



УНИВЕРЗИТЕТ У НИШУ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ



Весна (Љ) Караниколић

**СПЕЦИФИЧНОСТИ ПРИМЕНЕ РАЗЛИЧИТОГ СТЕПЕНА
КОМПРЕСИВНЕ ТЕРАПИЈЕ У ЛЕЧЕЊУ ВЕНСКИХ
УЛЦЕРАЦИЈА ДОЊИХ ЕКСТРЕМИТЕТА КОД
БОЛЕСНИКА СТАРИЈЕГ ЖИВОТНОГ ДОБА**

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Ниш, 2016.



UNIVERSITY OF NIŠ
FACULTY OF MEDICINE



Vesna (Lj) Karanikolić

**SPECIFICS OF APPLYING DIFFERENT DEGREES OF
COMPRESSION THERAPY IN MANAGEMENT OF
CHRONIC VENOUS LEG ULCERS IN ELDERLY PATIENTS**

DOCTORAL DISSERTATION

Niš, 2016

Ментор:	Проф. др Ивана Бинић, Универзитет Ниш, Медицински факултет Ниш
Наслов:	Специфичности примене различитог степена компресивне терапије у лечењу венских улцерација доњих екстремитета код болесника старијег животног доба
Резиме:	Венске улцерације (ВУ) јављају се у 1% целокупне људске популације, при чему се чешће јављају у особа старијих од 65 година живота. Постоје различити терапијски модалитети лечења ВУ. Најпопуларнији и уједно најзаступљенији модалитет лечења је компресивна бандажа. Примарни циљ истраживања је одредити ефикасност и безбедност компресивне терапије употребом различитог степена компресије у лечењу венских улцерација код пацијената старијег животног доба. Испитивањем су обухваћена 102 амбулатна пацијента старости преко 18 година са присутним венским улцерацијама. Техником прости рандомизације формиране су следеће групе. Испитивану групу чинили су пацијенти ≥ 65 година, док су контролну групу чинили пацијенти < 65 година. Свака група пацијената била је подељена на две подгрупе у односу на степен компресивне терапије која је била примењена у лечењу ВУ. Прву подгрупу сачињавали су пацијенти третираниса компресивним притиском од 35-40 mmHg (класа III) . Другу подгрупу чинили су пацијенти третираниса компресивним притиском > 45 mmHg (класа III+). У периоду праћења од 24 недеље проценат зараслих венских улцерација третираних компресивном терапијом класе III износио је 36% код млађих vs. 28%, код старијих пацијената док је код пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ износио 53.85% код млађих vs. 57.69% код старијих пацијената. Код млађих пацијената долазило је до бржег зарастања венских улцерација у односу на групу пацијената старијег животног доба третираних компресивном терапијом класе III. Код обе старосне групе пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ утврђено је да је брзина зарастања венских улцерација била приближно иста.
Научна област:	Дерматовенерологија
Научна дисциплина:	Флебологија
Кључне речи:	компресивна терапија, венске улцерације, старије животно доба
УДК:	616.147.3-007.64-08-053.9:615.468
CERIF класификација:	B 630
Тип лиценце Креативне заједнице	CC BY-NC-ND

Doctoral Supervisor:	Prof. dr Ivana Binić, University in Niš, Faculty of medicine
Title:	Specifics of applying different degrees of compression therapy in management of chronic venous leg ulcers in elderly patients
Abstract:	<p>Venous ulcers (VU) affects 1% of the total human population, where more often in people over 65 years of age. There are different therapeutic modalities VU. The most popular and also the most common treatment modality is a compression bandage. The primary goal of the research is to determine the efficacy and safety of compression therapy using different degrees of compression in the treatment of venous ulceration in elderly patients. The study included 102 ambulatory patients aged over 18 years with the presence of venous ulcers. By simple randomization, were formed following groups. The study group consisted of patients ≥ 65 years, while the control group consisted of patients < 65 years. Each group of patients was divided into two subgroups according to the degree of compression therapy was applied in the treatment of VU. The first subgroup was treated with a compression pressure of 35-40 mmHg (Class III). The second subgroup consisted of patients treated with compressive pressure > 45 mmHg (class III +).</p> <p>In the follow-up period of 24 weeks the percentage of healed venous ulcers treated with compression therapy class III was 36% in younger vs. 28% in elderly patients and in patients treated with compressive therapy class III + was 53.85 % in younger vs. 57.69% in elderly patients. In younger patients there was a rapid healing of venous ulcers compared to a group of elderly patients treated with compressive therapy class III. In both age groups of patients treated with compressive therapy class III + has been found that the rate of healing of venous ulceration was approximately the same.</p>
Scientific Field:	Dermatovenerology
Scientific Discipline:	Phlebology
Key Words::	компресивна терапија, венске улцерације, старије животно доба
UDC:	616.147.3-007.64-08-053.9:615.468
CERIF Classification::	B 630
Creative Commons License Type:	CC BY-NC-ND

САДРЖАЈ

1. УВОД	8
2. ФУНКЦИЈСКЕ И СОМАТСКЕ ПРОМЕНЕ ОРГАНИЗМА У СТАРОСТИ	9
2.1. ОПШТЕ ПРОМЕНЕ У СТАРОСТИ	9
2.2. ПРОМЕНЕ КОЖЕ У СТАРОСТИ	9
2.3. ПРОМЕНЕ НА ОСТАЛИМ СИСТЕМИМА И ОРГАНИМА У СТАРОСТИ	10
3. ВЕНСКЕ УЛЦЕРАЦИЈЕ	11
3.1. АНАТОМИЈА И ФИЗИОЛОГИЈА ВЕНСКОГ СИСТЕМА	12
3.1.1. Анатомија венског система	12
3.1.2. Венодинамика	13
3.2. ТЕОРЕТСКЕ ОСНОВЕ ХРОНИЧНЕ ВЕНСКЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ (ХВИ) И ВЕНСКОГ УЛКУСА	14
3.2.1. Епидемиологија хроничне венске инсуфицијенције	14
3.2.2. Патогенеза хроничне венске инсуфицијенције	14
3.2.3. Улога перфорантних вена у патогенези ХВИ и венског улкуса	15
3.2.4. Телијске промене код ХВИ и венског улкуса	16
3.2.5. Класификација венске инсуфицијенције	16
3.2.6. Основне дијагностичке процедуре ХВИ	17
3.2.6.1. Колор дуплекс скен ултрасонографија	17
3.2.6.2. Плетизмографија	19

3.2.6.3. Флебологија	21
3.2.7. Диференцијална дијагноза	22
3.2.8. Улцероваикозни синдром	23
3.2.9. Клинички знаци венских улцерација на доњим екстремитетима	23
3.2.10. Етиопатогенеза венских улцерација	26
3.3. ТЕРАПИЈА И НЕГА БОЛЕСНИКА СА УЛЦЕРОВАИКОЗНИМ СИНДРОМОМ	27
3.3.1. Принципи лечења ХВИ и венског улкуса	27
3.3.2. Елементи терапијског алгорита лечења ХВИ и венског улкуса	27
3.3.3. Терапија ХВИ и улцероваикозног синдрома	28
3.3.3.1. Локална тоалета улцероваикозног синдрома	28
3.3.3.2. Облоге са принципима влажног преврјања	30
3.3.3.3. Ензимске облоге	30
3.3.3.4. Стимулатори гранулације и епителизације	31
3.3.3.5. Облоге код инфицираних улцерација	31
3.3.3.6. Облоге крварећих рана	31
3.3.3.7. Облоге за контролу ексудата	32
3.3.4. Медикаментозна терапија ХВИ и улцероваикозног синдрома	32
3.3.5. Компресивна терапија у лечењу ХВИ и улцероваикозног синдрома	33
3.3.6. Примена ласера, радиофреквентне дијатермије и склерозантне терапије у лечењу ХВИ у улцероваикозног синдрома	33
3.3.7. Хируршки третман ХВИ и улцероваикозног синдрома	34
3.3.8. Важне напомене у терапији и нези пацијената са улцероваикозним синдромом	36
3.3.9. Еластична компресивна бандажа	37

4.	ХИПОТЕЗА ИСТРАЖИВАЊА	43
5.	ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА	44
6.	МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ	45
7.	РЕЗУЛТАТИ	48
8.	ДИСКУСИЈА	92
9.	ЗАКЉУЧАК	106
10.	ЛИТЕРАТУРА	108

1. УВОД

Почев од Аристотела и Галена, до великог броја савремених научника, постоји стална тежња да се схвати и објасни процес старења. По једној од многобројних дефиниција старење је “иреверзибилно, прогредијентно мењање структура и функција живог организма, које након одређеног времена доводи до све мање адаптибилности према околина и све већег ризика од смрти” (1). У основи старење је првенствено у функцији времена. Старење је неминовна и природна појава, начин постојања свих живих организама, нормалан физиолошки процес, међутим постоји приметна сличност између старења и многих патолошких процеса (2). Остарели организми су погодан терен за развој дегенеративних и прогресивних патолошких процеса, због чега је физиолошко старење увек праћено болестима. Фролкус (3) разликује календарску старост, која представља старост изражену годинама живота почев од датума рођења и биолошку старост која је изражена структурним, метаболичким и функционалним променама организма.

Индивидуално старење је најтеже дефинисати јер је врло тешко прецизно рећи када једна особа постаје “стара”, због тога што човек поседује велики број различитих органа и ткива који старе различитим интензитетом. На тај начин појединац може да достигне дубоку старост, а да при томе не покаже многе опште прихваћене одлике старости, насупротив другој особи која у релативно младим годинама испољава знаке старости

На основу препоруке Светске Здравствене Организације (СЗО), сматра се да старост настаје након 60 година живота. На основу геријатријских истраживања та граница је померена на 65 година. Но узимати ту границу у разматрање није идеално. Биолошка доб и календарска доб често нису повезане, те због тога треба тежити дефинисању старости на основу биолошких, а не календарских показатеља. По дефиницији СЗО, старије особе су доби од 60 до 75 година, старе су особе од 76 до 90 година, а веома старе особе су доби изнад 90 година (4). Почетком овога века просечна је животна доб износила око 50 година, а у времену у којем живимо износи 75 година.

Старост и старење неоспорно представља цивилизацијски проблем. Акумулација знања током људске еволуције омогућила је лечење многих фаталних болести и продужење људског века. У развијеним земљама се очекује после 2000.-те ућешће старијих људи у популацији на нивоу једне трећине. Године између 1945 и 1960 називане су “бејби-

бумом”. Године које долазе, односно између 2000 и 2020., се на основу демографских предвиђања могу назвати “старачким бумом”.

2. ФУНКЦИЈСКЕ И СОМАТСКЕ ПРОМЕНЕ ОРГАНИЗМА У СТАРОСТИ

2.1. ОПШТЕ ПРОМЕНЕ У СТАРОСТИ

У старости се смањује количина материјалног супстрата, те готово свако ткиво бива мање вредно, а понекад се замењује другим мање вредним ткивом. То смањење материјалног супстрата је израз регресивних промена (атрофија, дегенерација), које се понекада називају и процесима трошења.(1)

Са старењем се догађају бројне промене различитих органа и органских система, чији су коначни резултат функцијске промене и старење организма. Догађају се и хомеостатске промене, због чега се организам знатно спорије опоравља, (на пример након стреса).

Телесна маса се у дубокој старости најчешће смањује, мада може доћи и до њеног пораста. Пораст телесне масе најчешће је везана за пораст масног ткива, што је последица смањене телесне активности са старашћу. Мишићна маса се са старењем смањује.

Наведено смањење масе тела у дубокој старости односи се на промену масе неких органа. Тако се на пример бубрези и јетра у старости смањују за око једну трећину. Но то смањење не односи се на све органе: плућа своју тежину са старењем не мењају, док простата повећава тежину двоструко. Старењем се дешавају промене телесне масе док је промена висине тела и телесне површине мања (више се смањује телесна маса него телесна висина).

2.2. ПРОМЕНЕ КОЖЕ У СТАРОСТИ

Кожа представља добар индикатор старења. Она се старењем мења а те промене се огледају у променама њених слојева и аднекса. Епидермис постаје сув и љуспаст, нарочито на потколеницама. Дермис који служи за растегљивост и еластичност коже старењем све мање испуњава свој задатак, па кожа постаје мање еластична, млитава, а након одизања у набор спорије се и непотпуно враћа у претходни положај. На фотоекспонираним деловима тела развија се и дегенерација еластичних и колагених влакана. Смањује се број знојних и лојних жлезди. Губи се поткожно масно ткиво, кожа губи својство изолатора топлоте (1).

Нокти спорије расту, смањује им се садржај калцијума, постају крти и жућкасте боје. Коса се губи са темена, пазуха и других места.

2.3. ПРОМЕНЕ НА ОСТАЛИМ СИСТЕМИМА И ОРГАНИМА У СТАРОСТИ

Коронарни проток се смањује у особа после 60 година и нижи је за 35% него код младих (5). Минутни волумен срца опада у старости за око 10% у односу на младе особе у којих у миру износи око 5 литара.

У старих особа се дешавају многобројне промене на плућима, у поређењу са младим особама. Број алвеола у старости је једнак броју алвеола у младих особа, но површина им се смањује на 65 до 70 м², дакле на четвртину површине коју има особа доба од 20 година. Плућни волумен код старијих особа се смањује сразмерно смањењу алвеоларне површине. Алвеоларни зид постаје мање растегљив. Он се истањује, те настаје редукција капиларне мреже.

Анатомске и физиолошке промене дигестивног система које се појављују у старости могу зависити више од утицаја средине и навика (исхрана, дуван, алкохол, лекови), него од ефеката саме старости. Запажене промене су евидентне на везивном ткиву, а мање изражене на епителним ћелијама. Практично, мање су упадљиве промене апсорбције, него рецимо промене мотилитета (6,7).

У бубрезима старијих особа се догађају функционалне и структурне промене. На првом месту се јављају промене крвних судова, што доводи до промене функције нефрона. Број капилара се смањује, што утиче и на гломерулски и перитубуларни део бубрега.

Укупна тежина бубрега се смањује. Повећава се количина везивног ткива, одебљава базална мембране (8,9).

Тежина мозга се у старости смањује до 10% или за 100 гр. Кортикални губитак је више изражен, шири су сулкуси, плићи гируси. У неким деловима мозга губи се од 20% до 40% ћелија, нарочито у темпоралном гирусу и ареји стријати (7). Присутна је и неуроаксонска дегенерација, и губитак мијелина. У неуронским ћелијама се накупља липофусцин. Неке ћелије вакуолно дегенеришу (хипокампус). У периферним нервима постоје везивне траке.

Имуни систем, као и сви остали биолошки системи, показује опадање и успоравање функционалности у старости.

3.ВЕНСКЕ УЛЦЕРАЦИЈЕ

Венска обољења спадају у групу најмасовнијих обољења савременог човека. Јављају се у свим поднебљима, расама и животним добима, са већом учесталашћу код жена. Могу имати акутни ток као код тромбозе дубоких вена (ТДВ), површинског тромбофлебитиса (СТФ) и плућне емболије (ПТЕ) или хронични ток услед хроничне венска инсуфицијенције (ХВИ) (10).

Етиопатогенеза венских обољења заснива се на склоности стварања тромбозе и прогресивној дисфункцији венског система. Разлог за то може бити валвуларна некомпетентност и/или венска опструкција што доводи до ретроградног тока крви, венског рефлукса са последичним оштећењем микроциркулације (11).

Фактори ризика венских обољења су бројни: примарна обољења венског зида и венских валвула (тзв. мезодермска астенија), застојна стања (статичко оптерећење) и промене у саставу крви (10).

Клиничка слика манифестује се акутним и хроничним симптомима и знацима обољења, која у ствари представљају венски застој. Треба напоменути да, венска обољења дуго могу бити асимптоматска или са дискретним или непрепознатљивим симптомима и знацима. Клиничке компликације венских обољења могу бити фаталне (плућни тромбоемболизам) или пак довести до тешких секвела праћених инвалидитетом и морбидитетом (венски улкуси) (12).

Дијагностика венских обољења утврђује се на основу анамнезе и клиничких налаза. Ултразвучни преглед или колор дуплекс скен ултрасонографија (КДУЗ) јесте метода избора, а у дијагностици могу бити корисне и лабораторијске процедуре (13).

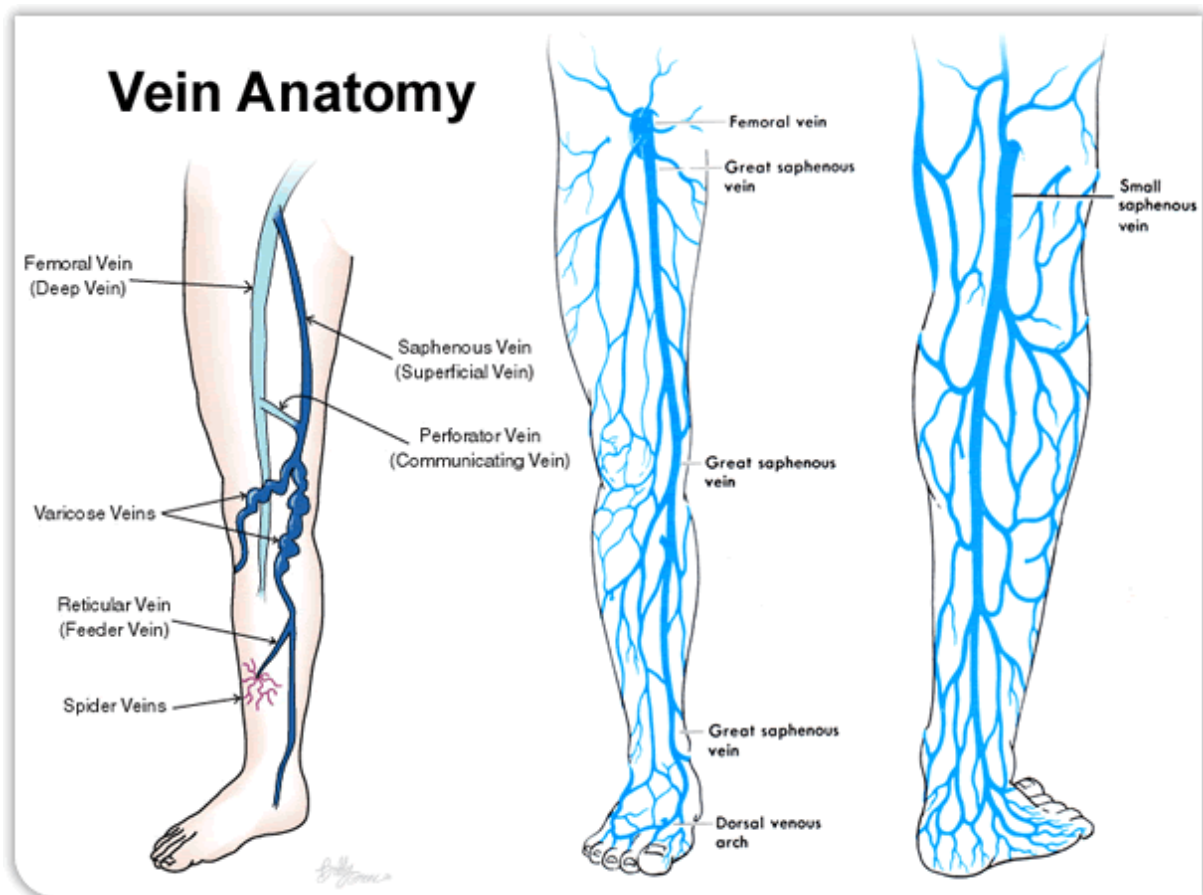
Профилактика венских обољења подразумева спровођење низа поступака и мера којима се спречава настанак венских обољења. То обухвата примену градуисане компресивне бандаже (еластични завоји, чарапе) и примену фармаколошких агенаса (11).

Лечење венских обољења спроводи се на више начина: рана активација ризичних болесника, примена градуисане компресивне бандаже, примена склерозантне, медикаментозне и хируршке терапије (13).

3.1. АНАТОМИЈА И ФИЗИОЛОГИЈА ВЕНСКОГ СИСТЕМА

3.1.1. Анатомија венског система

Болести вена најчешће се локализују на венама доњих екстремитета. Вене могу бити дубоке (прате истоимене артерије), површинске (смештене у супрафасцијалном простору) и комуникантне (чине комуникацију између дубоких и површинских вена) тј. перфорантне (пробијају фасцију која раздваја просторе у којима се налазе површинске и дубоке вене) вене. Нормално се крв из површинских вена празни у дубоке, било директно или кроз систем перфорантних вена (12).

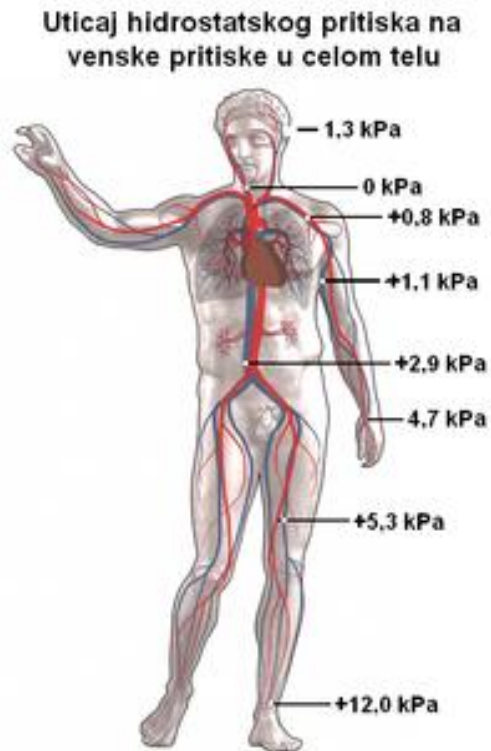


Слика 1 Анатомија венског система ногу

([www. Phlebology.org](http://www.Phlebiology.org))

3.1.2. Венодинамика

Венодинамика је детерминисана сасвим другачијим факторима него проток кроз артеријски систем. Венски проток се одвија насупрот дејству силе Земљине теже уз помоћ венске пумпе, тј. контракцијом мишица и периферних – екстравенских пумпи. Дакле, доминантно је дејство тзв. негативног интерплеуралног притиска, који „усисава“ венску крв. Стога, проток кроз вене није симултан срчаној радњи, већ венске валвуле одредују смер протока крви (12). Утицај хидростатског притиска на венске притиске у организму приказан је на слици 2.



Слика 2. Утицај хидростатског притиска на венске притиске у организму

(Максимовић Ж.,Тромбоза дубоких вена, Београд 1996.)

3.2. ТЕОРЕТСКЕ ОСНОВЕ ХРОНИЧНЕ ВЕНСКЕ ИНСУФИЦИЈЕНЦИЈЕ И ВЕНСКОГ УЛКУСА

3.2.1. Епидемиологија хроничне венске инсуфицијенције

Хронична венска инсуфицијенција јавља се код око 1% до 2% западне популације. Сматра се да у Сједињеним Америчким Државама (САД) има 6 до 7 милиона болесника који болују од ХВИ и око 500.000 болесника са улцерацијама ногу. Укупни трошкови за лецење ХВИ износе око 2,5% укупног здравственог буџета земаља западне Европе (12,13).

3.2.2. Патогенеза хроничне венске инсуфицијенције

Доказана је повезаност промена на кожи код пацијената са хроничном венском инсуфицијенцијом (ХВИ) са повећаним венским притиском, мада постоји одсуство линеарне зависности. Код пацијената са ХВИ који немају кожне манифестације, може се наћи повећан венски притисак, као и код оних који те промене имају. Венска

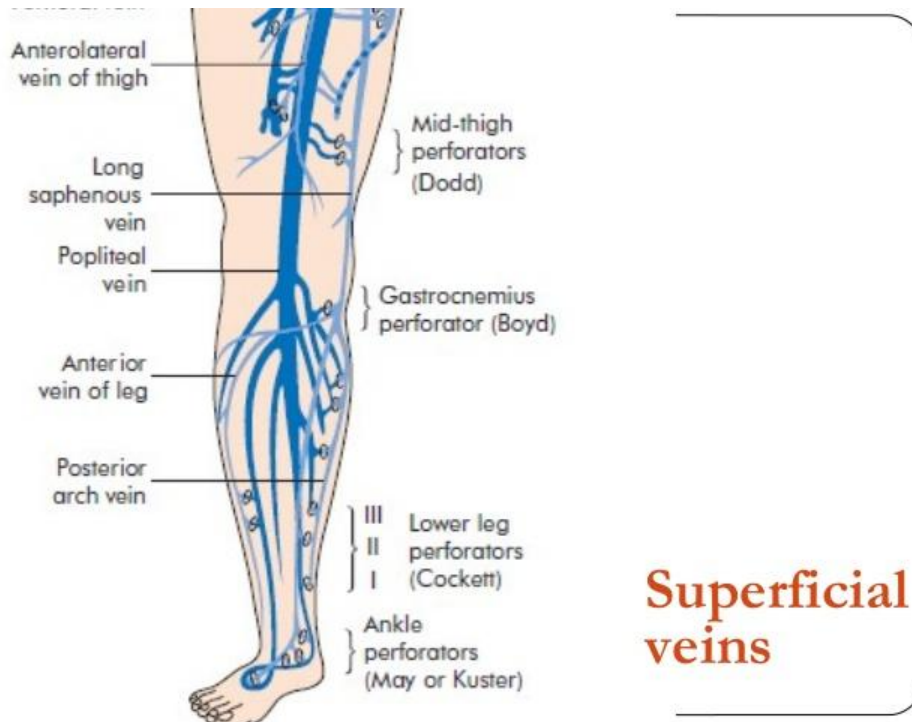
хипертензија у доњем екстремитету повезује се са два значајна патогенетска механизма. Први је рефлукс гравитационог порекла који се пружа низ линеарне, аксијалне венске сегменте. То је хидростатски притисак, односно тежина стуба крви, поцев од десне преткоморе. Нормално је његова тежина обуздана венским записцима. Уколико су, међутим, записци инсуфицијентни, стуб крви несметано и непопустљиво притиска наниже. На тај начин, највиши венски притисци условљени тим механизмом налазе се на нивоу скочног зглоба и стопала, где се мере у сантиметрима (стуба) воде или у милиметрима живе (14).

Други механизам венске хипертензије је динамичке природе. То је сила контракције мишићне пумпе, обично задржана унутар одељака потколенице. Ангулација перфорантних вена и њихове валвуле обично спречавају преношење интракомпаратментског притиска на поткожу и кожу. Слабост тог вентилног механизма допушта пренос интракомпаратментских сила директно на поткожне вене и капиларе дерма, који се елонгирају, дилатирају, и губе компетентност својих валвула. Венска хипертензија је самим тим хидростатска и хидродинамска (15).

3.2.3. Улога перфорантних вена у патогенези ХВИ и венског улкуса

Две абнормалне хемодинамске силе се обједињују на нивоу коже и производе адитивне ефекте. Примарни значај придаје се инкомпетентним валвулама перфоратора. Поред енормног притисака у напору, доказан је двосмерни проток кроз перфораторе приликом хода. Проток је усмерен ка унутра када је стопало одигнуто (дијастола, »foot-lifting phase«), а са током упоље у фази када је стопало на подлози (систола, »foot-lifting phase«). И друге перфорантне вене потколенице, као оне у подручју гастрокнемијуса, такође преносе притисак споља. Један од најважнијих је антеромедијални перфоратор потколенице, назван по Boyd-у. Веома значајни су и Sockett-ови перфоратори. У буту се налазе перфоратори названи у част Dodda и Huntera (16).

Трећи чинилац који доприноси венској хипертензији је ток из плантарних и перфорантних вена стопала у сафену и комуникантне вене скочног зглоба (15).



