

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI

FACULTATEA DE MEDICINĂ GENERALĂ



REZUMAT TEZĂ DE DOCTORAT

***MANAGEMENTUL TULBURĂRILOR TROFICE
PERIFERICE ÎN TROMBOZA VENOASĂ A MEMBRELOR
INFERIOARE***

CONDUCĂTOR DE DOCTORAT

PROF. UNIV. DR. FLORIAN POPA

STUDENT DOCTORAND

TRUCĂ GEORGETA

2018

CUPRINSUL

REZUMATULUI TEZEI DE DOCTORAT

1.	CUPRINSUL TEZEI DE DOCTORAT.....	2
2.	INTRODUCERE.....	5
3.	PREZENTARE SINTETICĂ A CAPITOLELOR TEZEI DE DOCTORAT....	8
4.	SCOPUL SI OBIECTIVELE STUDIULUI.....	9
5.	METODOLOGIE.....	10
	5.1. TIPUL DE STUDIU ȘI LOTUL STUDIULUI.....	10
	5.3. PRELUCRAREA DATELOR.....	12
6.	REZULTATE.....	13
7.	CONCLUZII.....	36
8.	PROPUNERE PROTOCOL ÎNGRIJIRE.....	45
9.	BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ.....	57

1. CUPRINS

Introducere.....	7
<u>PARTEA GENERALĂ</u>	
Capitolul 1- SISTEMUL VENOS.....	13
1.1. Anatomia sistemului venos al membrelor inferioare.....	13
1.1.1 Sistemul venos superficial.....	15
1.1.2 Sistemul venos profund.....	16
1.1.3 Sistemul venelor de legătură (perforante).....	17
1.1.4 Elemente de histologie și caractere structurale generale ale sistemului venos al membrelor inferioare.....	18
1.2. Proprietățile funcționale ale sistemului venos.....	19
1.3. Parametrii hemodinamici ai circulației venoase.....	21
1.3.1. Volumul sanguin venos.....	21
1.3.2. Presiunea venoasă și presiunea venoasă centrală.....	22
1.3.3. Debitul sângelui, viteza de circulație a sângelui în sistemul venos.....	24
1.4. Factorii care asigură circulația venoasă(întoarcerea venoasă).....	26
1.4.1. Factorii intravasculari.....	27
1.4.2. Factorii extravasculari.....	27
Capitolul 2- TROMBOZA VENOASĂ A MEMBRELOR INFERIOARE.....	33
2.1. Etiopatogenia TVP.....	34
2.1.1. Factorii determinanți.....	34
2.1.2. Factorii favorizanți.....	35
2.1.2.1. Factorii predispozanți primari.....	35
2.1.2.2. Factorii predispozanți secundari.....	38
2.2. Tabloul clinic-manifestări clinice.....	45
2.2.1. Formele clinice ale TVP.....	50
2.3. Diagnosticul TVP la nivelul membrelor inferioare.....	51
2.3.1. Scorurile clinice de probabilitate.....	51
2.3.2. Determinarea D-dimerilor.....	53
2.3.3. Strategii de diagnosticare a suspiciunii de TVP la nivelul membrelor inferioare.....	54
2.3.4. Testarea trombofiliei.....	55
2.3.5. Diagnosticarea imagistică a TVP la nivelul membrelor inferioare.....	55
2.4. Evoluție și complicații.....	61
2.5. Tratamentul bolii tromboembolice venoase.....	65
2.5.1. Tratamentul medical în TVP.....	65
2.5.2. Tratamentul chirurgical.....	71
2.5.3. Tratamentul profilactic al bolii tromboembolice venoase.....	72

PARTEA SPECIALĂ

CONTRIBUȚIE PERSONALĂ

1. INTRODUCERE.....	77
2. SCOPUL SI OBIECTIVELE STUDIULUI.....	78
3. METODOLOGIE.....	80
3.1. TIPUL DE STUDIU ȘI LOTUL STUDIULUI.....	80
3.2. SURSA DATELOR.....	81
3.3. PRELUCRAREA DATELOR.....	83
4. REZULTATE.....	85
4.1. Descrierea lotului de pacienți cu tromboză venoasă profundă la nivelul membrilor inferioare în funcție de loturile de studiu- ancheta caz-control.....	85
4.1.1.Prevalența tulburărilor trofice la nivelul membrilor inferioare în rândul pacienților cu tromboză venoasă profundă.....	86
4.1.2.Distribuția loturilor de studiu în funcție de secția de internare și anul internării.....	89
4.1.3.Distribuția loturilor de studiu în funcție de caracteristicile demografice, grupele de vârstă, sex, ocupație și mediul de proveniență.....	91
4.1.4.Asociația dintre tulburările trofice și diverse tipuri de tromboză venoasă prezente la internare.....	99
4.1.5.Asociația dintre tulburările trofice și sindromul posttrombotic prezent la internare.....	102
4.1.6.Asociația dintre tulburările trofice și semnele clinice depistate la examenul obiectiv, la nivelul membrilor inferioare.....	104
4.1.7.Localizarea trombozei venoase în loturile de studiu.....	107
4.2. Asociația dintre tulburările trofice și afecțiunile identificate în antecedente la pacienții cu tromboză venoasă profundă.....	110
4.2.1. Asociația dintre tulburările trofice și afecțiunile venoase	110
4.2.2. Asociația dintre tulburările trofice și traumatisme.....	116
4.2.3. Asociația dintre tulburările trofice și afecțiunile reumatismale.....	117
4.2.4. Asociația dintre tulburările trofice și afecțiunile neurochirurgicale.....	119
4.2.5. Asociația dintre tulburările trofice și afecțiunile cardio-vasculare.....	121
4.2.6. Asociația dintre tulburările trofice și accidentul vascular cerebral.....	126
4.2.7. Asociația dintre tulburările trofice și arteriopatia cronică.....	126
4.2.8. Asociația dintre tulburările trofice și afecțiunile pulmonare.....	127
4.2.9. Asociația dintre tulburările trofice și afecțiunile digestive.....	129
4.2.10. Asociația dintre tulburările trofice și afecțiunile psihice.....	133
4.2.11. Asociația dintre tulburările trofice și tulburările de coagulare.....	134
4.2.12. Asociația dintre tulburările trofice, neoplasme și chimioterapie.....	135
4.2.13. Asociația dintre tulburările trofice și afecțiunile renale.....	139
4.2.14. Asociația dintre tulburările trofice și afecțiunile glandelor endocrine...	141
4.2.15. Asociația dintre tulburările trofice și afecțiunile, intervențiile chirurgicale ginecologice.....	142

4.2.16. Asociația dintre tulburările trofice și intervențiile chirurgicale.....	145
4.2.17. Asociația dintre tulburările trofice și osteoporoza.....	149
4.2.18. Asociația dintre tulburările trofice și obezitate.....	150
4.2.19. Asociația dintre tulburările trofice și diabet zaharat.....	152
4.2.20. Asociația dintre tulburările trofice și alterarea profilului lipidic.....	153
4.2.21. Asociația dintre tulburările trofice și alți factori de risc.....	154
4.2.22. Asociația dintre tulburările trofice și infecțiile virale în antecedente.....	159
4.2.23. Asociația dintre tulburările trofice și imobilizare.....	160
4.2.24. Asociația dintre tulburările trofice și tratamentul cu anticoagulante.....	163
4.3. Asociația dintre tulburările trofice și afecțiunile prezente la internare la pacienții cu tromboză venoasă profundă	166
4.3.1. Asociația dintre tulburările trofice și afecțiunile venoase la internare.....	166
4.3.2. Asociația dintre tulburările trofice și afecțiunile cardio-vasculare, pulmonare, digestive și renale la internare.....	169
4.3.3. Asociația dintre tulburările trofice și anemie, trombocitoză, trombocitopenie la internare.....	171
4.3.4. Distribuția loturilor de studiu în funcție de debutul semnelor și simptomelor înainte de internare.....	172
5. CONCLUZII	174
6. Propunere protocol îngrijire.....	183
7. BIBLIOGRAFIE	226
8. ANEXA - Lucrări publicate și prezentate în perioada studiilor doctorale	261

2. INTRODUCERE

Boala tromboembolică venoasă include atât tromboza venoasă profundă cât și tromboembolismul pulmonar, care este de obicei o complicație a trombozei venoase profunde. Aceasta este o boală relativ comună cu o morbiditate semnificativă și necesită un diagnostic precis. Tromboembolismul venos prezintă numeroși factori de risc și există dovezi că riscul bolii tromboembolice crește proporțional cu numărul de factori de risc predispozanți prezenți [1].

Boală tromboembolică venoasă necesită o abordare riguroasă deoarece identificarea factorilor de risc favorizanți, cu implicații certe în inițierea și progresia acestei afecțiuni, precum și modularea celor cu rol protectiv, pot avea un impact deosebit în găsirea unei atitudini terapeutice adecvate care să amelioreze și să diminueze consecințele acestora.

Tromboza venoasă profundă a membrilor inferioare (TVP) este o boală cu morbi-mortalitate importantă și costuri socio-economice însemnate. Din punct de vedere clinic, majoritatea episoadelor trombotice sunt mute, cele simptomatice reprezentând doar vârful aisbergului. Cea mai temută complicație a TVP este embolia pulmonară (EP) care este, în multe cazuri, singura manifestare a bolii tromboembolice [2]. Multe episoade sunt asimptomatice, iar simptomele TVP acute, incluzând edem, durere și eritem, sunt nespecifice. Cel puțin trei sferturi dintre pacienții cu simptome la nivelul membrilor inferioare care corespund TVP au o cauză non-trombotică a simptomelor lor. Prin urmare, testarea de confirmare este aproape întotdeauna necesară, nu numai pentru a asigura tratamentul adecvat al celor cu TVP confirmat, dar și pentru a preveni complicațiile anticoagulării inadecvate la cei cu alte afecțiuni. Scopul tratamentului TVP este de a preveni complicațiile sale și anume embolia pulmonară (EP), TVP recurentă, sindromul post-trombotic (SPT) și decesul [3].

În ultimii 20 de ani, rezultatele studiilor clinice au furnizat informații care au revoluționat abordarea managementului bolii tromboembolice venoase. Au fost dezvoltate noi modalități de diagnosticare și agenți terapeutici care sunt mai eficienți, mai puțin costisitori și mai convenabili. Pacienții cu boală tromboembolică venoasă sunt văzuți de o varietate de specialiști în medicină, inclusiv medici de familie, chirurghi, obstetricieni, hematologi, radiologi și medici chirurghi toracici.

Tromboembolismul venos (TEV) este o cauză importantă a decesului, iar prevenirea TEV a devenit recent o prioritate pentru National Health Service (NHS) [4]. Se estimează

că în fiecare an 25 000 de persoane din Marea Britanie mor din cauza TEV care poate fi prevenită în spital și că provoacă peste 500 000 de decese în Europa [5,6].

TEV non-fatal este, de asemenea, important, deoarece poate provoca afecțiuni grave pe termen lung, cum ar fi sindromul posttrombotic (SPT) și hipertensiunea pulmonară tromboembolică cronică (HTPTEC). Hipertensiunea pulmonară tromboembolică cronică (HTPTEC) este mai puțin frecventă și este cauzată de obstrucția arterelor pulmonare datorate EP. Acest lucru pune presiune excesivă asupra inimii, care poate fi dăunătoare pentru unii pacienți, cauzând insuficiență cardiacă. SPT este o afecțiune cronică caracterizată prin simptome și semne care se dezvoltă după TVP din cauza deteriorării venelor profunde și a valvulelor lor [7]. Manifestările sale variază de la modificări minore ale pielii, durere sau edeme, până la ulcerația piciorului [8].

Tulburarea trofică periferică determinată de tromboza venoasă a membrilor inferioare, în mod special ulcerul de la nivelul membrilor inferioare, este o problemă de sănătate larg răspândită, este o problemă cronică și recurentă care poate fi foarte costisitoare pentru sistemul de sănătate, consumă o bună parte a resurselor materiale și logistice iar resursele dedicate managementului pacienților cu această tulburare sunt importante [9].

De asemenea, consecințele psiho-sociale ale afecțiunii pot fi semnificative și afectează calitatea vieții. Ulcerul venos este o boală cronică, caracterizată prin perioade de exacerbare și remisiune și necesită o perioadă de timp îndelungată până la vindecarea completă, ceea ce implică disconfort fizic și psihic afectând negativ statutul funcțional al pacientului [10]. Au un impact semnificativ asupra fiecărui aspect al vieții de zi cu zi: provoacă durere, implică afectarea vieții sociale, alterează mobilitatea și somnul, restricționează capacitatea de muncă, influențează negativ finanțele personale, restrânge activitățile sociale din cauza fricii de rănire și a imaginii corporale scăzute și reduce foarte mult calitatea vieții pacienților [11,12,13,14].

Având în vedere că o multitudine de factori determină ulcerul de la nivelul membrilor inferioare, este esențial ca profesioniștii din domeniul sănătății să adopte o abordare interdisciplinară a evaluării sistematice a individului pentru a stabili cu acuratețe diagnosticul, a determina patogeneza pentru fiecare caz în parte și consecutiv tratamentul optim necesar. Stabilirea unui diagnostic corect este un pas esențial pentru evitarea tratamentului inadecvat, incomplet care poate întârzia vindecarea rănilor, poate duce la deteriorarea plăgii și implicit poate dăuna pacientului [13].

TVP este o patologie frecvent întâlnită în practica medicală curentă iar identificarea factorilor de risc implicați în apariția și agravarea acesteia precum și modularea factorilor cu rol protector în scopul unor acțiuni ținute de prevenție sau instituirii unor atitudini terapeutice care să amelioreze, să diminueze consecințele sau să întârzie bolile vasculare și complicațiile acestora constituie obiective de mare importanță ale cercetării și practicii medicale actuale. Tromboza venoasă profundă reprezintă o provocare pentru medicii din toate specialitățile, fiind întâlnită deopotrivă în cazuistica din serviciile medicale și chirurgicale.

Efortul de identificare a factorilor de risc a condus la precizarea unei largi varietăți de factori, care singular sau prin însumare sunt responsabili de declanșarea trombozelor venoase. Studii ample au evidențiat asocieri semnificative statistic între prezența anumitor afecțiuni și riscul de tromboză venoasă profundă, aducând în prim plan necesitatea extinderii tromboprolifaxiei la o categorie din ce în ce mai largă de pacienți. Ținând cont de incidența și prevalența crescute ale TVP, frecvența mare și severitatea complicațiilor, obținem o imagine de ansamblu privind impactul acestei patologii asupra stării de sănătate a populației și efortului financiar la care sunt supuse serviciile de sănătate destinate îngrijirii (număr de pacienți internați, zile de spitalizare, încadrare DRG, etc.).

Alocarea unei părți consistente de resurse către informarea și educarea populației, profilaxia activă non-farmacologică precum și farmacologică în mediul intra și extraspitalicesc, sunt măsuri care pot reduce costurile destinate în prezent tratamentului trombozelor acute și al complicațiilor acestora, acționând în primul rând prin scăderea incidenței bolii la nivelul populației.

Un plan de management ideal pentru pacienții cu tulburări trofice periferice la nivelul membrilor inferioare, în mod special cu ulcere venoase, ar trebui să implice o abordare strategică și coordonată pentru furnizarea opțiunii corecte de tratament pentru fiecare pacient în parte, pe baza unei evaluări exacte a fiziopatologiei de bază [9,15]. Obiectivele pe termen lung ale acestor măsuri ținesc scăderea incidenței complicațiilor, costurilor asociate cu tratarea lor, simultan cu creșterea calității vieții pacienților. Necesitatea reducerii costurilor de îngrijire medicală a plasat dezvoltarea și implementarea liniilor directe de îngrijire clinică ca o prioritate ridicată pentru sistemele de îngrijire a sănătății. Atât prevalența ulcerelor venoase prezente la nivelul membrilor inferioare cât și impactul lor din punct de vedere economic constituie două motive importante pentru dezvoltarea unei abordări complexe care să se adreseze în mod specific acestei probleme de sănătate. Îngrijirea ulcerelor venoase implică o cantitate semnificativă de resurse, prin

urmare consensul asupra unui algoritm care să cuprindă "cele mai bune practici" face posibilă maximizarea calității și eficacității îngrijirii, reducând implicit costurile și irosirea de resurse [9,16,17].

3. PREZENTARE SINTETICĂ A CAPITOLELOR TEZEI DE DOCTORAT

Teza de doctorat cuprinde un număr de 265 pagini, fiind structurată astfel: introducere, stadiul cunoașterii (63 de pagini), contribuții personale (150 de pagini), bibliografie iar în secțiunea finală sunt anexate copii ale lucrărilor științifice publicate în perioada studiului doctoral.

Partea generală este structurată în două capitole și include informații detaliate cu privire la anatomia, fiziologia și histologia venoasă, elemente privind proprietățile funcționale ale sistemului venos, parametrii hemodinamici ai circulației venoase și factorii care asigură circulația venoasă. O parte importantă este acordată etiopatogeniei trombozei venoase a membrilor inferioare, precizând factorii determinanți și favorizanți ai acestei patologii. În cadrul acestei părți sunt descrise manifestările clinice ale trombozei venoase profunde, examenele clinice, biologice și imagistice efectuate în tromboza venoasă profundă, evidențiindu-se rolul esențial al evaluării riscului individual al pacienților prin identificarea factorilor de risc prezenți la fiecare pacient în algoritmul de diagnostic și îngrijire, fiind esențial ca profesioniștii din domeniul sănătății să adopte o abordare interdisciplinară a evaluării sistematice a individului pentru a stabili cu acuratețe diagnosticul, a determina patogeneza pentru fiecare caz în parte și consecutiv tratamentul optim necesar. În capitolul doi este descrisă baza de diagnostic și tratament pentru tromboza venoasă și sunt prezentate principiile de management ale pacientului cu tromboză venoasă și noile abordări terapeutice raportate pe plan internațional.

Partea personală include evaluarea prevalenței tulburărilor trofice periferice la pacienții cu tromboză venoasă profundă la nivelul membrilor inferioare și analiza asociației epidemiologice dintre tulburările trofice la nivelul membrilor inferioare și factorii de risc în vederea prevenirii apariției acestora și a îmbunătățirii planului de tratament și îngrijire. Într-o primă etapă am urmărit identificarea aspectelor particulare ale lotului de pacienți cu tromboză venoasă profundă la nivelul membrilor inferioare în funcție de loturile de studiu. Ulterior am studiat asociația dintre tulburările trofice și afecțiunile identificate în antecedente la pacienții cu TVP cu scopul de a evidenția expunerea la

factorii de risc și am estimat probabilitatea prezenței acestora la pacienții cu tulburări trofice care contribuie la riscul de afecțiune trofică cu scopul de a orienta planul de management al pacienților cu tulburări trofice. Ulterior am analizat asociația dintre tulburările trofice și afecțiunile prezente la internare la pacienții cu TVP, pentru ca în final, pentru a estima potențialul de prevenire, pentru unii dintre factorii studiați s-a calculat riscul atribuibil și riscul atribuibil în populație iar după analiza acestora s-a evidențiat cele mai importante expuneri care contribuie la riscul de tulburare trofică.

Partea specială, reprezentând studiul propriu-zis, este structurată în 5 capitole la care se adaugă un capitol de concluzii și un capitol privind managementul tulburărilor trofice în vederea elaborării protocolului de îngrijire.

Partea specială reprezintă cea mai mare parte din conținutul științific al tezei de doctorat și este susținută de o iconografie bogată, formată din 76 de tabele și 52 de grafice sugestive, urmată de o secțiune de referințe bibliografice extinsă.

Ideile enunțate în cuprinsul tezei sunt susținute prin referirea la 333 titluri bibliografice din literatura națională și internațională pentru partea generală și specială, folosind sistemul numeric secvențial inserate la mijlocul frazelor sau la sfârșitul lor, și din 108 referințe recente și specifice pentru cercetarea secundară, privind managementul ulcerelor trofice în vederea elaborării protocolului de îngrijire.

Studiul de față a fost realizat în cadrul Universității de Medicină și Farmacie "Carol Davila" București, prin Programul Operațional Sectorial Dezvoltarea Resurselor Umane - POSDRU/159/1.5/S/135760, 2013-2017: CERO-PROFIL DE CARIERĂ: CERCETĂTOR ROMÂN.

