

## FACTORII DE DECIZIE PENTRU SELECTAREA MODALITĂȚII DE MANAGEMENT AL TROMBOZEI VENOASE SUPERFICIALE LA BOLNAVII CU BOALĂ VARICOASĂ

**Florin BZOVÎL, Vasile CULIUC, Dumitru CASIAN, Evghenii GUȚU**

Clinica Chirurgie Vasculară, Catedra Chirurgie Generală - Semiologie nr.3, USMF „Nicolae Testemițanu”; Institutul de Medicină Urgentă; Spitalul Clinic Municipal „Gheorghe Paladi”, Chișinău, Republica Moldova

Autor correspondent: Florin Bzovii, e-mail: florin.bzovii@usmf.md

### Rezumat

În pofida evidenței, tratamentul chirurgical continuă să facă parte din arsenalul metodelor curative adresate pacienților cu boală varicoasă complicată cu tromboză venoasă superficială (TVS). În cadrul unui studiu retro-prospectiv observațional pe un lot constituit din 190 pacienți (195 extremități inferioare) consecutivi cu TVS au fost evaluați factorii cu potențial impact asupra procesului de luare a deciziilor referitoare la conduită – tratament în staționar vs. ambulator; conservator vs. chirurgical urgent. Au fost internați în staționar chirurgical 153 (80,52%) pacienți, ceilalți 37 din lotul tratat conservator (n=105) au urmat tratament în condiții de ambulatoriu. Lotul chirurgical a inclus 85 de observații. S-a identificat, că decizia chirurgului în favoarea intervenției chirurgicale în faza acută a TVS pe fundal de boală varicoasă, la fel ca și selectarea regimului ambulator de tratament conservator, comportă caracter empiric, fiind influențate semnificativ (OR>3) de experiența personală a specialistului. Obezitatea (OR=2,23), tromboza trunchiului safenian fără implicarea joncțiunilor cu venele profunde (OR=2,31) și numărul comorbidităților (OR=0,42) au reprezentat factorii cu impact veridic asupra procesului decizional.

**Cuvinte-cheie:** tromboză venoasă superficială, varicotromboflebită acută, boala varicoasă, tratament chirurgical, factori de decizie

### Summary

**Factors influencing the decision-making process in the management of superficial venous thrombosis in patients with varicose veins**

Despite the evidence, surgical treatment continues to be part of the arsenal of curative methods addressed to patients with varicose veins complicated by superficial venous thrombosis (SVT). In a retro-prospective observational study on a group consisting of 190 consecutive patients (195 lower extremities) with SVT, the factors with potential impact on the decision-making process related to the management – inpatient treatment vs. ambulatory; conservative vs. urgent surgery – were evaluated. 153 (80.52%) patients were hospitalized in the surgical wards, the other 37 from the conservatively managed group (n=105) underwent outpatient treatment. The surgical group included 85 observations. It was identified that the doctor's decision in favor of surgical intervention in the acute phase of SVT, as well as the selection of the ambulatory regimen of conservative treatment, has an empirical character, being significantly influenced (OR>3) by the specialist's personal experience. Obesity (OR=2.23), thrombosis of the saphenous trunk without involvement of junctions with deep veins (OR=2.31) and the number of comorbidities (OR=0.42) represented the factors with a significant impact on the decision-making process.

**Keywords:** superficial venous thrombosis, acute varicothrombophlebitis, varicose veins, surgical treatment, decision factors

### Резюме

**Факторы, определяющие выбор способа лечения поверхностного венозного тромбоза у больных с варикозной болезнью**

Несмотря на современный уровень доказательств, хирургическое лечение остаётся частью арсенала лечебных методов, адресованных больным с варикозной болезнью, осложненной тромбозом поверхностных вен (ТПВ). В ретро-проспективном обсервационном исследовании в группе, состоящей из 190 последовательных пациентов (195 нижних конечностей) с ТПВ, были оценены факторы потенциально влияющие на процесс принятия решений относительно проведения стационарного vs. амбулаторного лечения и консервативного подхода vs. срочная операция. 153 (80,52%) пациента были госпитализированы в хирургический стационар, остальные 37 находились на амбулаторном консервативном лечении. Хирургическая группа включала 85 больных. Установлено, что решение в пользу хирургического вмешательства в острой фазе ТПВ на фоне варикозной болезни, а также выбор консервативного лечения в амбулаторных условиях носит эмпирический характер. Существенное влияние на выбор (OR>3) оказывает личный опыт специалиста. Ожирение (OR=2,23), тромбоз подкожного ствола без вовлечения соустьей с глубокими венами (OR=2,31) и количество сопутствующих заболеваний (OR=0,42) представляли собой факторы, оказывающие достоверное влияние на процесс принятия указанных решений.