Слика 3. Медијална група перфорантних вена

(www. Phlebology.org)

3.2.4. Ћелијске промене код ХВИ и венског улкуса

Промене који настају услед хроничне венске инсуфицијенције и венског улкуса запажају се на ћелијском нивоу. Запажена је удруженост повећаног венског притиска доњег екстремитета и секвестрације леукоцита у њему («white blood cell trapping») (17). У присуству липодерматосклерозе и улкуса, око 30% циркулишућих леукоцита бивају секвестровани након држања ноге спуштене у временском период од једног сата. Како су леукоцити крупније ћелије од еритроцита, они се на улазу у капиларно корито веома споро деформишу. То може произвести знатну периферну васкуларну резистенцију и исхемију ткива (18).

Активисани леукоцити ослобађају протеолизне ензиме, супероксидне радикале, и друге хемотаксине. Следи низ збивања, која су у крајњем исходу деструктивна за ткиво. На овим новодокументованим ћелијским променама се може засновати свеобухватна теорија етиопатогезе промена коже у ХВИ (19).

3.2.5. Класификација венске инсуфицијенције

Класификација ХВИ базира се на основу тежине клиничке слике. Последњих година се користи класификација урадена на основу клиничких манифестација (Ц), етиологије (Е), анатомских (А) и патолошких (П) поремећаја, па се назива ЦЕАП класификација ХВИ (12). ЦЕАП класификација ХВИ приказана је у Табели 1.

Табела 1. Класификација хроничне венске инсуфицијенције

Klasifikacija hronične venske insuficijencije (www.phlebology.org)	
Podela	Definicija
Klinički nalaz (C)	0. Bez vidljivih ili palpabilnih znakova venskog oboljenja
Klinički nalaz dopunjen (A)-asimptomatske ulcere (S)-simptomatske ulcer	1. Teleangiektazije 2. Venski varikoziteti 3. Edem 4. Kožne promene (hiperpigmentacija, ekcem, lipodermoskleroza) 5. Kožne promene sa zaraslom ulcerom 6. Kožne promene sa aktivnom ulcerom
Etiologija (E)	Kongenitalne, primarne i sekundarne
Anatomska lokalizacija (A)	Superficialni, duboki venski, perforatori ili kombinacija
Patofiziološki poremećaj (P)	Refluks ili obstrukcija ili kombinacija

(www. Phlebology.org)

3.2.6. Основне дијагностичке процедуре ХВИ

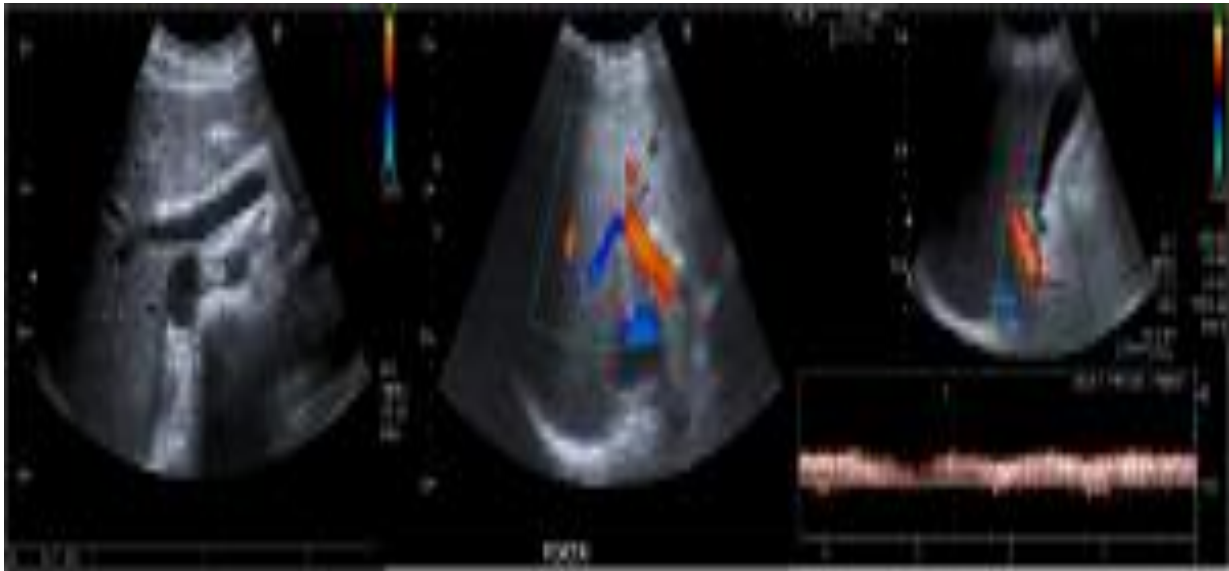
3.2.6.1. Колор дуплекс скен ултрасонографија

Колор дуплекс скен ултрасонографија (КДУЗ) је дијагностичка метода која има моћ идентификовања рефлукса вене сапхене магнае (ВСМ). Њиме се региструје брзина протока крви у било којој вени на путу ултразвучног снопа, тако да рефлукс

регистрован на феморалном нивоу може потицати из феморалне вене, вене сафене, венске аномалије или из двоструке ВСМ (13).

Када се при испитивању нормалних вена доплер сондом, екстремитет компримује дистално, резултат је повећавање венског протока, уколико нема проксималне опструкције. Инкомпетенција сегмента се најбоље процењује при стојећем положају пацијента. Испитивани венски сегмент се компримује и испразни, па се затим испитује доплер-сондом. На ослобађње (од притиска), у инкомпетентним сегментима се региструје сигнал ретроградног протока. За изазивање ретроградног протока и за оцену компетентности сафено-феморалног споја, такоде се може користити Валсалвин маневар (20).

Налаз доплерехосонографије вена доњих екстремитета приказан је на слици 4.



Слика 4. Доплерехосонографије вена доњих екстремитета

(www.Phlebiology.org)

Такоде се може испитати локација и компетентност перфоратора. Цело испитивање је, међутим, субјективно и у великој зависности од искуства испитивача. Код испитивања сафено-феморалног споја, ВСМ може се лако заменити са веном феморалис суперфицијалис, а код гојазног пацијента је све вене теже наћи. Способност већине испитивача да тачно идентификују инкомпетентне перфораторе је, у најбољу руку, не већа од 60-80% (21).

Дуплекс-технологија је знатно изменила испитивање функције вена. Венски проток се може проценити регистрањем у лумену вене, одбијених ултразвучних таласа од микроагрегата еритроцита. Проток према и од срца, може се кодирати бојом, у циљу бржег идентификовања судова, као и откривања евентуалног патолошког, рефлуksног тока (20).

Дуплексом се такође могу испитати карактеристике протока у дубоким венама, које у случајевима ТДВ могу бити веома сугестивне на њено присуство. Слично томе, могуће је „мапирање“ перфоратора, иако осетљивост у идентификовању инкомпетентних перфоратора није тако добра као у дубоком или у површном систему. Ова метода тренутно омогућава најпоузданије испитивање анатомског стања венског система, али је такође у великој мери зависна од вештине, искуства, и стрпљења испитивача (21).

У будућности це примена колор-дуплекса у испитивању инсуфицијенције површних вена («mapping») постати доминантна. Њоме ће се мерити трајање рефлуksа, његова запремина и брзина, као и промер и површина попречног пресека вене (13).

3.2.6.2. Плетизмографија

У расветљавању венске патофизиологије, примењиване су и разне друге методе: фотоплетизмографија, » light reflection «-реографија (ЛРР), » mercury strain gauge«-плетизмографија (МСППГ), и пнеумоплетизмографија. Од њих, корисним се у прошлости показала фотоплетизмографија. Иако се неки екстремитети са ХВИ и неки само са варикозним променама међусобно знатно разликују у погледу хемодинамике, постоји прилично поклапање у хемодинамским мерењима. Такво преклапање хемодинамских параметара између екстремитета са раним вариксима, нормалних екстремитета, и оних са ХВИ, показано је пнеумоплетизмографски (PPG; »air plethysmography«) (22). Слика 5.



Слика 5 air plethysmography

([www. Phlebiology.org](http://www.Phlebiology.org))

Будући да има мало утицаја на одлуку о начину лечења у индивидуалном случају, Пнеумоплетизмографија нема ширу примену од стране многих практичара, али остаје корисно истраживачко средство (23).

Нађено је да фракција резидуалног волумена корелише са венским притиском у нози приликом хода. Применом ових маневара, постиже се процена функције дубоког и површног венског система. То је од нарочите користи за сагледавање функционог побољшања после хируршке или друге терапијске интервенције, служећи се преоперационим налазом као полазном основом за поређење. Нажалост, пнеумоплетизмографија као метода има инхерентне изворе грешака, као што је тешкоца у постизању коректне оклузије површних вена турникеом. Затим, евентуални рефлукс из цланка у стопало, може утицати на мерење рефлукса (24).

Док се не развију боље методе неинвазивног испитивања венске функције, корелација пнеумоплетизмографија са анатомским подацима добијеним доплер или дуплекс-прегледом, вероватно пружа најпоузданије информације од помоћи у избору

одговарајућег лецења пацијената са ХВИ. У одлучивању о лећењу екстремитета са тешком ХВИ, важно је знати који патолошки процес, опструкција или рефлукс, доминира у етиолошком погледу (25).

3.2.6.3. Флебографија

Усавршавање наведених метода неинвазивне дијагностике, резултовало је мањим ослањањем на венографију у дијагностиковању болести вена. Ипак, у ситуацијама када неинвазивне пробе нису довољно у постављању дијагнозе, често је од помоћи венографија (26).

У асцендентној венографији, контрастно средство се убризга у површну вену стопала и пусти да се попне у вене ноге како би се приказала њихова анатомија. Стављањем повеске око скочног зглоба, спречава се директан ток контраста површним системом, тако да свака појава контраста у површном систему изнад повеске мора бити последица инкомпетенције перфоратора, чиме се они визуелизују. Праћењем тока контраста у проксималном смеру, идентификује се венска анатомија и откривају евентуална опструкција, тромб, или друге абнормалности. Десцендентна венографија, подразумева убризгавање контраста у ретроградном смеру, у вену феморалис комунис или поплитеалну вену, са идентификовањем у којој мери постоји ретроградни проток (27).

Налаз флебографије доњих екстремитета приказан је на Слици 5



Слика 6. Флебографије доњих екстремитета

(www.Phlebiology.org)

Ординирајући хирург би требало да присуствује извођењу венографије, јер је динамичка природа прегледа таква да се већина информација добијају гледањем тока контраста, а не статичних венограма. Једино имиџинг-технике («имагинг») попут контрастне и флебографије магнетном резонанциом, могу дефинисати хроничну опструкцију. Даље, једино дуплекс и флебографија утврђују функције појединих венских сегмената. Када је пацијент кандидат за хируршку корекцију инсуфицијенције дубоких вена, асцендентна флебографија ће приказати сегментну венску оклузију. Неки облици болести, као што је унилатерална оклузија илијачне вене, подесни су за директну интервенцију. Још важније, десцендентна флебографија открива места валвуларне инкомпетенције, која се уз примену савремених хируршких техника венске реконструкције, може кориговати валвулопластиком (28).

3.2.7. Диференцијална дијагноза

Диференцијална дијагноза ХВИ, са њеним пратећим карактеристичним променама коже у виду отока и липодерматосклерозе, обично није проблематична. Капошијев сарком, међутим, опонаша ХВИ. Капошијеве лезије су обично широко распрострањене и могу бити пигментоване, што је нарочито наглашено у пределима изложеним гравитацији. Карактеристичне Капошијеве лезије могу бити испрва оскудне. Код имунокомпромитованих пацијената, лезије у почетку могу настати унилатерално, што може заварати испитивача (29).

Хронична венска инсуфицијенција може се испољити и наступима бола у листу активне ноге, који попушта на елевацију ноге („венска клаудикација”). Такав бол је обично узрокован тешком илиофеморалном или илиофеморокавалном оклузијом. Када едем и индурација отежавају палпацију педалних пулсева, разликовање таквог бола од праве клаудикације изазване артеријском инсуфицијенцијом, може бити отежано. Мерење артеријског притиска на нивоу скочног зглоба и регистровање криве пулса применом плетизмографије, омогућује да се направи разлика венске од артеријске клаудикације. Ретко када је потребна артериографија у том циљу (12).

Унилатерални лимфедем се, карактеристично, јавља код младих жена у касној адолесценцији или у раном одраслом добу. Тај процес, лумпхоедема праецох, је

потпуно безболан и клинички је препознатљив на основу карактеристичне тестасте конзистенције и спорог удубљивања на притисак прстом. Ако се јави касније током живота, као лумпхоедема тарда, може асоцирати на венски оток. Најбољи начин разликовања лимфедема од ХВИ је колор-дуплекс преглед, чиме се отклања потреба извођења лимфографије, а ни венографија није потребна ако дуплекс покаже да је систем дубоких вена нормалан (30).

3.2.8. Улцероварикозни синдром

Рана, у ширем смислу, подразумева прекид континуитета ткива. Ране се деле на акутне и хроничне. У току зарастања рана пролази кроз три фазе: фазу чишћења или ексудације, фазу гранулизације и фазу епителизације. Ове се фазе надовезују једна на другу и у нормалним околностима рана зараста за 21 дан (31).

Многи фактори могу утицати на зарастање ране, а груписани су у системске и локалне. Системски фактори су: старија доб, слабија покретљивост, гојазност или потхрањеност, хроничне болести (дијабетес, срчана инсуфицијенција, хронична бубрежна инсуфицијенција), системски малигнитет и терминалне болести, хемио и радиотерапија, имуносупресиви и пушење. У оквиру локалних фактора издвајају се: неадекватна васкуларизација, лоша венска дренажа, едем, присуство ексудата и инфекције у рани, притисак на предео ране и исушивање ране (32).

Улцус црурис је појам који означава постојање улцерације (разједине) на потколеници која траје најмање 6 недеља, настале учинком различитих етиопатогенетских чинилаца. Тако, улцерације могу бити: венске (улцус веносум), артеријске (улцус артериосум), лимфатицне (улцус лумхатицум) или друге (реуматске, неопластицне) или мешане етиологије, нпр. артерио-венске (улцус михтум). Најчешће су венске улцерације (75–80%) које се и означавају термином Улцус веносум црури (12).

3.2.9. Клинички знаци венских улцерација на доњим екстремитетима

Дијагноза венског улкуса на први поглед изгледа врло једноставна. Међутим, у свакодневној пракси то не изгледа у потпуности тако. Свакако да се и овде преглед започиње разговором са болесником, а наставља физикалним прегледом и применом

других дијагностичких поступака који нам данас стоје на располагању. Од болесника се може сазнати када се улкус појавио и какав је имао еволутивни ток. Познато је да се улкус може развити постепено и изненадно. Ако је почетак улкуса изненадан, траума је преципитирајући фактор. Болесник често реферише да је пре појаве улкуса већ имао проширене вене или пак, епизоде дубоке венске тромбозе. Коегзистенција бола и улкуса није карактеристичан симптом. Мали улкуси могу бити јако болни док су велике улцерације понекад безболне. Потпуно одсуство бола на улкусној површини сугерише могућност гумозног стадијума сифилиса или неуропатског улкуса. Преглед почињемо посматрањем не само улкусне површине већ и осталих региона који могу бити карактеристични за промене на венском систему. Локализацију, величину као и број улцерација треба регистровати. Локализација улкуса је понекад толико типична да може да одреди и његово порекло. Венски улкус је обично локализован на унутрашњој страни доње трећине потколенице. По облику је обично овалан, циркуларан и неправилан. Површина улкуса више зависи од степена развијености него од етиологије. Обично је фиброзирана или покривена свежим гранулацијама које на додир јако крваре (слика 7).



Слика 7. Типична венска улцерација на пределу медијалног малеолуса са околним еритемом, хиперпигментацијом и депозитом хемосидерина

Околна кожа је задебљана, пигментована и индурирана заједно са поткожним масним ткивом. Те промене одговарају липодерматосклерози која у ствари представља преулцерозно стање (слика 8.).



Слика 8.

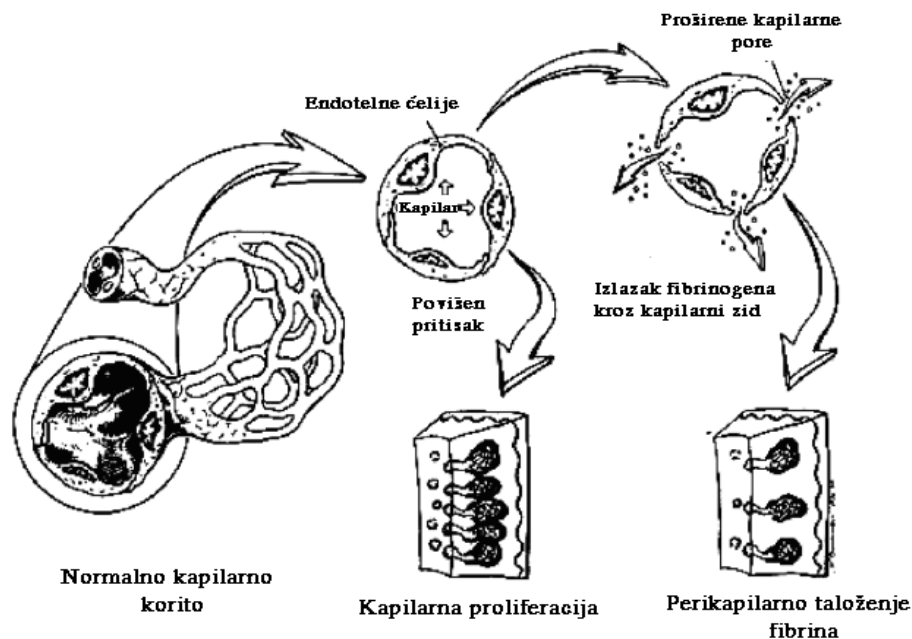
Хронична липодермосклероза

Одсуство липодерматосклерозе у околини улкусне површине сугерише да улкус можда није венског порекла. Значајно је и присуство дилатираних венула, најчешће око малеолуса, испод улкусне површине као последица трансмисије повишене венске тензије преко инсуфицијентних комуникантних вена. Присуство већих, дилатираних инкомпетентних комуникантних вена је врло сигнификантно за венски улкус (33). Улкус локализован на латералној страни потколенице је често удружен са инкомпетентном веном сафеном парвом. У прилог венској генези улкуса иде и присуство отока, липодерматосклерозе и проширене површне вене. Уколико се примете палпацијом повећане лимфне жлезде у препони и затколеној јами, а уз то су и чврсте конзистенције, треба посумњати да ли је улцерација на кожи малигног порекла. Повећане лимфне жлезде у препони могу бити последица инфекције улкусне површине. Приликом прегледа улкуса неопходно је да се увек испита и стање артеријске циркулације, не само због диференцијалне дијагнозе већ и због тога што се често код оваквих стања верификује мешана и артеријска и венска инсуфицијенција. У

таквој комбинацији у третману се увек даје предност артеријској инсуфицијенцији. Код испитивања артеријске инсуфицијенције сем физикалног прегледа (присуство пулса), неопходно је применити и неинвазивне дијагностичке методе као што су Допплер мерења (сегментни притисци и индекси). Исто тако се мора испитати и стање венске циркулације употребљавајући раније описане неинвазивне и инвазивне методе. Уколико се посумња на другу генезу улкусне површине (реуматоидни, сифилисни, туберкулозни, малигнитет и др.), испитивање се подешава према овим патолошким променама користећи специфичне методе за сваку наведену промену (34).

3.2.10. Етиопатогенеза венских улцерација

Етиопатогенеза венских улцерација је врло сложена и постоји више етиолошких теорија. По Хомансовој теорији (35), венски улкус последица је локалне исхемије. Ту теорију оповргла је Блелокова теорија (35), по којој у венским улкусима постоји повишена концентрација кисеоника услед неадекватне размене гасова. Броусе и Бурнард (36) поставили су теорију капиларне блокаде тј. да се перикапиларно накупљају фибринске и друге макромолекуле које не дозвољавају адекватну гасну и нутритивну размену (слика 9). Цолеридге Смитх (37) сматра да ендокапиларно накупљање леукоцита омета нормалну размену гасова и нутритивних састојака, што се манифестије венском улцерацијом. Све ове, а посебно новије теорије, утицале су на терапијске принципе у третману венских улцерација (12).



Слика 9. Патогенеза настанка венских улцерација (Ј Ам Ацад Дерматол 1991)

3.3. ТЕРАПИЈА И НЕГА БОЛЕСНИКА СА УЛЦЕРОВАРИКОЗНИМ СИНДРОМОМ

3.3.1. Принципи лечења ХВИ и венског улкуса

Терапија ХВУ је комплексна и одређује се на основу: етиологије, клиничке слике, ехосонографског налаза, тромботског статуса, лабораторијског налаза, коморбодитета, нутритивног дефицита, фактора ризика, економских и медицинских могућности за постављање дијагнозе и примену терапије. Циљ терапије је потпуна реституција (реконструкција) ткивног дефекта и спречавање рецидива, Побољшање хемодинамског статуса (смањење венске хипертензије и стазе) је примарни терапијски циљ. Три основна елемента терапије ХВУ су: оперативно лечење, локални дресинг и компресивна терапија (38).

Основни терапијски циљ је смањење венске хипертензије у микро и макро циркулацији. То се остварује прекидом рефлукса крви сто се постиже антирефлукс операцијама варикозних вена и/или компресивном терапијом. Хемодинамски ефекат остварује физикална и медикаментозна терапија. Враћањем тока крви у физиолошки смер

смањује се оток, инфламација коже и подкожног ткива, постиже се делимично смањење фибросклерозе ткива. Побољсањем нутритивног крвотока убрзава се процес зарастања улцерација. Хемодинамска ревитализација је услов за редукција протромбозних стања у микроциркулацији, ревитализацију коже и превенцију рецидива улцерације (39).

3.3.2. Елементи терапијског алгоритма лечења ХВИ и венског улкуса

Алгоритам лечења венских улцерација подразумева: лечење основне васкуларне болести и коморбидитета (кардиолошка терапија, контрола метаболичког статуса тј. процена здравственог стања у целини, холистички принцип лечења), процену карактеристика улцерације, одређивање локалног скоринг система улцерације, клинички параметри (величина, секреција, дубина, бол, некротично ткиво, гранулација...), процена квалитета коже периулкусне зоне (мацерација, екцем, сателит улцерације, оток, инфламација), редукција фактора ризика. На овај начин се одредују принципи индивидуалне терапије лечења улцероваикозног синдрома (40).

Праћење успешности терапије ,евалуација клиничких знакова тока зарастања. Елементи процене улцерације су трајање, величина, број, локализација, секреција, фибринске наслаге, есхара, бол, гранулационо ткиво, епителизација, периулкусно ткиво. Смањење количине и повећање густине секрета је знак зарастања ХВУ. Контрола се врси по свим наведеним елементима у протоколу зарастања улцерације (40).

3.3.3. Терапија ХВИ и улцероваикозног синдрома

Ефикасне опције третмана ХВИ су се знатно умножиле. Многе од њих су у домену венске реконструкције. Нове методе раздвајања дубоке венске патологије од површног венског система се такоде показују делотворним. Боље разумевање ћелијских механизма код болести вена, учинио је и фармакотерапијски приступ рационалнијим. Лецење ХВИ и венских улкуса спроводи се применом локалне тоалете, нехируршке–склерозантне, медикаментозне, хируршке и физикалне терапије (41).

3.3.3.1. Локална тоалета улцероваикозног синдрома

Локална терапија улцерације се заснива на примени ТИМЕ принципа лечења:

- Т-чистење невиталног, дефицијентног ткива (есхара, фибринске наслаге);
- И-смањење инфекције и инфламације;

- М-обезбеђење влазне средине ране која је неопходна за зарастање;
- Е-епидермална ивица за епителизацију, формирање колагено-васкуларне масе (екстрацелуларни матрикс)

За превијање хроничних рана користи се традиционална локална терапија (газа, антисептици, ензими, топикални антибиотици, адсорбенси), која подразумева свакодневно превијање, скуп је и недовољно ефикасан начине лечења. Савремене облоге (оклузивне и семиоклузивне облоге, спречавају хлађење улцерације, што је значајно јер је потребна температура од 34о Ц за одвијање митозе ћелија. Облоге омогућавају и влажну средину што је неопходно за зарастање улцерација. Биодресинг, који означава примену ацелуларног матрикса, целуларног матрикса у комбинацији са синтетским материјалом. Користе се хумани фибробласти, кератиноцити, епидермални и фибробластни фактори раста, ацелуларни дермални супституенти, вишеслојне колагене мембране.

Није увек могуће применити целокупну палету терапијских могућности, али протокол локалне терапије садржи следеће основне елементе:

1. Примена средстава за испирање и чишћење улцерације (механичко и фармаколошко дејство) што је основна и примарна терапија и представља истовремено и почетни дебридман улцерације.
2. Средства за дебридман (чишћење ране до здравог ткива), облоге са великим капацитетом абсорпције ексудата за третман критичне колонизације и инфекције микробима,
3. Средства за гранулацију и епителизацију.
4. Део локалне терапије је и локална терапија коже периулкусне зоне. Подразумева терапију патолошких, дерматолошких промена узрокованих венском стазом као и терапију компликација (алергија, иритација, ерозије коже, мацерације, екцеми и специфичну негу коже.

У терапији се примењују топикалне и трансдермалне формулације локалних препарата, које се користе за лечење дерматоза и козметска формулација, која се користи за негу коже (42). (Слика 10).



Слика 10. Тоалета ране

([www. Phlebiology.org](http://www.Phlebiology.org))

3.3.3.2. Облоге са принципима влажног превијања

Терапија хроничних рана базирана је на постојању биофилма. Биофилм 500-1000 пута повећава резистенцију бактерија у односу на планктиформне бактерије. Савремене облоге представљају револуцију у лечењу хроничних улцерација јер одговарају овом основном захтеву у лечењу и настале су као одговор на фазе зарастања улцерација. Постоји више врста облога: алгинатне облоге, хидрогели, хидрофибре, хидроколоиди, колагени, непропустљиве мрежице, облози са додацима, меки силикони, полиуретанске пене, полиуретански филмови, ресорптивни терапијски облици.

Облоге врше ликвифакцију и микронизацију некротичног ткива, фибрина, полисахаридног омотача биофилма, хеморагичног садржаја, есхаре. Врше размекшавања и упијање секрета улцерације због употребе материјала велике моћи абсорпције. Оклузивне, абсорпционе компресе имају велику моћ упијања течног садржаја, па су избор за инфициране улцерације. Инфициране ХВУ имају скор лошег зарастања, на шта указује клинички налаз повећања пурулентне, хеморагичне и/или серозне секреције.

Облоге се мењају свакодневно у случају инфекције и обилне секреције или на 3-7 дана (колонизација, критична колонизација). Штите околну кожу од преливања ексудата и спречавају мацерацију. Мацерација коже може бити увод у настанак инфекције коже и улцерације. Саветује се и допунска заштита коже околине улцерације емолијентним кремом. Просечно за 2-4 недеље лечења, уз добро хемодинамско стање, почиње раст гранулационог ткива. Својим дејством на смањење броја бактеријских колонија и секреције, облоге индиректно врше дебридман, што показују резултати примене облога са сребром где после 48х примене постоји смањење густине и развоја бактеријских микроколонија (43).

3.3.3.3. Ензимске облоге

За улцерације са мање израженим фибринским наслагама препоручују се ензимски препарати дезоксирибонуклеаза, клостридопептидаза А, фибринолизин, које разлажу гликокаликс биофилма и чисте патолошки садржај, омогућавајући појаву гранулационог ткива (42).