Rezumatul include un număr limitat din totalul figurilor și tabelelor, menținând numerotarea din teză

4. SCOPUL SI OBIECTIVELE STUDIULUI

Scopul acestui studiu este de a evalua prevalența tulburărilor trofice periferice la pacienții cu tromboză venoasă profundă la nivelul membrilor inferioare și de a analiza asociația epidemiologică dintre tulburările trofice la nivelul membrilor inferioare și factorii de risc în vederea prevenirii apariției acestora și a îmbunătățirii planului de tratament și îngrijire. Ca o consecință a temei de cercetare, preocuparea fundamentală este de a prezenta cele mai bune soluții în ceea ce privește managementul tulburărilor trofice

periferice în tromboza venoasă a membrilor inferioare prin conceperea și promovarea unui protocol de îngrijire medicală la pacienții cu tulburări trofice periferice datorate trombozei venoase, în vederea recâștigării independenței și satisfacerii nevoilor fundamentale. Un număr foarte mare de factori poate influența modalitatea sub care apar, evoluează și sunt tratate tulburările trofice la pacienții care prezintă tromboză venoasă profundă.

Studiul are ca obiective:

- analiza prevalenței factorilor de risc la pacienții cu tulburări trofice periferice la nivelul membrilor inferioare.
- identificarea factorilor de risc prezenți la pacienții cu tromboză venoasă profundă și tulburările trofice.
- identificarea prevalenței tulburărilor trofice la pacienții cu tromboză venoasă profundă.
- analiza globală a tulburărilor trofice periferice prezente la pacienții cu tromboză venoasă profundă la nivelul membrilor inferioare pentru a determina factorii care influențează apariția și evoluția acestora anterior prezentării pacientului pentru tratament de specialitate.
- identificarea riscului atribuibil sau diferența riscului cu scopul de a cuantifica riscul la cei expuși care este atribuibil expunerii, cu cât este mai mare riscul de a face tulburări trofice la cei expuși la factori de risc față de nonexpuși, astfel încât să putem exprima potențialul de prevenire pentru unii dintre factorii de risc.
- identificarea riscului atribuibil în populație cu scopul de a estima în cadrul populației studiate (pacienții cu tromboză venoasă profundă) proporția bolii (tulburărilor trofice) care este atribuibilă acelei expunerii (factorilor de risc).
- analiza caracterelor clinice și comorbidităților pe care acești bolnavi le prezintă.
- analiza tratamentului cu anticoagulate de care acești bolnavi au beneficiat anterior prezentării la spital și eficiența acestuia.

5. METODOLOGIE

5.1. TIPUL DE STUDIU ȘI LOTUL STUDIULUI

Pentru atingerea scopului și a obiectivelor propuse am realizat un studiu retrospectiv, tip caz-control, printr-o anchetă epidemiologică descriptivă pe o serie

consecutivă de pacienți internați în Clinicile de Chirurgie, Medicină internă, Ortopedie, Toxicologie și Chirurgie Cardiovasculară ale Spitalului Clinic de Urgență București "Floreasca", în perioada 1 ianuarie 2013–31 decembrie 2015, cu diagnosticul de tromboză venoasă profundă a membrilor inferioare și o cercetare secundară în vederea elaborării protocolului de îngrijire. Din baza de date clinice a secțiilor spitalului au fost selectate toate cazurile cu diagnosticul principal de tromboză venoasă a membrilor inferioare, rezultând în total 193 cazuri în perioada stabilită care au îndeplinit criteriile de includere în studiu. Pe baza fișelor de observație existente la nivelul spitalului pentru pacienții cu TVP am constituit două loturi de studiu:

- lotul de cazuri compus din pacienții cu TVP și tulburări trofice periferice la nivelul membrilor inferioare
- lotul de martori compus din pacienții cu TVP fără tulburări trofice periferice la nivelul membrilor inferioare

Pentru selecția pacienților au fost aplicate următoarele criterii de includere și de excludere:

Criterii de includere:

- ✓ pacienții internați în spital prin camera de gardă cu diagnosticul principal confirmat la internare de tromboză venoasă profundă la nivelul membrilor inferioare, în perioada 2013 - 2015. În urma aplicării criteriilor de excludere au fost înrolați în studiu 193 de pacienți.
- ✓ diagnosticul de tromboză venoasă profundă la nivelul membrilor inferioare este confirmat prin ecografie vasculară venoasă. Localizarea și extensia procesului trombotic au fost evaluate prin ecografie vasculară venoasă, efectuată în momentul prezentării pacientului la spital.
- ✓ pacienții cu tromboză venoasă profundă confirmată care prezentau tulburări trofice periferice la internare. În urma analizei foilor de observație clinică generală au fost regăsite ca tulburări trofice doar ulcerul venos și celulita difuză.
- ✓ împărțirea în lotul de cazuri și martori s-a făcut pe baza prezenței/absenței tulburărilor trofice.

Criterii de excludere din studiu.

Au fost excluși pacienții care la internare prezentau:

- ✓ diagnostic de tromboembolism pulmonar fără diagnostic confirmat de tromboză venoasă profundă la nivelul membrilor inferioare.

- ✓ exclusiv diagnostic de tromboză venoasă superficială la nivelul membrelor inferioare.
- ✓ diagnostic principal de tromboză venoasă la nivelul membrelor superioare.
- ✓ diagnostic principal la internare de tromboză venoasă portală;
- ✓ diagnostic principal la internare de tromboză venoasă cerebrală a sinusurilor venoase;
- ✓ diagnostic principal la internare de tromboza venei renale și tromboza venei jugulare;
- ✓ diagnostic principal la internare de tromboză arterială (aterotromboză).

5.2. PRELUCRAREA DATELOR

Alegerea metodelor de cercetare a fost făcută în funcție de: caracteristica procesului studiat, de posibilitatea de aplicare a metodelor și tehnicilor, de existența instrumentelor de investigație potrivite. Pe baza datelor culese a fost alcătuită o bază de date în programul Excel.

Pentru prelucrarea datelor s-au folosit programul Microsoft Excel și programul IBM SPSS Statistics 21.0. Informațiile obținute au fost stocate în fișiere Word și Microsoft Excel. Datele au fost prelucrate statistic, în vederea analizării relațiilor dintre datele clinice și paraclinice ale pacienților.

Analiza descriptivă a lotului în funcție de diferiți parametri, calcularea parametrilor statistici fundamentali, media, mediana și indicatori de dispersie – abaterea standard și amplitudinea (diferența dintre valoarea minimă și cea maximă) s-au calculat în cazul datelor numerice, măsurabile, cantitative și a fost efectuată cu programul Microsoft Excel și programul IBM SPSS Statistics 21.0.

Testul Chi pătrat (χ^2) a fost utilizat pentru a compara datele categoriale-testul de semnificație statistic. Pragul de semnificație statistică a fost stabilit ca pragul: **$p \geq 0,05$** – statistic nesemnificativ; **$p \leq 0,05$** – semnificativ statistic; **$p < 0,01$** – puternic semnificativ statistic; **$p < 0,001$** – foarte puternic semnificativ statistic.

Pentru identificarea factorilor de risc și testarea puterii asociației între posibili factori de risc și efectul acestora s-au utilizat tehnici specifice anchetelor epidemiologice analitice și anume analiza riscurilor pe baza tabelelor de contingență 2x2 calculându-se Odd Ratio (OR) și intervalul lui de încredere. În acest tip de studiu nu s-a putut calcula incidența (riscul de apariție al tulburărilor trofice), datorită limitelor impuse de tipul studiului, în schimb s-a analizat expunerea pacienților cu TVP și tulburări trofice la

factorii de risc și cotele factorilor de risc la pacienții cu tulburări trofice și fără tulburări trofice.

Asociația dintre diverși factori prezenți anterior spitalizării și prezența tulburărilor trofice s-a făcut cu ajutorul analizei riscurilor folosind testul χ^2 . Factorii de risc au fost considerați „variabile independente” iar prezența tulburărilor trofice ca „variabilă dependentă”. A fost calculat OR (odds ratio) – raportul cotelor/probabilităților (raportul dintre cota expuși la cei cu efect prezent și cota de expunere la cei fără efect prezent), intervalul de încredere 95% (95% CI) pentru OR și s-a testat semnificația asocierii (dintre factor și efect) cu testul Chi pătrat (χ^2). Lista factorilor asociați cu TVP (variabilele independente) a fost stabilită în funcție de datele existente în literatura de specialitate și de cele existente în documentele medicale folosite ca surse pentru studiu. În cadrul fiecărui tabel sunt prezentate rezultatele referitoare la OR, intervalul de încredere (95% IC) și semnificația statistică testată prin testul Chi pătrat prin valoarea χ^2 .

Pentru a estima potențialul de prevenire pentru unii dintre factorii de risc studiați s-a calculat riscul atribuibil (RA) și riscul atribuibil în populație (RAP). RA s-a calculat cu scopul de a cuantifica riscul la cei expuși care este atribuibil expunerii, estimând potențialul de prevenție iar RAP s-a calculat cu scopul de a estima în cadrul populației studiate (pacienții cu tromboză venoasă profundă) proporția bolii (tulburările trofice) care este atribuibilă acelei expunerii (factori de risc).

6. REZULTATE

6.1. Descrierea lotului de pacienți cu tromboză venoasă profundă la nivelul membrilor inferioare în funcție de loturile de studiu- ancheta caz-control

Pentru a evidenția asociația dintre tulburările trofice și diferiți factori de risc și luând în considerare posibilitățile reale de colectare a datelor s-a optat pentru designul caz-control, pacienții fiind alocați în loturile de cazuri și martori constituite în funcție de prezența sau absența tulburărilor trofice. Astfel 45 de pacienți, reprezentând aproape o pătrime (23,3%) din întregul lot au fost incluși în lotul de cazuri deoarece prezentau tulburări trofice periferice la nivelul membrilor inferioare (TVP+) în timp ce 148 de pacienți reprezentând peste trei pătrimi (76,6%) din întregul lot au fost alocați în lotul de martori (TVP-), (vezi tabelul nr.1).

Tabelul nr. 1 Structura loturilor de studiu

Lot de studiu	Tromboză venoasă profundă	N	(%)
Lot de cazuri	Cu tulburări trofice	45	23,3%
Lot de martori	Fără tulburări trofice	148	76,7%
Total	Cu și fără tulburări trofice	193	100%

Au fost observate și analizate caracteristicile demografice (grupa de vârstă, genul, ocupația și mediul de rezidență), localizarea trombozei venoase profunde și a extensiei procesului trombotic, tipurile de tromboză prezente la internare, caracteristicile tulburărilor trofice prezente, semnele clinice depistate la examenul obiectiv la nivelul membrilor inferioare, afecțiunile venoase precum și complicațiile acestora, antecedentele de morbiditate, prezența altor afecțiuni la internare, tratamentul cu anticoagulate urmat în antecedente, debutul semnelor și simptomelor înainte de internare, comportamentele privind consumul de tutun, alcool și stupefiante).

6.1.1. Prevalența tulburărilor trofice la nivelul membrilor inferioare în rândul pacienților cu tromboză venoasă profundă

Considerând cei 193 de pacienți cu tromboză venoasă profundă, se evidențiază faptul că tulburările trofice sunt prezente la aproximativ o pătrime (23%) din întregul lot.

În studiul de față cea mai frecventă tulburare trofică este ulcerul venos prezent la 19,7% dintre pacienții care prezintă tromboză venoasă profundă, la 16,6% din pacienți ca unică tulburare trofică și la 3,1% în combinație cu celulita difuză.

Celulita difuză ca tulburare trofică este prezentă la 6,7% dintre pacienții care prezintă tromboză venoasă profundă, la 3,6% din pacienți ca unică tulburare trofică (vezi tabelul nr.2 și graficul nr.1).

Tabelul nr. 2 Structura întregului lot de studiu în funcție de tulburările trofice prezente

Tulburări trofice prezente la nivelul membrilor inferioare N(%)	Lot TVP (193 de cazuri)	
	N	%
Ulcer venos	38	19,7%
Celulită difuză	13	6,7%
Ulcer venos și celulită difuză	6	3,1%
Exclusiv ulcer venos	32	16,6%
Exclusiv celulită difuză	7	3,6%

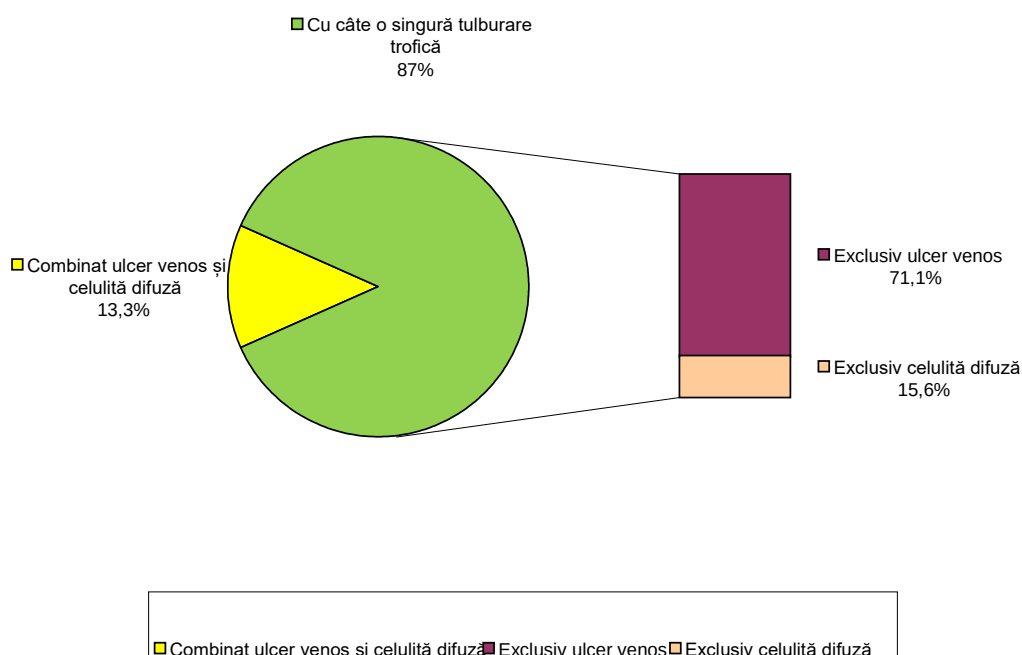
În lotul de cazuri, pacienții cu diagnosticul principal la internare de tromboză venoasă profundă au prezentat conform foilor de observație clinică generală una sau mai multe semne clinice de tulburări trofice (vezi tabelul nr.3 și graficul nr.2).

Tabelul nr. 3 Structura tulburărilor trofice de la nivelul membrilor inferioare în lotul de cazuri (45 cazuri)

Tulburări trofice prezente la nivelul membrilor inferioare	N	(%)
N(%)	N	(%)
Exclusiv ulcer venos	32	71,1%
Exclusiv celulită difuză	7	15,6%
Combinat ulcer venos și celulită difuză	6	13,3%
Total cazuri	45	100%

După cum se observă din tabelul de mai sus, analiza distribuției procentuale a pacienților cu TVP care prezintă tulburări trofice la nivelul membrilor inferioare, în funcție de tipul lor, prezintă diferențe procentuale semnificative și ne relevă faptul că la aproximativ 85% dintre pacienții cu tulburări trofice la nivelul membrilor inferioare este prezent ulcerul venos și la 28,9% este prezentă celulita difuză.

Graficul nr. 2 Structura lotului de cazuri (45 pacienți) în funcție de tulburările trofice



6.1.2. Distribuția loturilor de studiu în funcție de caracteristicile demografice, grupele de vârstă, sex, ocupație și mediul de proveniență

Dintre caracteristicile de persoană ale pacienților au fost analizate grupa de vârstă, genul (sexul), ocupația și mediul de rezidență.

În studiul de față, în lotul întreg de studiu (193 de cazuri), vârsta pacienților a oscilat între 15 ani și 101 ani, vârsta medie a fost de 58,64 ani și vârsta mediană (jumătate din șirul ordonat al pacienților în funcție de vârstă) a fost sub 58 de ani. Vârsta medie nu a avut oscilații mari de la un an calendaristic la altul, respectiv în anul 2013 vârsta medie a fost de 59,08 ani, în anul 2014 a fost 57,56 ani iar în anul 2015 a fost 60,51 ani.

Vârsta medie este mai mare cu 7 ani în lotul de cazuri față de lotul de martori (64 de ani versus 57 de ani); același lucru se poate spune despre vârsta mediană (65 de ani versus 58 de ani). *În lotul de cazuri vârsta variază de la 38 la 88 de ani în timp ce în lotul de martori între 15 și 101 ani.* Intervalul intercuartilic acoperă intervalul 53-79,5 ani de ani în lotul de cazuri spre deosebire de lotul de martori unde acoperă intervalul 44,3-70,7 (vezi tabelul nr.5). *Coroborând datele legate de vârsta medie și cea mediană, se poate observa că pacienții care prezintă tulburări trofice fac parte din categoria adulților spre vârstnici.*

Pentru a putea detalia caracteristicile legate de vârstă am utilizat 3 tipuri de grupări pe grupe de vârstă. Utilizarea grupelor de vârstă a fost impusă de numărul relativ mic de cazuri în cadrul fiecăreia dintre ele.

Pentru una dintre descrierile vârstei s-a ales următoarea grupare: vârsta mai mică de 30 de ani, vârsta cuprinsă între 30 și 49 de ani, vârsta cuprinsă între 50 și 69 de ani și vârsta egală sau peste 70 de ani.

Tabelul nr. 7 Structura loturilor de studiu pe 4 grupe de vârstă

Grupe de vârstă	TVP +		TVP-		Total	
N(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
<30 ani	0	0%	12	8,1%	12	6,2%
30-49 ani	10	22,2%	38	25,7%	48	24,9%
50-69 ani	18	40%	60	40,5%	78	40,4%
>= 70 ani	17	37,8%	38	25,7%	55	28,5%
Total	45	100%	148	100%	193	100%
P	P=0,133					

Studiul de față a demonstrat că nu există o asociație semnificativ statistic între vârstă și tulburarea trofică (p=0,133).

În studiul de față probabilitatea de a prezenta tulburări trofice, este de aproape 1,8 ori mai mare la grupa de vârstă de 50 ani și peste față de cei sub 50 ani, dar asociația nu este semnificativă statistic ($OR=1,8$; $95\%CI=0,8-3,9$) și ne arată că această asociație nu se regăsește în populația din care au fost extrase loturile.

A doua caracteristică demografică analizată ca fiind asociată apariției tulburărilor trofice periferice la pacienți cu TVP a fost genul pacienților.

În ambele loturi față de genul feminin a predominat genul masculin, discret în lotul de cazuri și ușor mai pronunțat în lotul de martori (51,1% versus 56,8%). Proporția genului feminin a fost discret mai mare în lotul de cazuri față de lotul de martori (48,9% versus 43,2%) dar genul feminin nu s-a relevat ca un factor de risc semnificativ statistic asociat tulburărilor trofice.

Tabelul nr. 10 Structura loturilor de studiu în funcție de gen (sex)

Gen (sex)	TVP +		TVP-		Total	
N(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Femei	22	48,9%	64	43,2%	86	44,6%
Bărbați	23	51,1%	84	56,8%	107	55,4%
Total	45	100%	148	100%	193	100%
P/OR	P=0,505; OR=1,3 [0,6-2,4]					

Genul (sexul) nu s-a relevat ca un factor de risc semnificativ statistic asociat tulburărilor trofice în acest studiu ($p=0,505$), (vezi tabelul nr.10).

La nivelul întregului lot, pacienții din mediul rural reprezintă o cincime (21,2%) față de cei din urban (78,8%).

Tabelul nr. 11 Structura loturilor de studiu în funcție de mediul de rezidență

Mediul de rezidență	TVP +		TVP-		Total	
N(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Rural	15	33,3%	26	17,6%	41	21,2%
Urban	30	66,7%	122	82,4%	152	78,8%
Total	45	100%	148	100%	193	100%
P/OR	P=0,024; OR=2,3 [1,1-4,9]					

Mediul de rezidență se asociază semnificativ statistic cu tulburările trofice ($p=0,024$). Mediul de rezidență reprezintă un factor de risc asociat apariției tulburărilor trofice, probabilitatea de apariție a tulburărilor trofice fiind de aproape 2,4 ori mai mare la cei care provin din mediul rural față de cei din mediul urban ($OR=2,3$; $95\% CI= 1,1-4,9$, $p=0,024$) (vezi tabelul nr. 11).