**Ключевые слова:** тромбоз поверхностных вен, острый варикотромбофлебит, варикозная болезнь, хирургическое лечение, принятие решений

**Introducere.** Maladia varicoasă reprezintă o patologie frecvent întâlnită în practica medico-chirurgicală, afectând până la 56% din populația adultă [1]. Una dintre complicațiile comune ale bolii varicoase este tromboza venoasă superficială (TVS) – a trunchiurilor și/sau tributarelor varicoase subcutanate, cunoscută și ca „varicotromboflebită acută” [2].

Tactica curativă în caz de TVS pe fundal de maladie varicoasă nu este lipsită de controverse. Pe de o parte, unele „școli chirurgicale” estice pledează în continuare pentru un abord agresiv în faza acută a procesului trombotic – intervenție chirurgicală în mod urgent, cu soluționarea concomitentă a două obiective: (1) eliminarea maselor trombotice și, virtual, prevenirea extinderii acestora spre lumenul venelor profunde și (2) tratamentul bolii venoase cronice primare. Pe de altă parte, majoritatea ghidurilor și recomandărilor ce țin de managementul TVS elaborate în ultimii ani de către diferite societăți medicale occidentale recomandă tratamentul conservator ca opțiune de elecție [3, 4].

Sondajul realizat anterior printre membrii Asociației chirurgilor „N.Anestiadi” din Republica Moldova a pus în evidență faptul, că opiniile medicilor autohtoni privind diagnosticul și tratamentul TVS sunt foarte variabile, uneori chiar contradictorii, iar gradul de complianță al specialiștilor cu recomandările ghidurilor internaționale existente este suboptimal [5]. În aceste circumstanțe selectarea unei anumite tactici curative pare să posede mai frecvent un caracter empiric.

**Scopul** studiului de față a constat în evidențierea factorilor cu potențial impact asupra procesului de luare a deciziilor clinice vis-à-vis de conduita (tratament în staționar vs. ambulator; conservator vs. chirurgical urgent) în cazurile de TVS la bolnavii cu boală varicoasă în condiții reale de practică chirurgicală cotidiană.

**Materiale și metode.** Studiul este bazat pe analiza datelor a 190 pacienți consecutivi cu diagnosticul de TVS a membrelor inferioare pe fundal de boală varicoasă (varicotromboflebită acută), examinați și tratați în incinta bazelor clinice ale Catedrei chirurgie generală – semiologie nr.3 a IP USMF „Nicolae Testemițanu” (secția Chirurgie Vasculară a Institutului de Medicină Urgentă; secțiile de Chirurgie Septică și Chirurgie Aseptică a Spitalului Clinic Municipal „Gheorghe Paladi”, mun. Chișinău). Cercetarea comportă un caracter retro-prospectiv observațional (non-intervențional) și a fost desfășurată în perioada anilor 2016-2020. În studiu au fost înrolați pacienții cu vârsta  $\geq 18$  ani, cu prim episod de TVS confirmat prin examen clinic și ultrasonografie duplex (USGD) și durată manifestărilor clinice ale TVS până la 14 zile inclusiv (tromboză acută). Tromboza venoasă profundă, TVS a membrelor inferioare în lipsa bolii varicoase și tromboza consecutivă aplicării metodelor

curative adresate varicelor membrelor inferioare, la fel ca și administrarea tratamentului anticoagulant  $>48$  ore au servit ca și criterii de excludere.

Studiul a cuprins 2 loturi paralele de pacienți: *chirurgical* – bolnavii supuși intervențiilor chirurgicale pe sistemul venos superficial în perioada acută a TVS și *conservator* – bolnavii tratați prin administrarea remediilor farmacologice. Selectarea abordului curativ în fiecare caz în parte a fost realizată în baza consensului între opinia medicului chirurg curant/consiliului medical și preferințele pacientului (*shared decision making*). Alocarea subiectului către unul dintre loturile de studiu s-a efectuat post factum și, respectiv, nu a fost influențată în mod direct de protocolul cercetării. *Design*-ul studiului a fost avizat favorabil de către Comitetul de Etică a Cercetării al IP USMF „Nicolae Testemițanu”.

La momentul finalizării recrutării pacienților lotul conservator a inclus 105 bolnavi, iar cel chirurgical – 85. La 5 (4,76%) pacienți din lotul conservator TVS acută a fost diagnosticată simultan la ambele membre inferioare. Așadar, analizei finale au fost supuse 195 cazuri de varicotromboflebită acută a membrelor inferioare.

Severitatea comorbidităților a fost evaluată în funcție de valorile indicelui Charlson. Gradul de exprimare a sindromului duror provocat de tromboză a fost apreciat cu ajutorul scalei analogice vizuale de 10 centimetre (VAS – *visual analogue scale*), în care valoarea „zero” a corespuns lipsei complete a durerii, iar valoarea maximă – a semnat cea mai intensă durere ce poate fi imaginată. Clasa clinică a fost atribuită fiecărui caz în acord cu clasificarea CEAP (*Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology*) [6]. Severitatea simptomelor de insuficiență venoasă cronică, condiționată de boala varicoasă pre-existentă, a fost analizată și cuantificată sumativ cu ajutorul scorului VCSS (*Venous Clinical Severity Score*), versiunea revizuită în 2010 – instrument validat și pe larg utilizat în cercetările din domeniul flebologic [7].