3.3.3.4. Стимулатори гранулације и епителизације

Користе се хидроколоне облоге, компресе са колагеном и силиконима, транспарентни филм, колагени пулвис, екстракт плаценте, д ексапантенол. Њихова примена обично почиње у периоду од 4-8 недеља. По завршетку епителизације потребно је да се сачува новоформирано ткиво настало ретракцијом матрикса (озилно ткиво) због његове фрагилности. То се постиже заштитним покровима као што су транспарентни филмови, полиуретанске компресе, препарати са силиконима (гелови, масти).

За негу коже околине улцерације препоручују се ретинол-палмитати, силиконски полимери, алантоин, карбамиди, емолиенси и хумектенси- аминокиселине, уреа, хијалуронска киселина, гама линолеинска, колаген, термалне воде, карбонска киселина, витамини Ц и Е, лецитин, глицерол стеарат. Кључни ефекат који се очекује од примене ових препарата је рехидратација и реституција липидног слоја слоја коже (44).

3.3.3.5. Облоге код инфицираних улцерација

Инфициране улцерације карактерише обилан секрет, периулкусни целулитис, болови, повишена температура, поремећај општег стања. Препоручују се облоге високе абсорбционе моћи, са додатком угља, сребра, полихександима, јода, хлорхексадином. Користе се и за улцерације са критичном колонизацијом.

Код улцерација са некротичним ткивом примењује се хидрогел, уз секундарне алгинатне облоге, у случају када је појачан секрет док у случају оскудног секрета филм облоге. Најбржи начин за одстрањивање некроза ако га је могуће применити, је хируршки дебридман или водени и ултразвучни дебридман (45).

3.3.3.6. Облоге крварећих рана

Крварење ране је компликација која може указати на малигн алтерацију улцерације, инфекције или нус ефекат терапије. У том случају могу се применити облоге са силиконом, јер немају ефекат лепљења за површину ране, полиуретанске пене, хидроколиди, хидро или ултразвучни дебридман. У терапији болне улцерације, важно је санирати инфекцију и регулисати хемодинамски поремећај (методе реваскуларизације, неоперативне, компресивна терапија, медикаментозна терапија). Од облога се користе пене са аналгетицима (ибупрофен), силиконске облоге. Бол може настати као последица примене облога са високом абсорпцијом за улцерације са малим ексудатом. Аналгетици. Најбољи ефекат имају нестероидни антиинфламаторни лекови, ЕМЛА (45).

3.3.3.7. Облоге за контролу ексудата

Улцерација са умереним ексудатом брже зараста. Процеси миграције ћелија и ћелијско-хуморална комуникација се смањује или су прекинути ако је улцерација без ексудата. Битна је контрола прекомерног, обилног ексудата ХВУ, превенција мацерације коже и преливања ексудата преко облога.

Ексудат је продукт ткива ХВУ и користан је за процесе зарастања. Садржи факторе раста, који стимулишу фазе лечења нутритивне састојке, протеине и електролите,

контролишу хемостазу, врше аутолитички дебридман. Неутрофили из секрета имају имају антибактерицидни ефекат. Секрет је потребан за аутолитицки дебридман, миграцију епителних ћелија, митозу ћелија и контракцију миофибробласта (43).

3.3.4. Медикаментозна терапија ХВИ и улцероваикозног синдрома

Медикаментозно лечење ХВИ и венских улцерација подразумева примену различитих флеботропских агенаса (венотоник). Најчешће се примењују флавоноиди: микронизоване пурификоване фракције, диосмин, рутин и деривати *O-b-hydroxyethyl-rutosidi*, екстракти рускуса, гинко билоба, калцијум добесилат итд. Није оправдана примена диуретика. Употреба антибиотика је оправдана само код целулитиса и евидентне инфекције када треба применити антимицробну терапију засновану на антибиограму. Пентоксифилин или други вазоактивни агенси корисни су код венских и мешовитих (артеријско-венских) улцерација.

Саветује се примена флеболошких лекова у побољшању симптома и едема удружених са ХВИ. Они могу бити ординирани у комбинацији са компресивном терапијом у лецењу непријатних симптома.

Код дуготрајних или венских улкуса вечих димензија саветује се лечење пентоксифилином или микронизованим прочишћеним флавиноидним фракцијама у комбинацији са компресивном терапијом.

Код трофичних промена коже, грчева и отицања потколеница саветује се примена диосмина и хесперидина, а код болесника са венским едемима препарати рутозида(12,44-48).

3.3.5. Компресивна терапија у лечењу ХВИ и улцероваикозног синдрома

Компресивна еластична бандажа код ХВИ и венских улкуса користи се још од Хипократа. Циљ ове терапије јесте смањење едема, надокнада инсуфицијентне венске пумпе, што све доводи до поспешивања венске хемодинамике и трофичке коже.

3.3.6. Примена ласера, радиофреквентне дијатермије и склерозантне терапије у лечењу ХВИ у улцероваикозног синдрома

- Примена оперативног ласера

Принцип примене ласера је селективна фотокоагулација. Користи се Nd Yag ласер, таласне дужине 1064 нм који је показао одличне резултате, у хирургији венског система. ЕЛВеС систем је прилагођен третману трункалних вена, ретикуларних вена, спајдер вена и венских улцерација. Користи се и диодни ласер, 980нм и комплет фиброоптичких влакана мањих таласних дужина. Постижу се добри резултати уз минималну лезију ткива (49).

•Радиофреквентна дијатермија

Операција вена радиофреквентном дијатермијом је савремена, минимално инвазивна процедура. Користе се електромагнетни таласи дугог или ултракратког радиофреквентног опсега (Ellman radiofrequency technology, VNUS Closure System).. Радиофреквентни таласи од 4 MHz не стварају у контаку са ткивом топлоту већ се апсорбују у воденој компоненти ћелија и врше њихову минималну алтерацију. Потпуна облитерација постиже се у 90% случајева (време праћења 2 год) са рецидивима од 0,5% (50).

•Склерозантна терапија течномшћу или пеном

Подразумева примену дефинисаних монокомпонентних супстанци (тецност, пена), које имају селективно дејство на варикозну вену, при чему здраве вене остају интактне. При апликацији склерозантног средства долази до облитерације варикозне вене чиме се она искључује из циркулације. Постоји више школа склеротерапије (Sigg, Fegan, Orbach, Bassi, Tournaud). Код нас се користи најчешће метода са применом компресивног завоја. У лечењу ХВУ склерозантна терапија је допунска терапија и део комплексне, комбиноване терапије (51).



Слика 11. Склерозантна терапија

([www. Phlebology.org](http://www.Phlebiology.org))

3.3.7. Хируршки третман ХВИ и улцероваикозног синдрома

Пре евентуалног разматрања хируршке интервенције, увек се предузима конзервативни третман ХВИ, који се базира на компресији екстремитета, у супротстављању ефектима венске хипертензије. Оперативне методе које се примењују у лечењу ХВИ и венских улцерација су:

1. Супрафасцијални приступ перфорантним венама (Stanton, Luke, Myers), мултипле инцизије над перфорантним венама
2. Лигирање комуникантних вена на месту њиховог пробијања фасције, операција у нивоу фасције (Cockett)
3. Субфасцијална лигатура, лигирање на нивоу улива у дубоке вене
4. Субфасцијална дисекција (Bassi, Edvards (са модификованим флеботомом), Abanese)
5. СЕПС, ендоскопска секција, која се често користи са истовременим графтингом дефекта. Ендоскопским приступом ова метода даје добру визуализацију перфорантних вена, мање је инвазивна и даје мања оштећења ткива

6. ПАПС, перкутана аблација перфорантних вена
7. Операције површних вена (кроектомија и лигатура ушћа ВСМ), значајна за решавање површног рефлука који је Color Duplexом потврђен код 65% пацијента са венском улцерацијом
8. Операције површних венских стабала и перфорантних вена истовремено
9. Операције на дубоким венама, реконструктивне-валвулопластика, транспозиција, лигатура, нису дале добре резултате (колатерале, патолошка циркулација, рецидиви ХВИ)
10. Реконструктивне операције вена
11. Валвулопластика, директна, индиректна
12. Интерпозиција и транспозиција венских стабала
13. Феморо-феморални, сафено-феморални бу пас
14. А-В фистуле (привремене)
15. Фасциотомија, која смањује венску конгестију и последице компартмент синдрома
16. Кожни трансплантанти (41-46)



Слика 12. СЕПС процедура у лечењу проширених вена

([www. Phlebology.org](http://www.Phlebiology.org))

3.3.8. Важне напомене у терапији и нези пацијената са улцероваикозним синдромом

У лечењу хроничне венске улцерације не препоручује се апликација суве газе непосредно на површину венске улцерације, као и бојених антисептика и топикалних антибиотика! Примена неоперативне терапије која траје преко месец дана, без смањења величине улцерације и знакова зарастања захтева промену терапије јер хронична рана инфекцијом, ексудацијом и инфламациом исцрпљује организам. Потребна промена терапије и често примена комбинованих метода лечења (ХБО, ТНП, ласер, операција) (42,43).

Локална терапија облогама није искључива терапија за ХВУ. Најбољи резултати се постижу уз примену биостимулативног ласера, ХБО, дебридмана компресивне терапије и других метода лечења тј комбинованих метода лечења. Пример за венску улцерацију ,основне терапијске мере су локални дресинг, операције инсуфицијентних вена, компресивна терапија ,корекција нутритивног дефицита али и додатне терапијске процедуре као што су примена биостимулативног ласера, поларизоване светлости,

електромагнетних и ултразвучних таласа, препарата за стимулацију гранулације и епителизације. Примена облога има примарно добре ефекте на убрзано зарастање рана, смањење бола, ексудата, инфекције. За пацијенте је значајно и смањење броја превијања и тиме побољшање квалитета живота (рад, комуникација, мањи трошкови лечења). За медицинско особље то је смањење времена које посвећују ранама, што представља добар секундарни ефекат савремених облога (41-46).

3.3.9. Еластична компресивна бандажа

Овај вид терапије се показало као најефективнији вид конзервативног лечења улкусне болести. Предност ове методе лечења у односу на друге је велика. Врло је ефективна, болесници се третирају амбулантно, живе нормалан и слободан живот, радно су способни у току лечења, а и изразито је јефтинија у односу на оперативни вид лечења. Овај метод се примењује као континуирани или интермитентни. Свакако да пре апликације еластичне компресивне бандаже треба извршити локални третман улкусне површине на начин како смо већ описали, прекрити површину стерилном газом, а потом пласирати еластичну бандажу.

Принципи деловања компресивне терапије

Трансмурални притисак: Притисак који утиче на облик и функцију шупље цеви последица је разлика притисака у и изван цеви - трансмурални притисак. Висок трансмурални притисак доводи до дилатације вене, венуле и капилара, отвара интерендотелијалне поре и чини мале крвне судове пермеабилнијим. Висок трансмурални притисак може се редуковати: смањењем интралуминалног притиска (реконструктивне хируршке технике) и повећањем екстралуминалног притиска (примена екстерне компресије). Екстема компресија има два основна циља: смањење трансмуралног притиска и побољшање кожних промена (47).

Ефекти компресивне терапије: Смањење едема огледа се у смањењу циркумференције екстремитета, а субјективно се смањује осећај бола, тежине и напетости у ногама. Долази до смањења венског волумена и убрзања венског протока. Због сужавања вена убрзава се ток крви у њима, док артеријско снабдевање крвљу остаје непромењено. Утврђено је премештање крви у централне делове крвотока. Компресијом обе ноге долази до премештања крви у централне делове крвотока са повећањем срчаног дотока

и повећаним удамим волуменом срца. Треба нагласити да компресивну терапију треба обазриво примењивати код болесника са срчаном инсуфицијенцијом (48). Код декомпензованих срчаних болесника компресивна терапија је контраиндикована.

Редукција венског рефлука: компресија смањује поплитеални венски рефлукс у усправном положају. Редукција венског рефлука спољашњом компресијом уочава се у потпуно авалвуламим сегментима, те на основу ових сазнања ова редукција не може бити објашњена сарно поновним приближавањем валвуламим кусписа.

Побољшање мишићне пумпе: запажа се пораст експулзионог волумена крви из потколенице са порастом компресивног притиска. Задовољавајући резултати могу се постићи нижим компресивним притисцима код особа са слабије израженим симптомима ХВИ. Код особа са развијеним посттромбофлебитичним синдромом мора се користити знатно виши компресивни притисак како би се постигао исти ефект.

Утицај на артеријски проток: чврста статичка компресија редукује артеријски доток. Код пацијената са оклузивним артеријским обољењем могу настати тешка оштећења коже екстремном компресијом и стога је она контраиндикована код особа са инсуфицијенцијом артеријског система доњих екстремитета (49-52).

Побољшања у микроциркулацији: Убрзава се ток крви у проширеним капиламим петљама, капилана филтрација је смањена, а реапсорпција повећана због повећаног притиска у ткиву. Ефекат на медијаторе који су укључени у инфламатомни одговор може објаснити како непосредно попуштање бола који се јавља са добром компресијом, тако и зарастање улцерације. Побољшање лимфне дренаже. Интермитентна пнеуматска компресија побољшава префасцијалну лимфну дренажу. Унна чизма може повећати субфасцијални транспорт лимфе, који је редукован у посттромботском синдрому. Доследна примена компресије доводи до морфолошког побољшања лимфатика код пацијената са липодерматосклерозом (53).

Фактори који детерминишу суббандажни притисак: притисак који се остварује испод бандаже представља суббандажни притисак. Фактори који га одредују су: тензија у материјалу, радијус екстремитета и број апликованих слојева. Суббандажни притисак се може израчунати коришћењем модификоване Лаплацеове једначине. $P = kNT/R$ (P - притисак, k - константа, N - број слојева бандаже, T - тензија бандаже, R - радијус екстремитета). Суббандажни притисак је тако директно пропорционалан тензији

бандаже и броју апликованих слојева, а обмута пропорционалан радијусу закривљености екстремитета (54,55).

Еластична компресивна бандажа базира се на компресији екстремитета, у супротстављању ефекта венске хипертензије. То се постиже градуисаном еластичном чарапом, која компримује интерстицијално ткиво (42). Друга средства за компресију екстремитета, поред еластичних чарапа, су нарочита чизма (Unna's boot) еластични завоји, и semi rigid Velcro support, the CircAid appliance(43).

Показано је да предност има примена градуисане компресивне бандаже – ГКБ. Градуисана компресија (20 до 35 mmHg) може се остварити уз помоћ различитих комерцијално доступних еластичних чарапа или завоја који могу довести до знатног поспешивања ХВИ и санације венских улцерација. (слика 13)



Слика 13. Градуисана компресивна тубуларна ортоза за лечење венских улкуса

Компресивна средства могу се поделити на еластичне чарапе (натколенице и доколенице), компресивне завоје (еластични и нееластични) и направе за интермитентну пнеуматску компресију (ИПК). Чарапа има предност у односу на друге методе компресије (компресивни завоји) јер се лакше поставља, при чему се постиже жељени притисак пре свега на потколеницу (43-45).

Примена еластичног завоја као методе компресивне терапије приказана је на Слици 14.



Слика 14. Компресивна терапија еластичним завојем

([www. Phlebiology.org](http://www.Phlebiology.org))

При примени компресивних завоја, а посебно нееластичних (Унна боот и Цирц Аид), потребна је посебна едукација терапеута како би се обезбедио адекватан притисак у пределу потколенице. Због ригидитета ових завоја може се услед нестручности направити далеко већи притисак од терапијског, што може довести и до исхемије ноге. Еластични завоји постављају се много лакше и за њихову примену није потребна дужа едукација. Они се на основу растегљивости могу поделити на схорт, медиум и лонг стретцх завоје (кратко-, средње- и дугорастежуће). Компресивна терапија има две врсте притиска који се постижу на потколеници: радни (притисак који се постиже при ходу) и пасивни (притисак који се постиже при мировању). Нееластични завоји постижу висок радни и мали пасивни притисак, док еластични завоји постижу мањи радни али висок пасивни притисак (45,46). Употреба мултикомпонентних компресивних система показала је значајно бољу ефикасност у зарастању венских улкуса у односу на примену једнокомпонентних компресивних система (47). Мултикомпонентна компресија већа од 30 мм/Хг показала је поред велике ефикасности у зарастању рана смањење настанка рецидива венских улцерација (48).

По зацељивању улкуса, носе се еластичне чарапе са градуисаном компресијом, које производе притисак од 30-40 ммХг и треба да су одговарајуће величине; њихов притисак прогресивно слаби идући нагоре. Готово увек су довољне доколенице. Штавише, чарапе изнад колена или друге направе за компресију које прелазе висину колена су непријатне за ношење и оклудирају поплитеалну вену при флексији колена. Ретко када је потребна компресија на нивоу скочног зглоба већа од 40 ммХг. Код пацијената са удруженом артеријском инсуфицијенцијом, потребне су чарапе које производе мањи притисак око скочног зглоба, да не би настала некроза коже (44-46)

Обзиром на степен компресије компресивна средства су подељена у четири класе. На табели 2 приказан је венски притисак у висини чланка као и индикације за примену различитог степена компресивне терапије.

Табела.2. Класе компресивне терапије и индикације за њихову примену

Класа	Венски притисак у висини чланка	Индикације
Класа 1	<25mmHg	Умерени ВВ, ДВТ, профилакса
Класа 2	25-35mmHg	Изражени ВВ, едем, ЦВИ
Класа 3	35-45mmHg	Лечење венских улцерација
Класа 4	45-60mmHg	Тешки лимфедем

ВВ-венски варикозитети. ДВТ-дубока венска тромбоза, ЦВИ- цереброваскуларни инзулт

([www. Phlebology.org](http://www.Phlebiology.org))

Контраиндикације за примену компресивне терапије су:

- Срчана инсуфицијенција
- периферна артеријска обољења
- АБИ <0.8mmHg или преко 1.2mmHg

- периферна неуропатија

Примена компресивне терапије може бити удружена са појавом одређених знакова и симптома који указују на појаву компликација. Најчешће компликације примене компресивне терапије су некроза, траума коже, дисколорација, бол, парестезија, осећај жарења и др.

4.ХИПОТЕЗА ИСТРАЖИВАЊА

На основу различитих ставова о употреби различитог степена компресивне терапије у лечењу венских улцерација доњих екстремитета, поставили смо следећу хипотезу истраживања:

Примена већег степена компресивне бандаже код пацијената старијег животног доба, са присутним венским улцерацијама доњих екстремитета, доводи до бржег и успешнијег зарастања венских улцерација уз појаву већег процента компликација на примењену компресивну терапију (некроза коже, дисколорација, бол и парестезија).

5. ЦИЉ ИСТРАЖИВАЊА

Имајући у виду велику учесталост венских улцерација у клиничкој пракси дерматолога и њихов велики значај у укупном морбидитету постављени су следећи циљеви истраживања:

Примарни циљ истраживања: одредити ефикасност и безбедност компресивне терапије употребом различитог степена компресије у лечењу венских улцерација код пацијената старијег животног доба.

Секундарни циљеви истраживања:

- Одредити клиничке карактеристике ВУ у зависности од старосног доба
- Одредити утицај старосног доба на дужину зарастања венских улцерација

6. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ ИСТРАЖИВАЊА

Испитивањем су обухваћена 102 амбулатна пацијента старости преко 18 година са присутним венским улцерацијама, леченим на Клиници за кожне болести Клиничког центра Ниш. Испитивање је трајало од априла 2015 до фебруара 2016. године. Улцерације су праћене унутар 24 недеље од почетка третмана.

Пре укључивања у студију, сви пацијенти су били подвргнути колор доплер ултразвучном (КДУ) испитивању у циљу процене венског и артеријског система ногу. Код свих пацијената мерен је и брахио малеоларни индекс притиска (АБПИ). Венска етиологија улцерација верификована је КДУ. Пацијенти са венским улцерацијама (ВУ) преко 3cm² и дужином трајања болести од преко 3 месеца били су укључени у испитивање.

Пацијенти са АБПИ<0.8, са присутном срчаном инсуфицијенцијом (ејекциона фракција<35), труднице, пацијенти са малигним обољењима, шећерном болести, пацијенти на имunosупресивној и кортико терапији били су искључени из студије.

Пацијенти који имају улцерације удружене са кожним васкулитисима, пуодерма ганграеносум-ом и другим неутрофилним дерматозама искључени су из ове студије.

Код пацијената се прати:

- Пол
- Старосна доб
- Body mass index(БМИ) као мера укупног степена гојазности
- Однос струк / кук као мера типа гојазности
- Површина улцерација
- Локализација и број улцерација
- Степен присутног гранулативног ткива и фибрина у улцерацији

- Присуство дерматитиса, липодермосклерозе и инфекције улцерација
- Дужина трајања болести
- Стање површног и дубоког венског система (употребом цолор доплер ултразвучним прегледом и употребом функционалних проба испитивања венског система: Trenendelenburgova проба; Pethersova проба; Lowenbergova проба; Homansova проба).
- Присуство хроничних обољења

Doppler scan је коришћен ради стандардног прегледа површног, перфорантног и дубоког венског система доњих екстремитета. Венски рефлукс већи од 1с сматран је сигнификантним. Екстремитети са рефлуксом у читавом дубоком венском систему означени су као екстремитети са комплетниом рефлуксом дубоког венског система (ДВС). Екстремитети код којих је присутан рефлукс у једном или два сегмента ДВС имају сегментални рефлукс.

Техником просте рандомизације (случајно разврставање преко компјутерске листе пацијената) формиране су следеће групе.

Према старосном добу пацијенти су подељени у две групе. Испитивану групу чинили су пацијенти ≥ 65 година, док су контролну групу чинили пацијенти < 65 година. Свака група пацијената била је подељена на две подгрупе у односу на степен компресивне терапије која је била примењена у лечењу ВУ. Прву подгрупу сачињавали су пацијенти третирани компресивном терапијом класе III са компресивним притиском од 35-40 mmHg. Другу подгрупу чинили су пацијенти код којих је на компресивна средства класе III био додат и један еластични завој. Код ових пацијената компресивни притисак био је > 45 mmHg. Локални третман улцерација обухватао је употребу локалних антисептика и антибиотика.

Стандардни режим обухватао је дебридман ране. У зависности од количине ексудата, облоге су мењане од 1-7 дана. Након дебридмана и превијања, улцерација је бандажирана. Први и други слој укључивали су газу без притиска. За трећи слој у првој подгрупи коришћен је тубуларни компресивни систем са компресијом између 30-40 mmHg на чланку са смањењем притиска на листу.

У другој подгрупи преко тубуларног компресивног система са компресијом између 30-40 mmHg апликован је још један еластични завој. Еластични завој апликован је спирално са 50% преклапања при превијању у лежећем положају и са стопалом у дорзалној флексији. Апликован је еластични завој ширине 15cm и дужине 5m. Пацијентима је саветовано шетање 30 минута након бандажирања. Након зарастања пацијентима је предложено да наставе употребу тубуларног компресивног система класе III, да не би дошло до поновног отварања рана.

Обрада резултата

Извршена је анализа података помоћу следећих статистичких пакета:

1. Jandel SigmaStat version 2.0, за:

1.1 Fisher exact test,

1.2 Mann-Whitney Rank Sum Test,

1.3 t-тест.

2. Comprehensive Meta-Analysis version 3.0, за рачунање OR (odds ratio) са интервалом поверења (CI - Confidence interval 95%):

2.1 Cox регресиони модел за укрштenu анализу независних предиктора (предикторне варијабле) код свих испитиваних група у односу на излечење,

2.2 Cox регресиони модел за анализу ризика случајева (Млађи и Стари класе III+) у односу на контроле (Млађи и Стари класе III).

Добијени резултати су приказанитабеларно и графички.

7. РЕЗУЛТАТИ

Укупно је испитано 102 болесника са хроничним венским улцерацијама. Основне карактеристике болесника приказане су у табели 3.

Табела 3. Основни подаци о пацијентима

Варијабле	Млађи класа III	Млађи класа III+	Стари класа III	Стари класа III+
	n = (25)	n = (26)	n = (25)	n = (26)
Старост (године)				
Ст. вредност ± SD	55.76±5.96	52.81±6.60	71.88±5.76	71.81±5.48
Медијана (ранг)	56 (43-64)	53 (42-64)	70 (65-85)	70 (65-82)
Пол				
Мушкарци, n (%)	12 (48%)	12 (46%)	11 (44%)	12 (46%)
Жене, n (%)	13 (52%)	14 (54%)	14 (56%)	14 (54%)

Од испитиваног броја болесника било је 25 млађих пацијената у подгрупи са компресијом класа III, док је подгрупу млађих са класом III+ чинило 26 пацијената. Подгрупу старијих пацијената са компресијом класа III сачињавало је 25 пацијената, а подгрупу старијих са компресијом класа III+ сачињавало је 26 пацијената. У свим подгрупама женски пол био је нешто заступљенији. Просечна старосна доб пацијената износила је у класи III код млађих 56 година, а у класи III+ 53 године. Код старијих пацијената у обе подгрупе пацијенти су били просечне старости 70 година.

Дубока венска тромбоза је била скоро поједнако заступљена у обе старосне групе пацијената код којих је била примењена класа III компресивне терапије. Статистичка анализа Fisher-овим тестом егзактне вероватноће показује да постоји статистички значајна разлика у присуству претходних епизода улцерација између ове две подгрупе испитаника (табела 4.).

Табела 4. Подаци о дубокој венској тромбози, претходним епизодама улцерација и претходним операцијама на венама код млађих и старих класе III

Варијабле	Млађи класа III n = (25)	Стари класа III n = (25)	Поређење
Дубока венска тромбоза, n (%)	11 (44%)	10 (40%)	н.с.
Претходне епизоде улцерација, n (%)	15 (60%)	23 (92%)	p≤0.001
Претходне операције на венама, n (%)	10 (40%)	7 (28%)	н.с.

н.с. – несигнификантно. (Fisher exact test)

Код пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III+ није постајала статистички значајна разлика између пацијената млађе и старије животне доби у односу на заступљеност дубоке венске тромбозе, присуства претходних епизода улцерација као и присуство претходних операција на венском систему (табела 5).

Табела 5. Подаци о дубокој венској тромбози, претходним епизодама улцерација и претходним операцијама на венама код млађих и старих класе III+

Варијабле	Млађи класа III+ n = (26)	Стари класа III+ n = (26)	Поређење
Дубока венска тромбоза, n (%)	10 (38%)	12 (46%)	н.с.
Претходне епизоде улцерација, n (%)	16 (61.54%)	22 (84.61%)	н.с.
Претходне операције на венама, n (%)	8 (31%)	9 (35%)	н.с.

н.с. – не сигнификантно. (Fisher exact test)

Статистичка анализа Fisher-овим тестом егзактне вероватноће показује да је присуство дубоке венске тромбозе значајно чешће код млађих пацијената са примењеном компресивном терапијом класа III код којих није дошло до зарастања улцерација ($p < 0.05$) (табела 6).

Табела 6. Повезаност дубоке венске тромбозе са излечењем улцерација код млађих класа III

Дубока венска тромбоза	Излечени	Неизлечени
+	1	10
-	8	6

* $p \leq 0.05$

Статистичка анализа Fisher-овим тестом егзактне вероватноће показује да су претходне епизоде улцерација значајно чешће код млађих пацијената са примењеном компресивном терапијом класа III код којих није дошло до зарастања улцерација ($p < 0.001$). (табела 7)

Табела 7. Повезаност претходних епизода улцерација са излечењем улцерација код млађих класа III

Претходне епизоде улцерација	Излечени	Неизлечени
+	0	15
-	9	1

*** $p \leq 0.001$

Претходне операције на венском систему не показују статистичку значајност везано за зарастање венских улцерација код млађих пацијената са примењеном компресивном терапијом класа III. (табела 8)

Табела 8. Повезаност претходних операција на венама са излечењем улцерација код млађих класе III

Претходне операције на венама	Излечени	Неизлечени
+	3	7
-	6	9

н.с.

