoja skleroterapije. Trendelenburg 1891. godine uvodi tehniku podvezivanja velike safen-

ske vene na sredini natkoljenice kao korak ka boljoj kontroli varikoziteta na potkoljnicama. Najčešće korištena tehnika je „vanjski stripping by Mayo“ kao Babcock tehnika intraluminalnog strippinga, a obje su se počele primjenjivati početkom 20. vijeka. Nešto kasnije, 1963. godine, počinje primjena pin-strippinga od strane Oesch, ali Müller 1956. godine ponovo u praksu uvodi tzv. „hook phlebectomy“ (uklanjanje variksa pomoću instrumenta u obliku udice kroz male hirurške rezove).

Moderni razvoj je počeo sredinom 20. vijeka. Selding je 1952. godine opisao poseban pristup krvnim sudovima, a 1956. godine May i Thurner su opisali istoimenu bolest koja označava kompresiju ilijačnih vena. Razvoj dupleks sonografije kao neizostavnog alata u dijagnosticanju i liječenju varikoznih vena počeo je 1980. godine.

Period od 1999. do 2001. godine je doba razvoja savremenih metoda liječenja, kao što su radiofrekventna ablacija, laseroterapija i druge termalne metode.

Farmakoterapija se razvijala dugi niz godina, a tokom godina najboljom se pokazala terapija na bazi hesperidina i diosmina koji djeluju višestruko na ublažavanje simptoma, te jačanje venskog sistema i prevenciju venskih oboljenja.

Fiziologija venskog sistema

Ljudski organizam je građen iz organskih sistema. Jedan od njih je i kardiovaskularni sistem. Taj sistem se sastoji od srca i krvnih žila koje služe za odvođenje i dovođenje krvi od i do srčanog mišića. Venski sistem vraća krv koju su arterije raspodijelile po organizmu. Za razliku od arterija kroz koje krv prolazi zahvaljujući srčanom mišiću, vene imaju funkciju da same vraćaju krv i vrše vensku cirkulaciju. Krv u venama na tom putu, zbog uspravnog položaja, mora da savlada i silu zemljine težje. Sve to je moguće zahvaljujući venskim zaliscima koji su na venama donjih ekstremiteta veoma razvijeni.

Venski zalisci su zaduženi za jednosmjerno kretanje krvi. Mišići nogu se pri hodaњу kontrahuju, vršeći pritisak na vene i pomjerajući krv od jednog do sljedećeg zaliska koji su tada otvoreni. Pri opuštanju (relaksaciji) mišića zalisci se zatvaraju i tada venska krv stoji između dva zaliska i čeka sljedeću kontrakciju. Pri bržem hodaњу ili trčanju i kretanje krvi je ubrzano, tako da se skeletna muskulatura nogu zove još i „mišićno-venska pumpa“.

Pritisak u venama kojeg stvaraju mišići raste i do 100 mmHg, što je približno pritisku u arterijskom

sistemu. Od 90% do 97% venske cirkulacije odvija se kroz sistem dubokih vena, dok se samo mali dio venske cirkulacije, od 1% do 3%, odvija kroz sistem površinskih vena.

Nameće se pitanje uloge sistema površinskih vena. Neki naučnici smatraju da je sistem površinskih vena imao mnogo veću ulogu dok nismo počeli hodati uspravno.

Takvu tvrdnju potkrepljuju činjenicom da životinje ne pate od bolesti vena. Smatraju da sistem površinskih vena služi kao depo krvi koji se u slučaju krvarenja aktivira preko vegetativnog nervnog sistema u vidu venskog spazma, preusmjeravajući krv sa periferije.

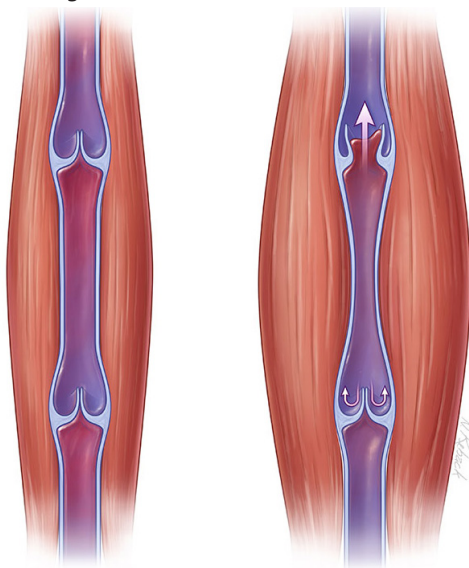
U sistemu površinskih vena može se akumulirati od 300 ml do 500 ml krvi.

Venski zalisci su, kao što smo već rekli, sastavni dio vena i imaju važnu ulogu u venskoj cirkulaciji. Venski zalisci se nalaze i u dubokim i u površinskim venama. Dolaze u paru i često se nazivaju zalisci, venski zalisci, venske valvule, itd. Svaki zalistak se sastoji od dva listića ili kuspisa. Nalaze se na razdaljini od 2 do 10 centimetara.

Imaju izgled obrnutog slova „V“.

Dio vene gdje se nalaze zalisci je često malo većeg promjera od ostalog dijela vene, što nekada može navesti na pogrešnu procjenu kod pacijenata. Njihova funkcija je da se po potrebi otvaraju i zatvaraju. Zalisci su

SLIKA 3. Fiziologija venskog sistema



zdravi i kompetentni kada potpuno zatvaraju (zaptivaju, dihtuju), a nekompetentni kada propuštaju krv u suprotnom smjeru. Važan pojam svima koji se bave problematikom vena je njihova suficijentnost, odnosno venska insuficijencija, pa često vidimo da su zalisci insuficijentni kada su nekompetentni.

Pod venskom insuficijencijom se, osim nepotpunog zatvaranja, smatra i usporeno zatvaranje valvula. Normalno vrijeme zatvaranja venskih valvula je do 500 ms ili pola sekunde. Ovaj podatak je veoma bitan radiolozima koji pomoću ultrazvuka „color doppler“ mjere venski protok i verifikuju da li se radi o venskoj insuficijenciji ili ne. Zalisci se nalaze i u venskim perforatorima te regulišu protok krvi između sistema

površinskih i dubokih vena.

Građa vena, odnosno venskog zida, veoma je slična arterijskom, uz određene razlike koje su rezultat njihove funkcije. Vanjski sloj venskog zida je veoma tanak i čvrst, a čini ga vezivno tkivo koje zovemo tunica adventitia ili tunica externa. U suštini predstavlja najtanji sloj u venama. Prilikom venepunkcije, kada osjetimo da smo prošli venski zid, to je zahvaljujući vanjskom sloju. Srednji dio je građen od glatkog mišića i elastičnih vlakana, a zovemo ga tunica media. Ovaj sloj je mnogo tanji od istoimenog sloja u arterijama. Unutrašnji sloj obložen endotelnim ćelijama zove se tunica intima. Oblaže lumen vena, kao i venske valvule.