Cu scop de monitorizare a semnelor obiective ale TVS (suprafața hiperemiei tegumentare și a infiltratului inflamator al țesuturilor moi) în aceleași intervale de timp au fost înregistrate imagini fotografice digitale ale extremităților afectate. În timpul fotografierii hotarele modificărilor patologice au fost marcate pe piele (cu o cariocă), iar pe membru (adiacent zonei afectate) a fost plasat un „etalon” de formă pătrată și dimensiuni standarde 1,0 x 1,0 cm. Ulterior imaginile au fost analizate cu ajutorul soft-ului grafic ImageJ1 (*National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland, USA*). Suprafața hiperemiei și a infiltratului inflamator exprimată în centimetri pătrați a fost calculată în baza raportului între numărul de pixeli ai zonei conturate și cel ai „etalon”-ului.

Toți pacienții au fost supuși examenului prin USGD. Distribuția procesului trombotic în sistemul venos superficial a fost descrisă din punct de vedere anatomic – sistemul venei *saphena magna* (VSM) sau venei *saphena parva* (VSP), precum și conform clasificării Verrel-Steckmeier [8]. Cazurile de tromboză izolată a tributarelor varicoase au fost definite în cadrul studiului de față ca „TVS non-trunculară”.

Volumul total al maselor trombotice a fost calculat după cum urmează. În timpul USGD s-a măsurat în milimetri lungimea sumară a trombului (L) și diametrul venelor afectate în plan transversal la nivelul segmentului distal (D1), intermediar (D2) și proximal (D3). În cazul trombului hiperecogen clar vizibil în regim „grayscale” lungimea acestuia a fost măsurată pe imagini longitudinale secvențiale cu ajutorul markerului digital al ultrasonografului. În cazul trombului hipoeecogen – cu banda gradată a fost măsurată distanța între punctul distal și cel proximal de incompresibilitate, marcate pe tegument [9]. După aprecierea diametrului mediu ( $D = (D1 + D2 + D3)/3$ ) al venei trombozate a fost calculat volumul total al maselor trombotice (V), utilizând formula:  $V = \pi \times (D/2)^2 \times L$ .

Pacienții incluși în studiu au fost tratați de către 16 medici chirurgi, colaboratori ai instituțiilor medicale unde s-a desfășurat cercetarea. În mod convențional factorii analizați au fost divizați în 3 grupe: factori „specialist-specifici” (stagiul profesional și experiența personală), factori „pacient-specifici” (genul și vârsta, statutul nutrițional reflectat prin indicele masei corporale (IMC) și prezența maladiilor asociate) și cei caracteristici patologiei studiate – factori „TVS-specifici”. Ultimii au inclus: severitatea semnelor și simptomelor TVS, rezultatele USGD privind gradul de extindere a procesului trombotic, caracteristicile clinico-imagistice ale bolii varicoase propriu-zise.

Variabilele continue sunt prezentate sub formă de mediană cu interval intercuartilic 25-75% (25%-75% IQR). La compararea datelor cantitative pentru confirmarea sau respingerea ipotezei nule a fost utilizat testul *t* bidirecțional cu corecția după Welch sau testul U Mann-Whitney. Variabilele categoricale au fost comparate cu ajutorul testului exact Fischer sau a testului  $\chi^2$ . Indicii sunt prezentați cu intervale de încredere de 95% (95%CI – *confidence interval*). Nivel de semnificație statistică a fost considerată valoarea  $p < 0,05$ .

Evaluarea impactului mai multor variabile independente asupra unui rezultat dihotomic a fost efectuată în două etape. La prima etapă prin analiză univariațională (regresie logistică simplă) au fost determinate variabilele categoricale și cantitative cu potențial impact ( $p < 0,2$ ). Ulterior acești factori au fost testați în modelul explicativ sau prognostic, utilizând regresia logistică multiplă. Pentru fiecare variabilă

testată au fost determinate: coeficientul de regresie (B), semnificația statistică (valoarea *p*) și rata de probabilitate (OR) cu intervalul de încredere. Calitatea modelului a fost evaluată bazându-se pe numărul de observații incluse în analiză (numărul de variabile testate  $\times 10$ ); lipsa diferenței dintre valorile prezise și cele actuale (indicele Hosmer-Lemeshow  $> 0,05$ ); procentajul de cazuri corect determinate ( $> 50\%$ ) și criteriul „pseudo”  $R^2$  Nagelkerke (intervalul 0-1).