Предиктивни значај дубоке венске тромбозе, претходних епизода улцерација и претходних операција на венама анализиран је Сох-овим регресионим моделом у односу на излечење. Овај модел показао је да дубока венска тромбоза OR = 0.42 (0.21-0.83; 95% CI; p=0.014), и претходне епизоде улцерација OR = 0.32; (0.16-0.33; 95% CI; p=0.001) имају негативни предиктивни значај на успешност зацељивања венских улцерација код млађих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III, док предиктивни значај претходне операције на венама на успешност зацељивања венских улцерација OR = 0.69 (0.34-1.42; 95% CI; p=0.313) није статистички значајан (Табела 9).

Табела 9. Предикторне варијабле код млађих класе III укључене у Сох регресиони модел у односу на излечење (OR, 95% CI)

Variable	(OR, 95% CI)				
	Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
Duboka venska tromboza	0.417	0.208	0.835	-2.467	0.014
Prethodne epizode ulceracija	0.320	0.163	0.628	-3.316	0.001
Prethodne operacije na venama	0.691	0.337	1.417	-1.009	0.313

Преводи и скраћенице: Odds ratio (eng.) - ризик, Lower limit (eng.) - доња граница, Upper limit (eng.) – горња граница, Confidence interval (CI) (eng.) - интервал повереља

Статистичка анализа Fisher-овим тестом егзактне вероватноће, показује да је присуство дубоке венске тромбозе значајно чешће код млађих пацијената, са примењеном

компресивном терапијом класа III+ код којих није дошло до зарастања улцерација ($p \leq 0.001$). (табела 10)

Табела 10. Повезаност дубоке венске тромбозе са излечењем улцерација код младих класе III+

Дубока венска тромбоза	Излечени	Неизлечени
+	0	10
-	14	2

*** $p \leq 0.001$

Статистичка анализа Fisher-овим тестом егзактне вероватноће показује да су претходне епизоде улцерација значајно чешће код млађих пацијената са примењеном компресивном терапијом класа III+ код којих није дошло до зарастања улцерација ($p \leq 0.001$). (табела 11)

Табела 11. Повезаност претходних епизода улцерација са излечењем улцерација код младих класе III+

Претходне епизоде улцерација	Излечени	Неизлечени
+	4	12
-	10	0

*** $p \leq 0.001$

Претходне операције на венском систему показују статистичку значајност ($p \leq 0.01$) везано за зарастање венских улцерација код млађих пацијената са примењеном компресивном терапијом класа III+ (табела 12).

Табела 12. Повезаност претходних операција на венама са излечењем улцерација код младих класе III+

Претходне операција на венама	Излечени	Неизлечени
+	1	7
-	13	5

**p≤0.01

Предиктивни значај дубоке венске тромбозе, претходних епизода улцерација и претходних операција на венама анализиран је Сох-овим регресионим моделом у односу на излечење. Овај модел показао је да дубока венска тромбоза OR = 0.23 (0.12-0.45; 95% CI; p=0.00), и претходне операције на венама OR = 0.29 (0.14-0.58; 95% CI; p=0.00) имају негативни предиктивни значај на успешност зацељивања венских улцерација код млађих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III+, док предиктивни значај претходне епизоде улцерација OR = 0.54 (0.26-1.13; 95% CI; p=0.103) на успешност зацељивања венских улцерација није статистички значајан (табела 13).

Табела 13. Предикторне варијабле код младих класе III+ укључене у Сох регресиони модел у односу на излечење (OR, 95% CI)

Varijable						(OR, 95% CI)
	Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value	
Duboka venska tromboza	0.231	0.117	0.454	-4.250	0.000	
Prethodne epizode ulceracija	0.545	0.263	1.129	-1.633	0.103	
Prethodne operacije na venama	0.289	0.144	0.580	-3.492	0.000	

Преводи и скраћенице: Odds ratio (eng.) - ризик, Lower limit (eng.) - доња граница, Upper limit (eng.) – горња граница, Confidence interval (CI) (eng.) - интервал повереља

Статистичка анализа Fisher-овим тестом егзактне вероватноће показује да је присуство дубоке венске тромбозе чешће код старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класа III код којих није дошло до зарастања улцерација али без статистичке значајности (табела 14).

Табела 14. Повезаност дубоке венске тромбозе са излечењем улцерација код старих класе III

Дубока венска тромбоза	Излечени	Неизлечени
+	1	9
-	6	9

н.с.

Статистичка анализа Fisher-овим тестом егзактне вероватноће показује да је присуство претходних епизода улцерација чешће код старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III код којих није дошло до зарастања улцерација али без статистичке значајности (табела 15).

Табела 15. Повезаност претходних епизода улцерација са излечењем улцерација код старијих класе III

Претходне епизоде улцерација	Излечени	Неизлечени
+	5	18
-	2	0

н.с.

Статистичка анализа Fisher-овим тестом егзактне вероватноће показује да су претходне операције на венама чешће код старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III код којих није дошло до зарастања улцерација али без статистичке значајности (табела 16).

Табела 16. Повезаност претходних операција на венама са излечењем улцерација код стари

Претходне операције на венама	Излечени	Неизлечени
+	2	5
-	5	13

н.с.

Предиктивни значај дубоке венске тромбозе, претходних епизода улцерација и претходних операција на венама анализиран је Сох-овим регресионим моделом у односу на излечење. Овај модел показао је да дубока венска тромбоза $OR = 0.49$ (0.24-0.99; 95% CI; $p=0.05$) има негативни предиктивни значај на успешност зацељивања венских улцерација код старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III, док предиктивне вредности претходне епизоде улцерација $OR = 1.53$ (0.74-3.18; 95% CI; $p=0.251$) и претходне операције на венама $OR = 0.66$; 95% CI (0.31-1.35; 95% CI; $p=0.251$) нису статистички значајне (табела 17).

Табела 17. Предикторне варијабле код старих класе III укључене у Сох регресиони модел у односу на излечење (OR, 95% CI)

Variable						(OR, 95% CI)
	Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value	
Duboka venska tromboza	0.487	0.238	0.999	-1.962	0.050	
Prethodne epizode ulceracija	1.533	0.739	3.180	1.149	0.251	
Prethodne operacije na venama	0.652	0.314	1.352	-1.149	0.251	

Преводи и скраћенице: Odds ratio (eng.) - ризик, Lower limit (eng.) - доња граница, Upper limit (eng.) – горња граница, Confidence interval (CI) (eng.) - интервал повереља

Статистичка анализа Fisher-овим тестом егзактне вероватноће показује да је присуство дубоке венске тромбозе значајно чешће код старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III+ код којих није дошло до зарастања улцерација ($p \leq 0.001$) (табела 18).

Табела 18. Повезаност дубоке венске тромбозе са излечењем улцерација код старих класе III+

Дубока венска тромбоза	Излечени	Неизлечени
+	2	10
-	13	1

*** $p \leq 0.001$

Статистичка анализа Fisher-овим тестом егзактне вероватноће показује да је присуство претходних епизода улцерација чешће код старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III+ код којих није дошло до зарастања улцерација али без статистичке значајности. (табела 19)

Табела 19. Повезаност претходних епизода улцерација са излечењем улцерација код старијих класе III+

Претходне епизоде улцерација	Излечени	Неизлечени
+	11	11
-	4	0

н.с.

Претходне операције на венском систему показују статистичку значајност ($p \leq 0.05$) везано за зарастање венских улцерација код старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III+ (табела 20).

Табела 20 . Повезаност претходних операција на венама са излечењем улцерација код старих класе III+

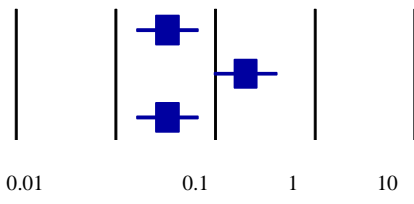
Претходне операције на венама	Излечени	Неизлечени
+	2	7
-	13	4

* $p \leq 0.05$

Предиктивни значај дубоке венске тромбозе, претходних епизода улцерација и претходних операција на венама анализиран је Сох-овим регресионим моделом у односу на излечење. Овај модел показао је да дубока венска тромбоза и претходне операције на венама имају негативни предиктивни значај на успешност зацељивања венских улцерација код старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III+, док предиктивни значај претходних епизода улцерација на успешност зацељивања венских улцерација није статистички значајан OR = 2.01 (0.96-4.20; 95% CI; p=0.06) (табела 21).

Табела 21. Предикторне варијабле код старих класе III+ укључене у Сох регресиони модел у односу на излечење (OR, 95% CI)

Varijable	(OR, 95% CI)				
	Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
Duboka venska tromboza	0.329	0.159	0.678	-3.011	0.003
Prethodne epizode ulceracija	2.007	0.958	4.204	1.846	0.065
Prethodne operacije na venama	0.329	0.159	0.678	-3.011	0.003



Преводи и скраћенице: Odds ratio (eng.) - ризик, Lower limit (eng.) - доња граница, Upper limit (eng.) – горња граница, Confidence interval (CI) (eng.) - интервал повереља

Стандардна вредност БМИ код млађих пацијената са примењеном компресивном терапијом класа III износила је 30.40 ± 1.86 , док је код старијих пацијената износила 29.94 ± 1.83 , при чему није постојала статистички значајна разлика између ове две групе пацијената. Однос обима струк/ кук, као и обим глежња код ове две групе пацијената са примењеном компресивном терапијом класед III није показао статистички значајну разлику (табела 22).

Табела 22. Подаци о БМИ, односу струк/кук, и обиму глежња код младих/старих класе III

Варијабле	Млађи класа III n = (25)	Старији класе III n = (25)	Поређење
БМИ, (Ср.вредност± SD)	30.40±1.86	29.94±1.83	n.s.
Однос струк/кук, (Ср.вредност ± SD)	1.03±0.07	1.02±0.05	n.s.
Обим глежња (цм),(Ср.вредност ± SD)	39.72±6.30	38.64±5.54	н.с.

(т-тест)

Код млађих и старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класа III+ БМИ и однос обима струк/кук није показао присуство статистички значајне разлике међу групама. Међутим обим глежња био је статистички значајно већи ($p \leq 0.05$) код старијих пацијената (38.58 ± 5.89) у односу на групу млађих (34.35 ± 6.72) са примењеном компресивном терапијом класа III+ (табела 23).

Табела 23. Подаци о БМИ, односу струк/кук, и обиму глежња код младих/старих класе III+

Варијабле	Млађи класа III+ n = (26)	Старији класе III+ n = (26)	Поређење
БМИ, (Ср.вредност± SD)	30.43±1.58	30.15±1.65	н.с.
Однос струк/кук, (Ср.вредност ± SD)	1±0.07	1.02±0.09	н.с.
Обим глежња (цм),(Ср.вредност ± SD)	34.35±6.72	38.58±5.89	$p \leq 0.05$

(т-тест)

Праћена је и успешност зарастања венских улцерација у односу на обим глежња. Ово истраживање је показало да постоји статистички значјна разлика ($p \leq 0.01$) у погледу зарастања венских улцерација код групе млађих пацијената третираних компресивном терапијом класа III+ са обимом глежња < 33 цм у односу на пацијенте са обимом глежња > 43 цм.

Код старијих пацијената третираних компресивном терапијом класа III+ постоји разлика у погледу зарастања венских улцерација у односу на обим глежња, те је утврђено да постоји статистички значјна разлика ($p \leq 0.05$) између пацијената са различитим обимом глежња (< 33 цм vs. 39-43 цм и < 33 цм vs. > 43 цм) (табела 24).

Табела 24. Повезаност излечених/неизлечених улцерација у зависности од обима глежња (цм) младих и старих класе III и III+

Групе	< 33 cm	33-38 cm	39-43 cm	> 43 cm	Поређење
Млађи класе III излечени/неизлечени	2 (50%)/2(50%)	4 (57%)/3(43%)	2 (33%)/4 (67%)	1 (12.5%)/7 (87.5%)	н.с.
Старији класе III излечени/неизлечени	2 (67%)/1 (33%)	4 (40%)/6(60%)	0 (0%)/7 (100%)	1 (20%)/4 (80%)	н.с.
Млађи класе III+ излечени/неизлечени	10 (77%)/3 (23%)	4 (50%)/4(50%)	0 (0%)/0 (0%)	0 (0%)/5 (100%)	ц**
Старији класе III+ излечени/неизлечени	5 (100%)/0 (0%)	6 (86%)/1(14%)	3(37.5%)/5(62.5%)	1 (17%)/5 (83%)	ц*, е*
Поређење	н.с.	н.с.	н.с.	н.с.	

Вредности изражене као број пацијената (процент, %); * $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$ (Fisher exact test) Неприказане вредности поређења нису сигнификантне.

(а, < 33 цм vs. 33-38 цм; б, < 33 цм vs. 39-43 цм; ц, < 33 цм vs. > 43 цм; д, 33-38 цм vs. 39-43 цм; е, 33-38 цм vs. > 43 цм; ф, 39-43 цм vs. > 43 цм.)

(А, Млади класе III vs. Млади класе III+; Б, Стари класе III vs. Стари класе III+; Ц, Млади класе III vs. Стари класе III; Д, Млади класе III+ vs. Стари класе III+)

И код младјих и код старијих пацијената третираних компресивном терапијом класа III, већина пацијената 88% vs. 76% имала је једну улцерацију. Нешто већи број пацијената код обе групе пацијената имао је улцерације локализоване на левој ноzi. Млађи пацијенти имали су статистички значјно већу ($p \leq 0.05$) површину улцерација у односу

на старије пацијенте у групи код којих је примењена компресивна терапија класе III (табела 25).

Табела 25. Подаци о броју, локализацији (десна нога) и површини улцерација код младих/старих класе III

Варијабле	Млађи класа III n = (25)	Старији класа III n = (25)
Број улцерација, n (%)	22 (88%) ^a ; 3 (12%) ^b	19 (76%) ^a ; 6 (24%) ^b
Локализација улцерација (десна нога), n (%)	12 (48%)	12(48%)
Површина улцерација (cm ²),(Ст.вредност± SD)	17.84±12.26*	11.8±6.06*

Скраћенице: a – једна улцерација; b – две улцерације *p≤0.05 (Mann-Whitney Rank Sum Тест)

И код младјих и код старијих пацијената третираних компресивном терапијом класа III+, већина пацијената 85% вс. 81% имала је једну улцерацију. Нешто већи број пацијената код обе групе пацијената имао је улцерације локализоване на левој нози. Није било статистички значајне разлике у површини улцерација између пацијената младјег и старијег животног доба код којих је примењена компресивна терапија класе III+ (табела 26).

Табела 26. Подаци о броју, локализацији (десна нога) и површини улцерација код младих/старих класе III+

Варијабле	Млађи класа III+ n = (26)	Старији класа III+ n = (26)
Број улцерација, n (%)	22 (85%) ^a ; 4 (15%) ^b	21 (81%) ^a ; 5 (19%) ^b
Локализација улцерација (десна нога), n (%)	12 (46%)	12 (46%)
Површина улцерација (cm ²),(Ст.вредност± SD)	16.96±10.39	16.96±10.80

Скраћенице: a – једна улцерација; b – две улцерације.с. (Mann-Whitney Rank Sum Тест)

Повезаност излечених/неизлечених улцерација у зависности од површине улцерација (цм²) младјих и старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III и III+ приказана је на табели 27. Површина улцерација директно корелира са стопом зарастања код младјих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+. Постоји статистички значајна разлика (p≤0.001) у стопи зарастања улцерација код ове групе пацијената у односу на површину улцерације (<10 цм² vs. >20цм²). Површина улцерација директно корелира са стопом зарастања и код старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+. Постоји статистички значајна разлика (p≤0.05) у стопи зарастања улцерација код ове групе пацијената у односу на површину улцерације (<10 цм² vs. >20цм²). Такође постоји статистички значајна разлика (p≤0.05) у стопи зарастања улцерација у односу на површину улцерација у зависности од примењеног степена компресивне терапије. Пацијенти са површином улцерација <10 цм² обе старосне групе са компресивном терапијом класе III+ имају бољу стопу зарастања улцерација, док како површина улцерација расте, не постоји статистичка значајност у односу на старосну доб и класу примењене компресивне терапије.

Табела 27. Повезаност излечених/неизлечених улцерација у зависности од површине улцерација (цм²) младих и старих класе III и III+

Групе	<10 цм ²	11-20 цм ²	>20 цм ²	Поређења
Млађи класа III (излечени/неизлечени)	5 (100%)/5 (100%)	3 (37.5%)/5 (62.5%)	1 (12.5%)/7 (87.5%)	н.с.
Старији класа III (излечени/неизлечени)	5 (36%)/9 (64%)	2 (25%)/6 (75%)	0 (0%)/3 (100%)	н.с.
Млађи класа III+ (излечени/неизлечени)	9 (100%)/0 (0%)	5 (45%)/6 (55%)	0 (0%)/6 (100%)	а*, б***
Старији класа III+ (излечени/неизлечени)	6 (100%)/0 (0%)	9 (100%)/9 (100%)	0 (0%)/2 (100%)	б*
Поређења	А*, Б*	н.с.	н.с.	

Вредности изражене као број пацијената (процент, %). *p≤0.05, **p≤0.01, ***p≤0.001 (Fisherexact тест).

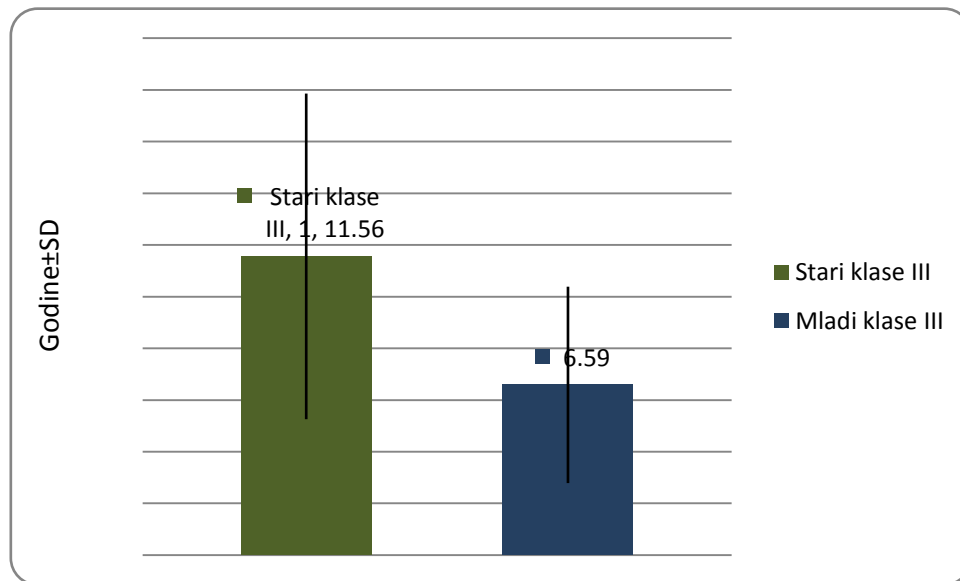
Неприказане вредности поређења нису сигнификантне.

(а, <10 цм² vs. 11-20цм²; б, <10 цм² vs. >20цм²; ц, 11-20цм² vs. >20цм²)

(А, Млади класе III vs. Млади класе III+; Б, Стари класе III vs. Стари класе III+; Ц, Млади класе III vs. Стари класе III; Д, Млади класе III+ vs. Стари класе III+)

Дужина трајања улцерација приказана је на графикону 1. Код старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III присутна је статистички значајнија ($p \leq 0.001$) дужина трајања улцерација у односу на групу младјих пацијената третираних компресивном терапијом класе III.

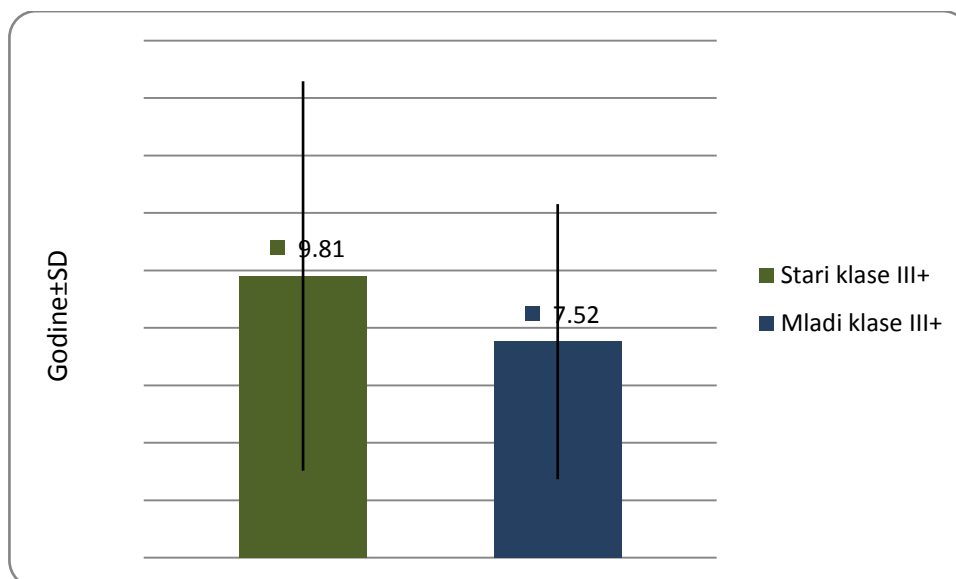
Графикон 1. Дужина трајања улцерација (у годинама, ср.вредност \pm SD) код младјих и старијих класе III



* ≤ 0.001 (Mann-Whitney Rank Sum Test)

Не постоји статистички значајна разлика између млађе и старије групе пацијената третираних компресивном терапијом класе III+. На графикону 2 приказана је дужина трајања улцерација (у годинама, ср.вредност \pm SD) код младих и старих класе III+.

Графикон 2. Дужина трајања улцерација (у годинама, ср.вредност± SD) код младих и старих класе III+



н.с

Такође су анализирани и локалне дерматолошке компликације које се срећу код венских улцерација. Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће везано за дерматитис, липодермосклерозу и локалну инфекцију није утврђено постојање статистички значајне разлике између старије и млађе групе пацијената третираних компресивном терапијом класе III. (табела 28)

Табела 28. Подаци о присуству дерматитиса, липодермосклерозе и инфекције код млађих и старијих класе III.

Варијабле	Млађи класа III n = (25)	Старији класа III n = (25)	Поређење
Дерматитис, n (%)	13 (52%)	13 (52%)	н.с.
Липодермосклероза, n (%)	11 (44%)	7 (28%)	н.с.
Инфекција, n (%)	17 (68%)	18 (72%)	н.с.

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће везано за дерматитис и локалну инфекцију није утврђено постојање статистички значајне разлике између старије и младје групе пацијената третираних компресивном терапијом класе III+. Fisher-ов тест егзактне вероватноће показао је да постоји статистички значајна разлика ($p \leq 0.05$) присуства липодермосклерозе између старије и младје групе пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ (табела 29).

Табела 29. Подаци о присуству дерматитиса, липодермосклерозе и инфекције код младих и старих класе III+

Варијабле	Млађи класа III+ n = (26)	Старији класа III+ n = (26)	Поређење
Дерматитис, n (%)	10 (38%)	16 (61%)	n.s.
Липодермосклероза, n (%)	19 (73%)	9 (35%)	$p \leq 0.05$
Инфекција, n (%)	13 (50%)	19 (73%)	n.s.

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да не постоји статистички значајна повезаност између присуства дерматитиса и стопе зарастања венских улцерација код групе млађих пацијената третираних компресивном терапијом класе III (табела 30).

Табела 30. Повезаност дерматитиса са излечењем улцерација код млађих класе III

Дерматитис	Излечени	Неизлечени
+	5	8
-	4	8

n.s.

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да не постоји статистички значајна повезаност између присуства липодермосклерозе и стопе зарастања венских улцерација код групе млађих пацијената третираних компресивном терапијом класе III (табела 31).

Табела 31. Повезаност липодермосклерозе са излечењем улцерација код млађих класе III

Липодермосклероза	Излечени	Неизлечени
+	3	8
-	6	8

н.с.

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да постоји статистички значајна повезаност ($p \leq 0.001$) између присутне инфекције улцерација и стопе зарастања венских улцерација код групе млађих пацијената третираних компресивном терапијом класе III (табела 33).

Табела 32. Повезаност присутности инфекције са излечењем улцерација код млађих класе III

Инфекција	Излечени	Неизлечени
+	2	15
-	7	1

*** $p \leq 0.001$

Предиктивни значај дерматитиса, липодермосклерозе и инфекције улцерација анализиран је Соx-овим регресионим моделом у односу на излечење. Овај модел показао је да предиктивни значај дерматитиса, липодермосклерозе и инфекције улцерација на успешност зацељивања венских улцерација код млађих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III, није статистички значајан (Табела 33).

Табела 33. Предикторне варијабле код млађих класе III укључене у Cox регресиони модел у односу на излечење (OR, 95% CI)

Variable	(OR, 95% CI)				
	Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
Dermatitis	1.131	0.549	2.328	0.334	0.739
Lipodermosklerozа	0.691	0.337	1.417	-1.009	0.313
Infekcija	0.538	0.265	1.094	-1.712	0.087

Преводи и скраћенице: Odds ratio (eng.) - ризик, Lower limit (eng.) - доња граница, Upper limit (eng.) – горња граница, Confidence interval (CI) (eng.) - интервал повереља

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да постоји статистички значајна ($p \leq 0.05$) повезаност између присуства дерматитиса и стопе зарастања венских улцерација код групе млађих пацијената третираних компресивном терапијом класа III+ (табела 34).

Табела 34. Повезаност дерматитиса са излечењем улцерација код млађих класе III+

Дерматитис	Излечени	Неизлечени
+	2	8
-	12	4

* $p \leq 0.05$

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да постоји статистички значајна ($p \leq 0.01$) повезаност између присуства липодермосклерозе и стопе зарастања венских улцерација код групе млађих пацијената третираних компресивном терапијом класа III+ (табела 35).

Табела 35. Повезаност липодермосклерозе са излечењем улцерација код млађих класе III+

Липодермосклероза	Излечени	Неизлечени
+	7	12
-	7	0

** $p \leq 0.01$

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да не постоји статистички значајна повезаност између присуства инфекције улцерација и стопе зарастања венских улцерација код групе млађих пацијената третираних компресивном терапијом класа III+ (табела 34).

Табела 36. Повезаност присутности инфекције са излечењем улцерација код млађих класе III+

Инфекција	Излечени	Неизлечени
+	7	6
-	7	6

н.с.

Предиктивни значај дерматитиса, липодермосклерозе и инфекције улцерација анализиран је Сох-овим регресионим моделом у односу на излечење. Овај модел показао је да само дерматитис $OR = 0.36 (0.18-0.73; 95\% CI; p=0.005)$ има негативни предиктивни значај на успешност зацељивања венских улцерација код млађих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III+ (Табела 37).

Табела 37. Предикторне варијабле код младјих класе III+ укључене у Сох регресиони модел у односу на излечење (OR, 95% CI)

Variable	(OR, 95% CI)				
	Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
Dermatitis	0.359	0.176	0.731	-2.824	0.005
Lipodermoskleroza	1.000	0.479	2.086	0.000	1.000
Infekcija	1.000	0.479	2.086	0.000	1.000

Преводи и скраћенице: Odds ratio (eng.) - ризик, Lower limit (eng.) - доља граница, Upper limit (eng.) – горља граница, Confidence interval (CI) (eng.) - интервал повереља

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да не постоји статистички значајна повезаност између присуства дерматитиса и стопе зарастања венских улцерација код групе старијих пацијената третираних компресивном терапијом класа III (табела 38)

Табела 38. Повезаност дерматитиса са излечењем улцерација код старијих класе III

Дерматитис	Izlečeni	Neizlečeni
+	3	10
-	4	8

н.с.