Anatomija venskog sistema

Postoji nekoliko podjela venskog sistema. Posebnu pažnju ćemo obratiti na venski sistem donjih ekstremiteta. Skoro sve podjele se svode na sljedeće sastavne dijelove sistema:

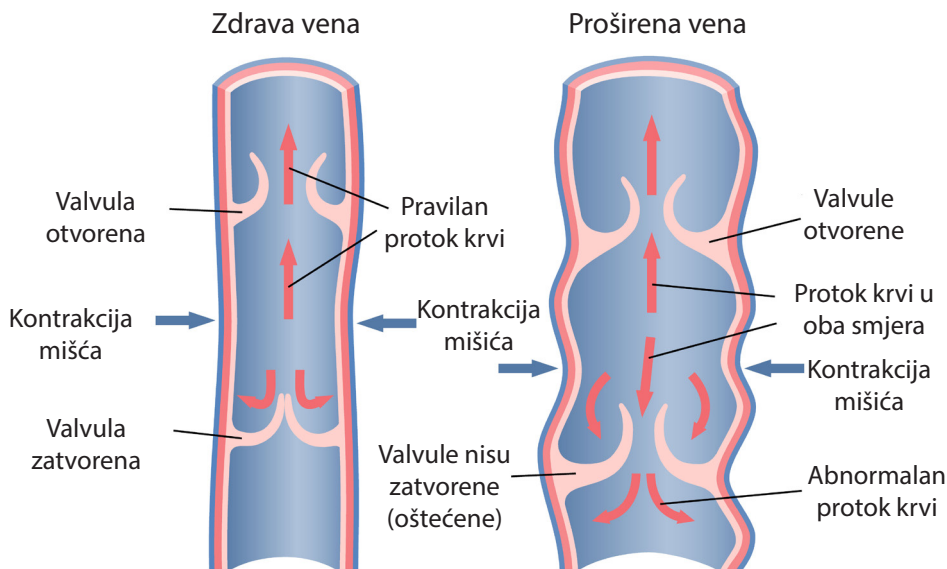
1. sistem dubokih vena
2. sistem površinskih vena
3. perforatorske vene

Duboki venski sistem obuhvata vene smještene unutar mišića i uz koštani sistem i one su obavijene mišićnom fascijom. Imaju ulogu vraćanja krvi ka srcu, tj. skoro sva venska cirkulacija se odvija preko dubokog venskog sistema. Njihova lokacija unutar mišića je važna s obzirom na to da upravo mišići svojim kontrakcijama u vidu pumpe obavljaju vensku cirkulaciju. Duboki venski sistem donjih ekstremiteta obuhvata:

- ♦ V. femoralis
- ♦ V. politea
- ♦ V. tibialis posterior
- ♦ V. tibialis anterior
- ♦ V. fibularis

SLIKA 4. Anatomija venskog sistema

Površinski venski sistem čine vene koje su smještene u potkožnom



tkivu, epifascijalno, tj. između safenske vene i mišićne fascije. Ovaj sistem čine dvije glavne vene i to:

- ♦ V. saphena magna
- ♦ V. saphena parva

Površinske vene su s obje strane obavijene fascijom. To znači da se površinske vene nalaze u jednom sloju kojeg stručno nazivamo kompartment. Na ultrazvučnom pregledu i poprečnim pregledom safenozne vene prikazuju se kao oko i zovemo ga „*safensko oko*“.

Gornju granicu čini safenska fascija, a donju mišićna fascija. Često safenske vene probijaju ovu fasciju i idu površno i tako napuštaju svoje prirodno stanište. Tada vena gubi svoja svojstva te se ne smatra safenskom venom, već površinskim varikozitetima.

V. saphena magna se pruža od safeno-femoralnog ušća koje se nalazi u donjem dijelu ingvinalne regije. Ova lokacija je prvo mjesto određivanja venske insuficijencije kod dijagnosticiranja venskih oboljenja. Zatim ide unutrašnjom stranom natkoljenice, koljena i potkoljenice i do medijalnog maleolusa. Predstavlja najdužu venu u organizmu. Fiziološki promjer u gornjem dijelu iznosi od 4 mm do 6 mm, dok je u donjem dijelu od 2 mm do 4 mm.

V. saphena parva je najšira na mjestu ulijevanja u zakoljenu venu (v. popli-

tea) - do 5 mm. Proteže se duž stražnje strane potkoljenice i to od vrha pete do poplitealne regije. Posebno je bitan njen odnos sa nervima. Sloj u kojem se nalazi mala safenozna vena je u bliskom odnosu sa n. suralis. Poznavanje anatomske odnose je važno kod liječenja male potkožne vene (v. saphena parva) - bilo hirurškog, bilo nekom od minimalno invazivnih metoda, jer su povrede ovog nerva česte u slučaju nepažnje.

Nekada postoji vena koja povezuje veliku i malu safensku venu. Tok ove vene može biti varijabilan. Najčešće ide sa stražnje strane koljena, ka unutra do velike safenske vene. Ova vena se zove *Giacominijeva vena* ili *Giacominijeva anastomoza*, po autoru koji je prvi opisao. Veoma je važno da se ova vena označi tokom dijagnosticiranja i tretiranja vena.

Perforatori su vene koje povezuju duboke i površinske vene.

Veoma su bitni kod oboljenja vena, a njihova dijagnostika i tretman su vrlo zahtjevni. Direktni perforatori su perforatori koji direktno povezuju sistem potkožnih vena sa dubokim venama. Indirektni perforatori povezuju ova dva sistema posredstvom mišićnih vena. Perforatori imaju valvule kojima se reguliše protok i probijaju fasciju da bi došli do dubokih i površinskih vena. U donjim ekstremitetima su brojni. Ovdje ćemo pomenuti samo one koji su bitni u venskoj cirkulaciji i u tretmanu

venskih oboljenja.

Prema nekim autorima perforatori se označavaju prema udaljenosti na kojoj se nalaze, dok drugi koriste eponime prema autorima koji su ih opisali.

Perforator koji povezuje donji dio stražnje tibijalne vene (v. tibialis posterior) i veliku potkožnu venu (v. saphena magna) na potkoljenici je Cockettov perforator I. Srednji dio posteriorne tibijalne vene povezuje Cockettov perforator II, a gornji dio Cockettov perforator III. Na samom vrhu natkoljenice, neposredno ispod koljena, nalazi se Boydov perforator. Na natkoljenici, odmah iznad koljena, nalazi se Hunterov perforator, a iznad njega, na sredini natkoljenice, nalazi se Doddov perforator. Veliki značaj venskih perforatora je, prije svega, u nastanku venskih ulceracija, tako da je za liječenje veoma važno ultrazvučno dijagnosticiranje ovih perforatora, kao i određivanje stepena insuficijencije.

Patofiziologija hronične venske insuficijencije

Patofiziološki mehanizmi hronične venske insuficijencije su potpuno jasni, ali je uprkos svim poznatim elementima ove bolesti još nedovoljno razjašnjen početak bolesti.

Većina autora je saglasna da glavnu ulogu u nastanku hronične venske insuficijencije ima udruženo djelovanje hemodinamskog stresa kao mehaničkog okidača, inflamacije i kombinacija poznatih faktora rizika. Za potpuno razumijevanje ovog složenog patofiziološkog procesa potrebno je poznavanje ključnih elemenata venske hemodinamike. Ona se održava zahvaljujući mehanizmima koji su se razvili tokom evolucije čovjeka (homo sapiens), a njihovo sinhronizirano djelovanje obezbjeđuje neizostavan dio sistemske cirkulacije.

Elementi venske hemodinamike

Osnovni elementi venske hemodinamike su:

- ♦ gradijent tlaka
- ♦ funkcija venskog valvularnog aparata
- ♦ mehanizmi intermitentnog potiska

Oni djeluju simultano, a kumulativni efekat tog djelovanja je adekvatno punjenje desne strane srca.

Gradijent pritiska u venskom sistemu je označen razlikom vrijednosti intraluminalnog pritiska na venama

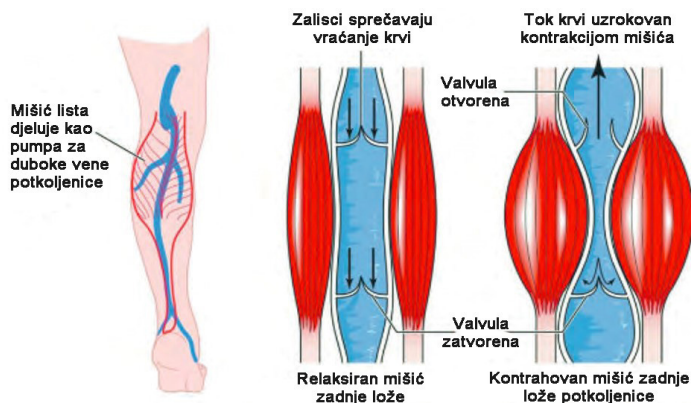
periferije u odnosu na centralne vene. Smatra se da je gradijent pritiska osnovni element u održavanju homeostaze venske hemodinamike. Intraluminalni pritisak na krajnjoj periferiji venskog sistema u stojećem stavu može dosezati i do 90 mmHg. Ovo se posebno odnosi na osobe sa natprosječnom visinom. Istovremeno, centralni venski pritisak na ulazu u desnu pretkomoru srca iznosi 0-3 mmHg. Sasvim je jasno da u takvim uslovima i sa takvim gradijentom pritiska krvni protok ima centripetalni smjer, odnosno obezbjeđuje kretanje krvi od periferije prema srcu.