Calculul statisticilor au fost efectuate cu ajutorul soft-urilor dedicate: „GraphPad Prism” (versiunea 8.0.1 pentru Windows, GraphPad Software, San Diego, California, USA); SPSS 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

## Rezultate.

### Tratament în staționar vs. ambulator.

Analiza factorilor „specialist-specifici” a pus în evidență faptul, că 50% din medici la momentul finalizării studiului au avut stagiul de activitate chirurgicală 10 ani și mai mult. Numărul de cazuri de TVS tratate pe durata perioadei de patru ani a variat de la 1 până la 52, constituind în mediu 5 (25-75% IQR 2-14) pacienți. Experiență personală de 10 sau mai multe cazuri de TVS acută în cadrul studiului au avut 6 (37,5%) chirurgi.

Pentru diagnosticul și tratamentul TVS acute majoritatea absolută a pacienților – 153 (80,52%) au fost internați în staționar chirurgical. În același timp, după examinarea clinico-paraclinică inițială 37 (35,23%) de bolnavi din lotul conservator ( $n=105$ ) au fost tratați în condiții de ambulatoriu. Din totalitatea pacienților cu TVS atribuiți lotului conservator chirurgii cu stagiul  $\geq 10$  ani s-au abținut de la spitalizare doar în cazurile a 10/55 (18,18%) bolnavi – semnificativ mai rar în comparație cu colegii cu experiență mai redusă, care au practicat tratamentul ambulator în 27/50 (54%) cazuri ( $p < 0,001$ ). Analiza comparativă a caracteristicilor demografice ale pacienților tratați medicamentos în staționar sau în condiții ambulatorii nu a demonstrat diferențe semnificative statistice legate de vârsta bolnavilor – 63 (25-75% IQR 45,5-68,75) vs 58 (25-75% IQR 45-65) ani; valoarea mediană a IMC – 27,72 (25-75% IQR 25,44-31,24) vs 27,04 (25-75% IQR 24,03-29,09) și rata persoanelor cu obezitate gr. I-III – 18/68 (26,47%) vs 9/37 (24,32%), respectiv ( $p > 0,05$  în toate cazurile). În același timp numărul maladiilor concomitente a fost veridic mai mare la pacienții în cazurile cărora medicul curant a optat pentru spitalizare în secție chirurgicală – 2 (25-75% IQR 0-3) patologii vs 0 (25-75% IQR 0-1) la cei tratați ambulator ( $p < 0,0001$ ). Severitatea comorbidităților reflectată prin valoarea mediană a indicelui Charlson, la fel, a fost mai mare la bolnavii spitalizați – 2 (25-75% IQR 0-3) vs 1 (25-75% IQR 0-2), însă diferența a fost la limitele pragului veridicității ( $P=0,06$ ).

**Tabelul 1**

*Datele clinice și rezultatele examenului USGD la pacienții din lotul conservator tratați în condiții de staționar sau în regim ambulator*

Indicator	Bolnavi spitalizați (n=68)	Bolnavi ambulatori (n=37)	Valoarea P
Durata de la debutul TVS (zile)	6 (IQR 3-9,5)	7 (IQR 5-10)	NS
Severitatea durerii (VAS)	7 (IQR 5-8)	7 (IQR 5-8)	NS
Suprafața hiperemiei (cm <sup>2</sup> )	76,8 (IQR 47,8-125,4)	65,31 (IQR 27,05-148)	NS
Suprafața infiltratului (cm <sup>2</sup> )	43,6 (IQR 24,4-70,7)	31,75 (IQR 15,78-54,48)	NS
TVS non-trunculară, n (%)	39 (57,35%)	26 (70,27%)	0,2
TVS tip I Verrel-Steckmeier, n (%)	11 (16,17%)	4 (10,81%)	NS
TVS tip II Verrel-Steckmeier, n (%)	12 (17,64%)	6 (16,21%)	NS
TVS tip III Verrel-Steckmeier, n (%)	5 (7,35%)	1 (2,7%)	NS
Lungimea trombului (cm)	35 (IQR 25-50)	25 (IQR 12,5-40)	<0,05
Distanța tromb – JSF/JSP (cm)	27,5 (IQR 4-50)	30 (IQR 11,25-45)	NS

În tabelul 1 sunt prezentate datele clinico-anamnestice și rezultatele examenului USGD la pacienții din lotul conservator tratați inițial în secțiile chirurgicale sau exclusiv în regim ambulator. Nici durata trombozei venoase și nici severitatea manifestărilor clinice locale nu au influențat selectarea condițiilor de tratament, valorile mediane ale variabilelor respective fiind aproape identice în ambele sub-loturi. Din mai multe caracteristici imagistice ale TVS acute (tipul în acord cu clasificarea Verrel-Steckmeier, lungimea totală a segmentului venos trombozat, distanța de la apexul trombului până la JSF/JSP) doar valoarea mediană a lungimii trombului în centimetri a fost veridic mai mare la bolnavii spitalizați. Compararea statistică a gradului de protruzie a trombului în venele profunde nu a fost posibilă din motivul prezenței doar a unui singur caz de TVS tip III Verrel-Steckmeier în sub-lotul bolnavilor ambulatori.