La nivelul loturilor de studiu se observă că proporția pacienților cu TVP care au o ocupație este de 42,5% în timp ce 57,5 % nu au o ocupație.

Analiza distribuției pacienților în loturile de studiu în funcție de ocupație, ne relevă faptul că există asociație statistic semnificativă între tulburările trofice și statutul de angajat ($p=0,014$).

Statutul de salariat se relevă semnificativ statistic ca factor de protecție pentru tulburările trofice ($OR=0,4$; 95% $IC= 0,2-0,8$) (vezi tabelul nr. 12).

Tabelul nr. 12 Structura loturilor de studiu în funcție de statutul de angajare la pacienții cu tromboză venoasă profundă

Angajare	TVP +		TVP-		Total	
N(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Cu ocupație (angajat)	12	26,7%	70	47,3%	82	42,5%
Fără ocupație	33	73,3%	78	52,7%	111	57,5%
Total	45	100%	148	100%	193	100%
P/OR	P=0,014; OR=0,4 [0,2-0,8]					

Studiul de față a demonstrat că, deși există o asociație semnificativă statistic, riscul de a prezenta tulburări trofice este mai mic la pacienții cu ocupație față de pacienții care nu au o ocupație, faptul că o persoană are o ocupație fiind un factor protector ($OR=0,4$; 95% $IC = 0,2-0,8$; $p=0,014$).

Pacienții fără ocupație, sunt mai expuși să prezinte tulburări trofice, lipsa ocupației pare să fie un factor de risc asociat tulburărilor trofice periferice, în sensul că probabilitatea de a identifica pacienți fără ocupație este 2,4 de ori mai mare la pacienții cu tulburări trofice decât la pacienții fără tulburări trofice ($OR=2,4$; 95% $IC = 1,2-5,1$; $p=0,014$).

În studiul meu ocupația persoanelor nu constituie un factor de risc asociat pentru apariția tulburărilor trofice la persoanele active, dar lipsa ocupației este un factor de risc asociat apariției tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP.

6.1.3. Asociația dintre tulburările trofice și diverse tipuri de tromboză venoasă prezente la internare

S-a analizat asociația dintre tulburările trofice și tromboza venoasă superficială (TVS), tromboza venoasă ereditară sau tromboza venoasă recurentă.

Din totalul de 193 de pacienți incluși în acest studiu, aproximativ 81%, (156 de pacienți), au prezentat la internare exclusiv tromboză venoasă profundă (TVP) fără a fi asociată cu tromboză venoasă superficială (TVS). La nivelul ambelor loturi de studiu o cincime au avut asociată TVS la cea profundă. În lotul de cazuri, proporția celor care

prezintă asociată tromboza venoasă superficială, este ușor mai mare față de lotul de martori (24,4% versus 17,6%).

TV profundă asociată cu TV superficială nu constituie un factor de risc semnificativ statistic asociat tulburărilor trofice, dar poate fi observată o asociere pozitivă, probabilitatea de a identifica pacienți cu TVP+TVS este de 1,5 ori mai mare la pacienții cu tulburări trofice față de cei cu tulburări trofice (vezi graficul nr.15).

În lotul de cazuri procentul celor care au tromboză venoasă ereditară este aproape dublu față de lotul de martori (6,7% versus 2,7%), (vezi tabelul nr.14 și graficul nr.12). Per total procentul celor cu TV ereditară este redus la 3,6%.

Deși la nivelul loturilor OR este mai mare decât 1 (OR=2,6) asociația dintre tulburările trofice și TV ereditară nu este statistic semnificativă ($p=0,213$, 95% IC= 0,5-11,9). TV ereditară nu constituie un factor de risc semnificativ statistic asociat tulburărilor trofice, dar pacienții cu tulburări trofice au un risc de 2,6 de ori mai mare să aibă predispoziție ereditară (vezi graficul nr.15).

Procentul pacienților cu tromboză venoasă recurentă este de aproximativ 4 ori mai mare în lotul de cazuri față de lotul de martori (80% versus 22,3%).

Tabelul nr. 15 Structura loturilor de studiu în funcție de tromboza venoasă recurentă prezentă la internare

Tromboza venoasă recurentă	TVP +		TVP-		Total	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Prezentă	36	80%	33	22,3%	69	35,8%
Absentă	9	20%	115	77,7%	124	64,2%
Total	45	100%	148	100%	193	100%
P/OR	P=0,000; OR=13,9 [6-31,9]					

Asociația dintre tulburările trofice și tromboza venoasă recurentă este înalt semnificativă statistic ($p=0,000$). Tromboza venoasă recurentă este factor de risc asociat cu tulburările trofice, astfel că pacienții cu tulburări trofice au un risc de 14 ori mai mare să aibă TV recurentă decât pacienții fără tulburări trofice (OR=13,9; 95% IC=6-31,9; $p=0,000$), (vezi tabelul nr.15 și graficul nr.15).

6.1.3. Asociația dintre tulburările trofice și sindromul posttrombotic prezent la internare

Analiza distribuției pacienților, în funcție de prezența sindromului posttrombotic ne relevă faptul că între cele două loturi este o diferență semnificativă statistic și se poate observa că procentul pacienților cu sindrom posttrombotic este de aproximativ 4 ori mai

mare în lotul de cazuri față de lotul de martori (80% versus 22,3%). Per total procentul celor cu sindrom posttrombotic este de 3,1%, (vezi tabelul nr.16 și graficul nr.15).

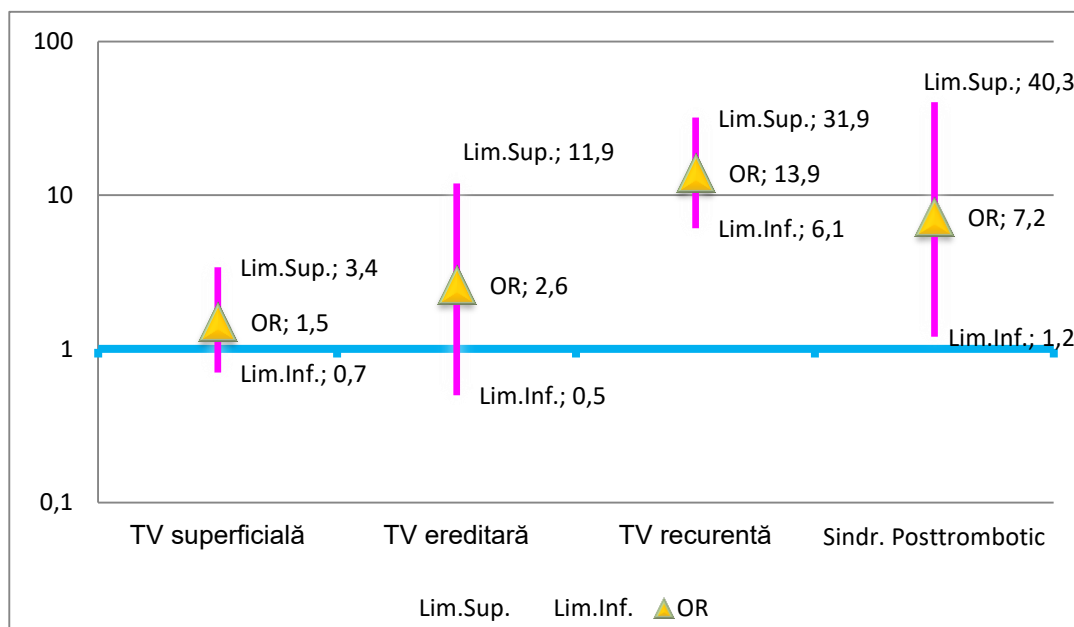
Tabelul nr. 16 Structura loturilor de studiu în funcție de sindromul posttrombotic prezent la internare

Sindrom posttrombotic	TVP +		TVP-		Total	
N(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Prezent	4	8,9%	2	1,4%	6	3,1%
Absent	41	91,1%	146	98,6%	187	96,9%
Total	45	100%	148	100%	193	100%
P/OR	P=0,011; OR=7,2 [1,3-40,3]					

Tulburările trofice se asociază pozitiv și semnificativ statistic cu sindromul posttrombotic (OR=7,2;95% IC= 1,3-40,3, p=0,011).

Sindromul posttrombotic este factor de risc puternic și semnificativ statistic asociat cu tulburările trofice, astfel că pacienții cu tulburări trofice au un risc de 7 de ori mai mare să aibă sindrom posttrombotic față de pacienții fără tulburări trofice (vezi graficul nr.15).

Graficul nr. 15 Asociația dintre tulburările trofice și diverse tipuri de tromboze venoase

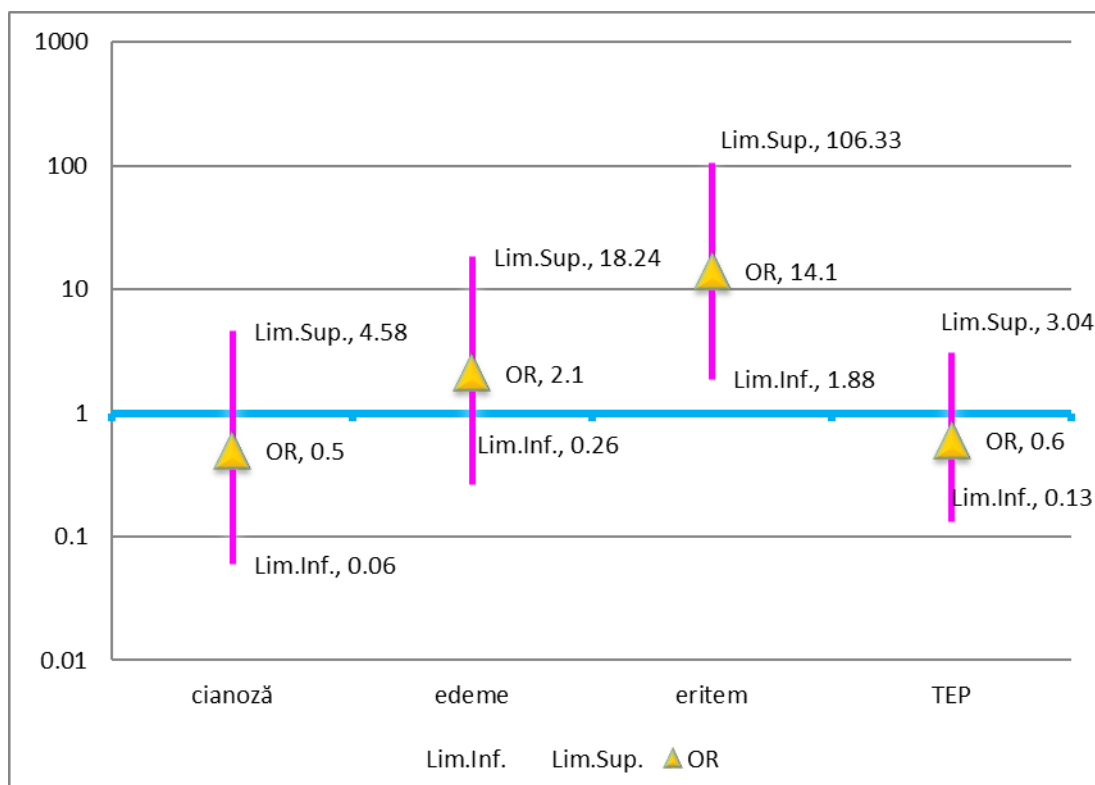


6.1.4. Asociația dintre tulburările trofice și semnele clinice depistate la examenul obiectiv, la nivelul membrilor inferioare

Aproape toți pacienții prezintă manifestări clinice la nivelul tegumentului atât în lotul de cazuri (100%) cât și în lotul de martori (95,3%). Doar 4,7% dintre pacienții lotului

martor nu prezintă vreun semn clinic la nivelul tegumentelor.

Graficul nr. 16 Asociația dintre tulburările trofice și semnele clinice



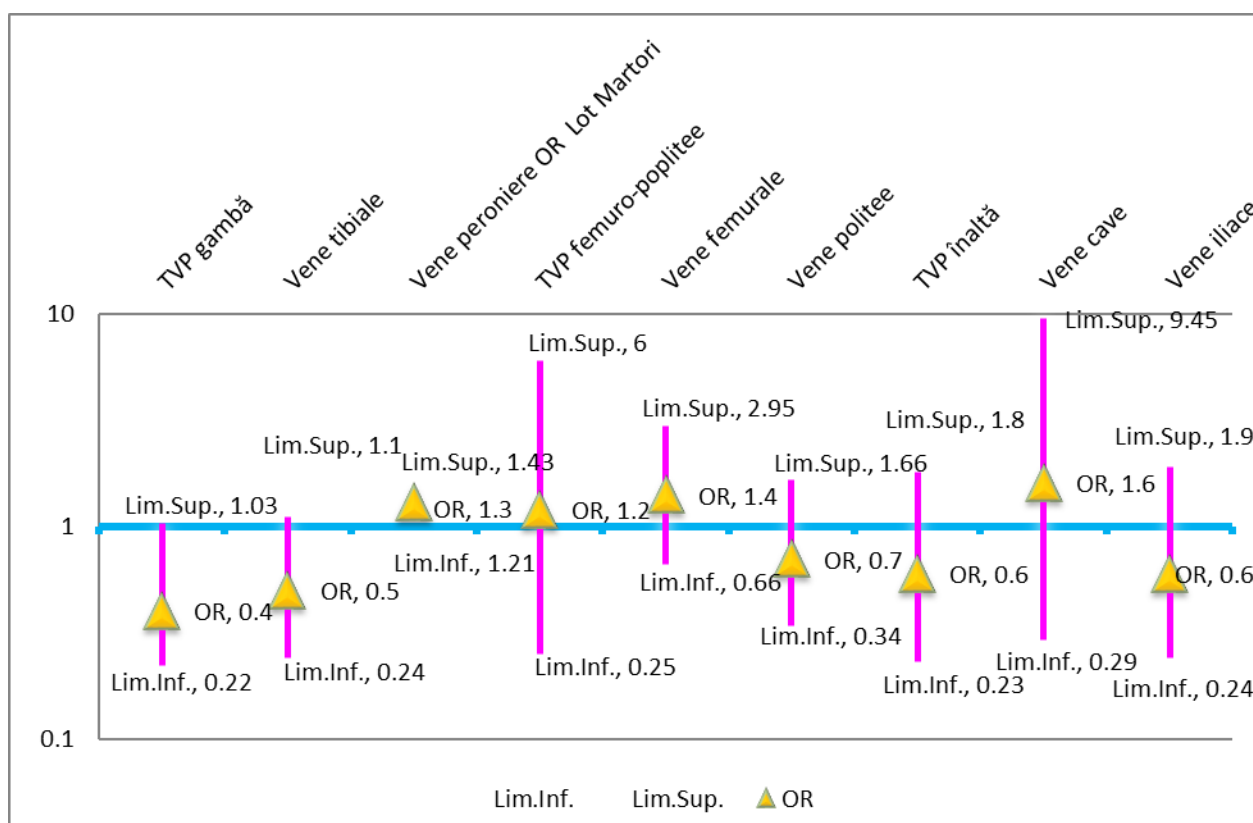
6.1.5. Localizarea trombozei venoase în loturile de studiu

Tabelul nr. 19 Structura loturilor de studiu în funcție de venele implicate în TVP

Localizare TVP	TVP +		TVP-		Total		
N(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	P
TVP gambă	11	24,4%	59	39,9%	70	36,3%	0,060
Vene tibiale	11	24,4%	57	38,5%	68	35,2%	0,084
Vene peroniere	0	0%	7	4,7%	7	3,6%	0,137
TVP femuro-poplitee	43	95,6%	140	94,6%	183	94,8%	0,799
Vene femurale	33	73,3%	98	66,2%	131	67,9%	0,371
Vene poplitee	34	75,6%	119	80,4%	153	79,3%	0,482
TVP înaltă	5	11,1%	24	16,2%	29	15%	0,401
Vene cave	2	4,4%	4	2,7%	6	3,1%	0,556
Vene iliace	5	11,1%	23	15,5%	28	14,5%	0,460

Niciuna dintre aceste localizări nu s-a asociat semnificativ statistic cu tulburările trofice.

Graficul nr. 18 Asociația dintre tulburările trofice și venele implicate în TVP



6.2. Asociația dintre tulburările trofice și afecțiunile identificate în antecedente la pacienții cu tromboză venoasă profundă

Asociația dintre diverși factori prezenți anterior spitalizării și prezența tulburărilor trofice s-a făcut cu ajutorul analizei riscurilor folosind testul χ^2 . Factorii de risc au fost considerați „variabile independente” iar prezența tulburărilor trofice ca „variabilă dependentă”. A fost calculat OR (odds ratio) – raportul cotelor/probabilităților (raportul dintre cota de expuși la cei cu efect prezent și cota de expunere la cei fără efect prezent), intervalul de încredere 95% (95% CI) pentru OR și s-a testat semnificația asocierii (dintre factor și efect) cu testul Chi pătrat (χ^2). Lista factorilor asociați cu TVP (variabilele independente) a fost stabilită în funcție de datele existente în literatura de specialitate și de cele existente în documentele medicale folosite ca surse pentru studiu. În cadrul fiecărui tabel sunt prezentate rezultatele referitoare la OR, intervalul de încredere (95% IC) și semnificația statistică testată prin testul Chi pătrat prin valoarea χ^2

6.2.1. Asociația dintre tulburările trofice și afecțiunile venoase în antecedente

La nivelul loturilor de studiu afecțiunile venoase prezente la nivelul membrilor inferioare ne relevă faptul că la aproximativ 50% dintre pacienții cu TVP din întregul lot de cercetare (193 cazuri) sunt prezente afecțiunile venoase predominând insuficiența venoasă cronică și varicele la nivelul membrilor inferioare (aprox. 45%).

În lotul de cazuri majoritatea pacienților (91,1%) au prezentat afecțiuni venoase în antecedente iar în lotul de martori doar o treime (35,1%)

Asociația dintre tulburările trofice și afecțiunile venoase în antecedente este înalt semnificativă statistic ($p=0,000$). Probabilitatea prezenței în antecedente a afecțiunilor venoase este de 19 ori mai mare în rândul celor cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice. Așadar, afecțiunile venoase prezente la nivelul membrilor inferioare sunt un factor de risc puternic, semnificativ statistic, asociat tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP ($OR=18,9$; 95% $CI= 6,4-55,7$, $P=0,000$).

Insuficiența venoasă cronică din antecedente a existat uneori ca singură afecțiune venoasă și alteori în combinație cu varicele și/sau TEP, denotând o alterare progresivă și extinsă a sistemului venos.

În lotul de cazuri, procentul celor care au avut insuficiență venoasă în antecedente este de trei ori mai mare față de martori (91,1% versus 30,4%).

Asociația dintre tulburări trofice și insuficiența venoasă cronică este pozitivă, înalt semnificativă statistic ($p=0,000$). Insuficiența venoasă cronică prezentă în antecedente este un factor de risc asociat apariției tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP. Probabilitatea ca insuficiența venoasă cronică să fie prezentă în antecedentele patologice personale (APP) este de 23 ori mai mare la cei cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice ($OR=23,5$; 95% $CI=7,9-69,4$, $p=0,000$), (vezi graficul 22).

În studiul de față proporția pacienților cu varice în antecedente este de aproape 5 ori mai mare în lotul de cazuri față de lotul de martori (86,7% versus 18,9%). Asociația dintre tulburările trofice și varice este pozitivă, înalt semnificativă statistic ($OR=27,9$; 95% $CI=10,7-72,2$, $p=0,000$), (graficul nr.22).

Varicele prezente la nivelul membrilor inferioare în antecedente sunt un factor de risc asociat apariției tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP. Probabilitatea ca varicele să fie prezente în antecedentele patologice personale (APP) este de 28 ori mai mare la cei cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice

Astfel, pacienții cu varice au un risc de 28 ori mai mare să prezinte tulburări trofice

față de cei fără tulburări trofice (OR=27,9; 95%CI=10,7-72,2; $p=0,000$), (vezi graficul nr.22).

