

Sledování funkčních poruch mikrocirkulace laser dopplerem u pacientů s chronickou žilní nedostatečností třídy 2 dle CEAP klasifikace před a po operaci varixů

S. Šárník, I. Hofírek, R. Panovský

I. interní kardio-angiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN u sv. Anny Brno, přednosta prof. MUDr. Jiří Vítovec, CSc., FESC

Souhrn: *Úvod:* Laser doppler fluxmetrie je citlivá moderní metoda k hodnocení funkce malých cév, která umožňuje zjištění a hodnocení časných patologických změn v mikrocirkulaci. Tato metoda využívá laserového paprsku nízkého výkonu, který proniká tkání, zde se odráží a je dále zpětně zachycen a analyzován. *Cílem práce* bylo porovnání parametrů laser doppler fluxmetrie u nemocných s chronickou žilní nedostatečností (třída 2 dle CEAP, primární varixy) před a 1 měsíc po operaci varixů. *Metodika a soubor pacientů:* Vyšetření bylo provedeno laser dopplerem Periflux firmy Perimed. Krevní průtok byl vyšetřen na dorzální straně prstců nohy. Bylo vyšetřeno celkem 42 pacientů před a měsíc po operaci varixů, z toho 28 žen, 14 mužů. Průměrný věk souboru pacientů byl 49 let. U každého pacienta byl proveden 45min záznam jak z neoperované, tak i z operované končetiny. Protokol se skládal z 10min záznamu v klidu, poté 4min ischemizace končetiny pomocí manžety na měření krevního tlaku, poté uvolnění manžety a 15min záznamu reperfuze a konečně testu vazodilatace pomocí nitrátu a 10min záznamu po vazodilataci. K vyhodnocování byly zvoleny 4min úseky na konci počátečního klidového období, dále při reperfuzi po uvolnění manžety a v mezidobí odpočinku těsně před aplikací nitrátu a konečně 5min úsek po aplikaci nitrátu. Statisticky byla hodnocena získaná data při pohybu krevních elementů a dále data, která byla získána při frekvenční analýze pohybu cévní stěny. Pro statistické hodnocení dat pohybu jednotlivých krevních buněk byly vybrány celkem 3 veličiny: „plocha pod křivkou“, „střední hodnota odchylky“ a „procentuální změna“ v jednotlivých fázích měření, to znamená ve srovnání s klidovým záznamem: srovnání ischemizace s klidovým záznamem, srovnání vazodilatace s klidovým záznamem a srovnání restituce s klidovým záznamem. Tyto veličiny byly hodnoceny ne ve smyslu absolutních čísel, ale ve smyslu rozdílů hodnot před a po operaci. Tyto rozdíly byly testovány Wilcoxonovým testem. Ve frekvenčních analýzách byla vyhodnocena intenzita cévních pohybů ve frekvenčním rozmezí 0,008–0,200 Hz a v rozmezí 0,210–0,420 Hz. *Výsledky:* Při hodnocení získaných dat při pohybu jednotlivých krevních elementů nebyly nalezeny významné rozdíly v chování periferní mikrocirkulace na dolních končetinách po operaci varixů ve srovnání před operací ($p = \text{NS}$). Naopak při hodnocení frekvenční analýzy jak z operované, tak i z neoperované končetiny je patrný pokles spontánní cévní reaktivity po operaci varixů. Tento pokles je statisticky významný ve frekvenčním rozmezí 0,102–0,228 na operovaných končetinách po odstranění varixu v testu T1 (tj. po reperfuzi) ve srovnání s hodnotami před operací ($p < 0,05$). *Závěr:* Operace varixů vede ke snížení spontánní vazomoce na periférii operované končetiny.