Astfel, la prima etapă au fost identificați 5 factori cu posibilă influență asupra deciziei medicului curant privind tratamentul ambulator al pacientului cu TVS: stagiul de activitate chirurgicală  $\geq 10$  ani, tromboza non-trunculară, lungimea mai mică a segmentului venos afectat, numărul maladiilor concomitente și valoarea indicelui comorbidităților Charlson mai mari. Deși valorile criteriului  $p$  determinate pentru TVS non-trunculară și indicele Charlson au fost la limita acceptată pentru includerea în analiză multivariațională există o corelare a acestor variabile cu lungimea trombului și cu numărul comorbidităților, respectiv. Pentru a evita fenomenul de multicolaritate în modelul de regresie logistică au fost incluși doar trei factori – stagiul de muncă, lungimea trombozei și numărul bolilor asociate (tabelul 2).

**Tabelul 2**

*Factorii independenți asociați cu decizia clinică în favoarea tratamentului în condiții de ambulator (analiză multivariațională)*

Factorul analizat	Coefficientul de regresie (B)	Valoare P	Rata de probabilitate (OR)
Stagiul chirurgical $\geq 10$ ani	1,177	<0,05	3,24 (95%CI 1,33-7,91)
Boli asociate (per număr)	-0,855	0,008	0,42 (95%CI 0,22-0,8)
Lungimea trombului (per cm)	-0,002	0,12	0,99 (95%CI 0,99-1)
Procentajul cazurilor determinate corect – 68,8% Indicele Hosmer-Lemeshow = 0,44 Criteriul „pseudo” R <sup>2</sup> Nagelkerke = 0,274			

#### *Tratament conservator vs. chirurgical urgent.*

S-a constatat, că tratamentul chirurgical în faza acută a trombozei a fost semnificativ mai frecvent selectat de către medicii cu stagiul profesional mai mare: 69 (55,64%) vs 16 (24,24%) cazuri de TVS operate de către chirurghi cu stagiul până la 10 ani ( $p < 0,001$ ). Nu a fost stabilită diferență statistic veridică în selectarea tratamentului chirurgical în funcție de numărul de cazuri tratate pe parcursul studiului.

Evaluând factorii „pacient-specifici” s-a identificat, că bolnavii de gen feminin au constituit majoritatea în ambele grupe: 52/85 (61,17%) în lotul chirurgical și 75/105 (71,42%) în lotul conservativ, diferența fiind statistic ne semnificativă. Atât valoarea medie a vârstei pacienților cât și rata persoanelor cu vârsta mai mare de 60 de ani au fost similare în ambele grupe: 60 (25-75% IQR 45,5-68) ani și 52 (49,52%) în lotul conservativ vs 59 (25-75% IQR 50,5-64,5) ani și 34 (40%) în lotul chirurgical.



cal ( $p > 0,05$  în ambele cazuri). Pacienții la care a fost aplicată tactica chirurgicală au avut valoare mediană a IMC veridic mai mare față de cei tratați conservativ: 29,98 (25-75% IQR 27,01-32,6) vs 27,68 (25-75% IQR 24,85-30,47), respectiv ( $p < 0,01$ ). Rata bolnavilor cu obezitate de gradul I-III, la fel, a fost mai mare în rândul bolnavilor operați – 42 (49,41%) în comparație cu cea înregistrată în lotul conservator – 32 (30,47%), ( $p < 0,05$ ). Numărul mediu de maladii concomitente *per* pacient și severitatea comorbidităților exprimată prin valoarea indicelui Charlson nu s-a deosebit statistic între loturile conservator și chirurgical: 0 (25-75% IQR 0-1) vs 1 (25-75% IQR 0-1) și 2 (25-75% IQR 0-2) vs 2 (25-75% IQR 0-2), respectiv ( $p > 0,05$  în ambele cazuri). Astfel, cu excepția statutului nutrițional factorii demografici nu au influențat conduita terapeutică, iar loturile studiate au fost comparabile în funcție de caracteristicile de bază.

Din manifestările locale tipice ale TVS acute (durerea, hiperemia cutanată și indurația țesuturilor moi adiacente venei afectate) numai severitatea sindromului algic a demonstrat diferență statistic semnificativă între lotul conservator și chirurgical, valoarea mediană conform VAS fiind 7 (25-75% IQR 5-8) și 7 (25-75% IQR 6-8), respectiv ( $P = 0,04$ ). Atât suprafața zonei de hiperemie, cât și aria infiltratului inflamator nu s-au deosebit veridic: 69 (25-75% IQR 34,1-125,5)  $\text{cm}^2$  și 33,4 (25-75% IQR 17,5-66,7)  $\text{cm}^2$  – în lotul conservator vs 80,6 (25-75% IQR 38,7-116,8)  $\text{cm}^2$  și 31,9 (25-75% IQR

14,9-49,9)  $\text{cm}^2$  – în lotul chirurgical ( $p > 0,05$  în ambele cazuri). Durata trombozei până la adresare pentru asistență medicală la fel a fost similară: 6,5 (25-75% IQR 5-8) zile și 7 (25-75% IQR 5-8) zile, respectiv ( $p > 0,05$ ). Compararea rezultatelor USGD efectuate până la inițierea tratamentului este reflectată în tabelul 3.