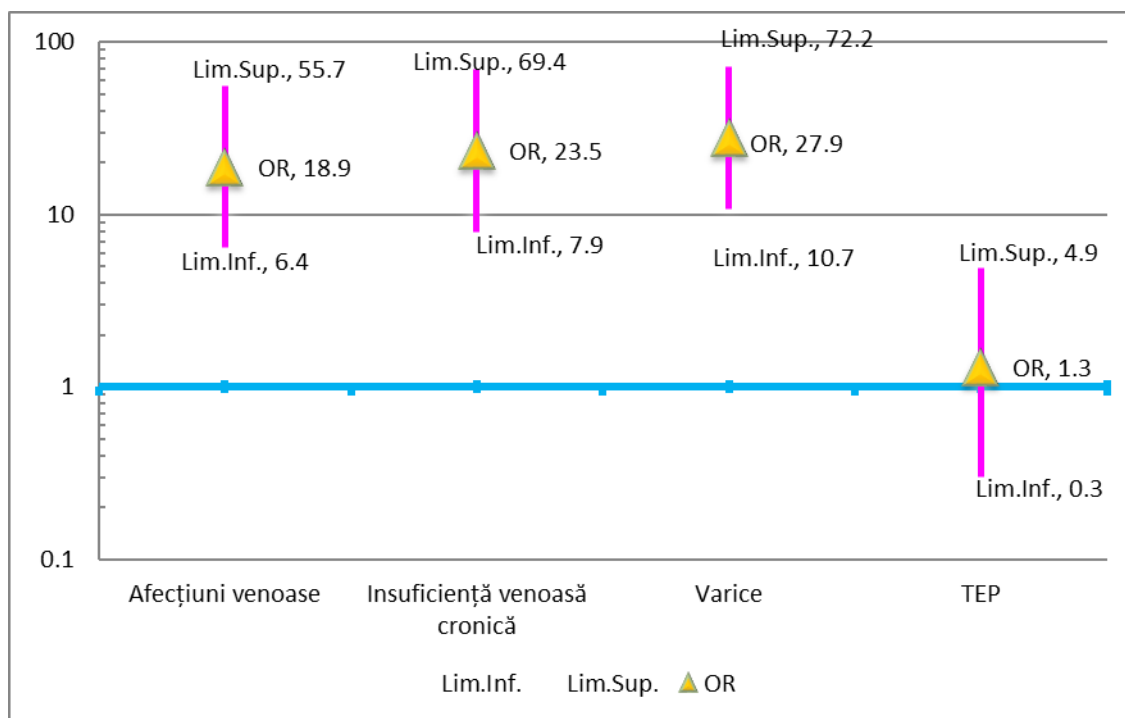
Varicele prezente la nivelul membrilor inferioare sunt un factor de risc asociat tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP.

Proporția pacienților care prezintă TEP în antecedente este ușor crescută în lotul de cazuri față de lotul de martori (6,7% versus 5,4%).

În studiul de față TEP nu s-a dovedit factor de risc semnificativ statistic asociat tulburărilor trofice ($p=0,749$; OR=1,3; 95%CI=0,3-4,9), chiar dacă valoarea punctuală a lui OR este mai mare decât 1 (vezi graficul nr.22).

Afecțiunile venoase prezente la nivelul membrilor inferioare sunt un factor de risc asociat apariției tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP (vezi graficul nr.22)

Graficul nr. 22 Asociația dintre afecțiunile venoase în antecedente și tulburările trofice



6.2.2. Asociația dintre tulburările trofice și afecțiunile reumatismale în antecedente

Procentul celor care au declarat afecțiuni reumatismale în antecedente este aproape dublu în lotul de cazuri față de martori (13,3% versus 6,8%).

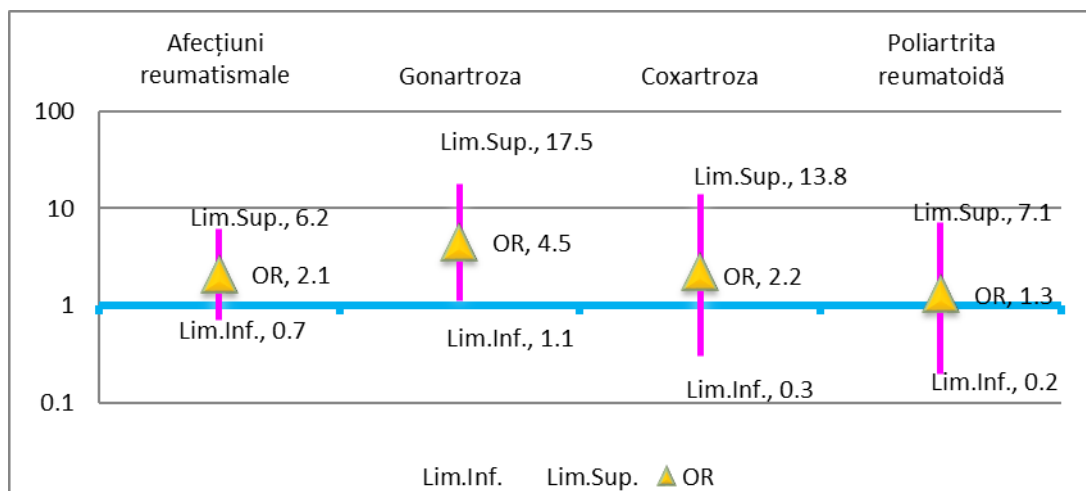
Afecțiunile reumatismale nu constituie un factor de risc semnificativ statistic asociat

tulburărilor trofice, deși OR are valoarea 2,1 în studiul de față, afecțiunile reumatismale sunt de 2 ori mai frecvente la cei cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice (OR=2,1; 95%CI=0,7-6,2, p=0,161).

Nu există asociație statistic semnificativă între tulburările trofice și numărul afecțiunilor reumatismale (p=0,085).

Asociația dintre tulburări trofice și gonartroză este pozitivă și semnificativă statistic (p=0,019). Gonartroza în antecedente este un factor de risc puternic asociat tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP. Probabilitatea existenței gonartrozei în APP este de peste 5 ori mai mare la pacienții cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice (OR=4,5; 95%CI= 1,154-17,544, p=0,019) (vezi graficul nr.24)

Graficul nr. 24 Asociația dintre tipul afecțiunilor reumatismale în antecedente și tulburările trofice



6.2.3. Asociația dintre tulburările trofice și afecțiunile cardio-vasculare în antecedente

Prin analiza distribuției pacienților, în funcție de afecțiunile cardio-vasculare în antecedente, se observă o proporție ridicată (50,3%) la nivelul ambelor loturi de studiu.

Procentul pacienților cu afecțiuni cardiovasculare în antecedente este de peste două treimi (68,9%) în lotul de cazuri față de mai puțin de jumătate (44,6%) în lotul de martori.

Am constatat faptul că asociația între pacienții care prezintă tulburări trofice și afecțiunile cardiovasculare este pozitivă, semnificativă statistic (p=0,004). Afecțiunile cardiovasculare sunt un factor de risc asociat apariției tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP. Probabilitatea existenței afecțiunilor cardio-vasculare în APP este de

aproximativ 3 ori mai mare la cei cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice (OR=2,7;95%CI=1,3-5,5, p=0,004), (vezi tabelul nr.27 și graficul nr.26).

Privitor la numărul de boli cardiovasculare per pacient se remarcă procente mai mari pentru pacienții cu una sau trei afecțiuni în lotul de cazuri (35,6% versus 22,2%) față de lotul de martori (20,3% versus 6,8%), în timp ce pentru pacienții cu două sau patru afecțiuni procentul este mai mic în lotul de cazuri (2,4% versus 10,8%; 2,2% versus 4,7%).

Asociația dintre tulburări trofice și gruparea afecțiunilor cardiovasculare prezente la același pacient anterior spitalizării este pozitivă, semnificativă statistic (p=0,002). Probabilitatea existenței mai multor afecțiuni cardio-vasculare în APP este mai mare la cei cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice

Am grupat afecțiunile cardiovasculare în funcție de categoriile de boli cardiovasculare din care fac parte și am analizat asociația acestora cu tulburările trofice.

HTA, Insuficiența cardiacă și Fibrilația atrială au fost mult mai frecvente în lotul de cazuri, relevându-se ca factori de risc puternic asociați cu tulburările trofice (vezi tabelul nr.27 și graficul nr.26).

Asociația dintre tulburările trofice și fibrilația atrială în antecedente este semnificativă statistic (p=0,004), fibrilația atrială în antecedente este mai frecventă în rândul celor cu tulburări trofice periferice față de cei fără tulburări trofice. Prezența fibrilației atriale în antecedente este un factor de risc asociat apariției tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP, probabilitatea prezenței fibrilației atriale este de 4,3 ori mai mare la cei care prezintă tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice (OR=4,3;95%CI=1,4-12,7, p=0,004).

Tabelul nr. 27 Structura loturilor de studiu în funcție de afecțiunile cardio-vasculare în antecedente, numărul și gruparea acestora.

	TVP +		TVP-		Total		
N(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	P
Afecțiuni cardio-vasculare în antecedente							0,004
Prezentă	31	68,9%	66	44,6%	97	50,3%	
Absentă	14	31,1%	82	55,4%	96	49,7%	
Număr afecțiuni							0,002
O afecțiune	16	35,6%	30	20,3%	46	23,8%	
Două afecțiuni	2	4,4%	16	10,8%	18	9,3%	

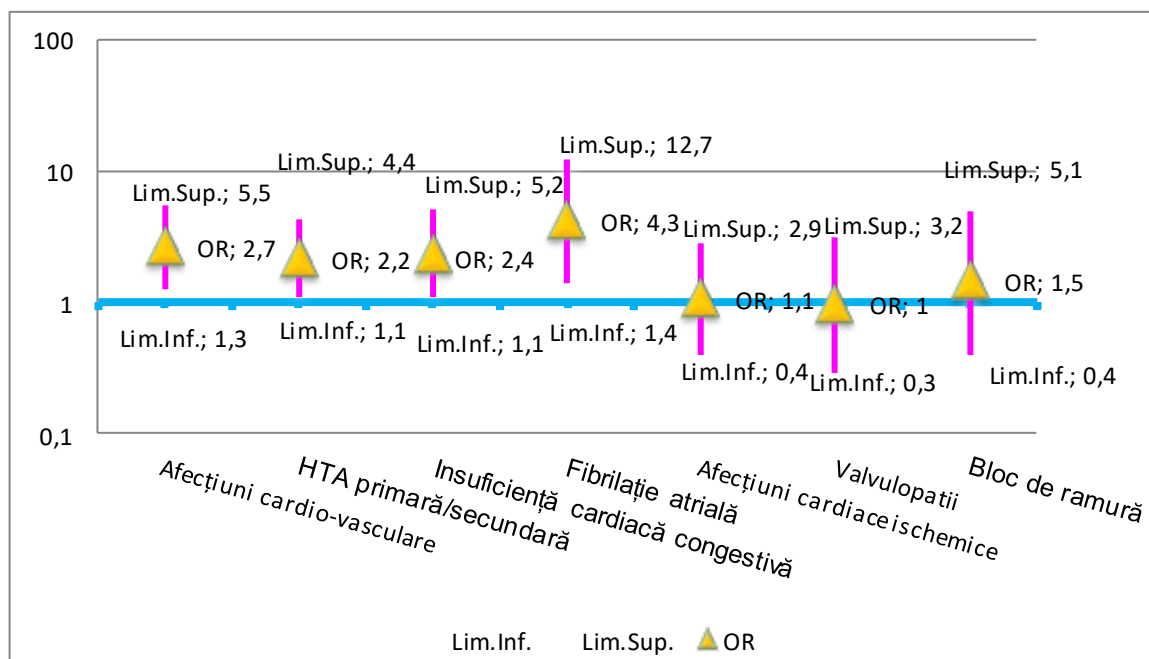
Trei afecțiuni	10	22,2%	10	6,8%	20	10,4%	
Patru afecțiuni	1	2,2%	7	4,7%	8	4,1%	
Cinci afecțiuni	0	0%	2	1,4%	2	1%	
Șase afecțiuni	2	4,4%	1	0,7%	3	1,6%	
Fără afecțiuni cardiovasculare	14	31,1%	82	55,4%	96	49,7%	
Grupare afecțiuni cardio-vasculare							
HTA primară/secundară	28	62,2%	63	42,6%	91	47,2%	0,021
Insuficiență cardiacă congestivă	15	33,3%	25	16,9%	40	20,7%	0,017
Fibrilație atrială	8	17,8%	7	4,7%	15	7,8%	0,004
Afecțiuni cardiace ischemice	6	13,3%	18	12,2%	24	12,4%	0,835
Valvulopatii	4	8,9%	13	8,8%	17	8,8%	0,983
Bloc de ramură	4	8,9%	9	6,1%	13	6,7%	0,510
Fără afecțiuni cardiovasculare	14	31,1%	82	55,4%	96	49,7%	
Total	45	100%	148	100%	193	100%	

Asociația dintre tulburările trofice și insuficiența cardiacă congestivă în antecedente este semnificativă statistic ($p=0,017$). Insuficiența cardiacă congestivă în antecedente este mai frecventă în rândul celor cu tulburări trofice periferice. Prezența insuficienței cardiace congestive în antecedente este un factor de risc asociat apariției tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP, probabilitatea prezenței insuficienței cardiace în antecedente este de 2,5 ori mai mare la cei care prezintă tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice ($OR=2,4$; 95% CI= 1,1-5,2; $p=0,017$).

Asociația dintre tulburările trofice și hipertensiunea arterială (HTA) în antecedente este semnificativă statistic ($p=0,017$). HTA în antecedente este mai frecventă în rândul celor cu tulburări trofice periferice. Prezența HTA în antecedente este un factor de risc asociat apariției tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP. Probabilitatea prezenței HTA în antecedente este de 2 ori mai mare la cei care prezintă tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice ($OR=2,2$; 95%CI=1,1-4,4; $p=0,021$),(vezi tabelul nr.27 și graficul nr.26).

Blocul de ramură nu constituie un factor de risc semnificativ statistic asociat tulburărilor trofice, dar probabilitatea prezenței blocului de ramură (dreaptă, stângă) în antecedente este de 1,5 ori mai mare la cei cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice.

Graficul nr. 26 Asociația dintre tipul afecțiunilor cardio-vasculare în antecedente și tulburările trofice



Asociația dintre pacienții care prezintă tulburări trofice și diversele grade ale hipertensiunii arteriale esențiale este statistic semnificativă ($p=0,04$).

Tabelul nr. 29 Structura loturilor de studiu în funcție de gradul și severitatea HTA primară prezentă în antecedente.

Gradul și severitatea HTA primară	TVP +		TVP-		Total	
	N	(%)	N	(%)	N	(%)
HTA esențială gradul I	2	4,4%	6	4,1%	8	4,1%
HTA esențială gradul II	23	51,1%	42	28,4	65	33,7%
<i>HTA esențială gradul II risc moderat</i>	16	35,6%	27	18,2%	43	22,3%
<i>HTA esențială gradul II risc înalt</i>	2	4,4%	5	3,4%	7	3,6%
<i>HTA esențială gradul II risc foarte înalt</i>	5	11,1%	10	6,8%	15	7,8%
HTA esențială gradul III	3	6,7%	14	9,5%	17	8,8%
<i>HTA esențială gradul III risc moderat</i>	1	2,2%	2	1,4%	5	1,6%
<i>HTA esențială gradul III risc înalt</i>	1	2,2%	4	2,7%	5	2,6%
<i>HTA esențială gradul III risc foarte înalt</i>	1	2,2%	8	5,4%	9	4,7%
Fără HTA primară	17	37,8%	86	58,1%	103	53,4%
Total	45	100%	148	100%	193	100%
P	P=0,040-pentru grad P=0,237 pentru severitate					

Nu există diferență statistic semnificativă între gradele de severitate.

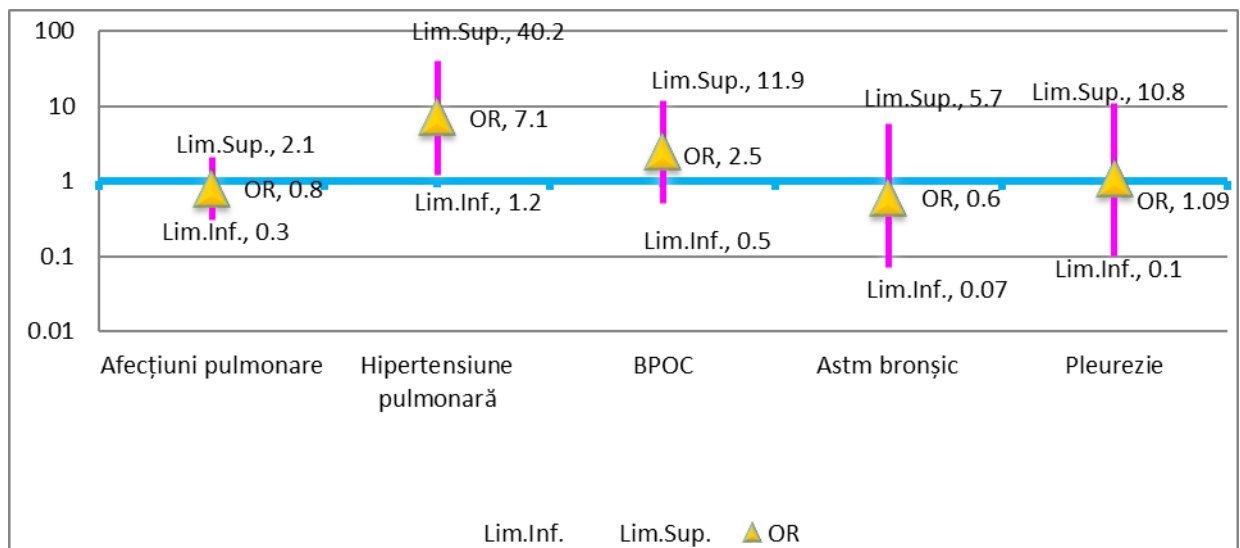
6.2.4. Asociația dintre tulburările trofice și afecțiunile pulmonare în antecedente

Procentul celor cu afecțiuni pulmonare în antecedente reprezintă circa o cincime din întregul lot de studiu, este discret mai mic în lotul de cazuri față de lotul de martori (17,8% versus 19,6%). Nu există asociație semnificativă statistic (OR=0,8; 95% CI= 0,3-2,1; p=0,786).

Asociația dintre hipertensiunea pulmonară și tulburările trofice este puternică și statistic semnificativă. Hipertensiunea pulmonară este un factor de risc asociat apariției tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP, deoarece probabilitatea prezenței hipertensiunii pulmonare în APP este de 7 ori mai mare la cei care prezintă tulburări trofice față de cei care nu prezintă tulburări trofice (OR=7,1; 95% CI=1,3-40,2; p=0,011).

Asociația dintre BPOC și tulburările trofice nu este statistic semnificativă. BPOC în antecedente nu constituie un factor de risc semnificativ statistic asociat tulburărilor trofice, dar se observă o asociere pozitivă. Probabilitatea prezenței BPOC în APP este de 2,5 ori mai mare la cei cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice (OR=2,5; 95% CI =0,5-11,9; p=0,213), (vezi graficul nr.27).

Graficul nr. 27 Asociația dintre afecțiunile pulmonare în antecedente și tulburările trofice

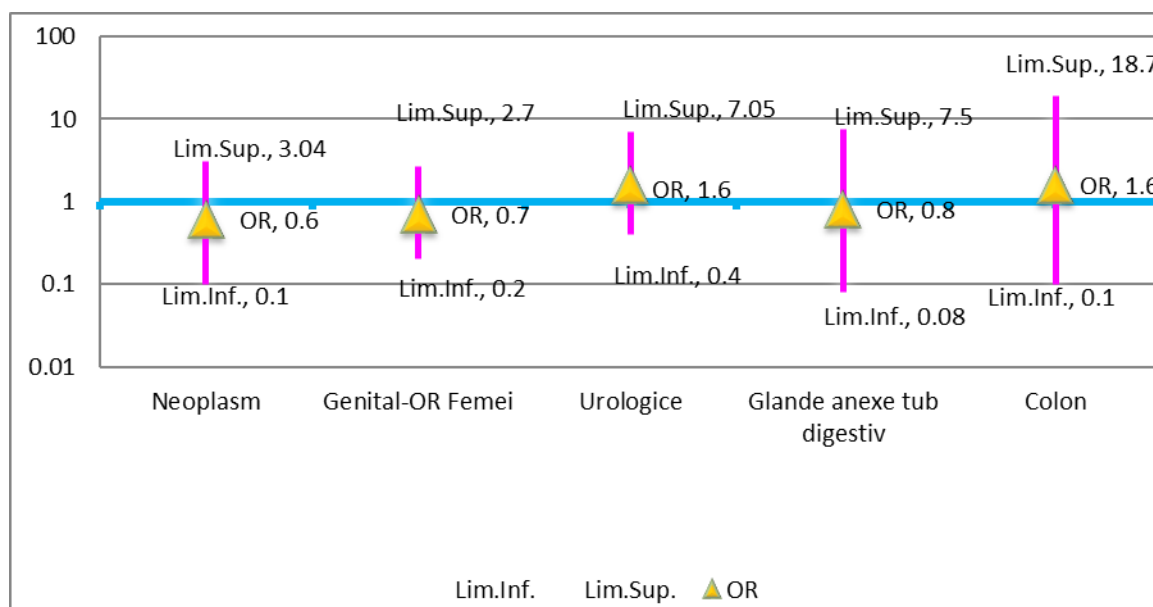


6.2.5. Asociația dintre tulburările trofice, neoplasme și tratamentul chimioterapic în antecedente

În studiul de față tulburările trofice se asociază pozitiv, nesemnificativ statistic, cu neoplasmele în antecedente. Neoplasmele nu constituie un factor de risc semnificativ

statistic asociat tulburărilor trofice. Probabilitatea prezenței neoplasmului în APP este de 3 ori mai mare la cei cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice (OR=3,5; 95%CI=0,2-1,3;p=0,190).