Drugi, a jednako važan faktor koji obezbjeđuje fiziološke uslove venskog krvotoka su venske valvule (zalis-ci). Iako se makroskopski čine nježnim i slabim strukturama, valvule su sasvim prilagođene funkciji koju obavljaju. Funkcija valvularnog aparata se odvija kroz četiri ciklične faze. U prvoj fazi, pod narastajućim potiskom krvi odozdo, dolazi do razmicanja valvularnih listića (kuspisa) te slijedi prodor krvi u proksimalni venski segment. Listovi valvula u ovoj fazi stoje okomito, sasvim priljubljeni uz venski zid. U drugoj, najkratkotrajnijoj fazi pritisak u segmentima se izjednačava te se ta faza naziva fazom ekvilibrija ili fazom ravnoteže. U ovoj fazi listovi zalistaka i dalje stoje okomito. Treća faza počinje u momentu kada se zbrajaju vektori gravitacije i sile preostale kinetičke energije uzgona krvi. Tada je transmuralni pritisak najviši,

što dovodi do postepenog punjenja prostora u pazuhu svakog kuspisa. Ova faza se naziva faza zatvaranja i tokom ove faze postoji fiziološki refluks koji na nivou potkožnih vena ne traje duže od 5 ms. Tokom ovog perioda se listovi zalistaka postepeno primiču jedan drugom, a na isteku tog vremena se kuspisi ponovo spajaju. U tom momentu nastupa završna faza - faza potpune opstrukcije. Položaj zalistaka u završnoj, četvrtoj fazi je poprečan i oni u tom položaju u cjelosti mehanički odvajaju dva susjedna venska segmenta. Valvularna opstrukcija traje sve do ponovnog porasta pritiska u distalnom venskom segmentu, što označava novi početak valvularnog ciklusa.

Ovaj cirkadijalni ritam ne bi imao smisla da ne postoji sila koja intermitentno povećava intraluminalni pritisak i tako podstiče vensku hemodinamiku. Ta sila se ogleda u potisnom mehanizmu ekstremitetne muskulature i usisnom mehanizmu torakalne pumpe. Oba mehanizma imaju direktan efekat na hemodinamska zbivanja. Usisni mehanizam torakalne pumpe je obezbjeđen respiratornim pokretima. U mirovanju čovjek načini 12-18 respiracija te prilikom respiratornih ekurzija i pokreta grudnog koša dolazi do intermitentnog pada intratorakalnog (medijastinalnog) pritiska. Ova činjenica doprinosi već postojećem gradijentu pritiska, ali je za hemodinamiku važan njegov intermitentni karakter. Slično ovome

SLIKA 5. Mehanizam venskih valvula



nastupa potisni mehanizam mišićno-venske pumpe. Ovaj mehanizam se zasniva na spoljašnjoj kompresiji vene koju čini grupa mišića u kontrakciji. S obzirom na činjenicu da su i mišići i krvni sudovi ekstremiteta smješteni u zapreminski ograničenom osteo-fascijalnom kompartmentu, svaka mišićna kontrakcija i svako povećanje mišićne zapremine dovodi do kompresije na susjedni segment venskog suda pri čemu raste intraluminalni pritisak, a to dovodi do već opisanog otvaranja proksimalne i zatvaranja distalne venske valvule.

Kao pravi primjer intermitentnog djelovanja mišićno-venske pumpe uzimaju se naizmjenične kontrakcije potkoljeničnih mišića za vrijeme kretanja.

Strukturne promjene i hemodinamske konsekvence

Pod dugotrajnim uticajem intraluminalnog pritiska, a u prisustvu njanje jednog faktora rizika, narušava se usklađenost svih elemenata koji obezbjeđuju vensku hemodinamiku. Glavni okidač za kompletan patofiziološki slijed događaja je inflamatorna reakcija endotela na mehanički stres. Već na samom početku upalne reakcije iz endotela se oslobađaju vazoaktivne materije, E-selektin, citokini, medijatori inflamatorne reakcije, slobodni radikali, ICAM (intracelularne adhezione molekule). Upalna reakcija najjače djeluje na bazu i vrhove venskih zalistaka.

Za vrlo kratko vrijeme površina venskih zalistaka i valvularni pazuh postanu infiltrirani makrofazima i leukocitima.

U slučaju fulminantne inflamatorne reakcije, dominantno djeluju medijatori upale i ICAM i tada na endotelu počinje složeni proces koji za posljedicu ima formiranje tromba koji će narasti do te mjere da okludira čitav lumen. Ovaj proces je najizrazitiji na mjestima najslabije hemodinamike, a to je najčešće u predjelu baze kuspisa.

Kod genetski predisponiranih u slučaju hronične inflamacije (i uz djelovanje drugih faktora rizika) dominiraju degenerativni procesi. Oni se odvijaju posredstvom aktivnosti enzima matriks- metaloproteinaza, postepeno narušavajući strukturu venskog zida. Za razliku od zdrave vene koja u strukturi svojga zida kao potporu mišićnim vlaknima ima pravilno raspoređena kolagena i elastinska vlakna te time obezbjeđuje snagu i elastičnost, varikozno izmijenjena vena pokazuje strukturne nepravilnosti sa mjestimičnim izostankom mišićnog sloja, nepravilnim nakupinama vlakana i hiperproliferacijom kolagena. Zid ovakve vene nema kontraktibilnost, a praznine u strukturi postaju locus minoris resistentiae za početne morfološke promjene i dilataciju. Aktivnost metaloproteinaza ogleda se u razgradnji kvalitetnog veziva. Umjes-

to kolagena tipa III fibroblasti sintetiziraju kolagen tipa I i manje kvalitetna elastinska vlakna i fibronektin. Zbog navedenih grešaka u sintezi vezivnih vlakana dolazi do slabljenja intercelularnih veza, što u konačnici umanjuje rezistenciju na uobičajeni pritisak. Ovakve strukturne promjene kvaliteta naročito su prisutne na valvularnim anulusima, ali i na listovima venskih valvula. Promjene na venskim anulusima dovode do dilatacije zbog čega listići zalistaka gube sposobnost zatvaranja. Promjene samih valvula se odnose na valvularno zadebljanje, skraćivanje listića, gubitak elastičnosti, fleksibilnosti i pokretljivosti.

Nastanak varikoziteta

Opisane morfološke promjene čine unutrašnji ambijent sasvim drugačijim, što neminovno dovodi do poremećaja hemodinamike.

Do tada uobičajeni jednosmjerni centripetalni tok krvi zbog valvularne inkompetencije biva narušen sve izrazitijim refluksom. Zalisci se zatvaraju sve sporije, a kretanje krvi sve više biva obilježeno hemodinamskim nepravilnostima u formi dvosmjernog turbulentnog toka i zastoja i dodatnim porastom intraluminalnog pritiska.