Localizarea anatomică a procesului trombotic în sistemul venos superficial al membrilor inferioare nu s-a deosebit semnificativ. Cazurile cu afectare simultană a ambelor membre inferioare au fost tratate exclusiv conservator, dar datorită numărului mic de observații diferența nu a fost statistic semnificativă. A fost determinată doar o rată veridic mai mare a cazurilor de tromboză a trunchiului safenian la distanță de la JSF/JSP în lotul bolnavilor supuși intervenției chirurgicale. Deși în lotul chirurgical distanța de la apexul trombotic până la JSF/JSP a fost relativ mai mică, iar protruzia trombului în venele profunde în caz de varicotromboflebită tip III – ceva mai mare în comparație cu lotul conservator, diferența nu a atins pragul de semnificație statistică. În acest mod, am constatat că însuși faptul implicării trunchiului safenian dar nu și gradul de extindere a maselor trombotice influențează decizia chirurgului în favoarea tratamentului operator.

Rezultatele analizei comparative între loturi a indicatorilor ce caracterizează boala varicoasă pre-existentă sunt reflectate în tabelul 4.

**Tabelul 3**

*Caracteristice ultrasonografice ale procesului trombotic la pacienții din lotul conservator și lotul chirurgical*

Indicator	Lot conservator (n=110)	Lot chirurgical (n=85)	Valoarea P
TVS bilaterală, n (%)*	5 (4,76%)	0 (0%)	NS
Afectare sistem VSM, n (%)	84 (76,3%)	66 (77,64%)	NS
Afectare sistem VSP, n (%)	12 (10,9%)	6 (7,05%)	NS
TVS non-trunculară, n (%)	68 (61,81%)	44 (51,76%)	NS
TVS tip I Verrel-Steckmeier, n (%)	15 (13,63%)	26 (30,58%)	<0,01
TVS tip II Verrel-Steckmeier, n (%)	19 (17,27%)	10 (11,76%)	NS
TVS tip III Verrel-Steckmeier, n (%)	7 (6,36%)	4 (4,7%)	NS
Lungimea trombului (cm)	30 (IQR 20-50)	30 (IQR 15-50)	NS
Distanța tromb – JSF/JSP (cm)	30 (IQR 10-45)	25 (IQR 15-60)	NS
Protruzia trombului prin JSF/JSP (mm)	10 (IQR 6-25)	15 (IQR 7-33,5)	NS
* – <i>per</i> pacient			

**Tabelul 4**

*Caracteristici clinico-imagistice ale bolii varicoase pre-existente la pacienții din lotul conservator și lotul chirurgical*

Indicator	Lot conservator (n=110)	Lot chirurgical (n=85)	Valoarea P
Durata maladiei varicoase (ani)	15 (IQR 10-20,7)	14 (IQR 10-20)	NS
Maladia varicoasă recurentă i/l, n (%)	9 (8,18%)	7 (8,23%)	NS
Clasa clinică C2-3 (CEAP), n (%)	104 (94,54%)	79 (92,94%)	NS
Scorul VCSS (puncte)	3 (IQR 3-4)	3 (IQR 3-4)	NS
Diametrul JSF (mm)	12 (IQR 10-12)	12 (IQR 10-14,5)	NS
Boala varicoasă c/l, n (%)*	6 (5,71%)	3 (3,52%)	NS
Flebectomie c/l în trecut, n (%)	2 (1,9%)	6 (7,05%)	NS
i/l – ipsilateral în raport cu TVS			
c/l – contralateral în raport cu TVS			

Așadar, în condițiile analizei univariaționale valoare veridică din punct de vedere statistic au demonstrat doar următorii factori: stagiul de muncă al chirurgului, statutul nutrițional al pacientului, severitatea sindromului algic provocat de TVS și localizarea trombozei pe traiectul trunchiului safenian. Trei dintre acești 4 factori și-au păstrat semnificația în condițiile unui model statistic multivariațional construit prin utilizarea metodei de regresie logistică binară (tabelul 5).

în favoarea intervenției chirurgicale. După excluderea datelor acestor bolnavi din analiza multivariațională valorile ratelor de probabilitate calculate anterior nu au suferit modificări esențiale (rezultatele analizei repetate nu sunt prezentate).