Klíčová slova: laser doppler fluxmetrie – poruchy mikrocirkulace – pohyb krevních elementů – cévní vazomoce – operace varixů

Úvod

Laser doppler fluxmetrie (LDF) je vyšetřovací metoda, která využívá laserového paprsku nízkého výkonu. Tento paprsek proniká tkání a v závislosti na průniku jednotlivými tkáněmi se zde odráží, citlivým senzorem je zachycen a následně analyzován za využití dopplerovského efektu. Přístroj se skládá z vlastní měřicí jednotky se sondou a počítače, na kterém se provádí vlastní záznam a následné vyhodnocování. Laser doppler fluxmetrie detekuje po-

hyb buněk v periferní mikrocirkulaci, tedy v arteriolách, venulách a kapilárách. Takto jsou detekovány buňky (zejména erytrocyty, ojediněle leukocyty), které se pohybují rychlostí řádově 0,01 až 10 mm/s. Základní hloubková průchodnost laser doppler fluxmetrie je asi 1,5 mm. Kožní mikrocirkulace je organizována ve 2 horizontálních pleteních. Povrchové, která se nalézá asi 1,0–1,5 mm pod povrchem kůže, a hlubší v oblasti spojení kůže a podkoží. Ascendentní

arterioly a descendentní venuly se větví v obou pleteních [1,4]. Postupů vyšetřování laser doppler fluxmetrií a jejich hodnocení existuje celá řada. Metodika je nejednotná. Uplatňuje se využití různých zátěžových testů, obvykle testů zkoumajících funkce cévní stěny, jako např. test na endotelu závislé cévní reakce (aplikace acetylcholinu) a na endotelu nezávislé cévní reakce (aplikace nitrátu) [1,5,6,9]. LDF se v závislosti na místě vyšetření považuje za vypovídající metodu k po-

Monitoring functional disorders of microcirculation using laser Doppler flowmetry in patients with chronic venous insufficiency class 2 according to CEAP classification before and after varicose veins surgery

Summary: *Introduction:* Laser Doppler flowmetry is a sensitive modern method for evaluating the function of small veins which allows for the detection and assessment of early pathological changes in microcirculation. The method uses a low power laser beam which is emitted into the tissue where it is reflected and further recollected and analysed. The objective of the study was to compare laser Doppler flowmetry parameters for patients with chronic venous insufficiency (class 2 according to CEAP, primary varices) prior to and 1 month after surgery of varicose veins. *Methodology and patient sample:* The examination was performed by a Periflux laser Doppler apparatus made by Perimed. Blood flow was examined on the dorsal side of foot fingers. A total of 42 patients were examined prior to and one month following the varicose veins surgery, of whom 28 women and 14 men. The mean age of the patient sample was 49 years. A 45 minute pre-op and post-op recording of the limb was made for each patient. The protocol consisted of a 10 minute recording in rest, followed by a 4 minute ischaemisation of the limb with the use of a blood pressure measuring cuff, subsequent release of the cuff, a 15 minute recording of the reperfusion and a test of vasodilatation using nitrate, and a 10 minute recording following vasodilatation. Evaluation was performed for a 4 minute period at the end of the initial rest period, for reperfusion after the release of the cuff and for the interim period of rest immediately preceding the application of nitrate, and finally for a 5 minute period after nitrate application. Statistical evaluation was performed for data acquired during the movement of blood elements and data acquired in the frequency analysis of the movement of the blood vessel wall. 3 variables were chosen for the statistical evaluation of the blood cell movement data: „the area under the curve“, „the mean value of the deviation“ and „the percentage change“ in the different phases of the measurement, i.e. as compared with the rest recording: comparing the ischaemisation and the rest recordings, comparing the vasodilatation and the rest recordings, and comparing the restitution and the rest recordings. The above variables were not assessed as absolute numbers but as the difference of values before and after the surgery. The above differences were tested in the Wilcoxon test. The intensity of blood vessel movements in the frequency range from 0.008 to 0.200 Hz and 0.210–0.420 Hz was evaluated in frequency analyses. *Results:* Significant differences in peripheral microcirculation in lower limbs were found in the evaluation of data acquired during the movement of the different blood elements before and after varicose vein surgery ($p = NS$). On the contrary, evaluation of frequency analysis for both the operated and non-operated limb shows a decrease in spontaneous arterial reactivity after varicose vein surgery. This decrease is statistically significant in the frequency range from 0.102 to 0.228 on operated limbs after the removal of a varix in a T1 test (i. e. after reperfusion) as compared with the values before the surgery ($p < 0.05$). *Conclusion:* Varicose vein surgery results in the reduction of spontaneous vasomotion in the periphery of the operated limb.