Na ovaj način se zatvara začarani krug uticaja mehaničkih sila, strukturnih promjena i inflamatornih reakcija, što omogućava dalju evoluciju patofizioloških zbivanja. Neminovna posljedica takvog haotičnog stanja su progresivne morfološke promjene koje su najuočljivije na površinskim venama ekstremiteta. Usljed stalne venske hipertenzije, stabla već oslabljenih vena postaju dodatno dilatirana, ali i elongirana i kao takva zauzimaju bizarne pozicije u potkožnom tkivu formirajući konvolute varikoziteta.

Promjene na venama su najizraženije na segmentima površinskih vena koji su najviše izloženi uticaju venske hipertenzije.

Obično su to vene koje zbog poremećaja valvula imaju insuficijentno ušće, a direktno komuniciraju sa dubokim venama. Insuficijencija ušća jedne ili više perforantnih vena ili glavnog stabla velike i male safenske vene najčešće se prepoznaje po varikozitetima njihovih kontributora i varikozitetima akcesornih safenskih vena i njihovih grana.

SLIKA 6. Proširene vene CEAP II



Reperkusije kapilarne hipertenzije

Dalji razvoj hronične venske insuficijencije je obilježen naprednim stadijima, pa se klinička slika kreće u rasponu od stadijuma C-3 do stadijuma C-6. Brzina napredovanja iz nižeg u viši stadijum bolesti je individualna i zavisi o djelovanju raznih faktora, uključujući čak i terapijske aktivnosti.

Međutim, u svim navedenim kliničkim nivoima ove bolesti dominira venska hipertenzija. Ona je odgovorna za dalje hemodinamske reperkusije, inflamaciju i sve druge patološke promjene.

Porast pritiska neminovno se retrogradno prenosi na vene manjeg kalibra i naposljetku i na vensku kapilarnu mrežu.

Promjene na manjim venama se mogu uočiti već u ranim fazama bolesti, a ogledaju se u formi tel-
eangiektazija, tzv. „**paukolikih vena**“ (spider veins) i metličastih i retikularnih vena.

S obzirom na veličinu kapilara, kapilarne promjene nisu direktno vidljive, ali su i te kako vidljive posljedice kapilarne hipertenzije. Najvećem pritisku izloženi su kapilari na krajnjoj periferiji, pogotovo oni u zoni skočnog zgloba.

To je posljedica zbira vektora sila izmijenjene hemodinamike i gravi-

tacije čiji je uticaj najjači na samom dnu venskog bazena. Usljed kapilarne hipertenzije kapilari postaju dilatirani, pa je koža stopala i distalnih dijelova donjih ekstremiteta ovih pacijenata često eritematozna i topla. Usljed dugotrajne kapilarne dilatacije kroz proširene fenestre iz lumena, pod pritiskom, izlazi tečnost bogata proteinima plazme (ekstravazacija).

U velikom broju slučajeva kroz fenestre tokom ekstravazacije izlaze i krvne ćelije - leukociti, trombociti i eritrociti. Ovo je prelomni patofiziološki momenat kojeg obilježava upalna reakcija i može odvesti hroničnu vensku insuficijenciju do krajnje faze bolesti - nastanka hronične rane (venski hipostatski ulkus), ali i do ishemijskih promjena.

Klinički se kožne promjene manifestiraju u rasponu od stadijuma C4 do stadijuma C6, u zavisnosti od trajanja kapilarne hipertenzije i intenziteta inflamatornog odgovora.

Edemi u slučaju kapilarne hipertenzije su u početnoj fazi bolesti reverzibilni. Pacijenti navode da je otok nogu i stopala najizraženiji u večernjim satima, dok su ujutro neprimjetni i minorni. Patofiziološki mehanizam njihovog nastanka je jednostavan. Naime, tokom dana, dok je pacijent fizički aktivan, hidrostatski pritisak u venama i venskim kapilarima raste i čini da kroz pore fenestriranih kapilara u početku samo prolazi plazmatska tečnost.

Ova tečnost se ponaša poput vode koja napuštajući vaskularni bazen popunjava intersticijski prostor, pa tako nastaju edemi.

Voda se u vaskularni bazen vraća tokom noći i u ležećem položaju. U takvim uslovima hidrostatski pritisak slabi, pa ga nadjačavaju sile onkotskog pritiska plazmatskih proteina u kapilarima, privlačeći vodu iz intercelularnog i intersticijskog prostora u lumen. Povlačenjem vode iz intersticija edemi iščezavaju. Međutim, kako bolest napreduje edemi postaju rigidni i perzistentni. Ovo je posljedica intenziviranja kapilarne hipertenzije. Usljed trajnog djelovanja povišenog intraluminalnog pritiska dolazi do ekstravazacije plazmatske tečnosti bogate proteinima.

Sada sile onkotskog pritiska djeluju sa suprotne strane kapilarne membrane i zadržavaju vodu u intersticiju, vezujući je za sebe.

Ovakvi edemi su postojani i predstavljaju uvod u dalje konsekvence ove bolesti.

Ekstravazacija krvnih ćelija je rezultat hroniciteta i enormnog proširenja kapilara. Prisustvo eritrocita i drugih krvnih ćelija izvan vaskularnog bazena provocira inflamatornu reakciju. Za vrlo kratko vrijeme područje biva preplavljeno leukocitima koji oslobađaju proteolitičke enzime, provociraju navalu medijatora upalne reakcije i invaziju makrofaga.

U ovoj burnoj reakciji svi eritrociti koji su se našli izvan kapilarnog lumena hemoliziraju i cijelo područje biva preplavljeno hemoglobinom. Hemoglobin se potom razgrađuje na žučne boje koje djeluju toksično, što dodatno potiče inflamatornu reakciju.

Tokom inflamatorne reakcije makrofazi postaju aktivni, fagocitirajući gotovo sav intersticijski hemoglobin.

Daljom enzimskom reakcijom koja se odvija u citoplazmi makrofaga hemoglobin se pretvara u stabilni hemosiderin. Po prestanku upale, koža čitavog područja u kojem se odvijao ovaj proces postaje hiperpigmentirana, što je rezultat upravo hemosiderinske impregnacije.

Već je pomenuto da je hronična hipertenzija u venskoj polovini kapilarnog bazena odgovorna za ekstravazaciju plazmatskih proteina. Tokom upalne reakcije koja uslijedi nakon ekstravazacije, značajna količina proteina podliježe denaturaciji i polimerizaciji tvoreći pravu mrežu fibrinskih i vezivnih vlakana koja impregniraju potkožno tkivo zahvaćene regije.

Vremenom mnoga polimerizirana vlakna mijenjaju ultrastrukturu i postepeno se skraćuju poput ožiljnog tkiva. Denaturacija tih proteina ide do te mjere da se u njihova vlakna utiskuju nakupine kalcija koje se kad mogu i napipati poput sitnog

zrnevlja u masnom tkivu ispod kože oboljelog područja.

Ova karakteristična pojava nosi naziv - lipodermatoskleroza. Daljom kontrakcijom vlakana dijelovi tkiva koji su prožeti fibrinom bivaju komprimirani i usljed kompresije trpe ishemiju. Na kliničkom planu zahvaćena koža je atrofična, zategnuta, hiperpigmentirana i mjestimično blijeda. Promjena je obično locirana u distalnoj trećini potkoljenice i ima sve osobine cirkumskriptne ishemije.

Zbog karakterističnog izgleda u zapadnjačkoj literaturi je obilježena nazivom „*atrophie blanche*“.

Opisana cirkumskriptna ishemija nastaje iz najmanje još jednog razloga, a on je objašnjen teorijom tzv „*fibrinske manžetne*“.