**Discuții.** Majoritatea absolută a bolnavilor cu TVS pe fundal de boală varicoasă tratați medicamentos în cadrul studiilor științifice internaționale au urmat tratament anticoagulant la domiciliu sau în oficii medicale [10, 11, 12]. În același timp, în toate

**Tabelul 5**

*Factorii cu impact asupra deciziei clinice în favoarea tratamentului chirurgical al TVS acute (analiză multivariațională)*

Factorul analizat	Coeфициentul de regresie (B)	Valoare P	Rata de probabilitate (OR)
Stagiul chirurgical $\geq 10$ ani	1,272	<0,0001	3,56 (95%CI 1,77-7,17)
Obezitatea bolnavului gr. I-III	0,805	<0,05	2,23 (95%CI 1,16-4,27)
Severitatea durerii conform VAS	0,146	0,097	1,15 (95%CI 0,97-1,37)
TVS tip I Verrel-Steckmeier	0,838	<0,05	2,31 (95%CI 1,05-5,04)
Procentajul cazurilor determinate corect – 69,7%			
Indicele Hosmer-Lemeshow = 0,74			
Criteriul „pseudo” $R^2$ Nagelkerke = 0,204			

Datele obținute în modelul multivariațional confirmă că cea mai puternică influență asupra deciziei medicului de a opera un pacient cu TVS acută pe fundal de boală varicoasă deține factorul „specialist-specific”, și anume – durata activității profesionale ce indirect reflectă experiența personală și modul de gândire clinică a chirurgului. Stagiul de lucru mai mare de 10 ani sporește probabilitatea de a interveni chirurgical în faza acută a trombozei de 3,5 ori. La pacienții cu orice grad de obezitate și în cazul implicării trunchiului safenian (dar nu și a joncțiunilor cu venele profunde) șansele de a primi o decizie în favoarea tratamentului operator sunt duble față de cele în cazurile bolnavilor la care nu se atestă factorii enumerați.

Rezultatele analizei statistice prezentate mai sus ar trebui interpretate ținând cont de faptul, că decizia finală privind tratamentul chirurgical sau conservator al TVS acute a fost întotdeauna luată în comun de către medicul curant și pacientul. Este evident, că pacienții care în pofida argumentelor aduse de către chirurg în favoarea intervenției chirurgicale refuzau tratamentul operator – au fost supuși metodelor conservative și vice-versa. În același timp trebuie de menționat faptul, că majoritatea absolută a bolnavilor incluși în studiu – 181 (95,26%) au avut o opinie neutră referitoare la conduita curativă, delegând astfel dreptul de decizie medicului curant. Opinie categorică în favoarea tratamentului medicamentos au expus doar 6 (3,15%) pacienți și numai 3 (1,57%) –

trialurile respective implicarea JSF/JSP în tromboză (distanța între apexul trombului și joncțiune <3 cm) a servit drept criteriu de excludere. În cadrul cercetării de față localizarea proximală a maselor trombotice de-a lungul sistemului venos superficial al extremității inferioare, inclusiv cu implicarea joncțiunilor cu venele profunde și chiar protruzia apexului în lumenul ultimilor nu au servit drept criterii de excludere. Totodată, impact asupra deciziei de a spitaliza bolnavul cu TVS sau a prescri tratament ambulator în cadrul analizei univariaționale a posedat nu localizarea apexului trombotic în raport cu JSF/JSP, ci lungimea propriu-zisă a trombului. În condițiile analizei prin regresie logistică lungimea segmentului venos trombozat nu a demonstrat însă asociere cu decizia chirurgului privind regimul de tratament al pacientului cu TVS. Unicul factor „pacient-specific” cu influență statistic semnificativă în acest sens rămâne a fi prezența maladiilor asociate. În acord cu rezultatele cercetării noastre, simultan cu creșterea numărului de comorbidități șansele bolnavului cu TVS acută de a fi tratat în condiții de ambulator se micșorează cu aproximativ 58%. Medicii cu experiență mai mare au fost mai rezervați în privința tratamentului pacienților în regim ambulator.

Predominarea statistic nesemnificativă a cazurilor de TVS acută non-trunculară în rândul pacienților tratați în ambulatoriu pare explicabilă, această formă a trombozei fiind tradițional considerată „benignă”

din punct de vedere al riscului complicațiilor tromboembolice.

Deși datele cercetării de față nu sunt absolut identice cu rezultatele sondajului realizat de către noi anterior [5], per general respectivele reflectă tendința chirurgilor cu experiență și activitate mai mare să recurgă mai frecvent la tratamentul operator al TVS acute. Metodologia studiului nu a permis stabilirea cauzelor acestui fenomen și putem doar presupune că similar cu situația din alte domenii ale chirurgiei decizia operatorului este bazată pe perceperea individuală a balanței riscurilor și beneficiilor [13]. Chirurgii cu experiență mai mare și abilități profesionale formate conform canoanelor clasice ale chirurgiei venoase contează pe „radicalitatea” tratamentului chirurgical și atribuie mai multe riscuri tratamentului medicamentos. Vice-versa, specialiștii tineri sau cei cu volum personal de cazuri mai mic pot considera tratamentul non-invaziv ca unul mai sigur și inofensiv.