Keywords: Laser Doppler flowmetry – microcirculation disorders – movement of blood elements – arterial vasomotion – varicose vein surgery

souzení periferní mikrocirkulace [5]. Vedle celkové intenzity průtoku a intenzity jednotlivých pulzních vln může LDF zachycovat rytmické změny krevního proudění v kožní mikrocirkulaci, tzv. spontánní cévní pohyby (vazomoci). Intermitentní charakter kapilárního proudění není závislý pouze na prekapilárních arteriolách, ale i na činnosti vlastního kapilárního řečiště [4,6,7].

Cíl

Cílem práce bylo porovnání parametrů LDF (prokrvení na úrovni mikrocirkulace a spontánní cévní vazomoci) u nemocných s primárními varixy (třída 2 dle funkční klasifikace chronické žilní nedostatečnosti – CEAP) před a 1 měsíc po operaci varixů.

Metoda měření

Vyšetření bylo provedeno laser dopplerem PERIFLUX firmy PERIMED. Systém měření mikrocirkulace od společnosti PERIMED se nazývá PERIFLUX 5000. PERIFLUX 5000 je vi-

cekanálový laser-doplerovský systém patřící k nejkompexnějším systémům na světovém trhu. Přístroj Periflux používá laserové paprsky nízkého výkonu o vlnových délkách 543 nm, 633 nm a 780 nm. To umožňuje detekci buněk (převážně erytrocytů, ojediněle leukocytů) [2,3].

Prokrvení tkáně (perfuze) nelze vyjádřit v absolutních fyzikálních jednotkách (např. jako ml/min/100 g tkáně) a měří v tzv. PU (Perfusion Unit – jednotky perfuze). Jednotka PU je bezrozměrná veličina [2,3].

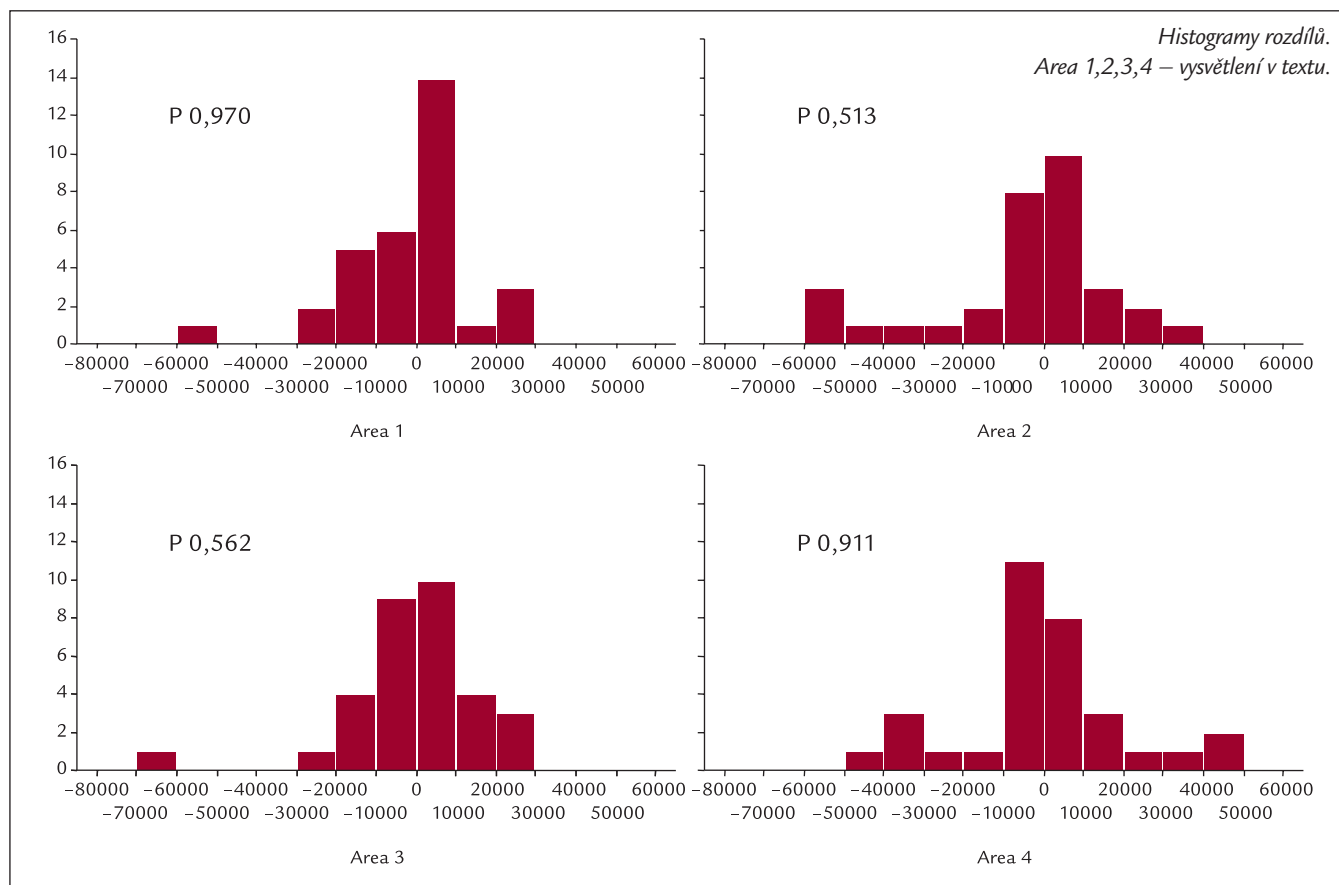
Světlo z laserového zdroje je pomocí optických vláken přenášeno do tkáně. Ve tkáni se světlo „sráží“ s pohybujícími se krevními elementy, po srážce se změní vlnová délka světla – tento jev je označován jako dopplerovský zdvih [2,3]. Změny vlnové délky a velikosti intenzity světla jsou úměrné počtu a rychlosti pohybujících se krevních elementů, tj. prokrvení tkáně podle vzorce:

$$\text{prokrvení tkáně} = n_{ke} \times v_{ke}$$

kde n_{ke} je počet pohybujících se krevních elementů v měřeném objemu a v_{ke} je střední rychlost krevních elementů v měřeném objemu.

Metodika měření LDF byla již dříve podrobně popsána [4,8]. Krevní průtok byl vyšetřen na dorzální straně prstců nohy u ležícího pacienta. Tímto způsobem byla zachycena oblast povrchových i hlubokých cévních pletení. K vyšetření byl zvolen záznam s frekvenčním nastavením 64 kHz a snímáním teploty v místě vyšetření. Vyšetření byla prováděna v dopoledních hodinách. Teplota prostředí se pohybovala mezi 22–26 °C a na vyšetření pacienti čekali přibližně 15–30 min.

Protokolů vyšetřování laser dopplerem existuje celá řada. Ve všech souborech pacientů byl použit protokol hodnotící algoritmus sestavený na školícím pracovišti (firmy PERIMED), využívající vedle klidových záznamů i provokační testy na funkci cévní stěny [8]. Protokol vyšetření měl následující postup:



Graf 1. Plocha pod křivkou.

1. Změření krevního systémového tlaku na paži pacienta a zaznamenání hodnoty.
2. Umístění snímací sondy na končetinu pacienta (na I. či II. prstec dolní končetiny, na střed II. článku, na kůži mimo viditelné cévy) a po zajištění nejvyššího záznamu spuštění nahrávání.
3. 10min záznam v klidu.
4. 4min ischemizace končetiny (pomocí manžety na měření krevního tlaku, a to hodnotou systolického krevního tlaku pacienta + 50 mm Hg, maximálně však do výše 240 mm Hg).
5. Po vypuštění manžety 15min klidový záznam.
6. Aplikování 2krát spray Nitromint pod jazyk (2krát 0,4 mg).
7. 10min záznam.