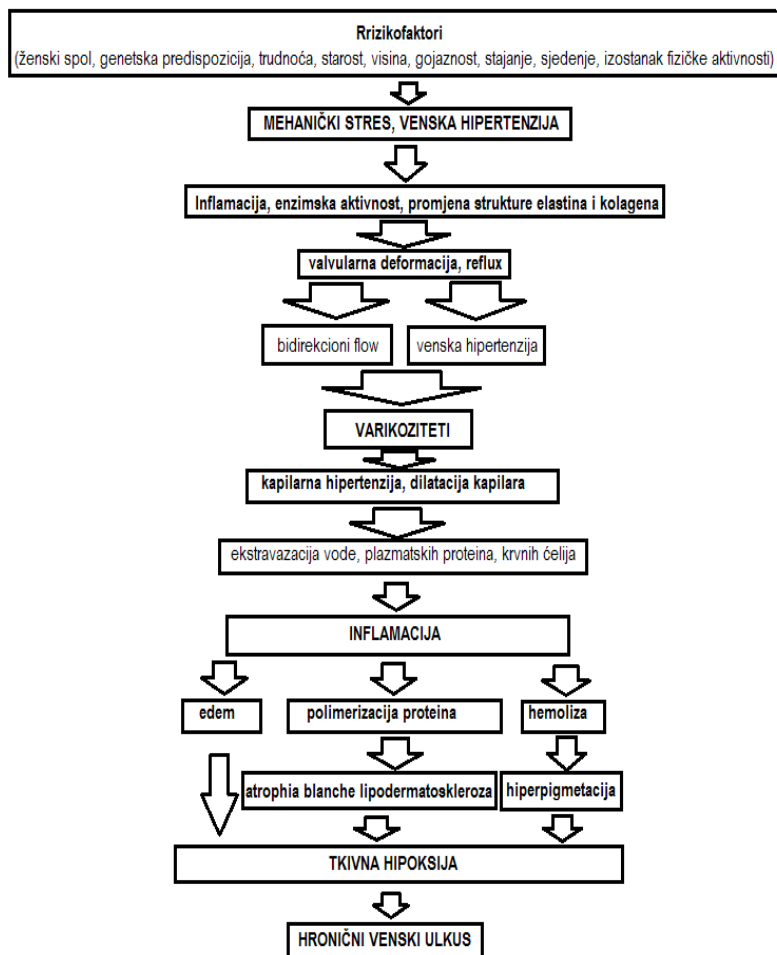
Ovu teoriju potkrepljuju histološke analize tkiva izmijenjenog uslijed uznapredovale hronične venske insuficijencije. Naime, pomenutim analizama ustanovljeno je da se ekstravazat i plazmatski protein u najvećoj koncentraciji nalaze upravo u neposrednoj okolini proširenih kapilara.

Njihovom polimerizacijom i transformacijom u vlakna, fibrin se interponira između kapilarne membrane i tkivnih ćelija ometajući oksigenaciju tkiva i razmjenu materija, što je direktan uzrok ishemije.

Ova faza je presudna i prethodi nastanku venskog ulkusa i ujedno ometa njegovo cijeljenje.

Kumulativni efekat svih patofizioloških procesa je teška atrofija kože, pa minimalna trauma dovodi do narušavanja njenog integriteta i nastanka rane.

Algoritam patogeneze hronične venske insuficijencije i nastanka venskog ulkusa



Liječenje i tretman proširenih vena

Kada govorimo o liječenju i tretmanu proširenih vena mislimo zapravo o tretmanu insuficijentnih dijelova površinskog venskog sistema na donjim ekstremitetima. Kao što smo već naveli sistem površinskih vena čine: VSM (velika potkožna vena, v. saphena magna), VSP (mala potkožna vena, v. saphena parva) i perforatori (direktne komunikacije najčešće kroz mišiće između dubokih i površinskih vena, obično na potkoljenicama). Vaskularni hirurzi Evrope (European Society of Vascular Surgery, ESVS) i SAD-a su postigli konsenzus o definiciji insuficijentnog stanja, prema kojoj je riječ o venskom refluksu dužem od 500 milisekundi u slivu VSM i VSP i venskom refluksu dužem od 350 milisekundi za perforatore. Svaki duži refluks zabilježen tokom ultrazvučnog pregleda površinskog venskog sistema smatra se indikatorom insuficijentnosti, a zbog samog toka ove bolesti trajno bolesnim stanjem koje je potrebno liječiti.

Za procjenu težine hronične venske bolesti preporučuje se tzv. **CEAP** klasifikacija kao standardizirani deskriptivni instrument evaluacije.

SLIKA 7. CEAP klasifikacija



CEAP klasifikacija (*C-clinical, E-ethiology, A-anatomy, P-patophysiology*)

C: (clinical) Klinička klasifikacija (najčešće korištena u praksi)

C0: nema vidljivih niti
palpabilnih znakova venske
bolesti

C1: telengiektazije ili retikularne vene

C2: varikozne vene

C3: edemi

C4a: hiperpigmentacija ili ekcem

C4b: lipodermatosleroza ili atrofija kože

C5: sanirani venski ulkusi

C6: aktivni venski ulkusi

s: simptomatski: koji su prisutni bol, stegnutost, težina u nogama,
iritacije kože, grčevi

a: asimptomatski

E: (*ethiology*) Etiološka klasifikacija Ec: urođeni

Ep: primarni (neodređenog uzroka)

Es: sekundarni (npr. posttrombotički)

En: bez identificiranog venskog uzroka

A: (*anatomy*) Anatomska klasifikacija

As: površinske vene

Ap: perforatne vene

Ad: duboke vene

An: nedefinirane venske lokalizacije

P: (*pathophysiology*) Patofiziološka klasifikacija

Pr: refluks

Po: opstrukcija

Pr: refluks i opstrukcija

Pn: bez identificiranog patofiziološkog venskog uzroka

Generalno gledajući tretman proširenih vena može se podijeliti na konzervativni i hirurški.

Liječenje proširenih vena se najčešće počinje konzervativno i to prvo kompresivnom terapijom koja je uglavnom rezervirana za rane kliničke stadijume od C0 do C4, ali i u poodmaklim stadijima ima suportivni karakter. Od davnina je poznato da nošenje elastičnih zavoja i čarapa pomaže ublažavanju simptoma proširenih vena i hroničnih venskih ulkusa.



Elastične čarape

Wiseman je 1676. godine uvrstio kompresivnu terapiju kao način liječenja venskih oboljenja. Elastične čarape počele su se primjenjivati 1930. godine kao lično iskustvo inženjera Jobsta koji je patio od venskih ulceracija, a koji je otkrio da što više svoje noge uranja u dublju vodu to više podstiče ozdravljenje ulceracija. Razvoj elastične i kompresivne terapije je dostigao vrhunac 1940. godine kada je Jobst kreirao elastične čarape različite gustine i različitog pritiska na kožu.

Danas se elastične čarape koriste kao posebno građirane, te da im je pritisak viši u ravni skočnog zgloba opadajući prema preponi.

U principu, nose se preko dana od korijena prstiju do prepone (osim u slučajevima saniranja hroničnog venskog ulkusa kada se nose i tokom noći). Važno je naglasiti da je neophodno da se izmjeri dužina ekstremiteta i da se prema tim mjerama pacijentu da odgovarajuća čarapa. Ovo se kod nas najčešće radi u apotekama.



Podizanjem nogu (elevacijom)

sprječava se venska staza, otoci
splašnjavaju, ublažavaju se bolovi
i podstiče se ozdravljenje venskog
ulkusa.



Masaža nogu

ima multikomponentnu ulogu
koja još nije jasno definirana, a ta-
kođer smanjuje edem i ublažava

simptome proširenih vena, ali ima
ograničen efekat kao i ograničenu
dijagnostičku primjenu (npr. ne
preporučuje se kod tromboza).



Upotreba masti i krema najčešće na bazi divljeg kestena dosta je raspostranjena, ali ima mali i vrlo kratkotrajan efekat na proširene vene, a glavni razlog je da slabo i nedovoljno prodire kroz kožu (po nekim mjerenjima svega 0,7 centimetara ispod kože).