Deși obezitatea reprezintă un factor bine cunoscut de risc pentru complicații venoase tromboembolice, inclusiv cele postoperatorii, pacienții la care a fost aplicată tactica chirurgicală au avut valoare mediană a IMC veridic mai mare față de cei tratați conservativ.

La nivel prezumtiv cea mai mare valoare în lura deciziei clinice privind opțiunea de tratament al pacientului ar putea avea factorii definiți în cadrul studiului dat ca „TVS-specifici”: severitatea semnelor și simptomelor trombozei, rezultatele USGD privind gradul de extindere a procesului trombotic și, nu în ultimul rând, caracteristicile clinico-imagistice ale bolii varicoase propriu-zise. Particularitățile bolii varicoase și severitatea simptomelor insuficienței venoase cronice teoretic pot fi luate în calcul de către medic în procesul selectării tacticii optime de tratament a TVS. Însă rezultatele cercetării de față nu au demonstrat diferențe statistice semnificative între grupe (conservator vs. chirurgical) și, respectiv, nu au evidențiat influența caracteristicilor bolii varicoase asupra deciziei privind conduita pacientului.

**Concluzii.** Decizia chirurgului în favoarea intervenției chirurgicale în faza acută a TVS pe fundal de boală varicoasă, la fel ca și selectarea regimului ambulator de tratament conservator, comportă caracter empiric, fiind influențate semnificativ (OR>3) de experiența personală a specialistului. Obezitatea (OR=2,23), tromboza trunchiului safenian fără implicarea joncțiunilor cu venele profunde (OR=2,31) și numărul comorbidităților (OR=0,42) reprezintă factori cu impact veridic asupra procesului decizional.

Pentru reducerea gradului de subiectivism al deciziilor clinice și optimizarea tratamentului varicocotromboflebitei acute este necesară elaborarea și implementarea în practica cotidiană a standardelor naționale științific argumentate de management al respectivilor pacienți.

**Declarație de conflict de interese.** Autorii declară lipsa conflictelor de interese corelate cu publicația în cauză.

## Bibliografie

1. Beebe-Dimmer J.L., Pfeifer J.R., Engle J.S., Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. *Ann Epidemiol.* 2005; 15(3): 175-184.
2. London N.J., Nash R. ABC of arterial and venous disease. *Varicose veins. BMJ.* 2000; 320(7246): 1391-4.
3. Almeida M.J., Guillaumon A.T., Miquelin D et al. Guidelines for superficial venous thrombosis. *J Vasc Bras.* 2019; 18:e20180105.
4. Kakkos S.K., Gohel M., Baekgaard N. et al. Editor's choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 clinical practice guidelines on the management of venous thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021; 61(1): 9-82.
5. Bzovii F., Casian D., Culiuc V, Gutu E. Management of superficial vein thrombosis in patients with varicose veins: a survey among members of national surgical society from Republic of Moldova. *Vasc Specialist Int.* 2020; 36(2): 105-111.
6. Lurie F., Passman M., Meisner M. et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord.* 2020; 8(3): 342-352.
7. Vasquez M.A., Rabe E., Mclafferty R.B. et al. American Venous Forum ad hoc outcomes working group. Revision of the Venous Clinical Severity Score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum ad hoc outcomes working group. *J Vasc Surg.* 2010; 52(5): 1387-96.
8. Verrel F., Ruppert V., Spengel F.A., Steckmeier B. Stadiengerechtes therapiekonzept bei ascendierender varikophlebitis [Stage-adapted therapy concept in ascending thrombophlebitis]. *Zentralbl Chir.* 2001; 126(7): 531-6. German.
9. Di Minno M.N., Ambrosino P., Ambrosini F. et al. Prevalence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism in patients with superficial vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost.* 2016; 14(5): 964-72.
10. Bauersachs R., Gerlach H.E., Heinken A. et al. Management and outcomes of patients with isolated superficial vein thrombosis under real life conditions (INSIGHTSSVT). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021; 62(2): 241-249.
11. Beyer-Westendorf J., Schellong S.M., Gerlach H. et al. Prevention of thromboembolic complications in patients with superficial vein thrombosis given rivaroxaban or fondaparinux: the open-label, randomised, non-inferiority SURPRISE phase 3b trial. *Lancet Haematol.* 2017; 4(3): e105-e113.
12. Decousus H., Prandoni P., Mismetti P. et al. Fondaparinux for the treatment of superficial-vein thrombosis in the legs. *N Engl J Med.* 2010; 363(13): 1222-32.
13. Sacks G.D., Dawes A.J., Ettner S.L. et al. Surgeon perception of risk and benefit in the decision to operate. *Ann Surg.* 2016; 264(6): 896-903.