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да не постоји статистички значајна повезаност између присуства липодермосклерозе и стопе зарастања венских улцерација код групе старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III (табела 39).

Табела 39. Повезаност липодермосклерозе са излечењем улцерација код старијих класе III

Липодермосклероза	Излечени	Неизлечени
+	2	5
-	5	13

н.с.

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да не постоји статистички значајна повезаност између присуства инфекције улцерација и стопе зарастања венских улцерација код групе старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III (табела 40).

Табела 40. Повезаност присутности инфекције са излечењем улцерација код старијих класе III

Инфекција	Излечени	Неизлечени
+	3	15
-	4	3

н.с.

Предиктивни значај дерматитиса, липодермосклерозе и инфекције улцерација анализиран је Соx-овим регресионим моделом у односу на излечење. Овај модел показао је да све варијабле показују негативни предиктивни значај на успешност

зацељивања венских улцерација код старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III (табела 41).

Табела 41. Предикторне варијабле код старијих класе III укључене у Cox регресиони модел у односу на излечење (OR, 95% CI)

Varijable	(OR, 95% CI)				
	Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
Dermatitis	0.868	0.416	1.809	-0.378	0.705
Lipodermosklerozа	0.652	0.314	1.352	-1.149	0.251
Infekcija	0.868	0.416	1.809	-0.378	0.705

0.01 0.1 1 10 100

Преводи и скраћенице: Odds ratio (eng.) - ризик, Lower limit (eng.) - доња граница, Upper limit (eng.) – горња граница, Confidence interval (CI) (eng.) - интервал повереља

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да не постоји статистички значајна повезаност измедју присуства дерматитиса и стопе зарастања венских улцерација код групе старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ (табела 42).

Табела 42. Повезаност дерматитиса са излечењем улцерација код старијих класе III+

Дерматитис	Излечени	Неизлечени
+	7	9
-	8	2

н.с.

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да не постоји статистички значајна повезаност измедју присуства липодермосклерозе и стопе зарастања венских улцерација код групе старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ (табела 43).

Табела 43. Повезаност липодермосклерозе са излечењем улцерација код старијих класе III+

Липодермосклероза	Излечени	Неизлечени
+	7	2
-	8	9

н.с.

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да не постоји статистички значајна повезаност између инфекције улцерација и стопе зарастања венских улцерација код групе старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ (табела 44).

Табела 44. Повезаност присутности инфекције са излечењем улцерација код старијих класе III+

Инфекција	Излечени	Неизлечени
+	9	10
-	6	1

н.с.

Предиктивни значај дерматитиса, липодермосклерозе и инфекције улцерација анализиран је Соx-овим регресионим моделом у односу на излечење. Овај модел показао је да поменути параметри немају предиктивни значај на успешност зарастања венских улцерација код старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III+ (табела 45).

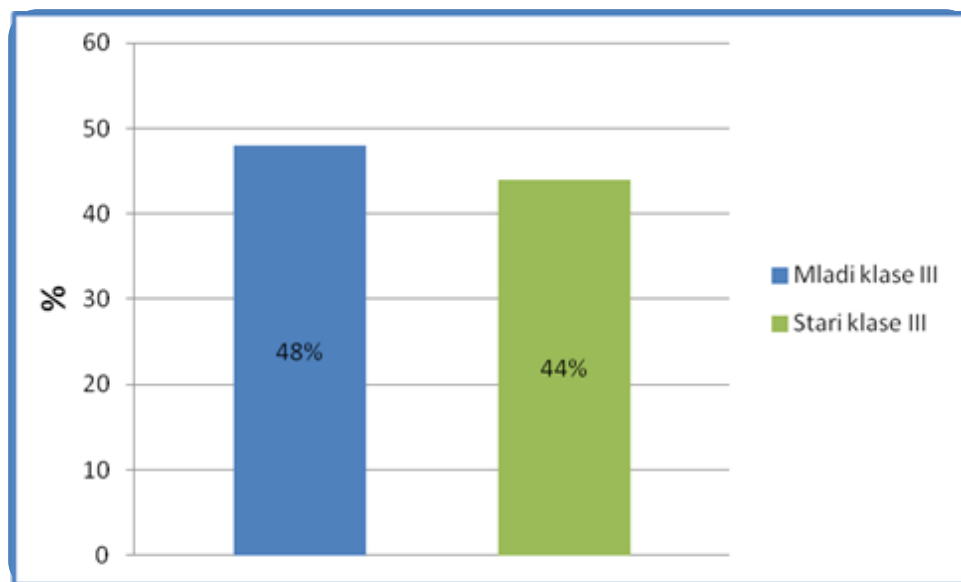
Табела 45. Предикторне варијабле код старијих класе III+ укључене у Cox регресиони модел у односу на излечење (OR, 95%CI)

Varijable	(OR, 95% CI)				
	Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
Dermatitis	0.906	0.429	1.914	-0.258	0.796
Lipodermoskleroza	0.906	0.429	1.914	-0.258	0.796
Infekcija	1.345	0.637	2.836	0.777	0.437

Преводи и скраћенице: Odds ratio (eng.) - ризик, Lower limit (eng.) - доња граница, Upper limit (eng.) – горња граница, Confidence interval (CI) (eng.) - интервал повереља

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да не постоји статистички значајна разлика заступљеност пацијената са присуством преко 50% фибрина на улцерацијама код младјих и старијих класе III (графикон 3).

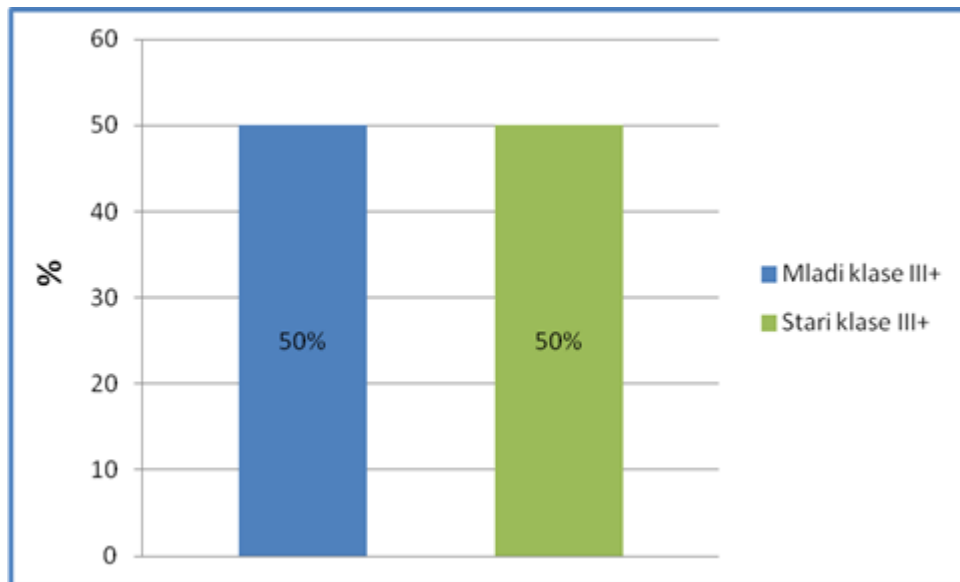
Графикон 3. Процентуална заступљеност (%) пацијената са присуством преко 50% фибрина на улцерацијама код младјих и старијих класе III



(Fisher exact test, n.s.)

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да не постоји статистички значајна разлика заступљеност пацијената са присуством преко 50% фибрина на улцерацијама код младјих и старијих класе III+ (графикон 4).

Графикон 4. Процентуална заступљеност (%) пацијената са присуством преко 50% фибрина на улцерацијама код млађих и старих класе III+



(Fisher exact test, n.s.)

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да постоји статистички значајна повезаност ($p \leq 0.01$) са присуством преко 50% фибрина на улцерацијама и стопе зарастања венских улцерација код групе младјих пацијената третираних компресивном терапијом класа III (табела 46).

Табела 46. Повезаност фибрина са излечењем улцерација код млађих класе III

Фибрин > 50%	Излечени	Неизлечени
+	8	4
-	1	12

** $p \leq 0.01$

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да постоји статистички значајна повезаност ($p \leq 0.01$) са присуством преко 50% фибрина на улцерацијама и стопе зарастања венских улцерација код групе млађих пацијената третираних компресивном терапијом класа III+ (табела 47).

Табела 47. Повезаност фибрина са излечењем улцерација код млађих класе III+

Фибрин>50%	Излечени	Неизлечени
+	13	0
-	1	12

****p≤0.01**

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да не постоји статистички значајна повезаност са присуством преко 50% фибрина на улцерацијама и стопе зарастања венских улцерација код групе старијих пацијената третираних компресивном терапијом класа III (табела 48).

Табела 48. Повезаност фибрина са излечењем улцерација код старијих класе III

Фибрин>50%	Излечени	Неизлечени
+	5	6
-	2	12

н.с.

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да постоји статистички значајна повезаност ($p \leq 0.001$) са присуством преко 50% фибрина на улцерацијама и стопе зарастања венских улцерација код групе старијих пацијената третираних компресивном терапијом класа III+ (табела 49).

Табела 49. Повезаност фибрина са излечењем улцерација код старијих класе III+

Фибрин>50%	Излечени	Неизлечени
+	13	0
-	2	11

*****p≤0.001**

Предиктивни значај присуства преко 50% фибрина у улцерацијама код младјих и старијих пацијената третираних компресивном терапијом класа III и III+ анализиран је Соx-овим регресионим моделом у односу на излечење. Овај модел показао је да

присуство преко 50% фибрина у улцерацијама има позитивни предиктивни значај на успешност зацељивања венских улцерација код младјих пацијената обе класе и старијих третираних компресивном терапијом класа III+ (Табела 50).

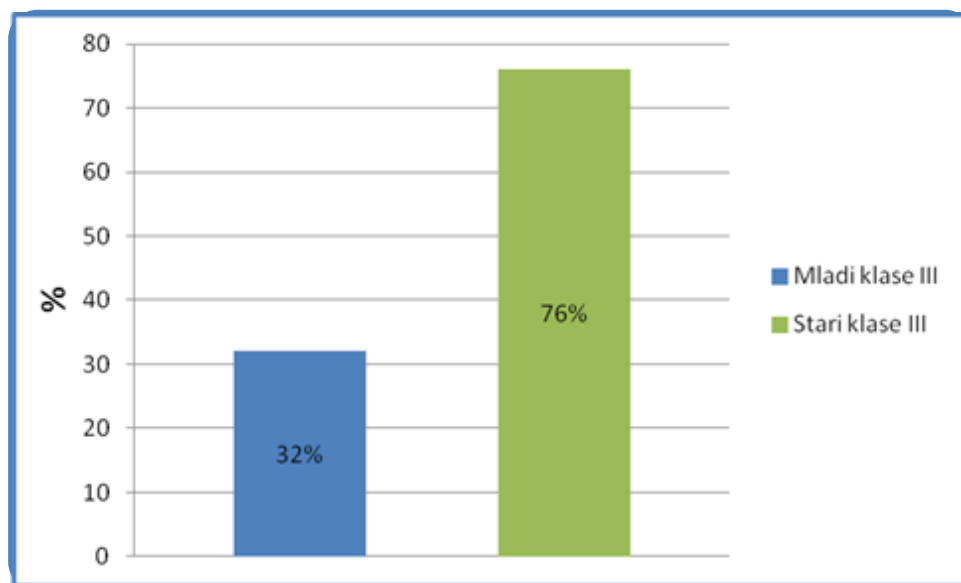
Табела 50. Предикторне варијабле повезаност <50% фибрина код млађих и старијих пацијената укључених у Cox регресиони модел у односу на излечење (OR, 95% CI)

Variable	(OR, 95% CI)				
	Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
Mladi klase III	2.400	1.197	4.812	2.467	0.014
Mladi klase III+	3.462	1.724	6.949	3.492	0.000
Stari klase III	1.533	0.739	3.180	1.149	0.251
Stari klase III+	3.041	1.474	6.271	3.011	0.003

Преводи и скраћенице: Odds ratio (eng.) - ризик, Lower limit (eng.) - доња граница, Upper limit (eng.) – горња граница, Confidence interval (CI) (eng.) - интервал повереља

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да постоји статистички значајна заступљености ($p \leq 0.001$) <50% есхара у улцерацијама између младјих и старијих пацијената третираних компресивном терапијом класа III (графикон 6).

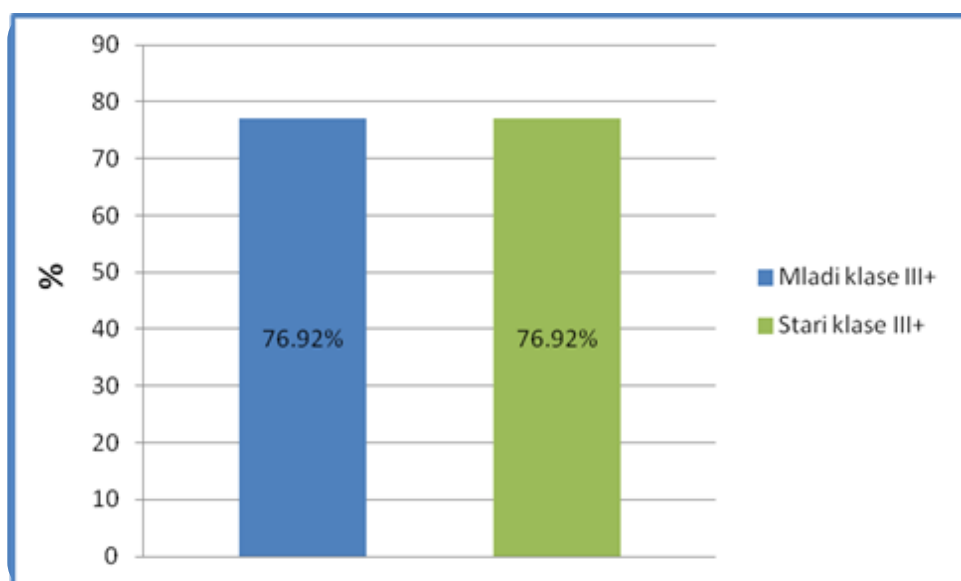
Графикон 6. Процентуална заступљеност (%) пацијената са присуством преко 50% есхара на улцерацијама код младих и старих класе III



((Fisher exact test, $**p \leq 0.01$.)

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да не постоји статистички значајна заступљености <50% есхара у улцерацијама измедју млађих и старијих пацијената третираних компресивном терапијом класа III+ (графикон 7).

Графикон 7. Процентуална заступљеност (%) пацијената са присуством преко 50% есхара на улцерацијама код млађих и старих класе III+



(Fisher exact test, n.s.)

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да не постоји статистички значајна повезаност са присуством преко 50% есхара на улцерацијама и стопе зарастања венских улцерација код групе млађих пацијената третираних компресивном терапијом класа III (табела 51).

Табела 51. Повезаност есхара са излечењем улцерација код младјих класе III

Есхар>50%	Излечени	Неизлечени
+	1	7
-	8	9

н.с.

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да не постоји статистички значајна повезаност са присуством преко 50% есхара на улцерацијама и стопе зарастања венских улцерација код групе млађих пацијената третираних компресивном терапијом класа III+ (табела 52).

Табела 52. Повезаност есхара са излечењем улцерација код млађих класе III+

Есхар>50%	Излечени	Неизлечени
+	9	11
-	5	1

н.с.

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да постоји статистички значајна повезаност ($p \leq 0.05$) са присуством преко 50% есхара на улцерацијама и стопе зарастања венских улцерација код групе старијих пацијената третираних компресивном терапијом класа III (табела 53).

Табела 53. Повезаност есхара са излечењем улцерација код старијих класе III

Есхар>50%	Излечени	Неизлечени
+	3	16
-	4	2

* $p \leq 0.05$

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да постоји статистички значајна повезаност ($p \leq 0.05$) са присуством преко 50% есхара на улцерацијама и стопе зарастања венских улцерација код групе старијих пацијената третираних компресивном терапијом класа III+ (табела 54).

Табела 54. Повезаност есхара са излечењем улцерација код старијих класе III+

Есхар>50%	Излечени	Неизлечени
+	9	11
-	6	0

* $p \leq 0.05$

Предиктивни значај присуства преко 50% есхара у улцерацијама код млађих и старијих пацијената третираних компресивном терапијом класа III и III+ анализиран је Соx-овим регресионим моделом у односу на излечење. Овај модел показао је да код младјих пацијената третираних компресивном терапијом класа III са присуством преко 50% есхара у улцерацији има негативни предиктивни значај у зарастању венских улцерација (Табела 55).

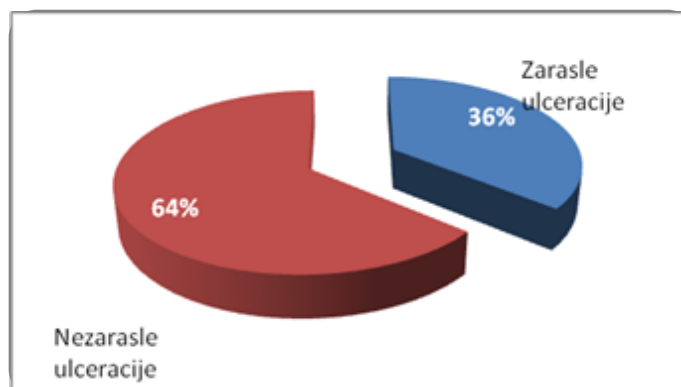
Табела 55. Предикторне варијабле повезаност <50% есхара код млађих и старијих пацијената укључених у Соx регресиони модел у односу на излечење (OR, 95% CI)

Variable	(OR, 95% CI)				
	Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
Mladi klase III	0.417	0.208	0.835	-2.467	0.014
Mladi klase III+	1.495	0.719	3.109	1.077	0.281
Stari klase III	0.868	0.416	1.809	-0.378	0.705
Stari klase III+	1.345	0.637	2.836	0.777	0.437

Преводи и скраћенице: Odds ratio (eng.) - ризик, Lower limit (eng.) - доља граница, Upper limit (eng.) – горља граница, Confidence interval (CI) (eng.) - интервал повереља

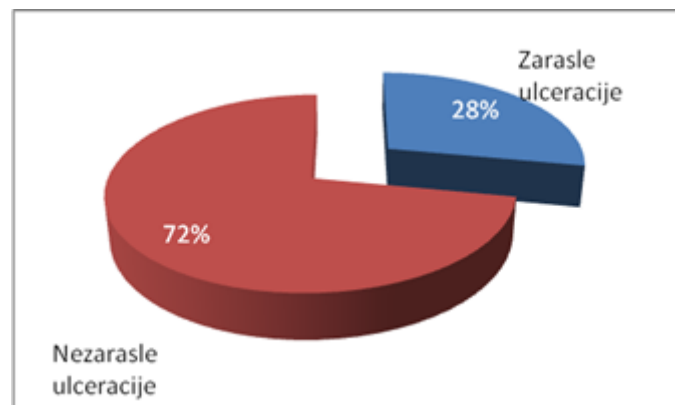
Процент зараслих венских улцерација код млађих пацијената третираних компресивном терапијом класе III у периоду праћења од 24 недеље износио је 36% (графикон 8).

Графикон 8. Процент (%) пацијената за зараслим/незараслим улцерацијама код млађих класе III



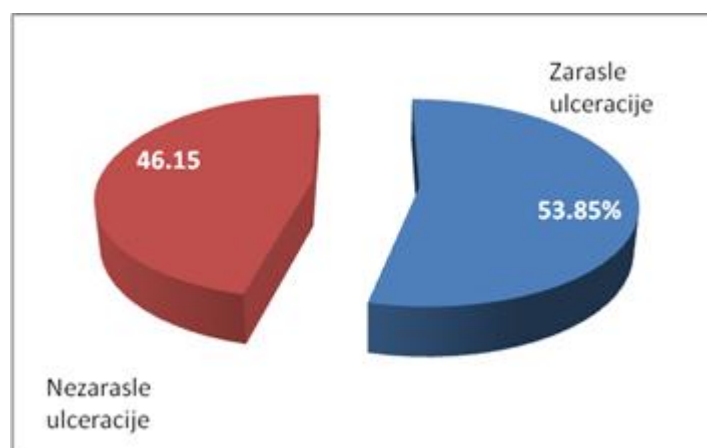
Процент зараслих венских улцерација код старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III у периоду праћења од 24 недеље износио је 28% (графикон 9).

Графикон 9. Процент (%) пацијената за зараслим/незараслим улцерацијама код старијих класе III



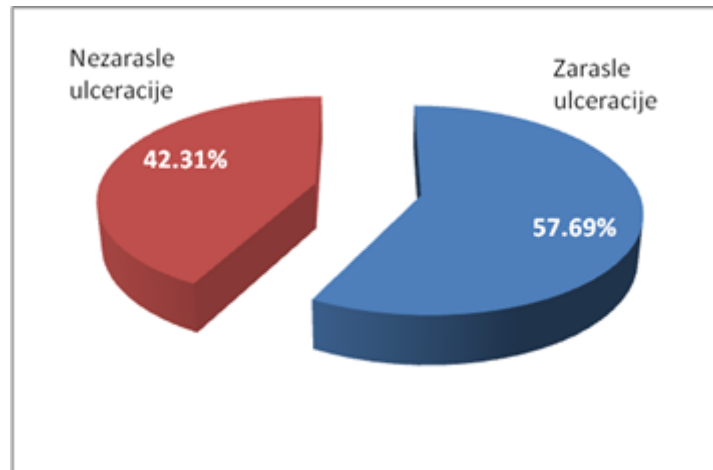
Процент зараслих венских улцерација код млађих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ у периоду праћења од 24 недеље износио је 53.85% (графикон 10).

Графикон 10. Процент (%) пацијената за зараслим/незараслим улцерацијама код младјих класе III+



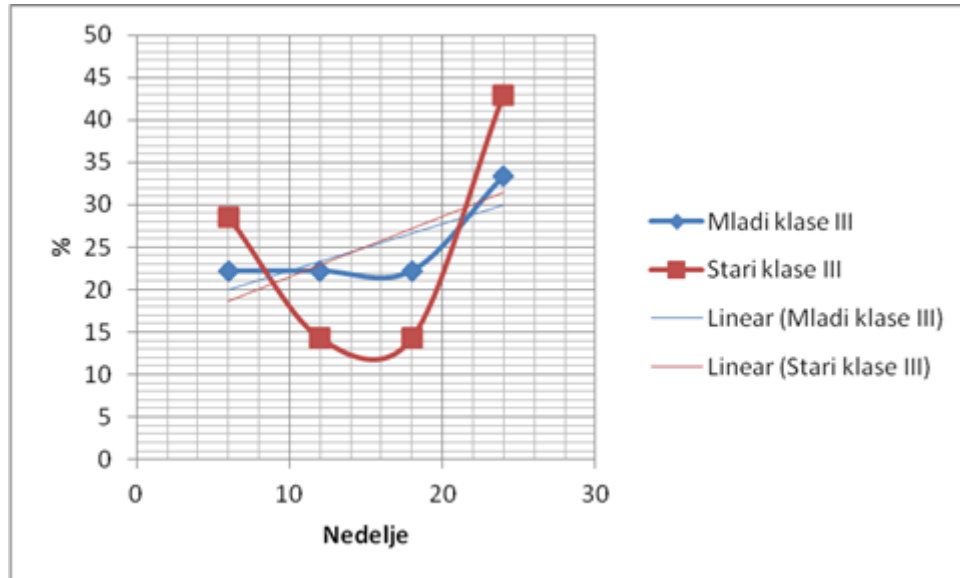
Процент зараслих венских улцерација код старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ у периоду праћења од 24 недеље износио је 57.69% (графикон 11).

Графикон 11. Процент (%) пацијената за зараслим/незараслим улцерацијама код старијих класе III+



На графикону 12 приказана је брзина зарастања венских улцерација код млађих и старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III. Код млађих пацијената долазило је до бржег зарастања венских улцерација у односу на групу пацијената старијег животног доба третираних компресивном терапијом класе III.

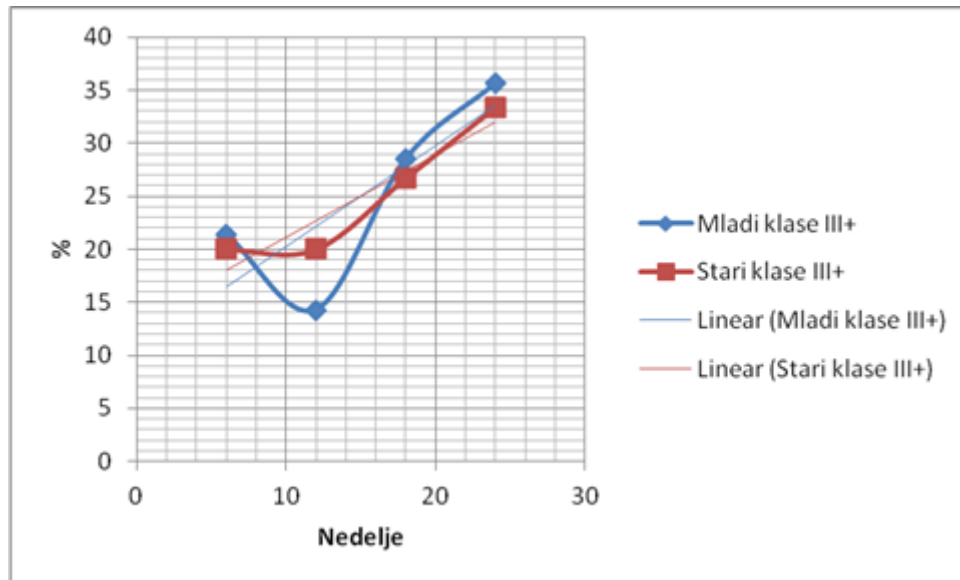
Графикон 12. Брзина зарастања (недеље) улцерација код млађих и старијих класе III изражена у процентима пацијената (%) у односу на укупни број пацијената са зараслим улцерацијама



Млађи III -22.2%, 22.2%, 22.2%, 33.4% (по недељама 6, 12, 18, 24 недеље); Старији III - 28.57%, 14.29%, 14.29%, 42.86% (по недељама 6, 12, 18, 24 недеље)

На графикону 13 приказана је брзина зарастања венских улцерација код млађих и старијих пацијената третираних компресивном терапијом класа III+. Код обе групе пацијената (млађи и старији) третираних компресивном терапијом класе III+ утврђено је да је брзина зарастања венских улцерација била приближно иста.

Графикон 13. Брзина зарастања (недеље) улцерација код млађих и старих класе III+ изражена у процентима пацијената (%) у односу на укупни број пацијената са зараслим улцерацијама



Млађи III+ =21.43%, 14.29%, 28.57%, 35.71% (по недељама 6, 12, 18, 24 недеља); Старији III+ = 20%, 20%, 26.67%, 33.33% (по недељама 6, 12, 18, 24 недеља)

Код млађих и старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класа III и III+ праћена је и болна осетљивост на примењену компресивну терапију. Коришћена је скала бола која се кретала од 0 до 10. Највиши ниво бола био је код старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III+ стандардна вредност \pm SD (5.61 \pm 1.39). Употребом Mann-Whitney Rank Sum Теста утврђено је да постоји статистички значајна разлика ($p \leq 0.001$) између А, Млађи класе III v. Млађи класе III+; Б, Старији класе III vs. Старији класе III+.