Graficul nr. 32 Asociația dintre neoplasme în antecedente și tulburările trofice



Deși valoarea punctuală pentru OR este peste 1,6-2,5 pentru anumite neoplasme (vezică urinară, prostată, colon) asociația dintre aceste neoplasme și tulburările trofice nu întrunește condițiile de semnificație statistică.

Neoplasmele nu constituie un factor de risc semnificativ statistic asociat tulburărilor trofice. Probabilitatea prezenței neoplasmului la nivelul prostatei și colonului în APP este de 1,6 ori mai mare iar probabilitatea prezenței neoplasmului la nivelul vezicii urinare este de 2,5 ori mai mare la cei cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice.

6.2.6. Asociația dintre tulburările trofice și osteoporoza în antecedente

Osteoporoza nu constituie un factor de risc semnificativ statistic asociat tulburărilor trofice, dar probabilitatea prezenței osteoporozei în antecedente este de peste 3 ori mai mare în rândul celor cu tulburări trofice.

6.2.7. Asociația dintre tulburările trofice și obezitate în antecedente

Din totalul subiecților, 41,5% au prezentat obezitate în antecedente. Procentul pacienților cu obezitate în antecedente este peste jumătate în lotul de cazuri și peste o treime în lotul de martori (55,6% versus 37,2%), (vezi tabelul nr.48 și graficul nr.40).

Asociația tulburările trofice și obezitate este pozitivă, semnificativă statistic

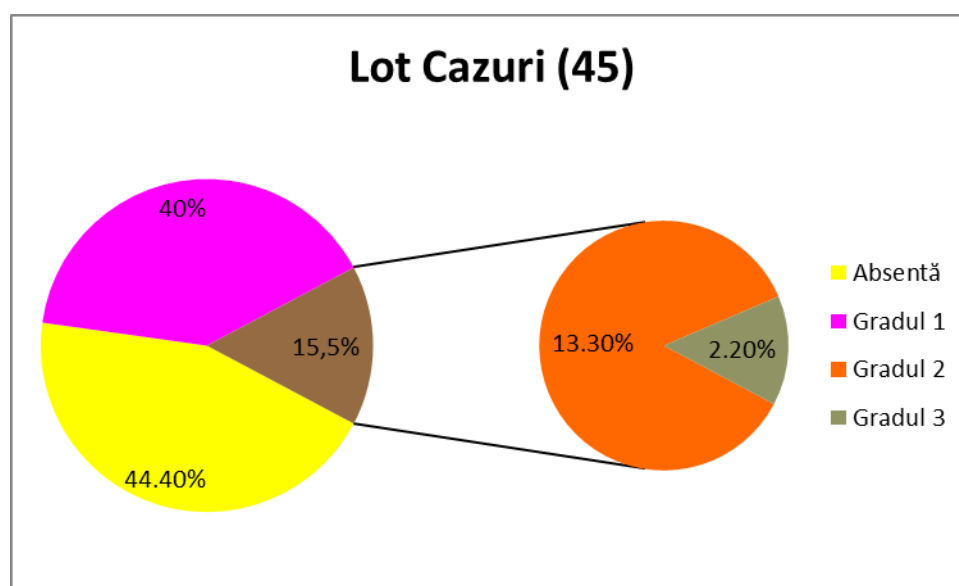
($p=0,028$). Obezitatea este un factor de risc asociat apariției tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP, deoarece probabilitatea prezenței obezității în antecedente este de aproape 2 ori mai mare la cei cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice. (OR=2,1, 95%CI=1-4,1; $p=0,028$), (vezi tabelul nr.48 și graficul nr.40). Riscul de apariție a tulburărilor trofice este de aproape 2 ori mai mare la cei care prezintă obezitate față de cei care nu prezintă obezitate.

Tabelul nr. 48 Structura loturilor de studiu în funcție de prezența și gradul obezității în antecedente

	TVP +		TVP-		Total		
N(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	P
Obezitate							0,028
Prezentă	25	55,6%	55	37,2%	80	41,5%	
Absentă	20	44,4%	93	62,8%	113	58,5%	
Gradul obezității							0,045
Gradul 1	18	40%	45	30,4%	63	32,6%	
Gradul 2	6	13,3%	10	6,8%	16	8,3%	
Gradul 3	1	2,2%	0	0%	1	0,5%	
Fără obezitate	20	44,4%	93	62,8%	113	58,5%	
Total	45	100%	148	100%	193	100%	
P	0,045						

Asociația dintre pacienții care prezintă tulburări trofice și diversele grade ale obezității este statistic semnificativă ($p=0,045$) (vezi tabelul nr.48 și graficul nr.41).

Graficul nr. 41 Structura loturilor în funcție de obezitate în antecedente



6.2.8. Asociația dintre tulburările trofice și diabet zaharat în antecedente

Procentul pacienților cu diabet zaharat în antecedente este ridicat (peste o cincime) în ambele loturi (26,7%-24,3%) în schimb proporția pacienților cu diabet zaharat tip II cu regim alimentar este aproape două ori mai mare în lotul de cazuri față de lotul de martori (20% versus 11,5%). Raportul de preponderență se menține în lotul de martori față de lotul de cazuri pentru pacienții cu diabet zaharat tip II în tratament cu antidiabetice orale (ADO) și pentru pacienții cu diabet zaharat tip I insulino-necesar (9,5% versus 4,4% respectiv 3,4% versus 2,2%) (vezi tabelul nr.49).

Tabelul nr. 49 Structura loturilor de studiu în funcție de prezența și tipul diabetului zaharat în antecedente

	TVP +		TVP-		Total		P
N(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	
Diabet zaharat							0,750
Prezent	12	26,7%	36	24,3%	48	24,9%	
Absent	33	73,3%	112	75,7%	145	75,1%	
Tip diabet							0,380
Tip II - regim alimentar	9	20%	17	11,5%	26	13,5%	
Tip II-în tratament cu ADO	2	4,4%	14	9,5%	16	8,3%	
Tip I-insulino-necesar	1	2,2%	5	3,4%	6	3,1%	
Fără diabet	33	73,3%	112	75,7%	145	75,1%	

Chiar dacă valoarea lui OR este supraunitară asociația dintre tulburările trofice și diabet zaharat nu este statistic semnificativă. Probabilitatea prezenței diabetului în APP este mai mare la cei cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice (OR=1,2; 95%CI=0,5-2,4; p=0,750).

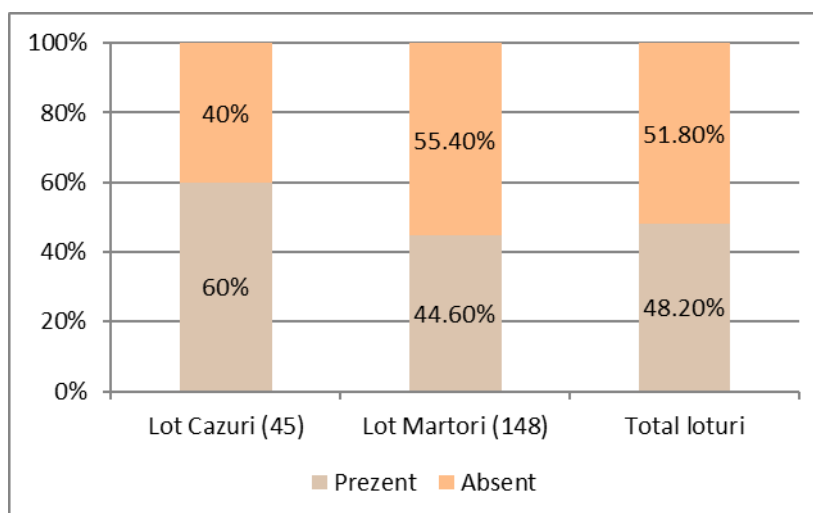
6.2.9. Asociația dintre tulburările trofice și alterarea profilului lipidic în antecedente

Dintre toți subiecții, 48,25 au raportat alterarea profilului lipidic în antecedente. Proporția celor care au prezentat în antecedente profil lipidic alterat a fost mai mare în lotul de cazuri față de lotul de martori (60% versus 44,8%). *Asociația dintre tulburările trofice și alterarea profilului lipidic nu este statistic semnificativă, dar, chiar dacă acest risc nu întrunește condițiile de semnificație statistică (OR=1,8; 95%IC=0,95-3,7; p=0,07) valoarea pragului atât de apropiată de 0,05 impune considerarea sa ca un factor posibil și verificarea asocierii pe eșantioane mai mari.*

Tabelul nr. 50 Structura loturilor de studiu în funcție de alterarea profilului lipidic în antecedente.

Alterarea profilului lipidic	TVP +		TVP-		Total	
N(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)
Prezent	27	60%	66	44,6%	93	48,2%
Absent	18	40%	82	55,4%	100	51,8%
Total	45	100%	148	100%	193	100%
P/OR	P=0,070; OR= 1,864 [0,945-3,674]					

Alterarea profilului lipidic nu constituie un factor de risc semnificativ statistic asociat tulburărilor trofice, dar se observă o asociere pozitivă. Probabilitatea prezenței unui profil lipidic alterat în antecedente este de 1,8 ori mai mare în rândul celor cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice (vezi tabelul nr.50 și graficul nr.43).

Graficul nr. 43 Structura loturilor în funcție de alterarea profilului lipidic în antecedente

6.2.10. Asociația dintre tulburările trofice și imobilizarea anterior spitalizării

Procentul pacienților care au prezentat imobilizare anterior spitalizării este ridicat (peste o treime) în ambele loturi (35,6% versus 33,8%), de asemenea și al celor cu o singură afecțiune care a determinat imobilizare în antecedente (proporție de peste o cincime, cu preponderență în lotul de cazuri). Preponderența în lotul de cazuri se menține și la cei cu trei sau patru afecțiuni în antecedente (2,2% versus 0-0,7%). În schimb la cei care au prezentat două afecțiuni în antecedente proporția este ușor crescută în lotul de martori față de lotul de cazuri (9,5% versus 6,7%). Chiar dacă valoarea lui OR este supraunitară asociația dintre tulburările trofice și imobilizarea în antecedente nu este

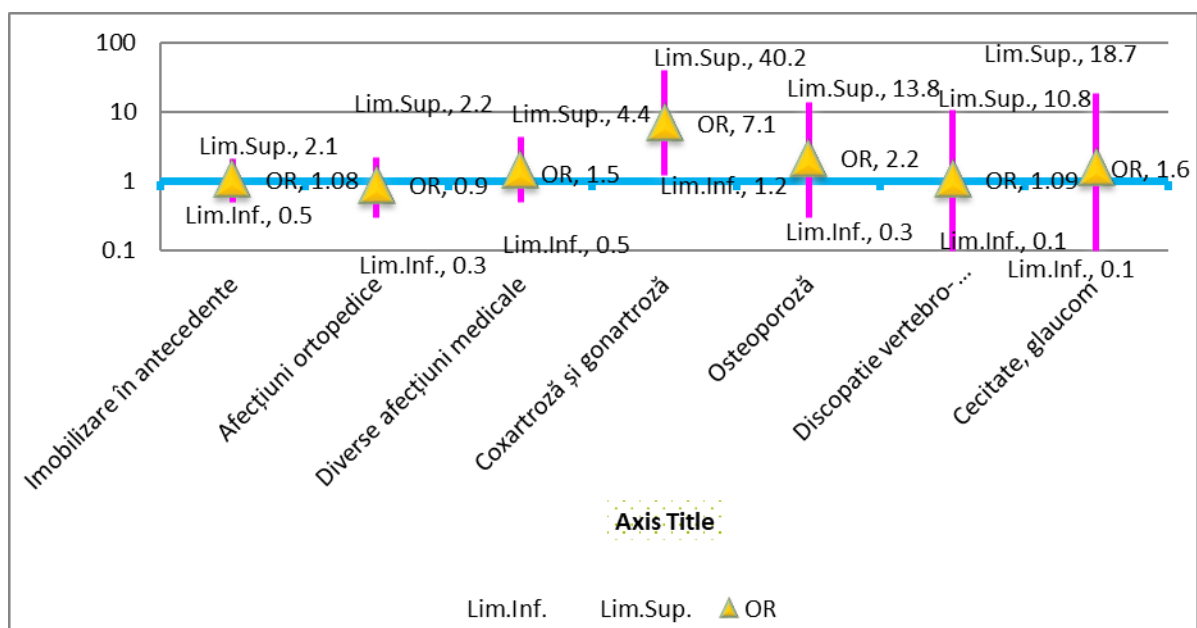
statistic semnificativă, dar probabilitatea prezenței acestora în antecedente este mai mare în lotul celor cu tulburări trofice față de martori (OR=1,1; 95% CI=0,5-2,1; p=0,826) (vezi graficul nr.48).

Chiar dacă valoarea lui OR este supraunitară asociația dintre tulburările trofice și anumite afecțiuni care au determinat imobilizarea în antecedente (discopatia vertebro-lombară și spondiloza, cecitatea secundară sau glaucom bilateral, diverse afecțiuni medicale) nu este statistic semnificativă, dar probabilitatea prezenței acestora în antecedente este mai mare în rândul celor cu tulburări trofice.

Osteoporoza nu constituie un factor de risc semnificativ statistic asociat tulburărilor trofice, dar probabilitatea prezenței osteoporozei în antecedente este de peste 2 ori mai mare în rândul celor cu tulburări trofice (OR=2,2; 95% CI=0,3-13,8; p=0,371).

În schimb asociația dintre tulburările trofice și anumite afecțiuni care au determinat imobilizare în antecedente, coxartroza și gonartroza, este semnificativ statistic, cu o valoare a pragului de semnificație statistică $p=0,011$. Coxartroza și gonartroza sunt factori de risc asociați apariției tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP, deoarece probabilitatea prezenței acestora în APP este de peste 7 ori mai mare la cei care prezintă tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice (OR=7,1; 95% CI=1,2-40,2, $p=0,011$), (vezi graficul nr.48).

Graficul nr. 48 Asociația dintre afecțiunile care au determinat imobilizare în antecedente și tulburările trofice



6.2.11. Asociația dintre tulburările trofice și tratamentul cu anticoagulante în antecedente

Prin analiza distribuției pacienților, în funcție de tratamentul cu anticoagulante urmat în antecedente conform recomandării medicale se observă că există o variație importantă a numărului de cazuri cu tulburări trofice periferice care au urmat un tratament cu anticoagulante anterior spitalizării. La nivelul ambelor loturi de studiu se observă proporția pacienților cu TVP este 39,9%.

Procentul pacienților care au urmat un tratament cu anticoagulante în antecedente este de aproximativ două ori mai mare în lotul de cazuri, este de două treimi (60%) în lotul de cazuri față de o treime (33,8%) în lotul de martori.

Am constatat faptul că asociația dintre tulburări trofice și tratamentul cu anticoagulante în antecedente este pozitivă, semnificativă statistic ($p=0,002$). Tratamentul cu anticoagulante administrat în antecedente (în funcție de afecțiunea medicală) se asociază cu tulburările trofice periferice la pacienții cu TVP. Tratamentul cu anticoagulante este un factor de risc asociat apariției tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP, deoarece probabilitatea prezenței tratamentului cu anticoagulate este de aproape 3 ori mai mare la cei cu tulburări trofice față de cei cu tulburări trofice ($OR=2,9$; 95% CI= 1,4-5,8, $P=0,002$), (vezi tabelul nr.61 și graficul nr.49).

Din analiza datelor se constată că în lotul de cazuri proporția pacienților care au întrerupt anticoagulantele înainte de internare este peste 30% dintre pacienții care prezintă tulburări trofice și au urmat un tratament cu anticoagulante recomandat în funcție de patologie (17,8% versus 60 %). De asemenea procentul acestora este de o cincime din lotul de cazuri și este de peste 4 ori mai mare față de lotul de martori (17,8% versus 4,1%).

Tabelul nr. 61 Structura loturilor de studiu în funcție de tratamentul cu anticoagulante în antecedente, stoparea și supradozarea acestuia.

	TVP +		TVP-		Total				
N(%)	N	(%)	N	(%)	N	(%)	P	OR	IC
Tratament cu anticoagulant înainte de internare							0,002	2,940	[1,479-5,843]
Prezent	27	60%	50	33,8%	77	39,9%			
Absent	18	40%	98	66,2%	116	60,1%			
Anticoagulant întrerupt	8	17,8%	6	4,1%	14	7,3%	0,002	5,117	[1,672-15,662]
Anticoagulant supradozat	1	2,2%	1	0,7%	2	1%	0,370	3,341	[0,205-54,513]
Total	45	100%	148	100%	193	100%			

Asociația dintre tulburările trofice și tratamentul cu anticoagulate întrerupt înainte de internare este pozitivă, semnificativă statistic ($p=0,002$). Tratamentul cu anticoagulate întrerupt în antecedente se asociază cu tulburările trofice periferice. Tratamentul cu anticoagulate întrerupt în antecedente este un factor de risc asociat apariției tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP, deoarece probabilitatea prezenței unui tratament anticoagulant întrerupt este de aproape 5 ori mai mare la cei care au tulburări trofice față de cei fără tulburări ($OR=5,1$; $95\%CI=1,6-15,6$, $P=0,002$) (vezi tabelul nr.61).

Privitor la tratamentul cu anticoagulant supradozat anterior prezentării la spital se remarcă o proporție de peste 3 ori mai mare în lotul de cazuri față de lotul de martori (2,2% versus 0,7%). În studiul de față tulburările trofice nu se asociază semnificativ statistic cu tratamentul cu anticoagulant supradozat anterior spitalizării. S-a evidențiat o asociere pozitivă, în sensul că riscul de apariție a tulburărilor trofice este de peste 3 ori mai mare la cei care au supradozat tratamentul cu anticoagulate ($OR=3,3$; $95\%CI=0,2-54,5$; $p=0,370$) (vezi tabelul nr.61).

7. CONCLUZII GENERALE

- Scopul acestui studiu de a evalua prevalența tulburărilor trofice periferice la pacienții cu tromboză venoasă profundă la nivelul membrilor inferioare și de a analiza asociația epidemiologică dintre tulburările trofice la nivelul membrilor inferioare și factorii de risc în vederea prevenirii apariției acestora și a îmbunătățirii planului de tratament și îngrijire, a fost atins, fiind dovedite în urma analizei statistice.

- Vindecarea ulcerelor trofice este un proces complex care ține cont de factorii care influențează apariția și evoluția acestora anterior prezentării pacientului pentru tratament de specialitate.

- Managementul pacienților cu ulcere trofice și a consecințelor acestora este dificil nu numai pentru că este o problemă recurentă și recalcitrantă, ci și pentru că patogeniza ulcerului poate fi diferită în fiecare caz. Evaluarea și excluderea sistematică a patologiilor concomitente ajută la abordarea nevoilor specifice ale fiecărui pacient și, prin urmare, reduc complicațiile devastatoare.

- Este esențial ca profesioniștii din domeniul sănătății să adopte o abordare interdisciplinară a evaluării sistematice a individului pentru a stabili cu acuratețe diagnosticul, a determina patogeniza pentru fiecare caz în parte și consecutiv tratamentul

optim necesar. Ponderea factorilor de risc poate fi folosită pentru identificarea riscurilor la nivel individual și pentru adoptarea precoce a profilaxiei și combaterii apariției acestora.