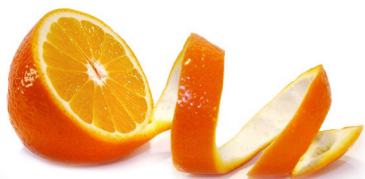
U terapiji proširenih vena rasprostranjena je primjena tzv. **venoaktivnih lijekova**.

Razvoj farmakoterapije za proširene vene je intenziviran u posljednjih 30 godina.

Farmakoterapijska sredstva se mogu klasificirati u dvije grupe: prirodni preparati i sintetski preparati. Može se reći da ovi lijekovi smanjuju permeabilnost venskog zida, jačaju tonus i smanjuju prisustvo medijatora upale.

Koriste se naftazon, kalcij dobessilat i diosmin.

Kao najbolja i najefikasnija supstanca pokazao se diosmin - mikronizirani pročišćeni flavonoid koji se dobije iz hesperidina. Supstanca hesperidina je izolovana iz kore narandže Rutaceae aurantieae, koja uspijeva u Španiji, Sjevernoj Africi i Kini.

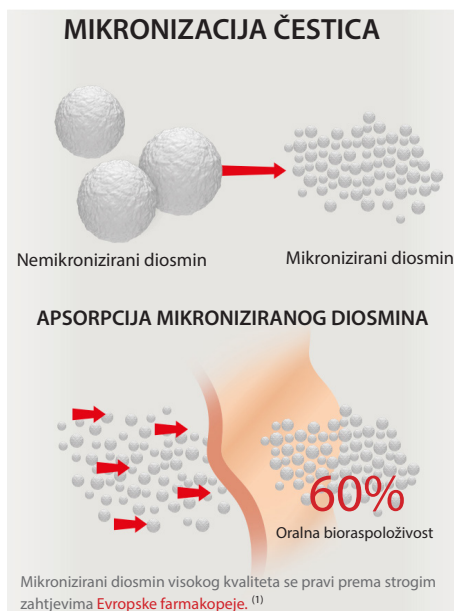


Iz hesperidina se daljom obradom sintetizira diosmin.

Međutim, makromolekule su imale manju sposobnost apsorpcije, pa se daljom preradom ta molekula smanjila i dobio se mikronizirani diosmin.

Mikronizirani diosmin ima veću apsorpciju i do 60% te pokazuje veću kliničku efikasnost.

SLIKA 8. Mikronizirani diosmin visokog kvaliteta prema strogim zahtjevima Evropske farmakopeje



Danas na tržištu postoje različiti oblici ovog lijeka, među njima je i mikronizirani diosmin. Mikronizirani diosmin djeluje:

Osim farmaceutskog učinka, mikronizirani diosmin ublažava simptome koje pacijenti imaju:

- ♦ venotonički
- ♦ venoprotektivno
- ♦ antiinflamatorno
- ♦ antiedematozno (smanjuje kapilarnu permeabilnost kapilara – anti-edematozno)
- ♦ smanjuje viskoznost krvi – bolja perfuzija
- ♦ poboljšava limfnu drenažu
- ♦ liječenje simptoma povezanih s akutnom hemoroidalnom bolešću

- ♦ smanjuje osjećaj težine u nogama
- ♦ smanjuje bol
- ♦ reducira otok
- ♦ umanjuje grčeve
- ♦ umanjuje umor u nogama
- ♦ poboljšava kvalitet života

SLIKA 9. Znakovi i simptomi hronične bolesti vena



Teške noge



Bol



Paukolike vene



Trofički ulkusi

Mikronizirani diosmin se pokazao kao lijek koji nema dokazanih interakcija sa drugim lijekovima, tako da se može kombinirati sa drugom terapijom. Jednostavan za upotrebu jednom ili dva puta na dan.

Ne sadrži gluten, želatin i laktozu. Poluživot lijeka iznosi 31,5 sati, a preko fecesa i urina se izbací 14% doze. Uzimajući u obzir sve navedeno može se zaključiti da mikronizirani diosmin predstavlja lijek izbora za:

- ♦ liječenje znakova i simptoma hronične venske bolesti, kao što su bol, osjećaj težine, umor nogu, nemirne noge, noćni grčevi, edem i trofičke promjene
- ♦ liječenje simptoma povezanih s akutnom hemoroidalnom bolešću

Lijek se može uzimati sa hranom ili bez. Preporučuje se uzimanje sa vodom. Tablete nisu lomljive te se mogu uzimati sa bilo kojom drugom terapijom.

U medicinskoj praksi široko je rasprostranjena kombinacija ovih metoda liječenja iz više razloga, od kojih su glavni široka raspostranjenost i dostupnost navedenih lijekova i

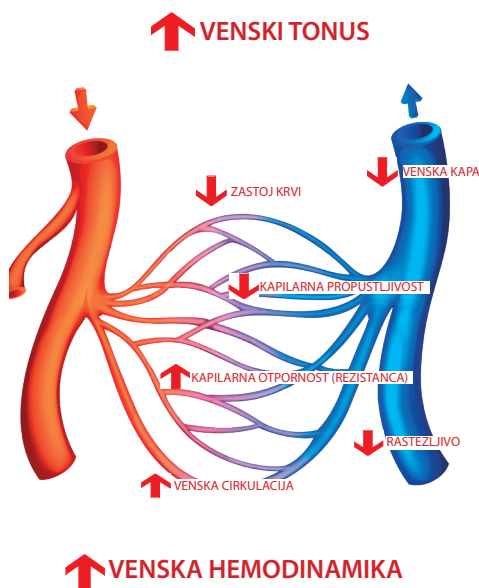
pomagala (elastičnih čarapa), uklanjanje simptoma i brza edukacija medicinskog osoblja za upotrebu ovih metoda u liječenju proširenih vena.

Uz ovu terapiju dodaje se i acetilsalicilna kiselina, kao antiagregaciona terapija i to najčešće u dnevnoj dozi od 100 mg.

Što se tiče drugih metoda liječenja proširenih vena u kurabilnom smislu danas se primjenjuje više različitih tehnika.

Svaka tehnika i način imaju svoje prednosti i nedostatke, kao i uspješnost, odnosno „dugotrajnost izlječenja proširenih vena“.

SLIKA 10. Venska hemodinamika



Dugotrajnost izlječenja vena je termin koji se koristi zbog neadekvatnog liječenja proširenih vena u prošlosti, pa i danas, zbog čega je recidiv (ponavljanje bolesti, a time i simptoma) postao standard na osnovu kojeg se vrši odabir određenih metoda liječenja.

Danas u modernom pristupu liječenju proširenih vena veoma značajnu ulogu ima dijagnostika gdje je kolor-dopler vena (ili ultrazvuk vena) i dalje „**zlatni standard**“ u dijagnostici venskih oboljenja. Treba znati da su danas u kliničkoj upotrebi posebno dizajnirani softveri za ultrazvučni pregled sa vrlo visokom tačnošću i preciznošću.

Veoma rijetko se koriste druge metode, npr. flebografija, pletizmografija i sl.

Dakle, za stadijume od C3 do C6 danas je u upotrebi više načina liječenja.

Najčešće korištena **hirurška tehnika** danas je stripping (odstranjivanje glavnog stabla velike safenske vene-VSM) u raznim kombinacijama kao što su „**visoko podvezivanje VSM**“ u kombinaciji sa odstranjivanjem varikoziteta (varicektomija). Ima niz svojih prednosti, kao što su relativno laka dostupnost za pacijente, mogu da je izvode i opšti hirurzi, dok su nedostaci dugotrajan oporavak pacijenta (oko 30 dana), vrlo česti recidivi bolesti, puno ožiljaka na koži poslije operacije, česte povrede nerava i sl.

EVLA-endovenska laserska ablacija (endovenous laser ablation) minimalno invazivna tehnika (Bone 1999) koja je veoma popularna u posljednje vrijeme i zasniva se na djelovanju lasera na endotel površinskog venskog sistema čime se okludira (zatvara) isti, sprječavajući razvoj venske inkompeticije.