Табела 56. Подаци о болној осетљивости код младих и старих класе III и III+

Болна осетљивост	Ранг (скор)	Ст.вредност \pm SD	Мод
Млађи класе III	0-10	2.84 \pm 1.11	2
Старији класе III	0-10	3.24 \pm 1.05	3
Млађи класе III+	0-10	5.46 \pm 0.95	2
Старији класе III+	0-10	5.61 \pm 1.39	3
<i>Поређење</i>	A***, B***		

* $p \leq 0.05$, ** $p \leq 0.01$, *** $p \leq 0.001$ (Mann-Whitney Rank Sum Test)

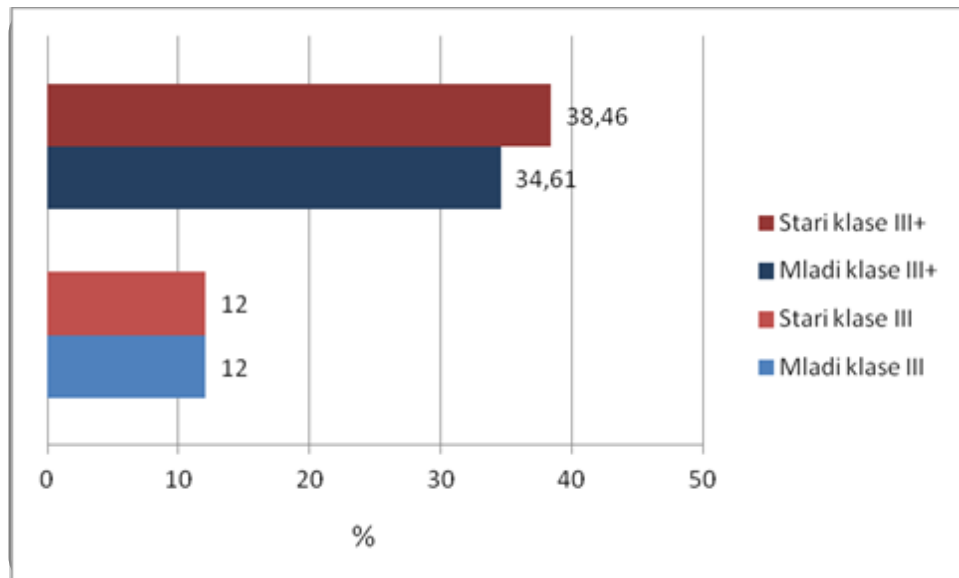
Неприказане вредности поређења нису сигнификантне.

(А, Млађи класе III vs. Млађи класе III+; Б, Старији класе III vs. Старији класе III+; Ц, Млађи класе III vs. Старији класе III; Д, Млађи класе III+ vs. Старији класе III+)

Код младјих и старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III и III+ праћене су и локалне компликације везане за примену компресивне терапије.

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да не постоји статистички значајна разлика у процентуалној заступљености пацијената са парестезијама код младјих и старијих третираних компресивном терапијом класе III и III+ (графикон 14).

Графикон 14. Процентуални удео (%) пацијената са парестезијама код младјих и старијих класе III и III+



n.s. (Fisher exact test)

Коришћењем Соx регресионог модела (OR, 95% CI) утврђено је да постоји статистички значајан ризик од парестезија између старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ vs. III, OR = 4.58 (1.08-19.38; 95% CI; p=0.039), за разлику од младјих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ vs III (табела 57).

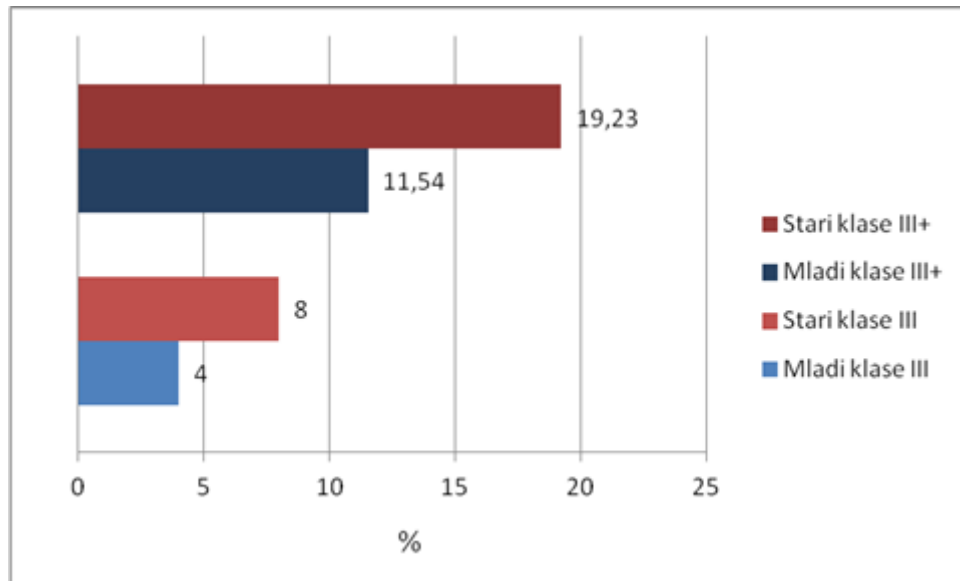
Табела 57. Предикторне варијабле (парестезије) код старих/младих класе III+ у односу на старе/младе класе III укључене у Соx регресиони модел (OR, 95% CI)

Variable	(OR, 95% CI)				
	Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
Stari klase III+/III	4.583	1.084	19.383	2.069	0.039
Mladi klase III+/III	3.882	0.909	16.582	1.831	0.067

Преводи и скраћенице: Odds ratio (eng.) - ризик, Lower limit (eng.) - доља граница, Upper limit (eng.) – горља граница, Confidence interval (CI) (eng.) - интервал повереља

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да не постоји статистички значајна разлика у процентуалној заступљености пацијената са површном некрозом коже код младјих и старијих третираних компресивном терапијом класе III и III+ (графикон 15).

Графикон 15. Процентуални удео (%) пацијената са површном некрозом коже код младих и старих класе III и III+



n.s. (Fisher exact test)

Коришћењем Cox регресионог модела (OR, 95% CI) утврђено је да не постоји статистички значајан ризик од површне некрозе коже између старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ vs III и младјих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ vs III (табела 58).

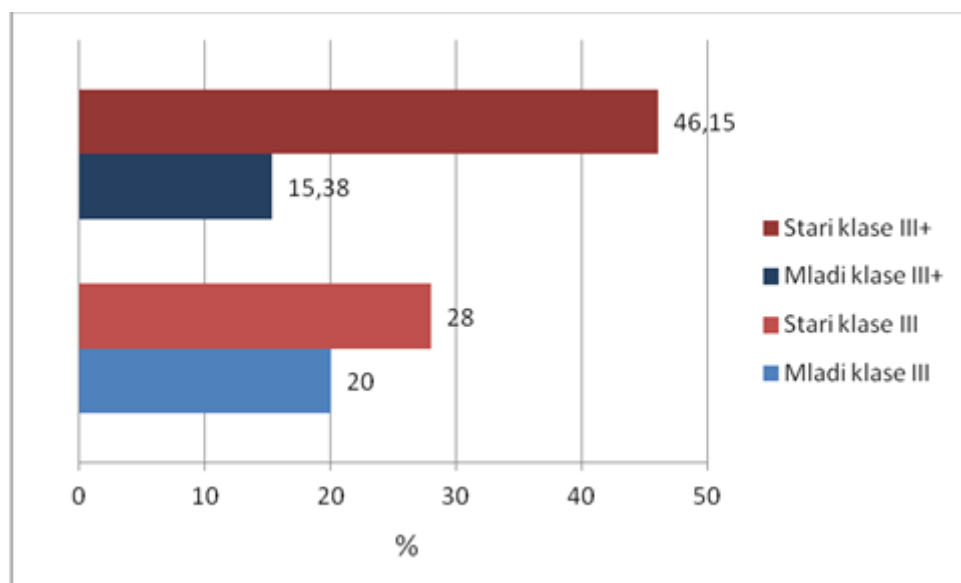
Табела 58. Предикторне варијабле (површна некроза коже) код старих/младих класе III+ у односу на старе/младе класе III укључене у Cox регресиони модел (OR, 95% CI)

Varijable	(OR, 95% CI)				
	Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
Stari klase III+/III	2.738	0.479	15.651	1.132	0.257
Mladi klase III+/III	3.130	0.303	32.314	0.958	0.338

Преводи и скраћенице: Odds ratio (eng.) - ризик, Lower limit (eng.) - доња граница, Upper limit (eng.) – горња граница, Confidence interval (CI) (eng.) - интервал повереља

Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће утврђено је да постоји статистички значајна разлика ($p \leq 0.05$) у процентуалној заступљености дисколорације коже младјих и старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ (графикон 16)

Графикон 16. Процентуални удео (%) пацијената са дисколорацијом код младјих и старијих класе III и III+



Млађи III+ vs. СтариIII+ (* $p \leq 0.05$). Остала поређења = н.с. (Fisher exact test)

Коришћењем Cox регресионог модела (OR, 95% CI) утврђено је да не постоји статистички значајан ризик од дисколорације коже између старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ vs III и младјих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ vs III (табела 59).

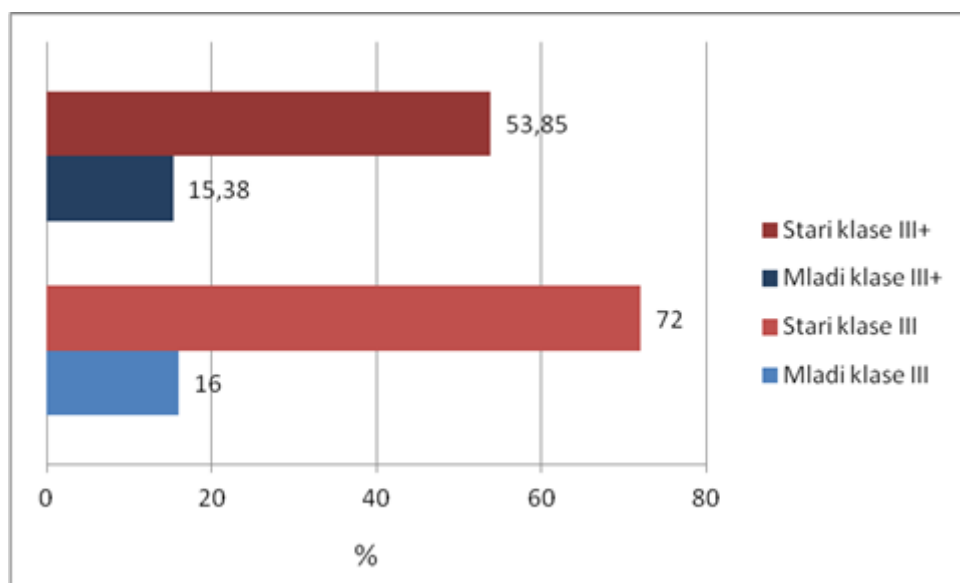
Табела 59. Предикторне варијабле (дисколорације коже) код старијих/младјих класе III+ у односу на старије/младје класе III укључене у Cox регресиони модел (OR, 95% CI)

Varijable	(OR, 95% CI)				
	Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
Stari klase III+/III	2.204	0.688	7.065	1.330	0.184
Mladi klase III+/III	0.727	0.171	3.093	-0.431	0.666

Преводи и скраћенице: Odds ratio (eng.) - ризик, Lower limit (eng.) - доља граница, Upper limit (eng.) - горља граница, Confidence interval (CI) (eng.) - интервал повереља

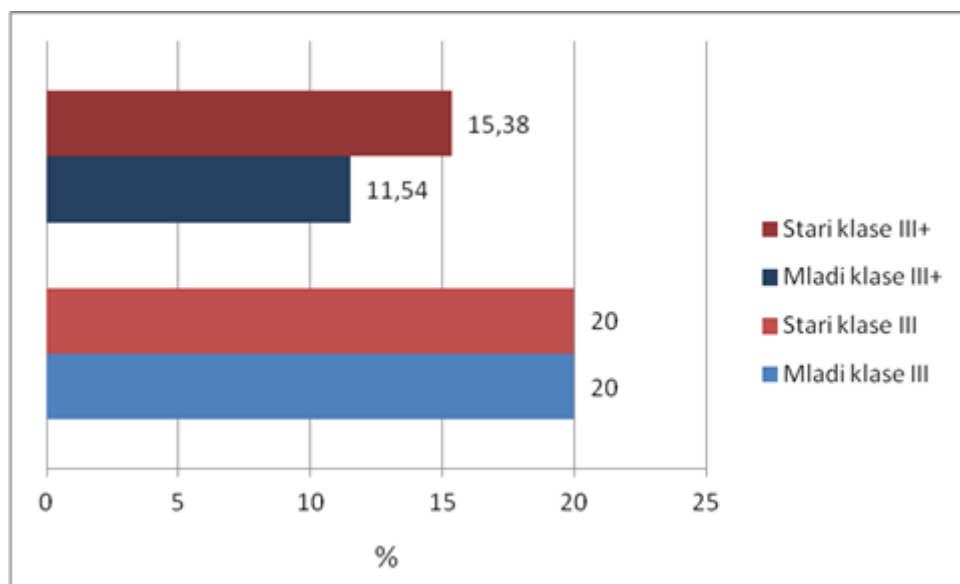
Анализирано је и присуство пратећих хроничних обољења у групи младјих и старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III и III+. Хипертензија је била заступљенија у групи старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III и III+ (графикон 17).

Графикон 17. Процентуални удео (%) пацијената са хипертензијом код младјих и старијх класе III и III+



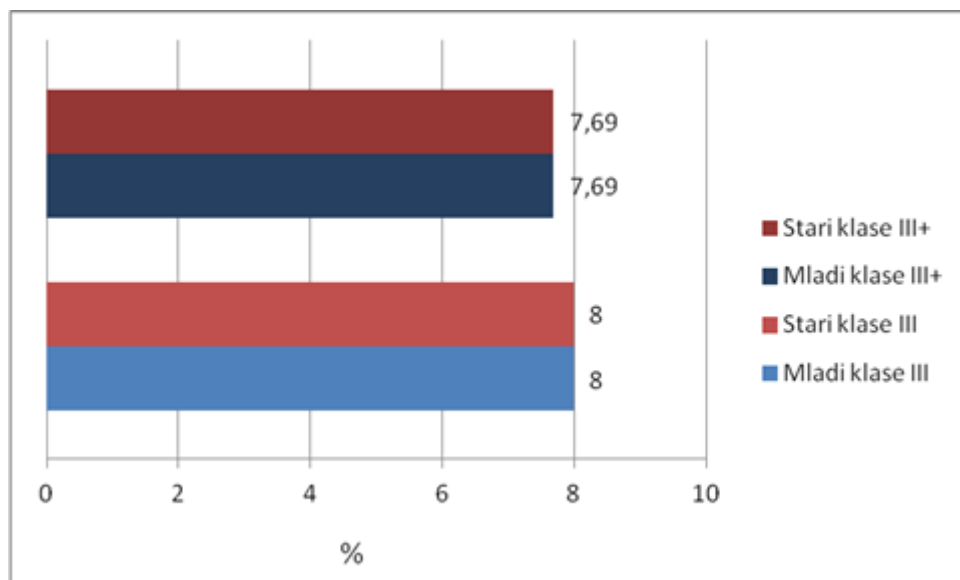
Хронична срчана инсуфицијенција била је заступљенија код старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+, док је била подједнако заступљена и код младјих и код старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III (графикон 18).

Графикон 18. Процентуални удео (%) пацијената са хроничном срчаном инсуфицијенцијом код младјих и старијих класе III и III+



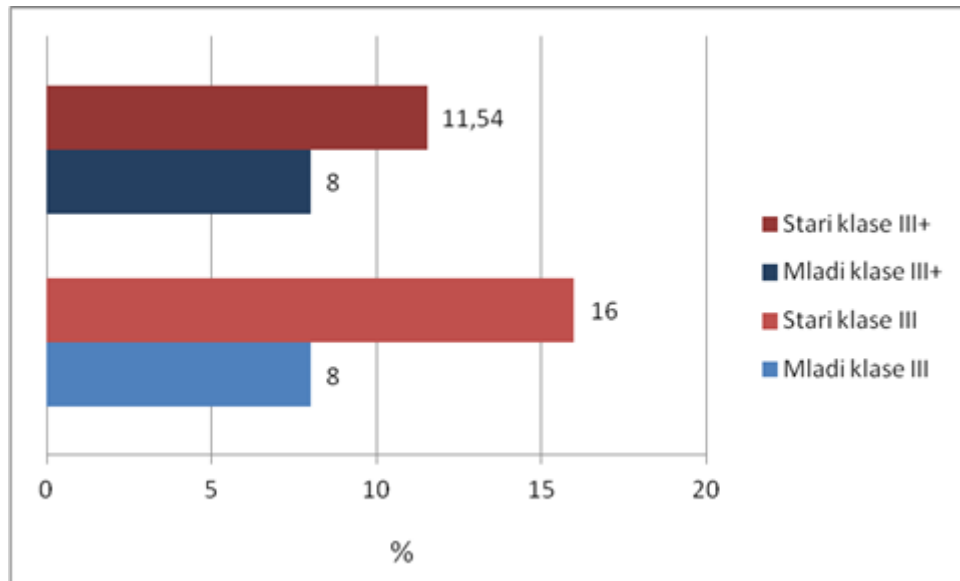
Хронична бубрежна инсуфицијенција била је подједнако заступљена и код младјих и старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III и III+ (графикон 19).

Графикон 19. Процентуални удео (%) пацијената са хроничном бубрежном инсуфицијенцијом код младих и старих класе III и III+



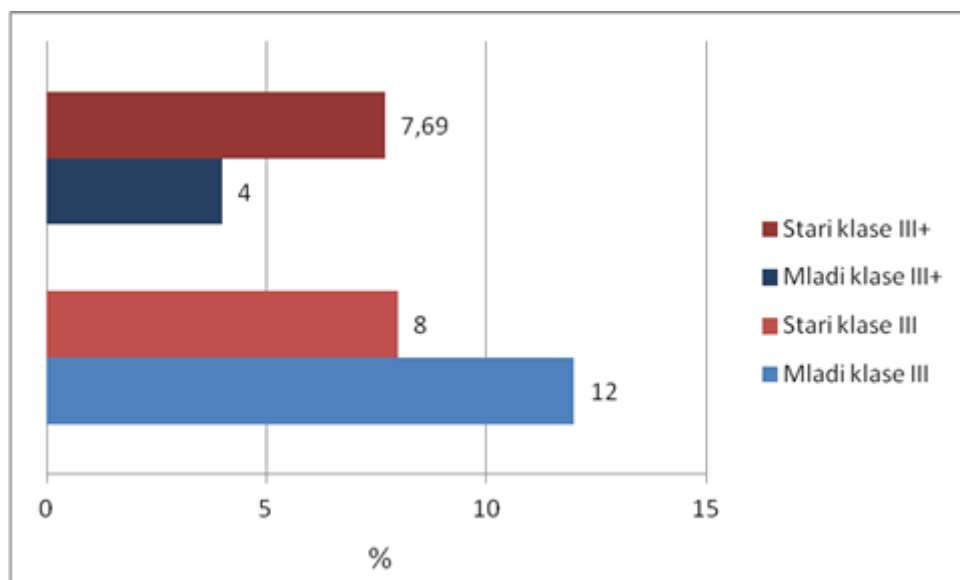
Анемија је била чешће заступљена код старије групе пацијената третираних компресивном терапијом класе III и III+ (графикон 20).

Графикон 20. Процентуални удео (%) пацијената са анемијом код младих и старих класе III и III+



Хронична респираторна обољења била су чешће заступљена код младјих пацијената третираних компресивном терапијом класе III и старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ (графикон 21).

Графикон 21. Процентуални удео (%) пацијената са респираторним обољењем код младјих и старијих класе III и III+



Коришћењем Соx регресионог модела (OR, 95% CI) утврђено је да хронична бубрежна инсуфицијенција и анемија имају статистички значајан негативни утицај на излечење венских улцерација у групи младјих пацијената третираних компресивном терапијом класе III (табела 60).

Табела 60. Предикторне варијабле код младјих класе III са коморбидитетима укључене у Соx регресиони модел у односу на излечење (OR, 95% CI)

Varijable						(OR, 95% CI)	
	Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value		
Hipertenzija	0.691	0.337	1.417	-1.009	0.313	■	
Hron.srcana insuficijencija	0.884	0.430	1.820	-0.334	0.739	■	
HBI	0.417	0.208	0.835	-2.467	0.014	■	
Anemija	0.417	0.208	0.835	-2.467	0.014	■	
Respiratorna oboljenja	0.538	0.265	1.094	-1.712	0.087	■	

0.01 0.1 1 10 100

Преводи и скраћенице: Odds ratio (eng.) - ризик, Lower limit (eng.) - доља граница, Upper limit (eng.) – горља граница, Confidence interval (CI) (eng.) - интервал повереља

Коришћењем Соx регресионог модела (OR, 95% CI) утврђено је да хипертензија, хронична срчана инсуфицијенција, хронична бубрежна инсуфицијенција, анемија и хронична респираторна обољења имају статистички значајан негативни утицај на излечење венских улцерација у групи младјих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ (табела 61).

Табела 61. Предикторне варијабле код младјих класе III+ са коморбидитетима укључене у Соx регресиони модел у односу на излечење (OR, 95% CI)

Varijable						(OR, 95% CI)	
	Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value		
Hipertenzija	0.443	0.216	0.912	-2.210	0.027	■	
Hron.srcana insuficijencija	0.359	0.176	0.731	-2.824	0.005	■	
HBI	0.289	0.144	0.580	-3.492	0.000	■	
Anemija	0.289	0.144	0.580	-3.492	0.000	■	
Respiratorna oboljenja	0.231	0.117	0.454	-4.250	0.000	■	

Преводи и скраћенице: Odds ratio (eng.) - ризик, Lower limit (eng.) - доља граница, Upper limit (eng.) – горља граница, Confidence interval (CI) (eng.) - интервал повереља

Коришћењем Соx регресионог модела (OR, 95% CI) утврђено је да хронична бубрежна инсуфицијенција и хронична респираторна обољења имају статистичк значајан негативни утицај на излечење венских улцерација у групи старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III, за разлику од хипертензије за коју постоји статистички значајан позитивни утицај на излечење венских улцерација у истој групи старијих пацијената (табела 62).

Табела 62. Предикторне варијабле код старијих класе III са коморбидитетима укључене у Соx регресиони модел у односу на излечење (OR, 95% CI)

Variable	(OR, 95% CI)				
	Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
Hipertenzija	2.778	1.382	5.585	2.867	0.004
Hron.srcana insuficijencija	0.868	0.416	1.809	-0.378	0.705
HBI	0.487	0.238	0.999	-1.962	0.050
Anemija	0.652	0.314	1.352	-1.149	0.251
Respiratorna oboljenja	0.487	0.238	0.999	-1.962	0.050

0.01 0.1 1 10 100

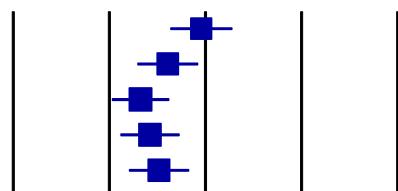
Преводи и скраћенице: Odds ratio (eng.) - ризик, Lower limit (eng.) - доља граница, Upper limit (eng.) – горља граница, Confidence interval (CI) (eng.) - интервал повереља

Коришћењем Соx регресионог модела (OR, 95% CI) утврђено је да хронична срчана инсуфуцијенција, хронична бубрежна инсуфицијенција, анемија и хронична респираторна обољења имају статистички значајан негативни утицај на излечење венских улцерација у групи старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ (табела 63).

Табела 63. Предикторне варијабле код старих класе III+ са коморбидитетима укључене у Cox регресиони модел у односу на излечење (OR, 95% CI)

Variable	(OR, 95% CI)				
	Odds ratio	Lower limit	Upper limit	Z-Value	p-Value
Hipertenzija	0.906	0.429	1.914	-0.258	0.796
Hron.srcana insuficijencija	0.406	0.195	0.845	-2.411	0.016
HBI	0.212	0.106	0.422	-4.407	0.000
Anemija	0.265	0.130	0.539	-3.666	0.000
Respiratorna oboljenja	0.329	0.159	0.678	-3.011	0.003

0.01	0.1	1	10	100
------	-----	---	----	-----



Преводи и скраћенице: Odds ratio (eng.) - ризик, Lower limit (eng.) - доља граница, Upper limit (eng.) – горља граница, Confidence interval (CI) (eng.) - интервал повереља

8. ДИСКУСИЈА

Венске улцерације представљају једно од најчешћих васкуларних обољења у људској популацији. Настају као компликација хроничне венске инсуфицијенције. Хронична венска инсуфицијенција одговорна је за настанак око 70% хроничних улцерација доњих екстремитета, нарочито оних које не зарастају унутар 6 недеља (56).

Сви улкуси венског порекла се могу поделити на: венски улкус и посттромботски улкус. Код венског улкуса дубоке вене су нормалне или незнатно оштећене. Предоминатна кауза венских улкуса је инсуфицијенција комуникантних вена. Суфицијентне комуникантне вене могу али не морају бити удружене са примарним варикозитетима. Чак и ако се верификују примарни варикси, они нису узрок појаве улкуса. Мање од једне трећине улкуса на потколеници припадају венским улкусима, док је већина ових улцерација, уствари, посттромботски улкус. Код посттромботског улкуса узрок његове појаве је додатно оштећење комуникантних вена. Фундаментално објашњење настанка улкуса због инсуфицијентних перфорантних вена дао је Цоцкетт 1955. год. (56). Међу бројним факторима који утичу на појаву улкуса помињу се као најважнији венска хипертензија и ретроградни проток. Када се развије валвуларна инкомпетенција комуникантних вена, тада је дозвољена трансмисија повећаног венског притиска из дубоких вена, која је нарочито изражена за време мишићне контракције, у венуле коже. Ове се дилатирају, појављује се

оток, индурација поткожног ткива и на крају улцерација као крајњи стадијум венске инсуфицијенције. Прво се улцерација формира око самог перфоратора а касније се постепено проширује. Смањење артериовенске разлике у капиларима доводи до хипоксије ткива, што такође помаже развој венске улцерације. Ефекат венске хипертензије је постепен и прогресиван. Процес може да траје годинама а да се тек после тога појави венска улцерација. Чињеница је да је главни узрок настанка улкуса најчешће инсуфицијенција комуникантних вена. Међутим, улцерација се може појавити и као последица валвуларне инсуфицијенције вене сафене магне и вене сафене парве. Улкуси се обично јављају у стадијуму декомпензације венског протока, што условљава промене у меким ткивима у виду распрострањене и наглашене

хиперпигментације коже и индурације поткожног масног ткива. Непосредни узроци настајања улкуса на оваквом терену су разни дерматити, трауме и др. (57,58).

Третман венских улцерација представља велики друштвени и медицински проблем, како због високе цене коштања, тако и због многобројних емоционалних проблема особа које болују од ове болести. Директни економски трошкови третмана венских улцерација у свету крећу се од 750 милиона \$ до 1 милијарде \$ на годишњем нивоу (59). Просечна цена коштања третмана венске улцерације у току животног доба једног пацијента прелази износ од 40.000\$ (59,60).

Венске улцерације јављају се у 1% целокупне људске популације, при чему се чешће јављају код особа старијих од 65 година живота. Однос заступљености у зависности од пола показује знатно већу заступљеност код жена у односу 3:1 (жене: мушкарци). (59, 61-64)

Хроничне венске улцерације се јављају у 0.6-3% популације преко 60 година, а код пацијената преко 80 година се проценат повећава за још 5%. Хроничне венске улцерације чест су узрок морбидитета, а њихова преваленца у заједницама се креће од 1.9%-13.1% (65-68). Сматра се да инциденца улцерација расте као резултат старења и повећаних фактора за атеросклерозу, као што су пушење, гојазност и дијабетес. У току живота, скоро 10% популације може развити хроничну рану, са морталитета од 2,5%. (68)

Према Удружењу за хроничне ране око 15% старије популације у САД-у болује од хроничних рана, преодоминантно венске етиологије, декубита и дијабетичног стопала. Сваке године 2-3 милиона Американаца оболи од различитих типова хроничних рана (69-71). Процена годишње инциденце улцерација ногу у Великој Британији и Швајцарској је 3.5 на 1000. Преваленца васкуларних улцерација у САД-у је процењена на 500000 до 600000 и расте са старашћу (72,73).