Po ukončení nahrávání byl záznam LDF parametrů kolem 45 min. Tento záznam bylo nutno komprimovat a upravit. K hodnocení naměřených

záznamů bylo nutno ujednotit pravidla hodnocení [8]:

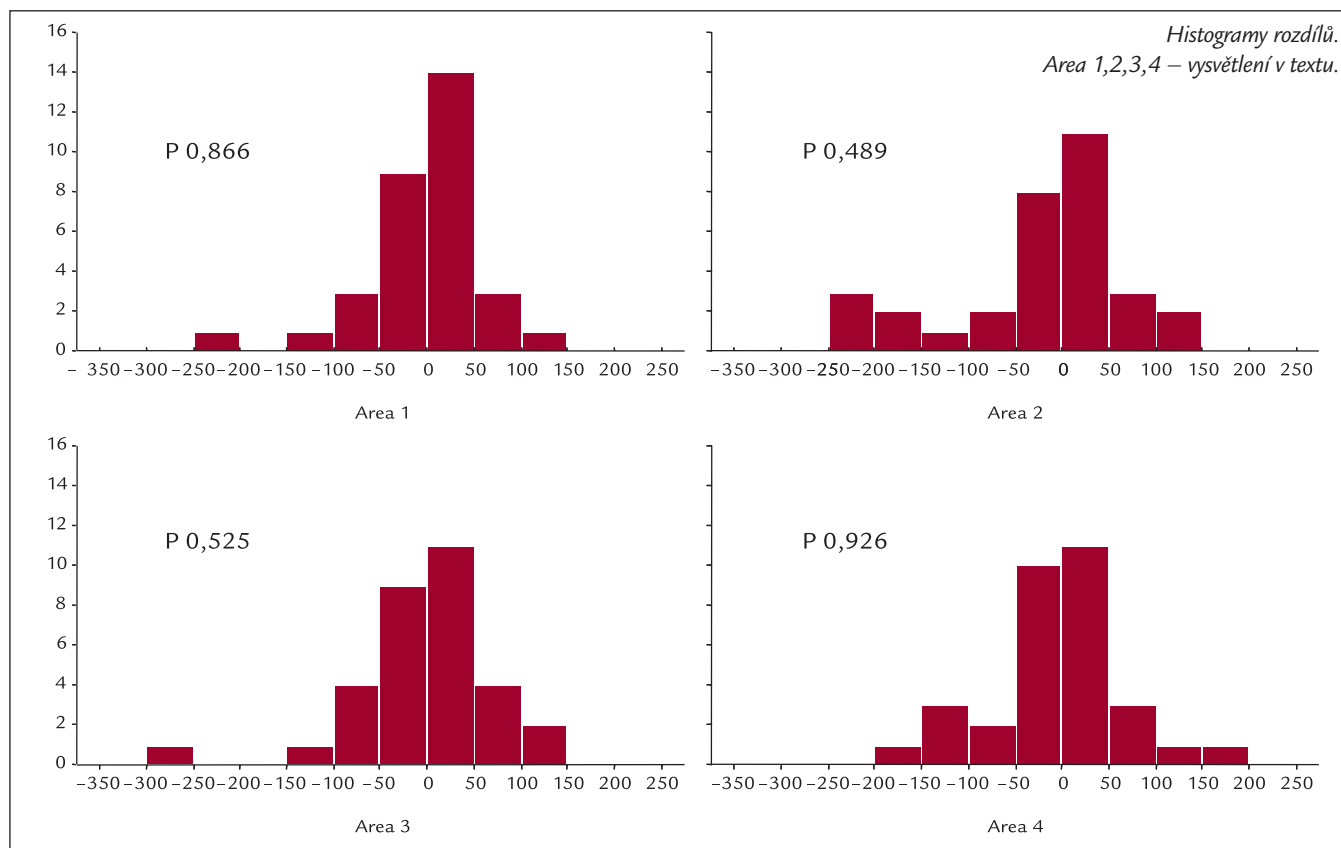
1. z klidového období vyhodnotit poslední 4 min (area 1 – TO)
2. z postokluzivní reaktivní hyperemie první 4 min (area 2 – T1) a poslední 4 min (area 3)
3. z nitrotestu vyhodnotit prvních 5 min (area 4 – T2).