- Teza aduce în discuție rezultate semnificative, datorită analizei statistice a variabilelor independente (factorii presupuși de risc) și a variabilelor dependente (prezența tulburărilor trofice). Lista factorilor asociați cu TVP (variabilele independente) a fost stabilită în funcție de datele existente în literatura de specialitate și de cele existente în documentele medicale folosite ca surse pentru studiu.

- O particularitate a cazuisticii prezentei lucrări este reprezentată de faptul că a fost dominată de patologia de urgență, care se asociază cu modificări severe ale trombozei venoase.

- Au fost elaborate o serie de asociații care au avut rezultate semnificative statistic în ceea ce privește identificarea pacienților cu risc de apariție a ulcerelor venoase.

- Sunt necesare noi direcții de cercetare ce vor crea premisele unor noi proiecte de cercetare cum ar fi creșterea numărului de subiecți control și a numărului de pacienți înrolați, pentru a evidenția și alte aspecte importante privind managementul tulburărilor trofice

- Din acest studiu se evidențiază faptul că cea mai frecventă tulburare trofică prezentă la pacienții care au prezentat TVP la internare este ulcerul venos.

- Pentru detalierea caracteristicilor legate de vârstă am utilizat gruparea pacienților pe grupe de vârstă. Vârsta nu constituie un factor de risc responsabil pentru apariția tulburărilor trofice, dar s-a observat că pacienții care prezintă tulburări trofice fac parte din categoria adulților spre vârstnici.

- Genul (sexul) nu s-a relevat ca un factor de risc semnificativ statistic asociat tulburărilor trofice ($p=0,505$), dar, totuși, genul masculin predomină în ambele loturi.

- Mediul de rezidență se asociază pozitiv și semnificativ statistic cu tulburările trofice ($p=0,024$). Mediul de rezidență reprezintă un factor de risc asociat tulburărilor trofice, în sensul că probabilitatea de apariție a tulburărilor trofice este de aproape 2,4 ori mai mare la cei care provin din mediul rural față de cei care provin din mediul urban.

- Ocupația pacienților s-a evidențiat faptul că există o asociație pozitivă și semnificativă statistic între tulburările trofice și statutul de angajat (persoană activă), ($p=0,014$). Statutul de salariat reprezintă factor de protecție pentru tulburările trofice iar lipsa ocupației este un factor de risc asociat tulburărilor trofice periferice. Riscul de apariție

a tulburărilor trofice este de aproape 2,4 ori mai mare la cei care nu au ocupație față de cei care au o ocupație.

- Tromboza venoasă recurentă este un factor de risc asociat pozitiv și semnificativ statistic cu tulburările trofice, astfel că frecvența TV recurente este de aproape 14 ori mai mare la cei care prezintă tulburări trofice.

- Tulburările trofice se asociază pozitiv și semnificativ statistic cu sindromul posttrombotic ($p=0,011$). Sindromul posttrombotic este un factor de risc puternic asociat și semnificativ statistic asociat cu tulburările trofice, în sensul că probabilitatea existenței sindromului posttrombotic este de 7 ori mai mare la pacienții cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice.

- Dintre toate semnele clinice de la nivelul tegumentului, doar eritemul s-a asociat puternic și semnificativ statistic tulburărilor trofice ($p=0,001$). Probabilitatea ca eritemul să fie observat la examenul clinic de la internare este de 14 ori mai mare la cei cu tulburări trofice.

- Analiza distribuției pacienților în funcție de afecțiunile venoase prezente la nivelul membrilor inferioare ne relevă faptul că la aproximativ 50% dintre pacienții cu TVP din întregul lot de cercetare (193 cazuri) sunt prezente afecțiunile venoase, predominând insuficiența venoasă cronică și varicele la nivelul membrilor inferioare (aproximativ 45%).

- Prezența afecțiunilor venoase în antecedente crește riscul de apariție a tulburărilor trofice periferice, sunt un factor de risc asociat apariției tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP și probabilitatea existenței afecțiunilor venoase este de aproape 19 ori mai mare la pacienții cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice.

- Asociația dintre pacienții care prezintă tulburări trofice și gruparea afecțiunilor venoase prezente la același pacient la internare este pozitivă, semnificativă statistic ($p=0,000$).

- Insuficiența venoasă cronică este un factor de risc important, asociația este puternică și semnificativ statistic, probabilitatea prezenței în antecedente a IVC este de aproape 23 ori mai mare la pacienții cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice ($OR=23,5$; 95% $CI=7,9-69,4$, $p=0,000$).

- Varicele prezente la nivelul membrilor inferioare sunt un factor de risc asociat tulburărilor trofice periferice, asociația este pozitivă și înalt semnificativă statistic, probabilitatea prezenței în APP a varicelor este de aproape 28 ori mai mare la pacienții cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice ($OR=27,9$; 95% $IC=10,7-72,2$; $p=0,000$).

- Asociația dintre localizarea TVP exclusiv la nivel femuro-popliteal și tulburările trofice este pozitivă, nesemnificativă statistic însă probabilitatea prezenței TVP exclusiv la nivel femuro-popliteal este de aproape 2 ori mai mare la pacienții cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice (OR=1,9;95% CI=0,9-3,9, p=0,053).
- Gonartroza în antecedente este un factor de risc puternic asociat cu tulburările trofice, semnificativ statistic, cu o probabilitate a prezenței în antecedente de 4 ori mai mare la pacienții cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice (p=0,019).
- Există o proporție crescută a pacienților cu afecțiuni cardio-vasculare în întregul lot de studiu (50,3%). Procentul pacienților cu afecțiuni cardiovasculare în antecedente este de peste două treimi (68,9%) la pacienții cu tulburări trofice față de mai puțin de jumătate (44,6%) la pacienții fără tulburările trofice.
- Afecțiunile cardiovasculare sunt un factor de risc important, asociația între pacienții care prezintă tulburări trofice și afecțiuni cardio-vasculare este pozitivă, semnificativă statistic (p=0,004). Probabilitatea prezenței afecțiunilor cardio-vasculare în APP este de 3 ori mai mare la pacienții cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice. S-a evidențiat faptul că asociația cu gruparea afecțiunilor cardiovasculare prezente la același pacient este pozitivă, semnificativ statistic (p=0,002).
- Fibrilația atrială, în antecedentele pacienților, este asociată pozitiv și semnificativ statistic cu apariția tulburărilor trofice. Probabilitatea prezenței fibrilației atriale în APP este de 4,3 ori mai mare la pacienții cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice (p=0,004).
- Insuficiența cardiacă congestivă în antecedente este un important factor de risc, asociația este semnificativă statistic. Probabilitatea prezenței insuficienței cardiace în antecedente este de 2,4 ori mai mare la pacienții cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice (p =0,017).
- Probabilitatea prezenței hipertensiunii arteriale în antecedente este de peste 2 ori mai mare la pacienții cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice. HTA constituie un factor de risc semnificativ, asociat pozitiv și semnificativ statistic (p=0,021).
- Asociația dintre pacienții care prezintă tulburări trofice și diversele grade ale hipertensiunii arteriale esențiale este statistic semnificativă (p=0,04). Nu există diferență statistic semnificativă între gradele de severitate.
- Nu există asociație semnificativă statistic între tulburările trofice și afecțiunile pulmonare, dar s-a constatat că asociația este pozitivă, probabilitatea prezenței

hipertensiunii pulmonare în antecedente este de 7 ori mai mare la pacienții cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice ($p=0,011$).

- Tulburările trofice se asociază pozitiv, nesemnificativ statistic, cu neoplasmele în antecedente ($OR=3,5$; $95\%CI=0,2-1,3$; $p=0,190$). Probabilitatea prezenței neoplasmelor în antecedente este de 3,5 ori mai mare la pacienții cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice. Deși valoarea punctuală pentru OR este de peste 1,6-2,5 pentru anumite neoplasme (vezică urinară, prostată, colon) asociația dintre aceste neoplasme și tulburările trofice nu întrunește condițiile de semnificație statistică. Probabilitatea prezenței neoplasmului la nivelul prostatei și colonului în antecedente este de 16 ori mai mare la pacienții cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice iar prezența neoplasmului la nivelul vezicii urinare în antecedente este de peste 2,5 ori mai mare.

- Nu există asociație epidemiologică statistic semnificativă între tulburările trofice și tratamentul chimioterapic în antecedente.

- Din totalul pacienților cu TVP, 41,5% au prezentat obezitate în antecedente. În lotul pacienților cu tulburări trofice procentul pacienților cu obezitate în antecedente este peste jumătate și peste o treime în lotul pacienților fără tulburări trofice (55,6% versus 37,2%).

- Am constatat faptul că obezitatea este un factor de risc asociat apariției tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP, probabilitatea prezenței obezității în antecedente este de 2 ori mai mare la pacienții cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice ($p=0,028$).

- Asociația dintre pacienții care prezintă tulburări trofice și diversele grade ale obezității este statistic semnificativă ($p=0,045$). Privitor la gradul obezității se constată o proporție ridicată de obezitate gradul 1 în ambele loturi cu o preponderență marcată la pacienții cu tulburări trofice față de pacienții fără tulburări trofice (40% versus 30,4%). Proporția pacienților cu obezitate gradul 2 în lotul pacienților cu tulburări trofice este de aproape două ori mai mare față de lotul pacienților fără tulburări trofice (13,3% versus 6,8%). În schimb obezitatea de gradul 3 este prezentă doar în lotul pacienților cu tulburări trofice.

- La nivelul ambelor loturi procentul pacienților care au prezentat imobilizare în antecedente este ridicat (34,2%). Chiar dacă valoarea lui OR este supraunitară asociația dintre tulburările trofice și anumite afecțiuni care au determinat imobilizarea în antecedente (discopatia vertebro-lombară și spondiloza, cecitatea secundară sau glaucom

bilateral, diverse afecțiuni medicale) nu este statistic semnificativă, dar probabilitatea prezenței acestora în antecedente este mai mare în rândul celor cu tulburări trofice.

- Asociația dintre tulburările trofice și anumite afecțiuni care au determinat imobilizare în antecedente, coxartroza și gonartroza, este semnificativ statistic ($p=0,011$). Coxartroza și gonartroza sunt factori de risc asociați apariției tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP, deoarece probabilitatea prezenței acestora în APP este de peste 7 ori mai mare la cei care prezintă tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice ($OR=7,1$; $95\% CI=1,2-40,2$, $p=0,011$).

- Osteoporoza nu constituie un factor de risc semnificativ statistic asociat tulburărilor trofice, dar probabilitatea prezenței osteoporozei în antecedente este de peste 2 ori mai mare în rândul celor cu tulburări trofice ($OR=2,2$; $95\% CI=0,3-13,8$; $p=0,371$).

- La nivelul ambelor loturi de studiu se observă că procentul pacienților cu TVP care au urmat un tratament cu anticoagulate înainte de internare este de 39,9%. Procentul pacienților care au urmat un tratament cu anticoagulate înainte de a se prezenta la spital este de aproximativ două ori mai mare la pacienții cu tulburări trofice (60%) față de pacienții care nu au tulburări trofice (33,8%). Tratamentul cu anticoagulate administrat înainte de internare (în funcție de recomandarea medicală și afecțiunea de bază) se asociază semnificativ statistic cu tulburările trofice periferice ($p=0,002$). Probabilitatea prezenței tratamentului cu anticoagulate este de 3 ori mai mare în rândul celor cu tulburări trofice ($OR=2,9$; $95\% CI= 1,4-5,8$, $P=0,002$).

- Analiza reflectă faptul că, dintre pacienții cu tulburări trofice care au urmat un tratament cu anticoagulate înainte de internare (60%), aproximativ 30% dintre aceștia l-au întrerupt înainte de internare. Asociația dintre tulburările trofice și tratamentul cu anticoagulate întrerupt înainte de internare este pozitivă, semnificativă statistic ($p=0,002$). Tratamentul cu anticoagulate întrerupt înainte de internare este un factor de risc asociat apariției tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP, deoarece probabilitatea prezenței unui tratament întrerupt cu anticoagulate este de 5 ori mai mare în rândul celor cu tulburări trofice ($OR=5,1$; $95\% CI= 1,6-15,6$, $P=0,002$).

- În studiul de față tulburările trofice nu se asociază semnificativ statistic cu tratamentul cu anticoagulant supradozat anterior spitalizării, în schimb supradozarea tratamentului cu anticoagulate crește riscul.

- Asociația dintre tulburările trofice și administrarea sau întreruperea tratamentului cu Trombostop în antecedente este pozitivă, semnificativă statistic ($p=0,001- 0,002$).

Tratamentul cu trombostop anterior spitalizării este un factor de risc asociat tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP, deoarece probabilitatea prezenței unui tratament/discontinuarii tratamentului cu Trombostop este de 3 ori mai mare la cei cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice.

- Asociația dintre tulburările trofice și traumatismele din antecedente nu este semnificativă statistic pentru niciuna dintre localizări.

- Afecțiunile reumatismale nu constituie un factor de risc semnificativ statistic asociat tulburărilor trofice, dar s-a observat o asociere pozitivă iar probabilitatea prezenței afecțiunilor reumatismale este de 2 ori mai mare în rândul celor cu tulburări trofice. Nu există asociație statistic semnificativă între tulburările trofice și numărul afecțiunilor reumatismale ($p=0,085$).

- Accidentul vascular cerebral nu constituie un factor de risc semnificativ statistic asociat tulburărilor trofice, dar poate fi observată o asociație pozitivă, probabilitatea prezenței AVC în APP este de 2,3 ori mai mare în rândul celor cu tulburări trofice.

- Se observă o asociere pozitivă între tulburările trofice și arteriopatia cronică în antecedente, nesemnificativă statistic, frecvența acesteia este de 1,6 ori mai mare la pacienții cu tulburări trofice.

- Nu există asociație semnificativă statistic între tulburările trofice și afecțiunile pulmonare ($OR=0,8$; 95% CI= 0,3-2,1; $p=0,786$), dar, se observă o asociere pozitivă cu BPOC, probabilitatea prezenței BPOC în APP este de 2,5 ori mai mare în rândul celor cu tulburări trofice.

- Între tulburările trofice și afecțiunile digestive nu există asociație semnificativă statistic ($OR=0,8$; 95% CI =0,4-1,7; $p=0,720$). *Deși, la nivelul loturilor, prezența afecțiunilor digestive la nivelul ficatului, pancreasului, splinei, esofagului în antecedente apare ca factor de risc (valoarea punctuală $OR=1,2-1,4$) asociația cu tulburările trofice este pozitivă dar nu este semnificativă statistic.*

- Deși valoarea punctuală pentru OR este peste 3 asociația dintre afecțiunile psihice și tulburările trofice nu întrunește condițiile de semnificație statistică. Afecțiunile psihice nu constituie un factor de risc semnificativ statistic asociat tulburărilor trofice dar se observă o asociere pozitivă, probabilitatea prezenței tulburării depresive și boala Alzheimer în APP este de 3 ori mai mare în rândul celor cu tulburări trofice.

- Tulburările de coagulare nu constituie un factor de risc semnificativ statistic asociat tulburărilor trofice. S-a evidențiat o asociere pozitivă cu Deficitul de proteină C,

probabilitatea prezenței acestora în APP este de 3 ori mai mare în rândul celor cu tulburări trofice.

- Nu există asociație epidemiologică statistic semnificativă între tulburările trofice și afecțiunile renale în antecedente. Se observă o asociere pozitivă cu prezența neoplasmului la nivelul prostatei și a litiazei renale în antecedente.

- Asociația dintre pacienții care prezintă tulburări trofice și diversele stadii ale bolii cronice de rinichi nu este statistic semnificativă ($p=0,390$).

- În studiul de față tulburările trofice nu se asociază cu afecțiunile și intervențiile chirurgicale ginecologice în antecedente

- Tipul intervenției chirurgicale nu constituie un factor de risc semnificativ statistic asociat tulburărilor trofice, dar se observă o asociere pozitivă între tulburările trofice și prezența I.C. șold, I.C. colecistită, I.C. hernie inghinală, I.C. neoplasm vezică urinară, I.C. neoplasm prostată în antecedente iar probabilitatea prezenței acestora este de 1,3-6 ori mai mare la pacienții cu tulburări trofice față de cei fără tulburări trofice.

- În studiului meu procentul pacienților cu diabet zaharat în antecedente este ridicat (peste o cincime) în ambele loturi. Asociația dintre tulburările trofice și diabetul zaharat este pozitivă, statistic nesemnificativă, dar probabilitatea prezenței diabetului la pacienții cu tulburări trofice este mai mare în rândul celor cu tulburări trofice.

- La nivelul ambelor loturi de studiu proporția pacienților cu TVP cu profil lipidic alterat este de 48,2%. În lotul pacienților cu tulburări trofice proporția este mai mare față de lotul pacienților fără tulburări trofice (60% versus 44,8%). Asociația dintre tulburările trofice și alterarea profilului lipidic nu este statistic semnificativă, dar, chiar dacă acest risc nu întrunește condițiile de semnificație statistică ($OR=1,8$; $95\%IC=0,95-3,7$; $p=0,07$) valoarea pragului atât de apropiată de 0,05 impune considerarea sa ca un factor posibil și verificarea asocierii pe eșantioane mai mari. Profilul lipidic alterat nu constituie un factor de risc semnificativ statistic asociat tulburărilor trofice, dar probabilitatea prezentei acestuia în APP este mai mare de 1,8 ori în rândul pacienților cu tulburări trofice.

- În studiul de față tulburările trofice nu se asociază cu prezența călătoriei cu avionul, efortul fizic intens, consumul anticoncepționalelor, consumul de tutun, consumul de alcool, etilismul cronic, consumul de droguri în antecedente. Probabilitatea prezenței consumului de Marijuana în antecedente este mai mare în rândul pacienților cu tulburări trofice.

- Infecțiile virale nu constituie un factor de risc responsabil pentru apariția tulburărilor trofice, dar probabilitatea prezenței acestora în antecedente este mai mare la pacienții cu tulburări trofice.

- Tipul infecțiilor virale în antecedente nu constituie un factor de risc semnificativ statistic asociat tulburărilor trofice, dar se observă o asociere pozitivă între tulburările trofice și prezența VHC în antecedente.

- Afecțiunile venoase prezente la nivelul membrilor inferioare la internare sunt un factor de risc asociat apariției tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP, asociația dintre cei doi factori fiind puternică ($OR=17,843$) și semnificativă statistic (95% IC=6-52,5, $p=0,000$). Proporția celor cu două afecțiuni venoase la internare este de 4,5 ori mai mare în lotul pacienților cu tulburări trofice față de lotul pacienților fără tulburări trofice (82,2% versus 18,2%), de asemenea aceeași proporție este prezentă pentru pacienții care prezintă la internare exclusiv insuficiență venoasă cronică și varice la nivelul membrilor inferioare. Proporția pacienților care prezintă trei afecțiuni venoase la internare este de peste 6 ori mai mare în lotul pacienților cu tulburări trofice față de lotul pacienților fără tulburări trofice (4,4% versus 0,7%), respectiv și pentru pacienții care prezintă exclusiv TEP, insuficiență venoasă cronică și varice la nivelul membrilor inferioare.

- Afecțiunile venoase la internare au existat uneori ca singură afecțiune venoasă și alteori în combinație între ele, denotând o alterare progresivă și extinsă a sistemului venos. Rezultatele evidențiază faptul că asociația între pacienții care prezintă tulburări trofice și gruparea afecțiunilor venoase prezente la același pacient la internare este pozitivă, semnificativă statistic ($p=0,000$).

- În lotul pacienților cu tulburări trofice, procentul celor care au insuficiență venoasă la internare este de trei ori mai mare față de lotul pacienților fără tulburări trofice (91,1% versus 30,4%), de asemenea procentul celor care au varice la internare este de 4,5 ori mai mare la cei cu tulburări trofice (86,7% versus 18,9).

- IVC și varicele la nivelul membrilor inferioare la internare sunt factori de risc puternic asociați tulburărilor trofice periferice la pacienții cu TVP

- Asociația dintre tulburările trofice și trombocitopenia la internare este semnificativă statistic ($p=0,018$). Riscul de a prezenta tulburări trofice este mai mic la pacienții cu trombocitopenie față de pacienții care nu au trombocitopenie. Faptul că o persoană prezintă trombocitopenie poate fi un factor protector la pacienții cu TVP ($OR=0,1$; 95% CI= 0-0,9; $p=0,018$).