Према истраживањима у Ирској, преваленца хроничних венских улцерација износила је 0.12%, али код пацијената преко 70 година била је 1.03%. Код женске популације улцерације су се јављале два пута чешће. Улцерације венске етиологије су се јављале у 81% свих улкуса, а 16.3% су биле артеријске етиологије. Улцерације су једна од значајнијих болести у старијој популацији (74).

У Бразилу , Сао Паулу, забележено је 35.5% преваленце варикозних вена и 1.5% преваленце тешке хроничне венске инсуфицијенције са улцерацијом или озилком од улцерације. (75) Периферна артеријска болест јавља се код 8 милиона Американаца и 12-20% Американаца старости 65-72 године. Процењено је да преко 7.4 милиона декубита се јави у свету, али без података из земаља у развоју.(76)

У Западној Аустралији 1994. године , улцерације су се јавиле у 1.1 на 1000 становника (0.11% преваленца). Ова студија је показала да је 24% улцерација било у трајању од 1 године , 35% у трајању од 5 година, 20% је имало искуство са 10 или више епизода са улцерацијама (77).

Немачка студија је показала да је 47.6% улкуса било венског порекла, 14.5% артеријске етиологије, а 17.6% мешовите етиологије. Ређи узроци су били васкулитиси (5.1%) , егзогени фактори (3.8%) и пуодерма гангренозум (3.0%) (78).

Према подацима из епидемиолошких студија , инциденца хроничних венских улцерација код хируршких пацијената у Кини износила је 1.5% до 20.3% (79,80). У једној од студија, од 580 улцерација код 489 пацијенат , 366 или 63% су били улкуси на доњим екстремитетима (81).

Период преваленце венских улцерација на Новом Зеланду је процењен на 79/100000 годишње, мада неке друге анализе су показале 393 и 839 на 100000 годишње. Период преваленце венских улкуса значајно расте са старашћу, мада се могу јавити и код знатно млађих пацијената (82,83).

Венске улцерације најчешће се јављају код пацијената старијих од 65 година , мада инциденца и преваленца хроничних венских улцерација у популацији старијих пацијената није најбоље установљени. Студија Марголиса и сарадника (84) имала је за циљ да истакне преваленцу и инциденцу хроничних венских улцерација у популацији пацијената преко 65 година живота. Подаци су добијени из регистра примарне здравствене заштите. Годишња преваленца венских улцерација међу старијом популацијом била је 1.69. Свеукупна инциденца венских улцерација била је 0.76 за мушкарце и 1.42 за жене.Студија је показала да су хроничне венске улцерације значајан здравствени проблем код пацијената старијег животног доба са респектабилном заступљеношћу у геријатријској популацији

Мали број студија бавио се поређењем карактеристика венских улцерација између пацијената млађег и старијег животног доба. Хроничне венске улцерације су примарно болест старије популације, мада недавни епидемиолошки подаци указују да је сигнификантан број пацијената развио венске улцерације пре педесет године живота. Ови пацијенти могу представљати јасну групу у циљу постављања етиолошких фактора, прогнозе и терапијских опција. Студија MacKenzi-а и сарадника (85) упоређивала је пацијенте који су развили хроничне венске улцерације пре 50. године живота и након 50. године. У студији је праћено 118 пацијената са хроничним венским улцерацијама, код којих је узимана детаљна анамнеза везано за присуство хроничних венских и других обољења. Мерен је АБПИ и рађен је колор доплер вена доњих екстремитета. Хроничне венске улцерације су дефинисане као улцерације у трајању од 44 недеље уз присуство венског рефлукса (40.5) и удружене са АБПИ у висини 40.8. Пацијенти у групи испод 50 година живота били су углавном муског пола имали су виши средњи боду мас индекса, са заступљенијом историјом дубоке венске тромбозе и ипсилатералном фрактуром дугих костију у односу на групу пацијената преко 50 година живота. Такође у групи млађих пацијената није било статистичке значајности у односу на групу старијих пацијената везано за претходне операције на венама као и дужину трајања венских улцерација. Закључак ове студије био је да пацијенти који су развили хроничне венске улцерације пре 50.те године представљају јасну групу у смислу етиологије и прогнозе. Значај тромбоемболичке профилаксе у превенцији и детекцији и корекција површног венског рефлукса у терапији оваквих улцерација је поново истакнута.

У нашој студији, од испитиваног броја болесника, било је скоро четвртина млађих пацијената у подгрупи са компресијом класа III, док је подгрупу млађих са класом III+ чинило 26 пацијената. У подгрупу старијих пацијената са компресијом класа III укључено је четвртина од укупног броја пацијената а у подгрупу старијих са компресијом класа III+ било је 26 пацијената. У свим подгрупама женски пол био је нешто заступљенији. Просечна старосна доб пацијената у класи III код млађих пацијената износила је 56 година, а у класи III+ 53 године. Код старијих пацијената у обе подгрупе пацијенти су били просечне старосне доби 70 година.

Дубока венска тромбоза је била скоро поједнако заступљена у обе старосне групе пацијената код којих је била примењена класа III компресивне терапије. Статистичка анализа Fisher-овим тестом егзактне вероватноће показује да постоји статистички

значајна разлика у присуству претходних епизода улцерација између ове две подгрупе испитаника

Предиктивни значај дубоке венске тромбозе, претходних епизода улцерација и претходних операција на венама анализиран је Сох-овим регресионим моделом у односу на излечење. Овај модел показао је да дубока венска тромбоза $OR = 0.42$ и претходне епизоде улцерација $OR = 0.32$ имају негативни предиктивни значај на успешност зацељивања венских улцерација код млађих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III, док предиктивни значај претходне операције на венама на успешност зацељивања венских улцерација $OR = 0.69$ није статистички значајан.

Овај модел показао је да дубока венска тромбоза $OR = 0.23$ и претходне операције на венама $OR = 0.29$ имају негативни предиктивни значај на успешност зацељивања венских улцерација код млађих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III+, док предиктивни значај претходне епизоде улцерација $OR = 0.54$ на успешност зацељивања венских улцерација није статистички значајан.

Овај модел показао је да дубока венска тромбоза $OR = 0.49$ има негативан предиктивни значај на успешност зацељивања венских улцерација код старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III, док предиктивне вредности претходне епизоде улцерација $OR = 1.53$ и претходне операције на венама $OR = 0.66$ нису статистички значајне.

Овај модел показао је да дубока венска тромбоза и претходне операције на венама $OR = 0.33$ имају негативни предиктивни значај на успешност зацељивања венских улцерација код старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III+, док предиктивни значај претходних епизода улцерација на успешност зацељивања венских улцерација није статистички значајан $OR = 2.01$.

Стандардна вредност БМИ код млађих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III износила је 30.40 ± 1.86 , док је код старијих пацијената износила 29.94 ± 1.83 , при чему није постојала статистички значајна разлика између ове две групе пацијената. Однос обима струк/ кук, као и обим глежња код ове две групе пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III није показао статистички значајну разлику.

Код млађих и старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класа III+ БМИ и однос обима струк/кук није показао присуство статистички значајне разлике међу групама. Међутим обим глежња био је статистички значајно већи ($p \leq 0.05$) код старијих пацијената (38.58 ± 5.89) у односу на групу млађих (34.35 ± 6.72) са примењеном компресивном терапијом класа III+

И код млађих и код старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+, већина пацијената 85% vs. 81% имала је једну улцерацију. Нешто већи број пацијената код обе групе пацијената имао је улцерације локализоване на левој ноzi. Није било статистички значајне разлике у површини улцерација између пацијената млађег и старијег животног доба код којих је примењена компресивна терапија класе III+.

Венске улцерације су биле нешто дуже заступљене у групи пацијената старијег животног доба али без статистичке значајности. Такође су у студији анализирани и локалне дерматолошке компликације које се срећу код венских улцерација. Коришћењем Fisher-овог теста егзактне вероватноће везано за дерматитис, липодермосклерозу и локалну инфекцију није утврђено постојање статистички значајне разлике између старије и млађе групе пацијената третираних компресивном терапијом класе III и III+

Предиктивни значај дерматитиса, липодермосклерозе и инфекције улцерација анализиран је Соx-овим регресионим моделом у односу на излечење. Овај модел показао је да предиктивни значај дерматитиса, липодермосклерозе и инфекције улцерација на успешност зацељивања венских улцерација код млађих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III, није статистички значајан. Овај модел показао је да само дерматитис $OR = 0.36$ има негативни предиктивни значај на успешност зацељивања венских улцерација код млађих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III+.

Овај модел показао је да све варијабле показују негативан предиктивни значај на успешност зацељивања венских улцерација, код старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III и III+

Предиктивни значај присуства преко 50% фибрина у улцерацијама код млађих и старијих пацијената третираних компресивном терапијом класа III и III+ анализиран је

Сох-овим регресионим моделом у односу на излечење. Овај модел показао је да присуство преко 50% фибрина у улцерацијама има позитивни предиктивни значај на успешност зацељивања венских улцерација код млађих пацијената обе класе и старијих третираних компресивном терапијом класе III+

Предиктивни значај присуства преко 50% есхара у улцерацијама код млађих и старијих пацијената третираних компресивном терапијом класа III и III+ анализиран је Сох-овим регресионим моделом у односу на излечење. Овај модел показао је да код млађих пацијената третираних компресивном терапијом класа III са присуством преко 50% есхара у улцерацији има негативни предиктивни значај у зарастању венских улцерација

Већи број студија бавио се присуством хроничних венских обољења, оперативним захватима на венском систему и њиховом утицају на успешност зарастања хроничних венских улцерација код пацијената са примењеном вишеслојном компресивном бандажом. Такође, праћене су и дерматолошке локалне карактеристике венских улцерација по својој заступљености и према утицају на успешност зарастања хроничних венских улцерација код пацијената са примењеном вишеслојном компресивном бандажом. Студија Караниколић В. из 2014 године (86) на броју од 100 пацијената (58%) били су женског пола, (42%) су били мушког пола. Просечна старост пацијената била је 62.7 ± 6.53 године, при чему је мушка популација била старија. Током двадесетчетворонедељног праћења, код четвртине пацијената није дошло до затварања венске улцерације. Липодермосклероза је имала значајан позитивни, прогностички фактор у зарастању хроничне венске улцерације ($p < 0.05$), док је инфекција ране представљала најзначајнији прогностички фактор за одложено зарастање рана ($p < 0.01$). Број и површина улцерација показали су значајану позитивну корелацију са одложеним зарастањем венских улцерација ($p < 0.001$). Резултати ове студије показали су значајну позитивну корелацију између броја и површине улцерација и одложеног зарастања улцерација. Подаци добијени овом студијом се делимично поклапају са подацима добијеним у текућој студији. Разлог за то може бити и примена различитог степена компресивне терапије у односу на само један ниво компресивне терапије који је примењен у студији из 2014. године.

Адекватна компресивна терапија представља златни стандард у лечењу венских улцерација. Која је то стопа излечења коју можемо очекивати приликом примене ове врсте терапије? Петогодишња проспективна студија Nelzen, Bergqvist и Lindhagen-a(87)

имала је за циљ да одреде прогностичке факторе за зарастање хроничних венских улцерација. Ова студија показала је да само код 44% пацијената са хроничним венским улцерацијама, улцере зарастају без појаве рецидива. Moffat и сар. (88) објавили су студију у којој су хроничне венске улцерације третирали 4-слојном компресивном бандажом. Укупна стопа зарастања улцерација износила је 69% у временском периоду од 12 недеља, од чега су само 42% од укупног броја зараслих улцерација имале површину већу од 10cm^2 . Од овог броја улцерација које су зарасле, 57% је имало дужину трајања од преко 6 месеци. Веома мале улцерације (0.1cm^2) које имају краће време трајања (1 недеља) биле су укључене у ову студију и имале су знатно већу стопу зарастања. Друга студија са 438 пацијената и 514 улцерација код које је примењена идентична компресивна техника, имала је стопу зарастања од 30% за улцерације површине веће од 10cm^2 у периоду од 12 недеља. За улцерације чија је дужина трајања преко 6 месеци, стопа зарастања износила је 22% (89).

Fletcher, Cullum и Sheldon (90) ревијално су приказали већи број студија које су се бавиле компресивном вишеслојном бандажом у третману хроничних венских улцерација. Двадесет четири рандомизоване строго контролисане студије су разматране, при чему је нађено да велики број ових студија има недовољан број испитаника, неадекватну методологију и неадекватну документацију. Закључечно је да је већи степен компресије ефикаснији од слабијег степена компресије, али у овим студијама није дат податак који је тип вишеслојне компресивне бандаже најефикаснији. У овој студији просечан број улцерација износио је 1.8 ± 0.11 , од чега је код жена било 2 ± 1 , док је код мушкараца тај број износио 1.6 ± 0.7 . Дужина трајања улцерација износила је код жена 16.06 ± 6.6 дана, док је код мушкараца износила 17.7 ± 4.5 . Укупна дужина трајања улцерација у оба пола износила је 16.7 ± 5.1 месеци. Површина улцерација код жена износила је $8.2\pm 5.8\text{cm}^2$, док је код мушкараца била $9.7\pm 6.8\text{cm}^2$. Укупна површина улцерација у оба пола износила је $8.8\pm 6.1\text{cm}^2$.

Основни циљ студије био је да се испита ефикасност примене различитог степена компресивне терапије код пацијената са присутним хроничним венским улцерацијама у односу на старосну доб. У доступној литератури присутни су подаци и студије које су везане за примену различитих класа компресивне терапије, али ни једна од ових студија се није бавила специфичношћу примене различитог степена компресивне терапије у односу на старосно доба.

Рандомизована, проспективна, студија Милића и сар. (56) рађена је у циљу одређивања степена зарастања венских улцерација третираних различитим системима компресије и различитим суббандажним степенима притиска. Студија је обухватила 131 пацијента (72 жене, 59 мушкараца, просечне старости 59 година) са венским улцерацијама (површине $>3 \text{ cm}^2$; трајања >3 месеца). Пацијенти су били рандомизовани у три групе: група А-42 пацијента третирана су еластичним чарапама класе III у тубуларној форми, са отвореним прстима (tubulcus); група Б-46 пацијената третирана су мултикомпонентним бандажним системом сачињеним од tubulcus и еластичног завоја (15 cm ширине и 5cm дужине са 200% стреча); група Ц-43 пацијента третирана су мултикомпонентним бандажним системом сачињеним од тубулцус-а и два еластична завоја. Висина притиска је мерена Kikuhimeуређајем, на Б1 мерној тачки у супинацији, седећем и усправном положају под три различита компресивна система. Овом студијом добијени су следећи резултати: средње вредности притиска у супинацији и усправном положају у испитиваним групама су: група А-36.2mmHg и 43.9 mmHg; група Б-53.9mmHg и 68.2mmHg; група Ц-74.0mmHg и 87.4mmHg. Степен зарастања у току 26 недеља био је четвртина пацијената у групи А, у групи Б: скоро две трећине пацијената и у групи Ц: скоро три четвртине пацијената. Успех компресивне терапије у групи А био је тесно повезан са малом површином улцерације ($<5 \text{ cm}^2$) и малом циркумференцијом листа ($\text{CC}<38$). Одговор на терапију у групи А је био добар. У групама Б и Ц одговор на терапију био је лошији код пацијената са малом циркумференцом листа, али је стопа зарастања била виша, посебно код пацијената са већим улцерацијама и великом циркумференцом листа ($\text{CC}>43\text{cm}$). Ова студија је показала да је бољи степен зарастања постигнут са дво или мултикомпонентним компресивним системима у односу на једнокомпонентни компресивни систем и да компресивни систем треба одредити појединачно сваком пацијенту у односу на карактеристике ноге и циркумференцу листа.

Друга рандомизована проспективна студија рађена у Хонг Конгу, Wong-а и сар. (91) имала је за циљ да упореди клиничку ефикасност компресивне терапије употребом четворо-слојне бандаже или кратке еластичне бандаже и тоалете ране (хидроколоидне облоге). У периоду од 24 недеље праћени су пацијенти старосној доби преко 60 година. Главни параметар који је праћен у овој студији био је време зарастања венске улцерације. Секундарни параметри који су праћени у овој студији били су величина ране и редукција бола упоређујући прву и последњу недељу праћења, при чему су

упоређивани резултати међу групама. Од 321 пацијента, 45(14%) нису завршили праћење. У оквиру 24 недеље праћења пацијената Kaplan Мајеговаанализа показала је статистички значајно већу стопу зарастања венских улцерација у групи пацијената са примењеном вишеслојном компресивном бандажом ($p < 0.001$). Средње време зарастања у групи са кратком еластичном бандажом (9.9[0.77]) било је краће од групе са четворослојном бандажом (10.4[0.80]) и са уобичајеном тоалетом ране (18.3[0.86]). Редукција бола била је значајна ($p < .001$) само у групама са компресивном терапијом. Оба компресивна система су била сигурна и изводљива.

У потрази за оптималном компресивном терапијом венских улцерација, урађена је рандомизована, контролисана студија (92), која је упоређивала компресивне системе базиране на еластичним чарапама и еластичним завојима. Рандомизована контролисана студија рађена је у шест центара. Примарни циљ ове студије био је комплетно зарастање у дефинисаном року. Секундарни циљ ове студије био је да се одреди време зарастања и ниво бола који се јавља због употребе компресивне бандаже. Урађена је мета анализа коришћењем података из Кохранове базе података. Узети су подаци из осам студија са укупно 692 пацијента. Број пацијената по студији (21-178), просечне старости 61 година од чега су 56% чиниле жене. Анализирано је 688 улцерација, присутне од 1 недеље до 9 година, величине од 1-210 cm^2 . Пацијенти су праћени између 12-78 недеља. Улцерације су третиране еластичним чарапама или еластичним завојима. Притисак је износио од 31-56 mmHg и 27-49 mmHg. Стопа зарастања била је већа са чарапама у односу на еластичне завоје (62.7% према 46.6%, $p < .00001$). Просечно време зарастања (седам студија, 535 пацијената) било је 3 недеље краће са чарапама ($p < 0.0002$). Бол је процењиван у три студије (219 пацијената) и мање је био изражен код употребе чарапа. Ова мета анализа је показала да употреба компресивне терапије уз помоћ еластичних чарапа даје боље резултате у односу на компресивну терапију еластичним завојима. Еластичне чарапе имају позитиван утицај на бол и једноставније су за коришћење.

Праћена је и успешност зарастања венских улцерација у односу на обим глежња. Ово истраживање је показало да постоји статистички значајна разлика ($p \leq 0.01$) у погледу зарастања венских улцерација код групе млађих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ са обимом глежња < 33 cm у односу на пацијенте са обимом глежња > 43 cm .

Код старијих пацијената третираних компресивном терапијом класа III+ постоји разлика у погледу зарастања венских улцерација у односу на обим глежња, те је утврђено да постоји статистички значајна разлика ($p \leq 0.05$) између пацијената са различитим обимом глежња (<33цм vs. 39-43цм и <33цм vs. >43цм). Ова студија је у складу са већим бројем студија које су такође показале да обим глежња представља значајан прогностички параметар брзине и успешности зарастања венских улцерација код пацијената са примењеном вишеслојном компресивном терапијом (93-100). Ова студија је показала да пораст обима глежња има негативан предиктивни утицај на успешност зацељивања венских улцерација код обе старосне групе пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III и III+.

Површина улцерација директно корелира са стопом зарастања код млађих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+. Постоји статистички значајна разлика ($p \leq 0.001$) у стопи зарастања улцерација код ове групе пацијената у односу на површину улцерације (<10 цм² vs. >20цм²). Површина улцерација директно корелира са стопом зарастања и код старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+. Постоји статистички значајна разлика ($p \leq 0.05$) у стопи зарастања улцерација код ове групе пацијената у односу на површину улцерације (<10 цм² vs. >20цм²). Такође постоји статистички значајна разлика ($p \leq 0.05$) у стопи зарастања улцерација у односу на површину улцерација у зависности од примењеног степена компресивне терапије. Пацијенти са површином улцерација <10 цм² обе старосне групе, са компресивном терапијом класе III+ имају бољу стопу зарастања улцерација, док како површина улцерација расте, не постоји статистичка значајност у односу на старосну доб и класу примењене компресивне терапије.

Добијени подаци су у корелацији са већим бројем студија које су се бавиле евалуацијом површине улцерације као једним од најзначајнијих прогностичких фактора успешности и брзине зарастања венских улцерација. Већина студија је показала да улцерације са већом површином спорије зарастају (101-104). Виши степен компресивне терапије може убрзати зарастање улцерација. Ове студије нису разврставале пацијенте према старосном добу као што је урађено у овој студији, али сви добијени подаци до сада показују негативан утицај пораста величине улцерација на брзину и стопу зарастања венских улцерација.

Процент зараслих венских улцерација код млађих пацијената, третираних компресивном терапијом класе III, у периоду праћења од 24 недеље износио је 36%. Процент зараслих венских улцерација код старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III у периоду праћења од 24 недеље износио је 28%. Процент зараслих венских улцерација код млађих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ у периоду праћења од 24 недеље износио је 53.85%. Процент зараслих венских улцерација код старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ у периоду праћења од 24 недеље износио је 57.69%.

Код млађих пацијената долазило је до бржег зарастања венских улцерација у односу на групу пацијената старијег животног доба третираних компресивном терапијом класе III. Код обе групе пацијената (млађи и старији) третираних компресивном терапијом класе III+ утврђено је да је брзина зарастања венских улцерација била приближно иста.

Многобројне студије су показале да старији пацијенти имају спорији ток зарастања венских улцерација у односу на млађе пацијенте. Такође већи број студија је показао да виши степен компресивне терапије доводи до бржег зарастања венских улцерација (105-108).

Ова студија је показала да применом вишег степена компресивне терапије, већа старосна доб не представља негативан прогностички фактор брзине зарастања хроничних венских улцерација.

Код млађих и старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класа III и III+ праћена је и болна осетљивост на примењену компресивну терапију. Коришћена је скала бола која се кретала од 0 до 10. Највиши ниво бола био је код старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III+. Употребом Mann-Whitney Rank Sum Теста утврђено је да постоји статистички значајна разлика ($p \leq 0.001$) између А, Млађи класе III vs. Млађи класе III+; Б, Старији класе III vs. Старији класе III+.

Код млађих и старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класа III и III+ праћене су и локалне компликације везане за примену компресивне терапије.

Коришћењем Сохрегресионог модела утврђено је да постоји статистички значајан ризик од парестезија између старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ vs ИИИ, OR = 4.58, за разлику од млађих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ vs III.

Коришћењем Сох регресионог модела утврђено је да не постоји статистички значајан ризик од површне некрозе коже између старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ vs III и млађих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ vs III.

Релативно мали број студија бавио се нежељеним ефектима примене компресивне терапије код пацијената који су лечени због хроничних венских улцерација. Ови нежељени ефекти које смо напред поменули огледају се у појави бола због примене компресије на екстремитет, површној некрози коже, дисколорацији и другим трофичким променама коже узрокованих компресивном терапијом. Важно је истаћи да квалитет живота представља веома важан параметар за примену неког терапијског поступка. Такође, појава нежељених ефеката терапије треба да буде сведена на минимум како би се тај терапијски поступак могао безбедно и успешно применити код великог броја пацијената (109-111). Приликом коришћења вишеслојне компресивне бандаже и нарочито код примене вишег степена компресије, веома је битно држати се строго упуства за примену ове врсте терапије. Пре употребе компресивне терапије треба строго водити рачуна о стању артеријског система тј о присуству хроничних оклузивних болести.

Анализирано је и присуство пратећих хроничних обољења у групи млађих и старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III и III+. Од хроничних обољења праћено је присуство хипертензије, хроничне срчане инсуфицијенције, хронична бубрежна обољења, анемија и хронична респираторна обољења.

Коришћењем Сох регресионог модела утврђено је да хронична бубрежна инсуфицијенција и анемија имају статистички значајан негативни утицај на излечење венских улцерација у групи млађих пацијената третираних компресивном терапијом класе III.

Сох регресиони модел показао је да хипертензија, хронична срчана инсуфицијенција, хронична бубрежна инсуфицијенција, анемија и хронична респираторна обољења имају статистички значајан негативни утицај на излечење венских улцерација у групи млађих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+.

Коришћењем Сох регресионог модела утврђено је да хронична бубрежна инсуфицијенција и хронична респираторна обољења имају статистички значајан

негативни утицај на излечење венских улцерација у групи старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III, за разлику од хипертензије за коју постоји статистички значајан позитивни утицај на излечење венских улцерација у истој групи старијих пацијената.

Коришћењем Сохрегесионог модела утврђено је да хронична срчана инсуфицијенција, хронична бубрежна инсуфицијенција, анемија и хронична респираторна обољења имају статистички значајан негативни утицај на излечење венских улцерација у групи старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+.

Сва ова хронична обољења у већој или мањој мери доводе до успореног зарастања венских улцерација и код млађих и код старијих пацијената, без обзира на степен примењене компресивне терапије. Из тог разлога код пацијената са присутним хроничним венским улцерацијама требамо приступити адекватном третману хроничних обољења у циљу побољшања општег здравственог стања пацијената, што ће резултовати већом стопом зараслих венских улцерација, као и скраћењем времена за које ће те улцерације зарастати.

Све ово захтева савремени концепт и приступ лечењу пацијената са хроничним венским улцерацијама. Треба водити рачуна о особеностима сваког пацијента, те прилагодити терапијске поступке сходно старосног доба, присуству хроничних пратећих обољења, као и стању венског система доњих екстремитета (112-117) .

Важно је истаћи да ефикасни начин лечења хроничних венских улцерација захтева мултидисциплинарни приступ овом проблему у коме ће учествовати дерматолози, васкуларни хирурзи, радиолози, микробиолози и патолози (118-125) .

9. ЗАКЉУЧАК

На основу претходних резултата може се закључити следеће:

1. У периоду праћења од 24 недеље проценат зараслих венских улцерација третираних компресивном терапијом класе III износио је 36% код млађих vs. 28%, код старијих пацијената док је код пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ износио 53.85%% код млађих vs. 57.69% код старијих пацијената,
2. Код млађих пацијената долазило је до бржег зарастања венских улцерација у односу на групу пацијената старијег животног доба третираних компресивном терапијом класе III. Код обе старосне групе пацијената третираних компресивном терапијом класе III+ утврђено је да је брзина зарастања венских улцерација била приближно иста.
3. Дубока венска тромбоза, као и претходне епизоде улцерација имају негативни предиктивни значај на успешност зацељивања венских улцерација и код млађих и старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III и III+.
4. Пораст обима глежња има негативни предиктиван утицај на успешност зацељивања венских улцерација код обе старосне групе пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III и III+.
5. Пацијенти са површином улцерација <10 цм² обе старосне групе, са компресивном терапијом класе III+ имају бољу стопу зарастања улцерација, док како површина улцерација расте, не постоји статистичка значајност у односу на старосну доб и класу примењене компресивне терапије.
6. Присуство преко 50% фибрина у улцерацијама има позитиван предиктивни значај на успешност зарастање венских улцерација код млађих пацијената обе класе и старијих пацијената третираних компресивном терапијом класе III+.
7. Виши степен компресивне терапије у обе старосне групе пацијената доводи до пораста стопе пацијената са парестезијама и већим нивоом болне осетљивости.
8. Код обе старосне групе пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III и III+ БМИ и однос обима струк/кук није показао присуство статистички значајне разлике међу групама. Међутим обим глежња био је статистички значајно

већи код старијих пацијената у односу на групу млађих са примењеном компресивном терапијом класа III+ .