Zátěžové testy, stanovení reperfuze aktivity a reakce na vazodilatační podnět, byly vybrány pro jejich obecné hodnocení jako na endotelu závislých a nezávislých reakcí [9–11]. K vyhodnocování byly zvoleny 4min úseky na konci počátečního klidového období (area 1 – TO), při reperfuzi po uvolnění manžety (area 2 – T1), v mezidobí odpočinku těsně před aplikací nitrátu (area 3) a 5min úsek po aplikaci nitrátu (area 4 – T2) (obr. 4) [4]. Byly zaznamenány střední a maximální hodnoty perfuze (v arbitrálních jednotkách PU) a teplota (°C).

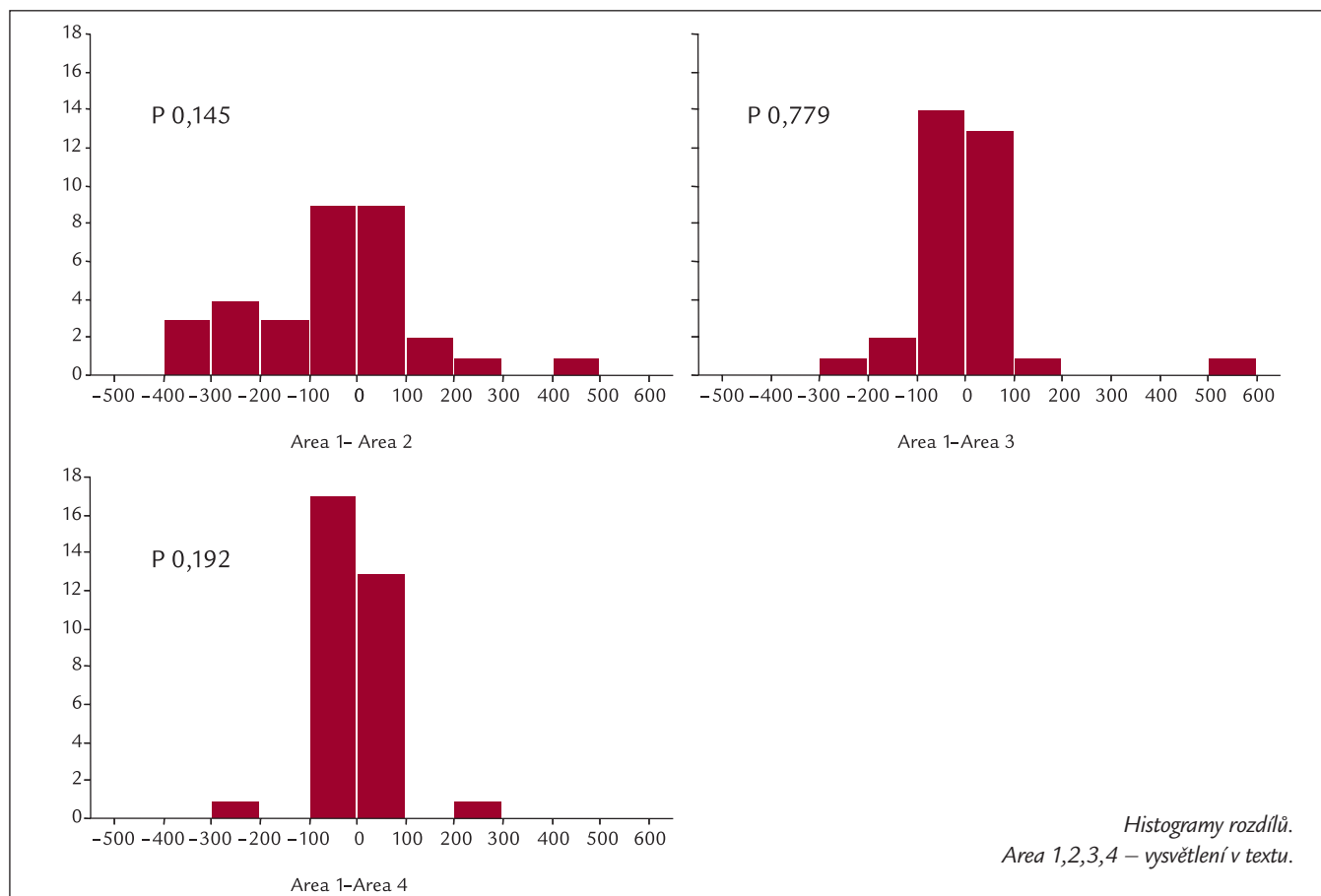
Dále v testech reperfuze (T1) a vazodilatace (T2) byl změřen časový interval od počátku testu do nástupu maximální perfuze [4].