Prednosti ove metode koja se također primjenjuje u više varijanti (više talasnih dužina) jesu lako i brzo izvođenje, brz oporavak, vrlo mali broj recidiva, minimalni ožiljci na koži, mogućnost izvedbe na svim segmentima površinskog venskog sistema VSM,

VSP i perforatorima, ponovljivost, relativna bezbjednost, dok su nedostaci visoka cijena, posebna edukacija doktora koji rade ovu tehniku.

Također, u endovenske tretmane spada i tretman radiofrekventnom ablacijom-RFA kojim se postižu slični rezultati kao i pomoću EVLA sa istim prednostima i nedostacima.

Razlike između RFA i EVLA su male, ali treba reći da je dugotrajna okluzija površinskog venskog sistema sa EVLA-om nešto bolja, ali i da RFA tretman ima subjektivno manji nivo bolnosti i manje modrica.

Postoje još neke manje korištene varijante endovenske ablacije površinskog venskog sistema, kao što je tretman vrelom parom, pa zatim posebno u SAD-u popularan tretman pod nazivom MOCA (mechanical obstruction and chemical ablation) i tretman cijanoakrilatnim ljepilom. O prednostima i nedostacima ovih tretmana potrebno je više vremena i elaboracije, pa se na njima ne bismo zadržavali. Za estetski dio tretmana teleangiektazije koristi se TCL (transkutani laser) i mikroskleroterapija.

UGFS (ultrasound guided foam sclerotherapy) ili kod nas poznatija samo pod nazivom skleroterapija - to je metoda koja se dugo primjenjuje za liječenje proširenih vena, a sastoji se u intravenskom ubrizgavanju različitih hemijskih agenasa koji destruiraju venski endotel i na kraju dovode do potpune ili djelimične okluzije tretirane vene. Najviše korišteni preparati su polidikanol, natrij-tetradecil sulfat (sodium tetradecyl sulphate, STS), natrijev morhuat, glicerol, hipertonični rastvori NaCl i drugi manje poznati i manje korišteni preparati. Kod nas se najviše koristi polidikanol, STS i glicerol. Metoda je dosta popularna, jer ima neke prednosti kao što su relativno jeftina, lako dostupna, može se ponoviti više puta, potrebna je minimalna edukacija, ali i nedostatke - relativno lošiji rezultat u usporedbi sa EVLA ili RFA, površinske vene promjera većeg od

7 mm nisu pogodne za ovu metodu, dugoročni rezultati često kompromituju samu metodu i sl.

Najčešće se u praksi koriste kombinacije gore navedenih metoda liječenja, jer se tokom korištenja ovih tretmana uvidjelo da to donosi najdjelotvornije rezultate. Osim kombinacije različitih metoda, prilikom tretmana proširenih vena kombinuju se nošenje elastičnih čarapa i propisivanje lijeka Flebaven prije i poslije tretmana i druge metode. Iako to nije popularno, treba istaknuti da se ne mogu sve metode liječenja koristiti u sva tri segmenta površinskog venskog sistema. Naime, endovenske metode omogućavaju tretman VSM i VSP i perforatora (ne sve npr. MOCA i tretman ljepilom ne tretiraju insuficijentne perforatore), a posebno druge nabrojane metode (npr. UGFS) teško se kontrolišu kod tretmana perforatora, pa se to izbjegava, stripping se veoma teško izvodi kod insuficijencije perforatora i VSP (povreda nerava i sl).

U našem regionu najčešće se koriste kombinacije EVLA, miniflebektomije i UGFS. Treba također naglasiti da svi tretmani kojima se tretiraju površinske vene nose i određene rizike od komplikacija, a najčešće su tromboza dubokih vena (DVT) sa mogućom plućnom embolijom, zatim infekcije operativnih rana, prebojavanje kože (tamnija pigmentacija na koži koja ostaje

duže vrijeme i koja je u estetskom smislu uočljiva), oštećenja nerava i slično. Da bi se izbjegli navedeni rizici, tokom tretmana se često daju antibiotici u kraćem vremenskom periodu (npr. 3 dana ili u SAD-u 1 dan), analgetici po potrebi, nekad kreme na bazi deksametazona za topikalnu primjenu. Prije upotrebe nekih lijekova potrebno je načiniti kutanu alergološku probu (npr. sklerozansi, ljepilo i sl). Posljednjih godina razvijaju se i poštodne metode očuvanja stabla velike safenske vene, tzv. „**spearing GSV**“, ukoliko to anatomske i tehničke mogućnosti dopuštaju. Razlog tome je upotreba velike safenske vene kao autolognog grafta u „bypass“

operacijama na srcu i velikim krvnim sudovima.

Također se kao pitanje nameće profilaktička upotreba nisko-molekularnih heparina koja još nije jasno definirana. Medicinska praksa upotrebe ovih lijekova razlikuje se u pojedinim dijelovima svijeta, ovisno gdje se tretman odvija.

Naš stav bi bio da je neophodno profilaktički primijeniti neki od nisko-molekularnih heparina kod izvođenja tretmana u skladu sa šemom rizika.

SLIKA 11. Indikacije i doziranje mikroniziranog diosmina

INDIKACIJE	DOZIRANJE
Hronična bolest vena 	1.000 mg Dnevna doza je 1 tableta. Terapija treba trajati najmanje 4 do 5 sedmica 500 mg Uobičajena dnevna doza su 2 tablete koje se uzimaju u jednom navratu kao jedna doza ili u dvije podijeljene doze. Terapija treba trajati najmanje 4 do 5 sedmica.
Akutni hemoroidalni sindrom 	1.000 mg Tokom prva 4 dana terapije dnevna doza su 3 tablete. Tokom naredna 3 dana dnevna doza su 2 tablete. 500 mg Uobičajena dnevna doza tokom prva 4 dana terapije je 6 tableta. Tokom naredna 3 dana preporučena dnevna doza su 4 tablete.

Najčešća pitanja koja pacijenti postavljaju doktoru kod tretmana proširenih vena?

Postoji niz pitanja koja pacijenti često postavljaju svojim doktorima u vezi sa predloženim tretmanima, te ćemo pokušati odgovoriti na neka od njih.

1. Šta se dešava sa tretiranim i okludiranim dijelovima površinskog venskog sistema?

Tretirane dijelove površinskog venskog sistema organizam najčešće sam eliminira metodom resorpcije ili ih pretvara u manje ožiljke.

2. Kuda ide krv ako više ne ide kroz okludirani dio površinskog venskog sistema?

Naša ideja vodilja kod tretmana proširenih vena je preusmjeravanje venskog toka kroz duboki venski sistem koji je dovoljno veliki da primi svu krv koja je ranije išla kroz površinski venski sistem bez kliničkih manifestacija, a rekli smo da veoma mali dio cirkulacije ide kroz površinski venski sistem.

3. Da li se vene „vraćaju“, odnosno kolika je mogućnost recidiva?

Odgovor na ovo pitanje je dosta kompleksan, u zavisnosti od toga koji tretman se planira primijeniti, ali generalno indikovana kombinirana

primjena EVLA, miniflebektomije i skleroterapije daje veoma visok procenat uspjehnosti od 95 do 97% (ultrazvučna kontrila tretiranih dijelova površinskog venskog sistema nakon tretmana za 6 ili 12 mjeseci).

4. Da li je potrebna preoperativna priprema za tretman površinskog venskog sistema?

U principu nije potrebna osim u slučaju alergoloških testova ukoliko se koriste neki hemijski agensi.

5. Da li su pacijenti na antikoagulantnoj terapiji kandidati za ove tretmane i da li je potrebno prekidati terapiju?

Nije potrebno prekidati antikoagulantnu terapiju i takvi pacijenti se mogu uspješno tretirati.