- Managementul ulcerelor venoase de la nivelul membrilor inferioare reprezintă încă o provocare terapeutică. Dovezile evidențiate în studiul de față sugerează că tratamentul cauzal ar trebui să aibă prioritate. O evaluare cuprinzătoare a diagnosticului, care include aspecte vasculare, metabolice și fizice, este, prin urmare, esențială pentru a formula un plan de management adecvat. Prevenirea apariției ulcerelor reprezintă o parte esențială a tratamentului la pacienții cu risc crescut. Evaluarea adecvată a riscurilor și reducerea ulterioară a riscurilor sunt esențiale. Managementul pacienților cu ulcere trebuie să fie multidisciplinar și ar trebui să includă educarea pacienților cu privire la importanța adresării timpurii către specialist și susținerea pacienților în vederea dobândirii abilităților și cunoștințelor despre intervențiile preventive, terapeutice și despre fiziopatologia ulcerelor venoase pentru a conduce eficient un automanagement.

8. PROPUNERE

Managementul ulcerelor trofice

Protocol de îngrijire - componentă importantă a calității îngrijirilor medicale și a potențialului de recuperare rapidă

1. Introducere-justificare propunere protocol de îngrijire -bune practici de îngrijire medicală a pacientului cu ulcer venos

În sensul prezentului protocol se acceptă următoarea definiție a ulcerului venos din ghidurile de bună practică internațională: ulcerul venos este o leziune cutanată deschisă la nivelul membrilor inferioare care apare într-o zonă afectată de hipertensiunea venoasă. Hipertensiunea venoasă este rezultatul refluxului sau al obstrucției care poate să apară ca un fenomen focal în extremitatea distală sau ca un mecanism central. Simpla existență a refluxului sau a obstrucției nu pare a fi singura cauză a ulcerului venos, ci împreună cu factorii biochimici activează cascada inflamatorie, care poate acționa ca factor de stimulare pentru apariția ulcerului real [18]. Ulcerul venos poate duce la pierderea completă a epidermei și adesea la porțiuni ale dermei și chiar a țesutului subcutanat [19].

Ulcerul cronic la nivelul membrilor inferioare este o condiție relativ comună în rândul adulților și are ca rezultat o afectare socială precum și costuri considerabile de asistență medicală și personală [20,21].

Managementul pacienților cu ulcere trofice și a consecințelor acestora este dificil nu numai pentru că este o problemă recurentă și recalcitrantă, ci și pentru că patogeniza ulcerului poate fi diferită în fiecare caz. Evaluarea și excluderea sistematică a patologiilor

concomitente ajută la abordarea nevoilor specifice ale fiecărui pacient și, prin urmare, reduc complicațiile devastatoare [22].

Un plan de management ideal pentru pacienții cu ulcer venos ar trebui să implice o strategie timpurie și o abordare coordonată pentru a oferi opțiunea corectă de tratament și îngrijire individualizată pentru fiecare pacient, pe baza unei evaluări corecte a fiziopatologiei de bază [23].

Managementul ulcerului venos de la nivelul membrilor inferioare trebuie să includă o descriere detaliată a istoricului debutului problemei, examinarea membrilor și a tegumentului, investigațiile și modalitățile tratamentelor. Managementul eficient al ulcerelor necesită un diagnostic clar, stabilirea unui plan de tratament, monitorizarea precisă, aderare la planul medical și de îngrijire. Educația și formarea este vitală pentru toți cei implicați în îngrijirea pacienților cu ulcere cronice [24].

Scopul elaborării acestui protocol este de a ajuta la luarea deciziilor pentru individualizarea îngrijirilor medicale, precum și de a oferi un suport adecvat în vederea asigurării îngrijirilor de cea mai bună calitate posibilă.

Acest protocol are la bază procesul de nursing care este utilizat în abordarea sistematică a practicii de îngrijire medicală folosind abilitățile raționamentului clinic pentru a determina diagnosticele de nursing și planificarea îngrijirii.

Procesul de nursing este o metodă eficientă de organizare a cunoștințelor medicale și a luării deciziilor clinice în furnizarea îngrijirii planificate a pacienților având la bază standardele de practică profesională care se concentrează pe principiile procesului de nursing, și anume evaluarea, diagnosticarea nursing, planificarea, implementarea, evaluarea și documentarea îngrijirii pacienților.

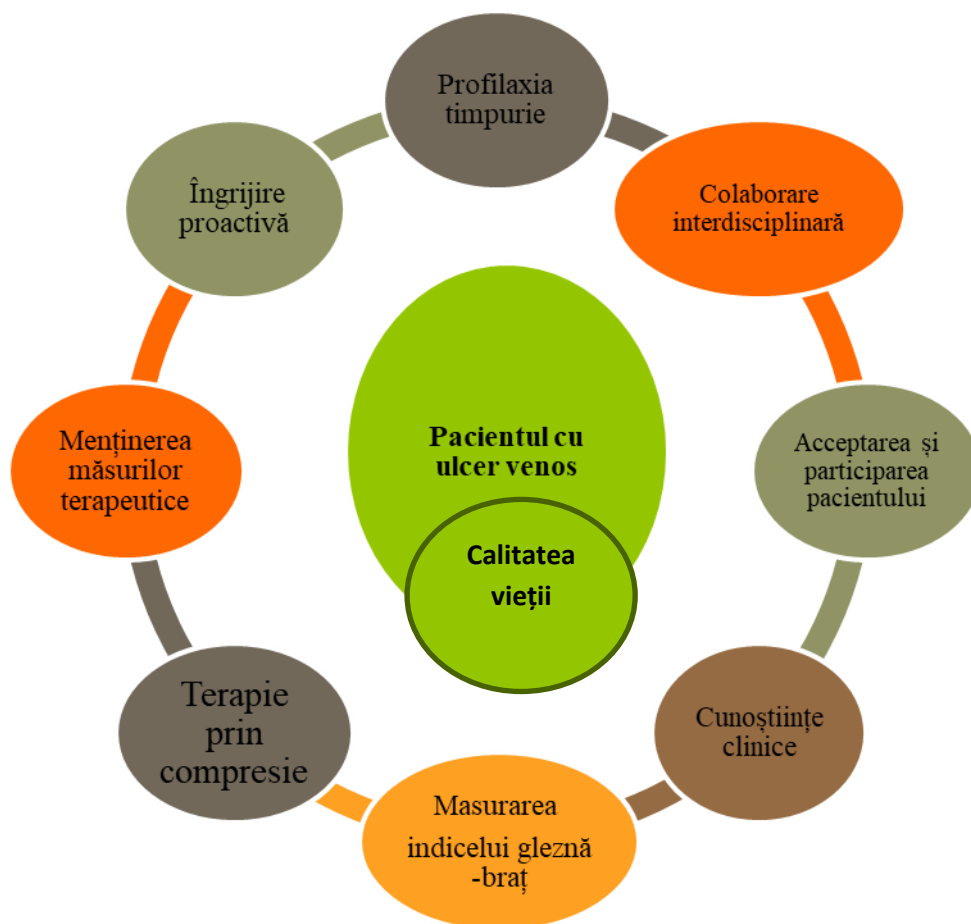
Utilizarea procesului de nursing este benefică atât pentru pacient, cât și pentru asistentul medical, deoarece ajută la asigurarea planificării, individualizării și revizuirii îngrijirii în perioada în care el și pacientul au o relație profesională. Trebuie subliniat faptul că implicarea pacienților este necesară în toate fazele procesului de îngrijire medicală. Dacă pacientul nu este implicat în toate fazele, atunci planul de îngrijire nu este individualizat [25-36].

Protocolul se concentrează pe:

- Recomandări practice: îndreptate către asistenții medicali pentru a ghida practica privind evaluarea, diagnosticarea nursing, planificarea obiectivelor și aplicarea intervențiilor proprii și delegate.

- Recomandări pentru educație: adresate instituțiilor și organizațiilor de învățământ în care asistenții medicali desfășoară activități instructiv-educative pentru a sprijini implementarea acestuia.
- Recomandări privind organizarea și politica: orientate spre mediul practic pentru a facilita practica asistenților medicali.
- Indicatori de evaluare și monitorizare

Algoritm principii directoare în îngrijirea pacientului cu ulcer venos la nivelul membrilor inferioare

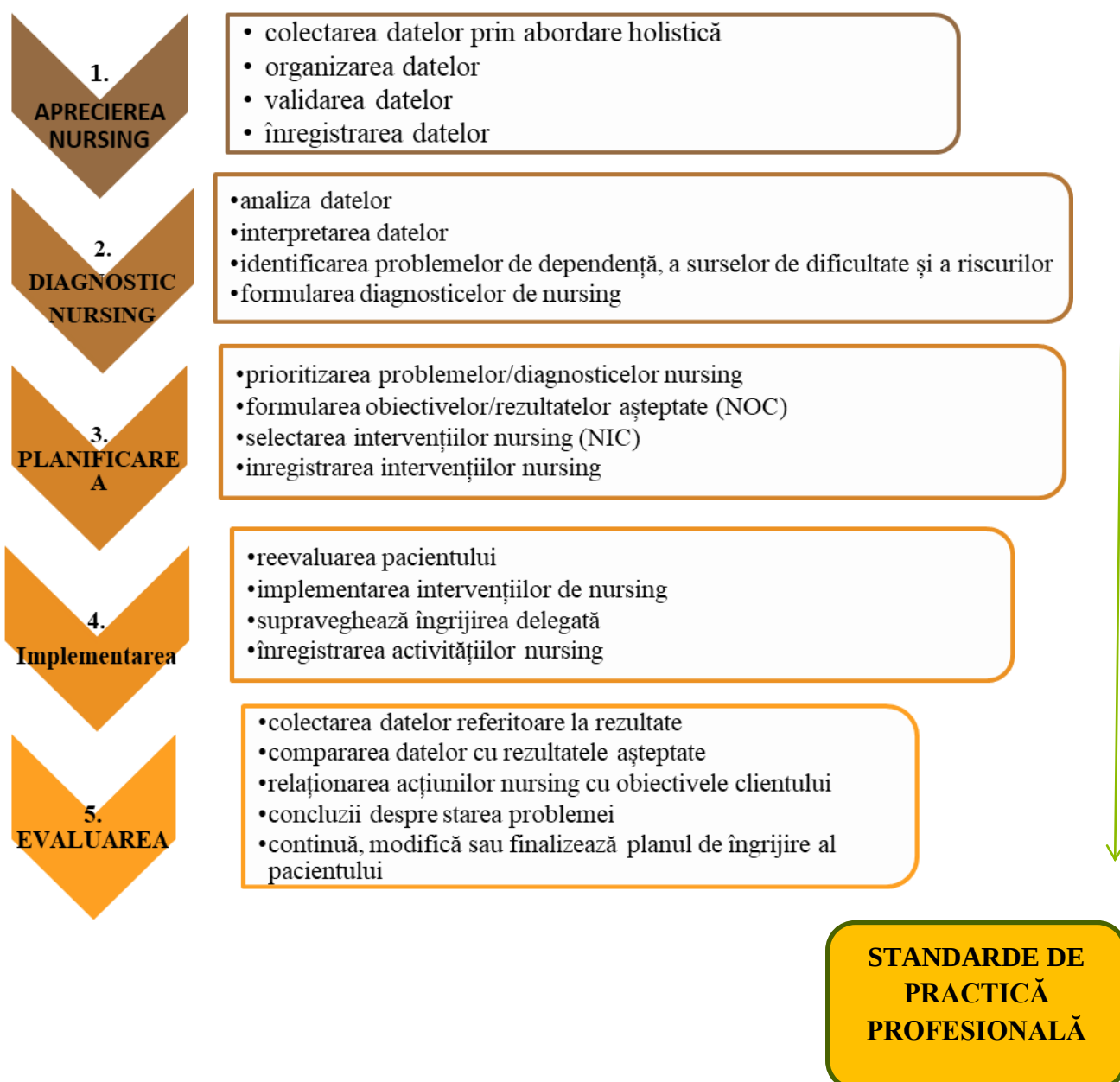


Scopul principal al procesului de nursing este de a oferi un cadru în care nevoile individuale ale clientului, familiei și comunității pot fi satisfăcute parțial sau total axându-se pe identificarea și tratarea răspunsurilor unice ale indivizilor sau grupurilor la modificările actuale sau potențiale ale sănătății.

Procesul de nursing este esențial pentru acțiunile de îngrijire în orice situație, deoarece este o metodă eficientă de organizare a proceselor de gândire pentru luarea deciziilor clinice și rezolvarea problemelor.

Procesul de nursing implică cinci etape dinamice: evaluarea (aprecierea nursing), diagnosticarea, planificarea, implementarea și evaluarea [25-36].

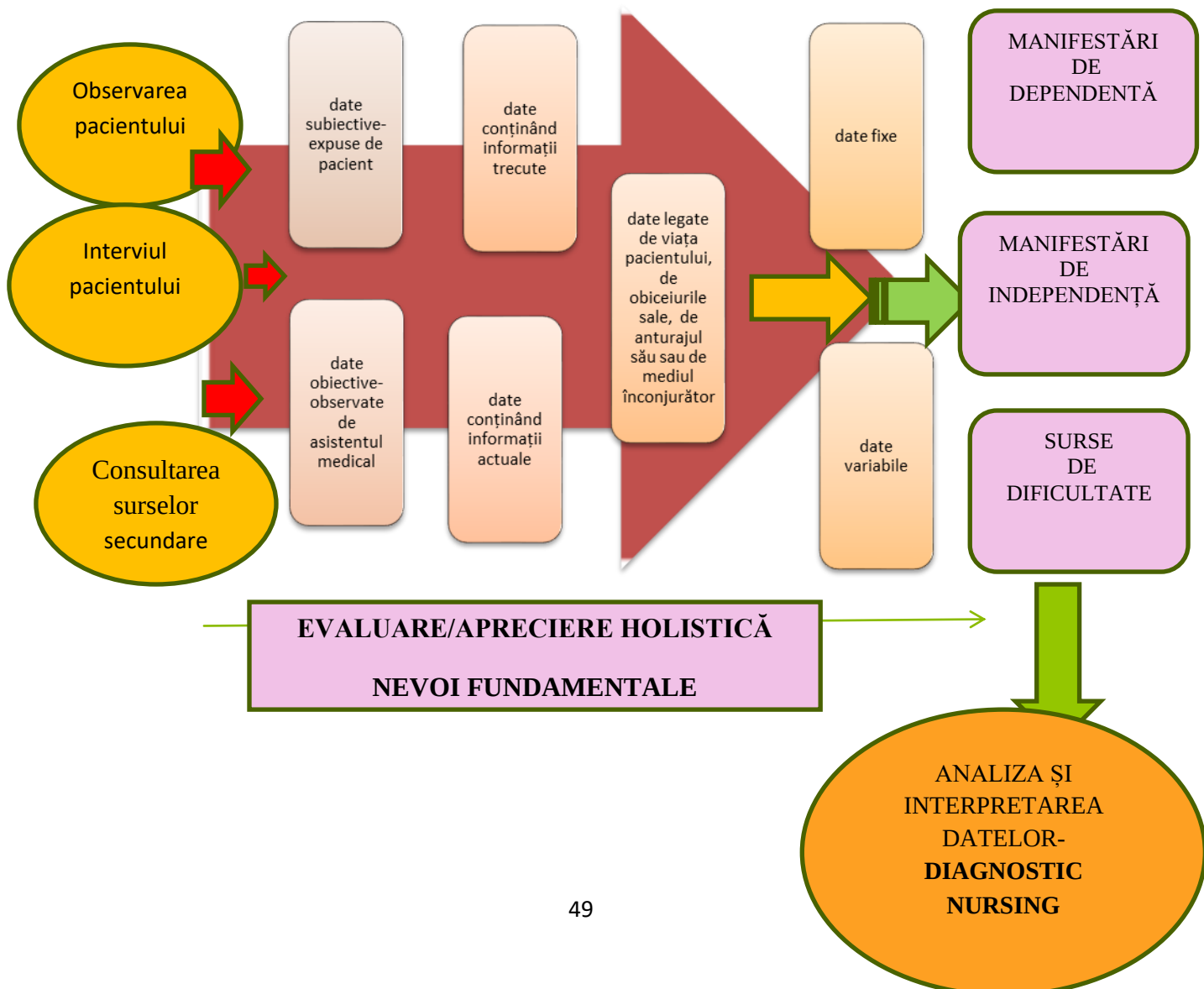
Algoritm PROCES DE NURSING



1.EVALUAREA /APRECIEREA NURSING a pacientului cu ulcer venos la nivelul membrilor inferioare

- este faza inițială, debutul procesului de îngrijire de la care începe derularea acestui demers.
- este fundamentală pentru diagnosticarea, planificarea și intervenția adecvată.
- datele privind toate dimensiunile "poveștii pacienților", inclusiv caracteristicile biofizice, psihologice, socio-culturale, spirituale și de mediu, sunt incluse în evaluare. Aceasta presupune efectuarea unei evaluări aprofundate a asistenței medicale holistice a pacientului.
- acesta este primul pas necesar pentru a face un diagnostic de nursing adecvat și se realizează folosind formatul de evaluare adoptat de instituția în care se află asistentul medical (teorii nursing: Virginia Henderson (în România-în funcție de 14 nevoi fundamentale), Marjory Gordon-11 sisteme funcționale, etc).

ALGORITM APRECIERE NURSING



2. DIAGNOSTICAREA NURSING în îngrijirea pacientului cu ulcer venos la nivelul membrilor inferioare

În faza de diagnostic a procesului de nursing, asistentul medical începe să analizeze și să interpreteze informațiile din aprecierea nursing și formulează o judecată evaluativă privind starea de sănătate a pacienților. Un diagnostic adecvat poate fi elaborat doar după o apreciere nursing completă și un raționament clinic prin care asistentul medical trebuie să recunoască indicațiile, să sorteze informațiile prin organizare sau grupare, să determine punctele forte ale pacientului și nevoile nesatisfăcute. Raționamentul clinic este un proces cognitiv care utilizează strategii de gândire formale și informale pentru a aduna și analiza informațiile despre pacienți, pentru a evalua semnificația acestor informații și a determina valoarea acțiunilor alternative și poate preveni eventualele riscuri sau sprijină schimbări subtile spre recuperare [25-36].

Un diagnostic nursing poate avea două sau trei părți. Sistemul părților componente cuprinde:

-problema de dependență (P)-denumește diagnosticul de nursing- exprima o dificultate trăită de o persoană, un comportament sau o atitudine nefavorabilă sănătății sau satisfacerii nevoilor sale, o schimbare defavorabilă de ordin bio-psiho-social, cultural sau spiritual în satisfacerea unei nevoi fundamentale care se manifestă prin semne observabile. Problemele de dependență se definesc în urma analizei și interpretării datelor (a manifestărilor de dependență și independență).

- etiologia (E)-factorii aferenți- sursele de dificultate sau cauza conexă sau contribuabilă la problema de dependență.

-manifestările de dependență (S)=semnele și simptomele sau caracteristicile definitorii.

Sistemul cu două părți (PS) este adesea folosit atunci când semnele și simptomele identificate în evaluare, pot fi evidente pentru cei care îngrijesc pacientul.

Sistemul cu trei părți (PES) constă în problema de dependență, factorii aferenți și manifestările de dependență [25-36].

Există trei tipuri diferite de diagnostice de nursing (vezi tabelul nr. 8)

- **Diagnosticul focalizat pe probleme** -diagnosticul de nursing actual- este o judecată clinică privind vulnerabilitatea unui individ, a unei familii, a unui grup sau a unei comunități pentru dezvoltarea unui răspuns uman nedorit la condițiile de sănătate/procese de viață.

- **Diagnosticul de risc**-diagnosticul de nursing potențial- este susținut de factorii de risc care măresc vulnerabilitatea unui pacient, a unei familii, a unui grup sau a unei comunități și care poate contribui la o problemă de dependență.

- **Diagnosticul nursing pentru promovarea sănătății**- o judecată clinică privind motivația și dorința de a spori bunăstarea și de a actualiza potențialul de sănătate umană care poate fi exprimat prin dorința de a spori comportamentele specifice de sănătate sau starea de sănătate. Promovarea sănătății diferă de prevenire, deoarece promovarea sănătății se concentrează pe a fi cât mai sănătoasă posibil, spre deosebire de prevenirea unei boli sau a unei probleme. Diferența dintre promovarea sănătății și prevenirea bolilor este că motivul pentru comportamentul sănătos trebuie să fie întotdeauna unul pozitiv. Cu ajutorul unei diagnoze de promovare a sănătății, rezultatele și intervențiile ar trebui să se axeze pe îmbunătățirea sănătății [25-36].