9. Код обе старосне групе пацијената третираних компресивном терапијом класа III и III+, већина пацијената имала је једну улцерацију. Код свих пацијената улцерација је чешће била локализоване на левој ноzi. Млађи пацијенти имали су статистички значајно већу површину улцерација у односу на старије пацијенте у групи код којих је примењена компресивна терапија класе III.

10. Цох-ов регресиони модел показао је да дерматитис, липодермосклероза и инфекција нема статистичку значајност на успешност зарастања венских улцерација код млађих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III и старијих пацијената са примењеном компресивном терапијом класе III+.

11. Код млађих пацијената третираних компресивном терапијом класа IIIIII присуство преко 50% есхара у улцерацији има негативни предиктивни значај у зарастању венских улцерација.

12. У обе групе пацијената третираних компресивном терапијом класе IIIIII и IIIIII+ хронична бубрежна инсуфицијенција и анемија имају статистички најзначајнији негативни утицај на излечење венских улцерација

10. ЛИТЕРАТУРА

1. Bromley D.B.,1988.:In: Human Aging Pequin Books, London
2. Nano M., 1995., New frontiers in geriatric surgery. *Minerva Chir.* 50(9):136-139.
3. Frolkus V.V., 1975., Physiological aspect of aging. Practical aspect of geriatric. Karger-Basel, Munchen, Paris, London, New York, Sidney.
4. Olshansky S.J., 1993.:The human life span: Are we reaching the outer limits- *Geriatrics*, 48/3:85-88
5. Šerman D. 1990., *Biologija starenja*. U: *Medicina starijeg životnog doba*. Naprijed, Zagreb 5—6.
6. Karolja P., Milošević D. i sar. 1998., *Srce i krvni suovi u starosti*. U: *Gerijatrija*. Naučna knjiga, Beograd 97—102.
7. Tonner HP, Kampen J, Scholz J. Pathophysiological changes in the elderly. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology* 2003; 17(2): 163–177.
8. Shih-Ping Cheng, Tsen-Long Yang, Kuo-Shyang Jeng, et al. Perioperative Care of the Elderly . *International Journal of Gerontology*, 2007; 1(2): 89-97.
9. Sheilesh Kumar Dewan, Song Bai Zheng, Shi Jin Xia. Preoperative geriatric assessment: Comprehensive, multidisciplinary and proactive. *European Journal of Internal Medicine*, 2012; 23(6):487-494.
10. Piazza G. Varicose veins. *Circulation*. 2014; 130(7): 582-7.
11. Longoni F. Definition and etiopathogenesis of varicose veins.*Ann Ital Chir.* 1992; 63(4): 407-9.
12. Milašinović G: Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje akutnih i hroničnih oboljenja vena. Agencija za akreditaciju zdravstvenih ustanova Srbije, Beograd, 2013.
13. National Clinical Guideline Centre (UK). *Varicose Veins in the Legs: The Diagnosis and Management of Varicose Veins*.London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2013.

14. Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. *Circulation*. 2014; 130(4): 333-46.
15. Pfisterer L, König G, Hecker M, Korff T. Pathogenesis of varicose veins - lessons from biomechanics. *Vasa*. 2014; 43(2): 88-99.
16. Wright N, Fitridge R. Varicose veins - natural history, assessment and management. *Aust Fam Physician*. 2013; 42(6): 380-4.
17. McDaniel JC, Roy S, Wilgus TA. Neutrophil activity in chronic venous leg ulcers--a target for therapy? *Wound Repair Regen*. 2013; 21(3): 339-51.
18. Bogachev VIu, Golovanova OV, Sergeeva NA, Kuznetsov AN. Participation of leucocytes in pathogenesis of primary forms of lower limb chronic venous disease. *Angiol Sosud Khir*. 2011; 17(3): 71-5.
19. Lundqvist K, Sørensen OE, Schmidtchen A. Increased levels of human neutrophil alpha-defensins in chronic venous leg ulcers. *J Dermatol Sci*. 2008 ; 51(2): 131-4.
20. Kendler M. Diagnostic and therapy of varicose veins. *MMW Fortschr Med*. 2014; 156(18): 41-3.
21. Zubarev AR, Krivosheeva NV, Demidova aK, Rychkova IV. Ultrasound elastography in assessing efficacy of treatment for lower limb varicose veins with a phlebotropic drug containing a micronized purified flavonoid fraction. *Angiol Sosud Khir*. 2014; 20(2): 90-6.
22. Barleben A, Bandyk DF. Interpretation of peripheral venous duplex testing. *Semin Vasc Surg*. 2013; 26(2-3): 111-9.
23. Lattimer CR, Azzam M, Kalodiki E, Geroulakos G. Venous filling time using air-plethysmography correlates highly with great saphenous vein reflux time using duplex. *Phlebology*. 2014 ; 29(2): 90-7.
24. Darvall KA, Sam RC, Bate GR, Adam DJ, Silverman SH, Bradbury AW. Photoplethysmographic venous refilling times following ultrasound guided foam sclerotherapy for symptomatic superficial venous reflux: relationship with clinical outcomes. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010; 40(2): 267-72

25. Wittens CH, de Roos KP, van den Broek TA, van Zelm RT; Werkgroep Richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van varices'. Guideline 'Diagnosis and treatment of varicose veins'. Ned Tijdschr Geneesk. 2009; 153:B71.
26. Arnoldussen CW, de Graaf R, Wittens CH, de Haan MW. Value of magnetic resonance venography and computed tomographic venography in lower extremity chronic venous disease. Phlebology. 2013; Suppl 1: 169-75.
27. Kendler M, Zajitschek J, Simon JC, Wetzig T. Diagnostic procedures for venous problems. J Dtsch Dermatol Ges. 2010; 8(11): 903-10.
28. Bismuth J, Shah D, Broadbent K. Venous imaging. Methodist Debaque Cardiovasc J. 2009; 5(4): 7-13.
29. Chen NX, Moe SM. Vascular calcification: pathophysiology and risk factors. Curr Hypertens Rep. 2012; 14(3): 228-37.
30. Heldenberg E, Bass A. Lymphedema--guidelines for evaluation and treatment. Harefuah. 2013; 152(3): 172-4, 181.
31. Doshi BM, Perdrizet GA, Hightower LE. Wound healing from a cellular stress response perspective. Cell Stress Chaperones. 2008; 13(4): 393-9.
32. Lau J, Tatsioni A, Balk E, Chew P, Kupelnick B, Wang C, O'Donnell T. Usual Care in the Management of Chronic Wounds: A Review of the Recent Literature [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2005.
33. Menedez MV, Raffetto JD, Phillips T, Menzoian JO, Park HY. The proliferate capacity of neonatal skin fibroblast is reduced after exposure to venous ulcer wound fluid: a potential mechanism for senescence in venous ulcers. J Vasc Surg 1999;30:734- 43.
34. Maksimović Ž: Bolesti vena. Medicinski fakultet CIBIF, Beograd, 1998.
35. Falanga V. Chronic wounds: pathophysiologic and experimental considerations. Prog Dermatol 1992;26:1 - 8.
36. Browse N, Burnand K. The cause of venous ulceration. Lancet 1982;2:243 -5.
37. Coleridge-Smith P, Thomas P, Scurr J, Dormandy J. Causes of venous ulceration: a new hypothesis? Br J Med 1988;296:1726 - 7.

38. Münter KC. Ulcus cruris venosum--therapeutic principles.MMW Fortschr Med. 2005; 147(51-52): 41-2, 44.
39. Braun S, Jünger M. Therapy of ulcus cruris venosum.Hautarzt. 2003; 54(11):1059-64.
40. National Clinical Guideline Centre (UK).Varicose Veins in the Legs: The Diagnosis and Management of Varicose Veins. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2013.
41. de Almeida Medeiros AB, de Queiroz Frazão CM, de Sá Tinôco JD, Nunes de Paiva Md, de Oliveira Lopes MV, Brandão de Carvalho Lira AL.Venous ulcer: risk factors and the Nursing Outcomes Classification.Invest Educ Enferm. 2014; 32(2): 252-9.
42. O'Donnell TF Jr, Passman MA. Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery (SVS) and the American VenousForum (AVF)--Management of venous leg ulcers. Introduction.J Vasc Surg. 2014; 60(2 Suppl): 1S-2S.
43. Maessen-Visch MB, de Roos KP. Dutch Venous Ulcer guideline update.Phlebology. 2014; 29(1 suppl): 153-156.
44. White-Chu EF, Conner-Kerr TA.Overview of guidelines for the prevention and treatment of venous leg ulcers: a US perspective.J Multidiscip Healthc. 2014; 7: 111-7.
45. Kelechi TJ, Johnson JJ; WOCN Society. Guideline for the management of wounds in patients with lower-extremity venous disease: an executive summary.J Wound Ostomy Contenance Nurs. 2012; 39(6): 598-606.
46. MilicDJ, ZivicSS, BogdanovicDC, JovanovicMM, JankovicRJ, MilosevicZD, StamenkovicDM, TrenkicMS. The influence of different sub-bandage pressure values on venous leg ulcers healing when treated with compression therapy. J Vasc Surg. 2010; 51(3): 655-61.
47. Browse NL, Burnard KG, Thomas ML. Diseases of the Veins. Pathology, Diagnosis and treatment. London, Baltimore, Melbourne, Auckland: Edward Arnold, 1988:320-66.
48. LopezAP, Phillips TJ. Venous Ulcers. Wounds 1998;10: 149-57.
49. Matic B. Oboljenja kože vaskularne geneze. Novi Sad: Medicinski fakultet, 1992:58-61.

50. Matic B. Hronicna oboljenja venske cirkulacije donjih ekstremiteta i uticaj faktora nasleda, zivotne i radne sredine na njihovu pojavu. Tema u naucnom projektu, 1986.
51. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs. A consensus statement. Ad Hoc Committee, American Venous Fomm. J Cardiovasc Surg (Torino) 1997;38 (5):437-41.
52. Kistner RL, Eklof B, Masuda EM. Diagnosis of chronic venous disease of the lower extremities: the "CEAP" classification. Mayo Clin Proc 1996;71:338-45.
53. Partsch H. Compression therapy: Is it worthwhile? In: Ruckley CV, Fowkes FGR, Bradbury AW, eds. Venous disease, epidemiology, menagement and delivery of care. Springer 1998:117-25.
54. Hansson C. Studies on leg and foot ulcers. Acta Derm Venereol Suppl (Stockh), 1988;136:1-45.
55. Hansson C, Swanbeck G. Regulating the pressure under compression bandages for venous leg ulcers. Acta Derm Venereol 1988;68:245-9.
56. MilicDJ, ZivicSS, BogdanovicDC, PerisicZD, MilosevicZD, JankovicRJ, VisnjicAM, JovanovicBM. A randomized trial of the Tubulcus multi-layer bandaging system in the treatment of extensive venous ulcers. J Vasc Surg 2007; 46(4): 750-755.
57. Flemming K, Cullum N. WITHDRAWN: Laser therapy for venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev. 2014; 7: CD001182.
58. Abdul-Haqq R, Almaroof B, Chen BL, Panneton JM, Parent FN. Endovenous laser ablation of great saphenous vein and perforator veins improves venous stasisulcer healing. Ann Vasc Surg. 2013; 27(7): 932-9.
59. Grover G, Tanase A, Elstone A, Ashley S. Chronic venous leg ulcers: Effects of foam sclerotherapy on healing and recurrence. Phlebology. 2014. pii: 0268355514557854.
60. Mauck KF, Asi N, Undavalli C, Elraiyah TA, Nabhan M, Altayar O, Sonbol MB, Prokop LJ, Murad MH. Systematic review and meta-analysis of surgical interventions versus conservative therapy for venous ulcers. J Vasc Surg. 2014; 60(2 Suppl): 60-70.

61. Bradbury AW, Evans CJ, Allan PL, Lee AJ, Ruckley CV, Fowkes FGR. What are the symptoms of varicose veins? Edinburgh vein study cross sectional population survey. *Br Med J* 1999; 318: 353-356.
62. Evans CJ, Allan PL, Lee AJ, Bradbury AW, Ruckley CV, Fowkes FGR. Prevalence of venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. *J Epidemiol Comm Health* 1999; 53: 149-153.
63. Allan PL, Bradbury AW, Evans CJ, Lee AJ, Ruckley CV, Fowkes FGR. Patterns of reflux and severity of varicose veins in the general population ± Edinburgh Vein Study. *Eur J VascEndovasc Surg* 2000; 20: 470-477.
64. MacKenzie RK, Paisley A, Allan PL, Lee AJ, Ruckley CV, Bradbury AW. The effect of long saphenous vein stripping on quality of life. *J Vasc Surg* 2002; 35: 1197-1203.
65. Phillips TJ. Chronic cutaneous ulcers: etiology and epidemiology. *J Invest Dermatol.* 1994; 102: 38-41.
66. Sasanka CS, “Venous ulcers of the lower limb: where do we stand?” *Indian Journal of Plastic Surgery*, 2012; 45(2): 266–274.
67. Amir O, Liu A, Chang ALS, “Stratification of highest-risk patients with chronic skin ulcers in a Stanford retrospective cohort includes diabetes, need for systemic antibiotics, and albumin levels,” *Ulcers*, 2012; 20(2):7-9.
68. Rayner R, Carville K, Keaton J, Prentice J, Santamaria XN, “Leg ulcers: atypical presentations and associated co-morbidities,” *Wound Practice and Research*, 2009;17(4): 168–185.
69. Cheng CF, Sahu D, Tsen D, et al., “A fragment of secreted Hsp90 α carries properties that enable it to accelerate effectively both acute and diabetic wound healing in mice,” *The Journal of Clinical Investigation*, 2011; 121(11): 4348–4361.
70. Rahman GA, Adigun IA, Fadeyi A. “Epidemiology, etiology, and treatment of chronic leg ulcer: experience with sixty patients,” *Annals of African Medicine*, 2010; 9(1): 1–4.
71. Mekkes JR, Loots MA, van der Wal CA, Bos JD., “Causes, investigation and treatment of leg ulceration,” *The British Journal of Dermatology*, 2013; 148(3): 388–401.

72. O'Brien JF, Grace P, Perry IJ, Burke PE. "Prevalence and aetiology of leg ulcers in Ireland," *Irish Journal of Medical Science*, 2000; 169(2):110–112.
73. Faria E, Blanes L, Hochman B, Filho MM, Ferreira L. "Health-related quality of life, self-esteem, and functional status of patients with Leg ulcers," *Wounds*, 2011;23(1): 4–10.
74. Sen CK, Gordillo GM, Roy S, et al.. "Human skin wounds: a major and snowballing threat to public health and the economy," *Wound Repair and Regeneration*, 2009; 17(6):. 763–771.
75. Baker SR, Stacey MC. "Epidemiology of chronic leg ulcers in Australia," *Australian and New Zealand Journal of Surgery*,1994; 64(4): 258–261.
76. Körber A, Klode J, Al-Benna S, et al., "Etiology of chronic leg ulcers in 31, 619 patients in Germany analyzed by an expert survey University Clinic," *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 2011; 9(2): 116–121.
77. Shukla VA, Ansari MA, Gupta SK. "Wound healing research: a perspective from India," *International Journal of Lower Extremity Wounds*, 2005; 4(1): 7–8.
78. Fu X, Sheng Z, Cherry GW, Li Q, "Epidemiological study of chronic dermal ulcers in China," *Wound Repair and Regeneration*, 1998; 6(1): 21–27.
79. Fu X, "Skin ulcers in lower extremities: the epidemiology and management in China," *International Journal of Lower Extremity Wounds*, 2005; 4(1): 4–6.
80. Jull A, Walker N, Parag V, Molan P, Rodgers A. "Venous ulcer management in New Zealand: usual care versus guideline recommendations," *New Zealand Medical Journal*, 2009; 122(1295): 9–18.
81. Bradbury AW, Evans CJ, Allan PL, Lee AJ, Ruckley CV, Fowkes FGR. What are the symptoms of varicose veins? Edinburgh vein study cross sectional population survey. *Br Med J* 1999; 318: 353-356.
82. Evans CJ, Allan PL, Lee AJ, Bradbury AW, Ruckley CV, Fowkes FGR. Prevalence of venous insufficiency in men and women in the general population: Edinburgh Vein Study. *J Epidemiol Comm Health* 1999; 53: 149-153.

83. Allan PL, Bradbury AW, Evans CJ, Lee AJ, Ruckley CV, Fowkes FGR. Patterns of reflux and severity of varicose veins in the general population Edinburgh Vein Study. *Eur J VascEndovasc Surg* 2000; 20: 470-477.
84. Margolis D, Bilker W, Santann J, Baumgartenc M. Venous leg ulcer: Incidence and prevalence in the elderly. *J Am Acad Dermatol* 2002; 46:381-6.
85. MacKenzie RK, Brown DA, Allan PL, Bradbury AW, Ruckley CV. A Comparison of Patients who Developed Venous Leg Ulceration Before and After their 50th Birthday. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003; 26(1): 176-178.
86. Karanikolic V, Karanikolic A, Petrovic D, Stanojevic M. Prognostic factors related to delayed healing of venous leg ulcer treated with compression therapy. *Dermatologica sinica*, 2015; 33(4):206-209.
87. Nelzen O, Bergqvist D, Lindhagen A. Long-term prognosis for patients with chronic leg ulcers: a prospective cohort study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997;13:500-8.
88. Moffat CJ, Franks PJ, Olroyd M, et al. Community clinics for leg ulcers and impact on healing. *Br Med J* 1992;305:1389-92.
89. Thomson B, Hooper P, Powell R, Warin AP. Four layer bandaging and healing rates of venous leg ulcers. *J Wound Care* 1996;5: 213-6.
90. Fletcher A, Cullum N, Sheldon A. A systematic review of compression treatment for venous leg ulcers. *Br Med J* 1997;315:576-9.
91. Wong I, Andriessen A, Lee D, Thompson D, Wong LY, Chao D, Winnie K. W. Randomized controlled trial comparing treatment outcome of two compression bandaging systems and standard care without compression in patients with venous leg ulcers. *J Vasc Surg* 2012;55:1376-85.
92. Amsler F, Willenberg W, Blättler W. In search of optimal compression therapy for venous leg ulcers: A meta-analysis of studies comparing divers bandages with specifically designed stockings. *J Vasc Surg* 2009; 50:668-74.

93. Partsch H. Compression therapy in leg ulcers. *Reviews in Vascular Medicine*. 2013;1: 9–14
94. Mosti G, Mattaliano V, Partsch H. Inelastic compression increases venous ejection fraction more than elastic bandages in patients with superficial venous reflux. *Phlebology* 2008;23(6):287–94.
95. Mosti G, Iabichella ML, Partsch H. Compression therapy in mixed ulcers increases venous output and arterial perfusion. *Journal of Vascular Surgery* 2012;55(1):122–8.
96. Mosti G, Picerni P, Partsch H. Compression stockings with moderate pressure are able to reduce chronic leg oedema. *Phlebology* 2012;27(6):289–96.
97. Willenberg T, Lun B, Amsler F, Baumgartner I. Ease of application of medical compression-stocking systems for the treatment of venous ulcers. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2010;40(1):129–33.
98. Partsch H, Clark M, Mosti G, Steinlechner E, Schuren J, Abel M, et al. Classification of compression bandages: practical aspects. *Dermatologic Surgery* 2008;34(5):600–9.
99. Partsch H, Clark M, Bassez S, Benigni JP, Becker F, Blazek V, et al. Measurement of lower leg compression in vivo: recommendations for the performance of measurements of interface pressure and stiffness: consensus statement. *Dermatologic Surgery* 2006;32(2):224–32.
100. Partsch H, Flour M, Smith PC. International Compression Club. Indications for compression therapy in venous and lymphatic disease consensus based on experimental data and scientific evidence. Under the auspices of the IUP. *International Angiology* 2008;27(3):193–219.
101. Tallman P, Muscare E, Carson P, Eaglstein W, Falanga V. Initial rate of healing predicts complete healing of venous ulcers. *Arch Dermatol* 1997;133:1231-4.
102. Margolis DJ, Berlin JA, Strom B. Risk factors associated with the failure of a venous ulcer to heal. *Arch Dermatol* 1999;135:920-6.
103. Skene AI, Smith JM, Dore CJ, Charlett A, Lewis JD. Venous leg ulcers: a prognostic index to predict time to healing. *Br Med J* 2010 ;325:1119-21.

104. Milic D, Zivic S, Bogdanovic D et al. A randomized trial of the Tubulcus multilayer bandaging system in the treatment of extensive venous ulcers. *J Vasc Surg* 2007;46:750-5.
105. Parker CN, Finlayson KJ, Shuter P, Edwards HE. Risk factors for delayed healing in venous leg ulcers: a review of the literature. *Int J Clin Pract*. 2015;69(9):967-77.
106. Chaby G, Senet P, Ganry O, Caudron A, Thuillier D, Debure C, Meaume S, Truchetet F, Combemale P, Skowron F, Joly P, Lok C; Angio-Dermatology Group of the French Society of Dermatology. Prognostic factors associated with healing of venous leg ulcers: a multicentre, prospective, cohort study. *Br J Dermatol*. 2013;169(5):1106-13
107. Collins L, Seraj S. Diagnosis and treatment of venous ulcers. *Am Fam Physician*. 2010 Apr 15;81(8):989-96.
108. Milic DJ, Zivic SS, Bogdanovic DC, Karanovic ND, Golubovic ZV. Risk factors related to the failure of venous leg ulcers to heal with compression treatment. *J Vasc Surg*. 2009 May;49(5):1242-7.
109. Smith JJ, Guest GM, Greenhalgh RM, Davies HA, Measuring the quality of life in patients with venous ulcers. *J Vasc Surg* 2000;31:642-9.
110. Streiner GL, Norman DR. Health measurement scales: a practical guide to their development and use. Oxford: Oxford University Press; 1990.
111. Albrecht GL. Measuring health and medical outcomes. London: UCL Press; 2004.
112. Lawson JA, Toonder IM. A review of a new Dutch guideline for management of recurrent varicose veins. *Phlebology*. 2016;31(1 Suppl):114-24.
113. Mooij MC, Huisman LC. Chronic leg ulcer: does a patient always get a correct diagnosis and adequate treatment? *Phlebology*. 2016;31(1 Suppl):68-73.
114. Raffetto JD. Pathophysiology of wound healing and alterations in venous leg ulcers—review. *Phlebology*. 2016;31(1 Suppl):56-62.
115. 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 American Venous forum. *J Vasc Surg.* 2011;53(5):2-48.

116. Pugliese DJ. Infection in Venous Leg Ulcers: Considerations for Optimal Management in the Elderly. *Drugs Aging.* 2016;33(2):87-96.
117. Chukwuemeka N, Etufugh MD, Tania J, Phillips MD. Venous ulcers Clinics in Dermatology. 2007; 25: 121-30.
118. Simon DJ. Venous leg ulcer that was significantly impairing quality of life. *Wound Care.* 2016;25 (3):S18.
119. Lawson JA, Toonder IM A review of a new Dutch guideline for management of recurrent varicose veins.. *Phlebology.* 2016;31(1):114-24
120. Mooij MC, Huisman LC. Chronic leg ulcer: does a patient always get a correct diagnosis and adequate treatment? *Phlebology.* 2016;31(1):68-73.
121. Maessen-Visch MB, van Montfrans C. Wound dressings, does it matter and why? *Phlebology.* 2016;31(1):63-7.
122. Pugliese DJ. Infection in Venous Leg Ulcers: Considerations for Optimal Management in the Elderly. *Drugs Aging.* 2016;33(2):87-96.
123. Hellström A, Nilsson C, Nilsson A, Fagerström C. Leg ulcers in older people: a national study addressing variation in diagnosis, pain and sleep disturbance. *BMC Geriatr.* 2016; 21:16(1):25
124. Brtan Romić R, Brtan A, Romić I, Cvitanović H, Duvančić T, Lugović-Mihić L. QUALITY OF LIFE AND PERCEPTION OF DISEASE IN PATIENTS WITH CHRONIC LEG ULCER. *Acta Clin Croat.* 2015;54(3):309-14.
125. Day J. Diagnosing and managing venous leg ulcers in patients in the community. *Br J Community Nurs.* 2015;20 (12):22-30.

БИОГРАФИЈА

(CURRICULUM VITAE)

Весна Караниколић рођена је 03.08.1972. године у Параћину Република Србија, где је завршила основну и средњу школу.

Медицински факултет у Нишу завршила је 1999. године.

Обавезни лекарски стаж обавила је у ЗЦ Параћин, где је и засновала радни однос 2001. године.

Специјализацију из дерматовенерологије завршила је 2005. године на Медицинском факултету у Нишу.

Одлуком генералног директора КЦ Ниш 2005. године заснива радни однос у Клиници за кожне и полне болести.

Одбраном магистарске тезе под називом „ЕВАЛУАЦИЈА ПРОГНОСТИЧКИХ ФАКТОРА ЗАРАСТАЊА ВЕНСКИХ УЛЦЕРАЦИЈА ДОЊИХ ЕКСТРЕМИТЕТА“ 2010. године на Медицинском факултету у Нишу стекла је звање магистра медицинских наука.

Аутор је више научних и стручних радова објављених и саопштених у часописима са рецензијом и на скуповима дерматолога у земљи и иностранству из области дерматологије.

ИЗЈАВА О АУТОРСТВУ

Изјављујем да је докторска дисертација, под насловом

Специфичности примене различитог степена компресивне терапије у лечењу венских улцерација доњих екстремитета код болесника старијег животног доба

која је одбрањена на Медицинском факултету Универзитета у Нишу:

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да ову дисертацију, ни у целини, нити у деловима, нисам пријављивао/ла на другим факултетима, нити универзитетима;
- да нисам повредио/ла ауторска права, нити злоупотребио/ла интелектуалну својину других лица.

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци, који су у вези са ауторством и добијањем академског звања доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада, и то у каталогу Библиотеке, Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Нишу, као и у публикацијама Универзитета у Нишу.

У Нишу, _____.

Потпис аутора дисертације:

Др Весна Љ. Караниколић

ИЗЈАВА О ИСТОВЕТНОСТИ ШТАМПАНОГ И ЕЛЕКТРОНСКОГ ОБЛИКА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Наслов дисертације:

**Специфичности примене различитог степена компресивне терапије у лечељу венских
улцерација доњих екстремитета код болесника старијег животног доба**

Изјављујем да је електронски облик моје докторске дисертације, коју сам предао/ла за
уношење у **Дигитални репозиторијум Универзитета у Нишу**, истоветан штампаном облику.

У Нишу, _____.

Потпис аутора дисертације:

Др Весна Љ. Караниколић

ИЗЈАВА О КОРИШЋЕЊУ

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Никола Тесла“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Нишу унесе моју докторску дисертацију, под насловом:

Специфичности примене различитог степена компресивне терапије у лечењу венских улцерација доњих екстремитета код болесника старијег животног доба

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском облику, погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију, унету у Дигитални репозиторијум Универзитета у Нишу, могу користити сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons), за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CCBY)

2. Ауторство – некомерцијално (CCBY-NC)

3. Ауторство – некомерцијално – без прераде (CCBY-NC-ND)

4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CCBY-NC-SA)

5. Ауторство – без прераде (CCBY-ND)

6. Ауторство – делити под истим условима (CCBY-SA)

У Нишу, _____.

Потпис аутора дисертације:

Др Весна Љ. Караниколић