6. Da li se Flebaven smije uzimati u kombinaciji sa drugim lijekovima?

Da, smije. Nije dokazana interakcija sa drugim lijekovima, pa se Flebaven može uzimati sa svim vrstama druge terapije.

7. Da li tretman i okluzija površinskog venskog sistema mogu imati posljedice ukoliko se kasnije ukaže potreba za bypass operacijama na srcu ili velikim krvnim žilama?

U principu nema posljedica, jer uvijek na raspolaganju ostaje dovoljno vena iz površinskog venskog sistema kao „materijal“ za bypass (npr. površinske vene ruku, druge noge i sl).

8. Da li se tretmani mogu izvoditi istovremeno na obje noge?

Da, većina tretmana se može izvoditi na obje noge, naravno ukoliko postoji indikacija za takav tretman.

9. Da li se tretmani na proširenim venama mogu izvoditi nakon preležane duboke venske tromboze na nogama?

Odgovor na ovo pitanje je veoma težak. Izaziva dosta kontradikcije, mada je „trend“ da se takvi tretmani rade uz poštivanje određenih uslova (npr. potrebno je odrediti da li postoji potreban „kapacitet“ dubokog venskog sistema da primi krv i iz površinskog venskog sistema, brzina protoka venke krvi, veličinu i lokacija tromboze, kao i lično iskustvo hirurga).

10. Da li je tretmane bolje raditi prije ili poslije trudnoće?

Tretmane je u principu bolje raditi prije trudnoće, jer se na taj način smanjuje rizik od komplikacija vezanih za venski sistem u cjelini.

11. Da li nakon urađenih tretmana proširenih vena postoje ograničenja u daljem životu, bavljenja sportom, težim fizičkim aktivnostima i sl?

Ne postoje ograničenja u umjerenom bavljenju sportskim aktivnostima i obavljanju težih fizičkih aktivnosti.

12. Da li postoje stanja i bolesti kada nema indikacija za tretman proširenih vena?

Tretmane na proširenim venama ne bi trebalo izvoditi u trudnoći i tokom dojenja, na pacijentima mlađeg uzrasta, od 18 godina, svježim masivnim dubokim venskim trombozama, teškim onkološkim pacijentima i sl.



Literatura:

1. Illig KA, Rhodes JM, DeWeese J. Venous and lymphatic disease: a historical review. In: Gloviczki P, editor. *Handbook of venous disorders*. London: Edward Arnold Publishers Ltd; 2009. p. 3e11.
2. Smith FL. Varicose veins, complications and results of treatment of 5,000 patients. *Milit Surg* 1939;85:514e21.
3. Orbach EJ. Sclerotherapy of varicose veins: utilization of an intravenous air block. *Am J Surg* 1944; LXVI:362e6.
4. Trendelenburg F. Oberdie Unterbindung der Venen Saphena Magna bei Unterschenkel Varicen. *Beitr Z Clin Chir* 1891;195e210.
5. Perrin M. Insuffisance veineuse superficielle: notions fondamentales. *Technique chirurgicales e Chirurgie vasculaire*. Paris: Elsevier Masson SAS; 2007. p. 43e161.
6. Muller R. Traitement des varices par la phlebectomie ambulatoire. *Phlebologie* 1966;19:277e9.
7. Bergan JJ. Conrad Jobstand the development of pressure gradient therapy for venous disease. In: Bergan JJ, Yao JST, editors. *Surgery of the veins*. Orlando: Grune & Stratton; 1985. p. 529e40.
8. Rasmussen LH, Lawaetz M, Bjoern L, Vennits B, Blemings A, Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011;98:1079e87.
9. Bone SC. Tratamiento Endoluminal de las varices con laser de diodo. Estudio preliminar. *Patologia Vascular* 1999;5:32e9.
10. Siribumrungwong B, Noorit P, Wilasrusmee C, Attia J, Thakkestian A. A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials comparing endovenous ablation and surgical intervention in patients with varicose vein. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;44:214e23.
11. Carradice D, Mekako AI, Mazari FA, Samuel N, Hatfield J, Chetter IC. Randomized clinical trial of endovenous laser ablation compared with conventional surgery for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011;98:501e10.
12. Disselhoff BC, der Kinderen DJ, Kelder JC, Moll FL. Randomized clinical trial comparing endovenous laser with cryostripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2008;95:1232e8.
13. Bukhari RH, Lohr JM, Paget DS, Hearn AT, Cranley RD. Evaluation of flidocaine as an analgesic when added to hypertonic saline for sclerotherapy. *J Vasc Surg* 1999;29:479e83.
14. Kern P, Ramelet AA, Wutschert R, Mazzolai L. A double-blind, randomized study comparing pure chromated glycerin with chromated glycerin with 1% lidocaine and epinephrine for sclerotherapy of telangiectasias and reticular veins. *Dermatol Surg* 2011;37:1590e4.

15. 318 Rabe E, Otto J, Schliephake D, Pannier F. Efficacy and safety of great saphenous vein sclerotherapy using standard isdopolidocanol foam (ESAF): a randomised controlled multicentre clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;35: 238e45.
16. Rasmussen LH, Lawaetz M, Bjoern L, Vennits B, Blemings A, Eklof B. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation, radiofrequency ablation, foam sclerotherapy and surgical stripping for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011;98:1079e87.
17. van den Bos R, Arends L, Kockaert M, Neumann M, Nijsten T. Endovenous therapies of lower extremity varicosities: a metaanalysis. *J Vasc Surg* 2009;49:230e9.
18. Carradice D, Mekako AI, Mazari FA, Samuel N, Hatfield J, Chetter IC. Clinical and technical outcomes from a randomized clinical trial of endovenous laser ablation compared with conventional surgery for great saphenous varicose veins. *Br J Surg* 2011;98:1117e23.
19. Almeida JI, Kaufman J, Gockeritz O, Chopra P, Evans MT, Hoheim DF, et al. Radiofrequency endovenous ClosureFAST versus laser ablation for the treatment of great saphenous reflux: a multicenter, single-blinded, randomized study (RECOVERY study). *J Vasc Interv Radiol* 2009;20:752e9..
20. Eberhardt RT, Raffetto RD. Chronic Vein Insufficiency. *Circulation*. 2014;130:333- 346.
21. Santrel B, George T. Chronic venous insufficiency - a review of pathophysiology, diagnosis, and treatment. *JDDG*. Volume 15, Issue 5. May 2017; pp:538-556.
22. Raffetto JD, Xiaoying Q, Koledova V, Khalil RA. Prolonged Increases in Vein Wall Tension Increase Matrix Metalloproteinases and Decreases Constriction in Rat Vena Cava. Potential Implications in Varicose Veins. *J Vasc Surg*. 2008 August; 48(2): 447-456.
23. Pascarella L, Schmid-Schonbein GW, Bergan J. An animal model of venous hypertension: the role of inflammation in venous valve failure. *J Vasc Surg* 2005 Feb;41(2):303-11.
24. Castro-Ferreira R, Cardoso R, Moreira A, Mansilha A. The Role of Endothelial Dysfunction and Inflammation in Chronic Venous Disease. *Annals of Vascular Surgery*. Jan 2018;46(1):380-393.
25. Fan CM. Venous Pathophysiology. *Seminars in Interventional radiology*. 2005; Volume 22(3):157-161.
26. Labropoulos N. How Does Chronic Venous Disease Progress From the First Symptoms to the Advanced Stages? A Review. *Adv Ther*. 2019;36:S13-S19.
27. Vekilov DP, Grande -Allen KJ. Mechanical Properties of Diseased Vein. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2018;14(3):182-187.
28. SmPC Flebaven

Flebaven®

Mikronizirani diosmin
Filmom obložene tablete, 500 mg
Tablete, 1000 mg

LAGAN
KORAK
ZA
ZDRAVE
VENE

DJELUJ ODMAH!