Tabel nr. 8 Diagnosticile nursing (NANDA) identificate la pacienții cu ulcer venos la nivelul membrilor inferioare

➤	Afectarea integrității tegumentului (țesutului)
➤	Volumul de lichid excesiv
➤	Risc de dezechilibru al volumului lichidian
➤	Risc de alterare a nutriției
➤	Integritate cutanată modificată
➤	Perfuzie tisulară inefficientă
➤	Mobilitate fizică alterată
➤	Alterarea somnului
➤	Alterarea confortului-durere acută sau cronică
➤	Auto-controlul inefficient al sănătății
➤	Deficit de autoîngrijire
➤	Tulburarea imaginii corporale
➤	Interacțiune socială afectată
➤	Anxietate-scăderea toleranței la stres
➤	Risc de infecție

3. PLANIFICAREA ÎNGRIJIRILOR

Faza de planificare a procesului de îngrijire medicală include identificarea priorităților, precum și stabilirea unor obiective și intervenții specifice pacientului. Asistentul medical în colaborare cu pacientul și familia (după caz) și restul echipei de asistență medicală trebuie să determine urgența problemelor identificate și să prioritizeze nevoile pacienților. După stabilirea priorităților, rezultatele pentru pacient pot fi ușor identificate. Rezultatele specifice pacientului sunt determinate pe baza obiectivelor stabilite individual. Rezultatele se referă la gradul măsurabil al răspunsului clienților.

Setarea obiectivelor individuale, împreună cu recunoașterea simptomelor și identificarea factorilor declanșatori, ajută la prioritizarea intervențiilor și determină intervențiile care vor avea cel mai mare impact.

Faza de planificare ar trebui făcută, ori de câte ori este posibil, cu pacientul/familia și echipa multidisciplinară pentru a maximiza eforturile și înțelegerea, și pentru a crește conformitatea cu planul și rezultatele propuse. Pentru un plan de succes de îngrijire, trebuie identificate obiectivele și rezultatele (efectele) măsurabile, inclusiv intervențiile de îngrijire medicală.

Când sunt propuse/scrise rezultatele (efectele îngrijirii), poate fi util să se utilizeze acronimul SMART, ceea ce înseamnă că rezultatul trebuie să fie: Specific, Măsurabil, Acceptabil, Realist, Realizabil în timp, ajutând asistentul medical în identificarea mai eficientă a rezultatelor pacientului.

Asistentul medical în funcție de aprecierea nursing, obiectivele individuale și rezultatele identificate de echipa de îngrijire și pacient/familie și pe baza raționamentului clinic, pe care îl utilizează pentru a-și acorda prioritate activității sale, decide ce intervenții aplică pentru a spori rezultatele pacientului.

Selectarea intervențiilor adecvate și eficiente poate fi individualizată pentru a îndeplini obiectivele individuale și comune stabilite de pacient/familie. Educația, experiența și abilitățile asistentilor medicali le permit să selecteze și să efectueze intervenții pentru a îndeplini acest obiectiv comun. Este foarte important ca asistentul medical să implice pacientul și/sau în mod firesc în stabilirea rezultatelor corespunzătoare.

Ghidurile nursing de bună practică recomandă utilizarea în practica medicală a clasificării standardizate ale diagnosticilor de nursing NANDA, obiectivelor de îngrijire NOC (NOC=Nursing Outcomes Classification) și intervențiilor NIC (Nursing Interventions Classification).

Introducerea obiectivelor măsurabile (rezultatelor așteptate) NOC în practica medicală pot fi de ajutor asistentului medical. Fiecare obiectiv conține un set de indicatori care descriu stări specifice, percepții, sau comportamente legate de rezultat, cu o scală de măsurare tip Likert, cu 5 puncte, care poate fi folosită să evalueze progresul spre realizarea obiectivelor (rezultatelor). Pentru că obiectivele măsurabile (rezultatele așteptate) sunt specifice ele sporesc procesul de nursing prin ajutarea asistentului să măsoare și să înregistreze rezultatele înainte și după intervențiile care au fost efectuate. Asistentul medical poate alege ca pacienții să-și evalueze propriul progres utilizând scala de evaluare

de tip Likert. Această implicare poate crește motivația pacientului să progreseze spre rezultate (vezi tabelul nr.9).

Tabelul nr. 9 Obiectiv de îngrijire cu scală de măsurare Likert

DIAGNOSTIC NURSING: AFECTAREA INTEGRITĂȚII TEGUMENTULUI						
OBIECTIV : INTEGRITATEA TEGUMENTULUI: PIELE ȘI MUCOASĂ						
DEFINIȚIE OBIECTIV: PIELE STRUCTURAL INTACTĂ ȘI FUNCȚIE FIZIOLOGICĂ NORMALĂ						
EVALUAREA REZULTATULUI ȘI A INDICATORILOR DE INTEGRITATE AI TEGUMENTULUI						
Evaluarea rezultatului și a indicatorilor de integritate a țesutului	1 = sever compromis	2 = substanțial compromis,	2 = moderat compromis,	3 = ușor compromis	4 = nu compromis	
REALIZAREA OBIECTIVELOR ȚINTĂ: MENȚINE LA..... MAJORAT.....						
EVALUARE GENERALĂ REZULTAT	1 sever compromis	2 = substanțial compromis	3 = moderat compromis	4 = ușor compromis	5 = nu compromis	
INDICATORI	1	2	3	4	5	NA (nu se aplică)
Temperatura pielii						
Durere						
Elasticitate						
Hidratare						
Perspirație						
Edem						
Grosime						
Prurit						
Iritații cutanate						
Perfuzie tisulară						
Cresterea părului pe piele						
Exudat						
Integritatea pielii						
Pigmentare anormală						
Leziune cutanată						
Cicatrice piele						
Cancer de piele						
Exfoliere piele						
Eritem						
Albire						
Necroză						
Indurație						
Altele						

4. IMPLEMENTAREA

Faza de implementare include realizarea intervențiilor specifice, individualizate, convenite în planul de îngrijire. Adesea, intervențiile implementate sunt axate pe managementul simptomelor, care ameliorează simptomele. De obicei, îngrijirea medicală nu implică "vindecarea" condiției medicale care cauzează simptomele. În schimb, îngrijirea medicală se concentrează asupra îngrijirii pacientului/familiei, astfel încât să poată funcționa la cel mai înalt nivel.

Faza de implementare a procesului de îngrijire medicală este momentul în care sunt acordate îngrijirile medicale, sunt executate intervențiile delegate și proprii, care au fost personalizate pacientului. Toate eforturile depuse în pașii anteriori (ADP) pot fi acum actualizate pentru a îngriji pacientul. Pe măsură ce intervențiile sunt efectuate, asistentul medical trebuie să se asigure că acestea sunt adecvate pentru pacient.

Tratamentul ulcerelor cronice ale membrele inferioare prezintă o provocare terapeutică. Există dovezi clare care sugerează că tratamentul cauzal ar trebui să aibă prioritate. O evaluare cuprinzătoare a diagnosticului, inclusiv vascular, metabolic și fizic este esențială la începutul tratamentului. Principiile de bază ale tratamentului sunt eliminarea sau tratarea cauzelor declanșatoare [24]. În general, obiectivele tratamentului și ale îngrijirii sunt reducerea edemului, îmbunătățirea vindecării ulcerului și prevenirea recurenței. Deși sunt disponibile numeroase metode de tratament, ele au o eficacitate variabilă și date limitate pentru a susține utilizarea acestora.

Opțiunile de tratament pentru ulcerale venoase includ managementul conservator, tratamentul mecanic, tratamentul medicamentos și opțiunile chirurgicale [37].

MANAGEMENT CONSERVATOR

- TERAPIA DE COMPRESIE
- RIDICAREA MEMBRELOR INFERIOARE
- PANSAMENTELE
- MANAGEMENTUL PIELII ÎNCONJURĂTOARE
- MANAGEMENTUL INFECȚIEI

TRATAMENTUL MECANIC

MANAGEMENTUL MEDICAMENTOS

MANAGEMENTUL CHIRURGICAL

5.EVALUAREA

Evaluarea este faza finală a procesului de îngrijire și determină menținerea sau modificarea planului de îngrijire. Evaluarea intervine nu numai la sfârșitul procesului de îngrijire medicală, ci și pe tot parcursul procesului. Evaluarea unei intervenții este, în esență, o altă evaluare a asistenței medicale, deci caracterul dinamic al procesului de îngrijire medicală, evidențiază unde se afla pacientul înainte și după intervenție.

Pacientul/familia poate spune adesea asistentului medical cum intervenția a ajutat sau nu a ajutat. Această reevaluare necesită ca asistentul medical să revizuiască rezultatele/obiectivele stabilite anterior de comun acord cu pacientul și familia. Dacă rezultatele nu sunt îndeplinite, asistentul medical reîncepe cu evaluarea și determină motivul pentru care nu au fost îndeplinite, luându-se în considerare acronimul SMART.

O altă parte importantă a fazei de evaluare este documentarea. Se recomandă ca asistenții medicali să utilizeze un instrument pentru documentație și să înregistreze activitatea de îngrijire medicală care a fost realizată, precum și rezultatele intervențiilor de îngrijire medicală. Înregistrarea activității implică dezvoltarea unor diagrame orientate spre probleme, cu ajutorul cărora asistentul medical poate să evalueze îngrijirea și rezultatele pacienților. Documentația este, de asemenea, necesară din motive legale, deoarece într-o dispută legală, dacă nu a fost înregistrată, nu a fost făcută.

Pentru a orienta planul de management al pacienților cu tulburări trofice s-au identificat factorii de risc care sunt întâlniți cel mai frecvent la pacienții cu TVP și tulburări trofice și s-a evidențiat asocierea dintre aceștia și tulburările trofice. Nu am putut evidenția incidența (riscul de apariție al tulburărilor trofice, numărul de cazuri noi apărute la pacienții cu TVP în această perioadă a studiului), în schimb am evidențiat expunerea la factorii de risc. S-a estimat probabilitatea prezenței acestora în APP la pacienții cu tulburări trofice care contribuie la riscul de afecțiune trofică. Pentru a estima potențialul de prevenire, pentru unii dintre factorii studiați s-a calculat RA și RAP și după analiza acestora s-a evidențiat cele mai importante expuneri care contribuie la riscul de boală (vezi tabelul nr.10). Riscul atribuibil ne arată cu cât este mai mare riscul de a face tulburări trofice pacienții expuși factorilor de risc față de nonexpuși și cât la sută din risc s-ar reduce/preveni prin anularea acestor expuneri. Riscul atribuibil în populație estimează proporția bolii în cadrul populației studiate care este atribuibilă acelei expuneri. Riscul atribuibil în populație ne arată cât din riscul de la nivelul populației studiate (pacienții cu TVP) se datorează acestui risc, estimează care este proporția la nivelul populației studiate care se

datorează acelei expuneri, deci prin reducerea acelei expuneri am putea reduce boala (ulcerele venoase) în populație (în rândul pacienților cu TVP).

- Managementul pacienților cu tulburări trofice între îngrijirile de sănătate primare și secundare

Pe plan internațional, datorită schimbării demografice a populației (o populație în vârstă, în continuă creștere), costului de finanțare a spitalelor, menținerii paturilor libere pentru alte patologii care pot aduce profit, creșterii prevalenței și incidenței tulburărilor trofice, există o mișcare de management al pacienților cu tulburări trofice de îngrijire la domiciliu sau în comunitate.

În prezent, în țara noastră, prevalența și incidența ulcerului de gambă de etiologie venoasă este în creștere generând spitalizări repetate, costuri mari și un impact negativ asupra calității vieții bolnavului. Tratamentul precoce este necesar pentru a evita spitalizările prelungite și eventualele complicații, cu atât mai mult cu cât în prezent avem la dispoziție o paletă extinsă și eficientă de pansamente moderne capabile să ajute în demersul terapeutic.

Aspectele precizate anterior impun necesitatea unei echipe multidisciplinare în vederea optimizării îngrijirii pacienților cu ulcer. Echipa multidisciplinară poate fi definită ca un grup de specialiști din domeniul sănătății, cu un rol bine stabilit, fiecare furnizând servicii specifice pacientului. Esența echipei multidisciplinare în managementul pacienților cu tulburări trofice este interdependentă și membrii echipei împărtășesc responsabilitatea și sunt responsabili pentru atingerea obiectivului comun care este orientat către pacient, îmbunătățind rezultatele de îngrijire propuse. Rolurile și competențele necesare pentru toți membrii echipei multidisciplinare sunt foarte importante și trebuie să fie pe deplin înțelese. Majoritatea pacienților cu ulcere ar putea fi monitorizați de un medic primar de îngrijire, un medic de familie, care ar putea să delege procedurile de diagnosticare de bază, să recomande și să monitorizeze serviciile de asistență medicală la domiciliu, în comunitate sau în centre specializate de îngrijire. Ele oferă, de asemenea, îngrijire preventivă și consiliere privind îmbunătățirea independenței și calitatea vieții.

Acest protocol de îngrijire privind cele mai bune practici de îngrijire medicală a pacienților cu ulcere venoase oferă resursele necesare pentru sprijinirea practicii de asistență medicală bazată pe dovezi. Protocolul poate fi revizuit și aplicat pe baza nevoilor specifice ale organizației sau ale practicii/mediului, precum și în funcție de nevoile și dorințele pacientului.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

1. Mirpuri M, Cordovés A, Pérez-Monje A.- *Venous thromboembolic disease: presentation of a case*, Semergen, 2013 , 39(5):15-9.
2. Vesa Ș, Crișan S, Macarie A, Donca V, Ghidrai O.-*Prevalența factorilor de risc pentru tromboza venoasă profundă a membrilor inferioare- diferențe legate de vârstă*, Clujul medical, 2012; LXXXIII, 2:295-301.
3. Min S-K, Kim YH, Joh JH, et al.- *Diagnosis and Treatment of Lower Extremity Deep Vein Thrombosis: Korean Practice Guidelines*, Vascular Specialist International, 2016;32(3):77-104.
4. House of Commons Health Committee, - *The prevention of venous thromboembolism in hospitalised patients*, Second Report of Session 2004–05.
5. Department of Health and Chief Medical Officer. *Report of the independent expert working group on the prevention of venous thromboembolism in hospitalised patients*, 2007.
6. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JJ, Bergqvist D, Brecht JG, et al. - *Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality*, Thrombosis & Haemostasis, 2007, 98(4):756–764.
7. Kahn SR, Partsch H, Vedantham S, Prandoni P, Kearon C. - *Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of post-thrombotic syndrome of the leg for use in clinical investigations: a recommendation for standardization*, Journal of Thrombosis & Haemostasis, 2009, 7(5):879–883.
8. Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M, et al.- *The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis*, Annals of Internal Medicine, 1996, 125(1):1–7.
9. O'Donnell TF Jr, Passman MA, Marston WA et al. -*Management of venous leg ulcers: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery® and the American Venous Forum*, Journal of Vascular Surgery, 2014, 60(2Suppl):3S-59S.

10. Faria E, Blanes L, Hochman B, Filho M M, Ferreira L- *Health-related quality of life, self-esteem, and functional status of patients with Leg ulcers*, Wounds, 2011, 23(1):4–10.
11. Kulesza T, Mitrut T, Jojczuk M, Jahołkowski L, Nodalski A, Prystupa A - *Treatment of lower limb trophic ulcers using hyperbaric oxygenation*, Journal of Pre-Clinical and Clinical Research, 2014, 8(1):44–47.
12. Agale SV -*Chronic Leg Ulcers: Epidemiology, Aetiopathogenesis, and Management*, Ulcers, vol. 2013, Article ID 413604.
13. Gonzalez-Consuegra R V, Verdu J -*Quality of life in people with venous leg ulcers: an integrative review*, Journal of Advanced Nursing, 2011, 67(5):926-44.
14. Chatterjee SS -*Venous ulcers of the lower limb: where do we stand?*, Indian Journal of Plastic Surgery, 2012, 45(2):266-74.
15. van Gent W B, Wilschut E D, Wittens C -*Management of venous ulcer disease*, The British Medical Journal, 2010, 341:c6045.
16. Cushman M, Tsai AW, White RH et al. -*Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in two cohorts: the longitudinal investigation of thromboembolism etiology*, The American Journal of Medicine, 2004; 117(1):19–25.
17. Kyrle PA, Minar E, Bialonczyk C, Hirschl M, Weltermann A, Eichinger S -*The risk of recurrent venous thromboembolism in men and women*, The New England Journal of Medicine, 2004, 350: 2558–2563.
18. O'Donnell, Thomas F. et al. -*Management of venous leg ulcers: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery® and the American Venous Forum*, Journal of Vascular Surgery, 2014, 60(2 Suppl):3S-59S.
19. van Gent W B, Wilschut E D, Wittens C -*Management of venous ulcer disease*, The British Medical Journal, 2010, 341(7782):1092–1096.
20. Gonz'alez-Consuegra RV, Verd'u J -*Quality of life in people with venous leg ulcers: an integrative review*, Journal of Advanced Nursing, 2011, 67(5):926–944.
21. Chatterjee SS-*Venous ulcers of the lower limb: where do we stand?*, Indian Journal of Plastic Surgery, 2012, 45(2):266-74.
22. Puri V, Venkateshwaran N, Khare N -*Trophic ulcers-Practical management guidelines*, Indian Journal of Plastic Surgery, 2012, 45(2):340-351.
23. Ghauri A S K, Nyamekye I K -*Leg ulceration: the importance of treating the underlying pathophysiology*, Phlebology, 2010, 25(1):42-51.

24. Agale SV -*Chronic Leg Ulcers: Epidemiology, Aetiopathogenesis, and Management Review Article*, 2013, Hindawi Publishing Corporation Ulcers, Article ID 413604.
25. Ackley B J, Ladwig B G, Makic MBF –*Nursing Diagnosis Handbook- An evidence-based guide to planing care*, Eleventh Edition, Elsevier, 2017.
26. Moorhead S, Swanson E, Johnson M, Maas ML- *Nursing Outcomes Clasification (NOC)-Measurement of Healt Outcomes*, sixt Edition, Elsevier, 2018.
27. Butcher HK, Bulechek GM, Dochterman JM, Wagner CM-*Nursing Interventions Classification (NIC)*, Seventh Edition, 2018.
28. American Nurses Association- *Nursing: Scope and Standards of Practice (3rd Ed.)*, Silver Spring, Maryland, 2015.
29. *Medical Surgical Nursing-A nursing Process Approach*, edited by Barbara C. Long, Wilma J. Phipps, Second Edition, The C.V. Mosby Company, 1989.
30. Brunner LS, Suddarth DS, et al-*Textbook of Medical surgical Nursing*, Sixth Edition, J.B. Lippincott Company Philadelphia, 1988.
31. Brunner LS, Suddarth DS, et al-*Textbook of Medical surgical Nursing*, Seventh Edition, J.B. Lippincott Company Philadelphia, 1992.
32. Loeb S, Cahhil M, et al- *Illustrated Manual of nursing Practice*, Second Edition, Spinghouse Corporation, Pennsylvania, 1993.
33. Thelan LA, Davie JK, Urden LD- *textbook of Critical Care Nursing- Diagnosis and Management*, The C.V. Mosby Company, Toronto, 1990.
34. Doenges ME, Morhoose MF *Application of Nursing Process and Nursing Diagnosis- An Interactive Text for Diagnostic Reasoning*, Fourth Edition, F. A. Davis Company, Philadelphia, 2003
35. Brunner LS, Suddarth DS, et al-*Textbook of Medical surgical Nursing*, Twelfth Edition, J.B. Lippincott Company Philadelphia, 2010.
36. Kozell K, Harrison M et al, -*Assessment and Management of Venous Leg Ulcers, Nursing Best Practice Guideline, Shaping the future of Nursing*, 2004, Registered Nurses Association of Ontario, Nursing Best Practice Guidelines Project 111 Richmond Street West, Suite 1100 Toronto, Ontario M5H 2G4.
37. O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, Dumville JC -*Compression for venous leg ulcers*, Cochrane Database of Systematic Reviews, 2012, 11:CD000265.