Statisticky byla hodnocena získaná data při pohybu krevních elementů a dále data, která byla získána při frekvenční analýze pohybu cévní stěny. Pro statistické hodnocení dat **pohybu jednotlivých krevních buněk** byly vybrány celkem 3 veličiny: 1. plocha pod křivkou jako plocha, kterou vytvářejí svým pohybem jednotlivé krevní elementy (erytrocyty, leukocyty); 2. střední hodnota odchylky jako střední hodnota pohybu jednotlivých krevních elementů; 3. procentuální změna v jednotlivé fázi měření, tzn. ve srovnání s klidovým záznamem: srovnání ischemizace s klidovým záznamem, srovnání vazodilatace s klidovým záznamem a srovnání restituce s klidovým záznamem.

Tyto veličiny byly hodnoceny ne ve smyslu absolutních čísel, ale ve smyslu



Graf 2. Střední hodnota odchylky.



Graf 3. Procentuální změna.

rozdílů hodnot před a po operaci. Tyto rozdíly byly testovány Wilcoxonovým testem. Za statisticky významné bylo považováno $p < 0,05$. Hodnoty rozdílů před a po operaci byly znázorněny pomocí histogramů.

Pomalé cyklické změny v intenzitě odpovídá periferní cirkulace se považují za projevy možných spontánních cévních pohybů (vazomoce) [6,9]. Ve **frekvenčních analýzách** byla vyhodnocena intenzita cévních pohybů ve frekvenčním rozmezí 0,008–0,150 Hz (toto je tzv. pomalá vazomoce, asi 0,5 až 12/min) a v rozmezí 0,150–0,260 Hz (střední vazomoce, asi 12–20/min) [5,8]. Intenzita cévních pohybů (vazomoce) se v hodnotách PU porovnávala na různých frekvencích měřených úseků SV a FV, a to po stupních po 0,007 Hz dle vlastního vyhodnocovacího protokolu oproti komerčně nabízenému hodnocení ve stupnici po 0,1 Hz. Tak bylo možné zpracovávat přibližně 7násobné množství dat z jednotlivých měření. Data byla zpracována pomocí programu OpenOffice 1.0.2. Naměřená data byla přímo ze zdrojového software extrahována nezpracovaná, přesunuta do textového souboru a následně vyhodnocována v tabulkovém procesoru (spreadsheet). Každý z vyšetřovaných pacientů v různých souborech tak měl 75 sledovaných frekvencí ve dvou kanálech, celkem potom více než 170 sledovaných parametrů. Ke statickému hodnocení frekvenční analýzy byl použit t-test.

U všech pacientů bylo provedeno dopplerovské a duplexní vyšetření jak hlubokého žilního systému (HŽS), tak i tepenného systému na dolních končetinách. Dle provedených ultrazvukových vyšetření HŽS byly zjištěny venózní refluxy buď v tříse, nebo v podkolení. Klinicky se jednalo o pacienty s primárními varixy jak na operované, tak i na neoperované dolní končetině. Pacienti taktéž neměli otoky ani známky kožních změn na obou dolních končetinách. Všichni pacienti měli tepny v normě, dle dopplerovského vyšetření se jednalo o 3fázické toky do periferie

Tab. 1. Test v klidu (area 1- TO) Porovnání spontánní cévní reaktivity na periférii dolních končetin na končetině před a po operaci varixů a na neoperovaných končetinách ve frekvenčním rozsahu pomalé (0–0,15 Hz) až střední vazomoce (vše fialová oblast).

Test v klidu T0	končetina s varixy před a po operaci			končetina neoperovaná		
	opVx průmA VxA	opVx T-TEST	opVx průmP VxP	neop průmA 2dkA	neop T-TEST	neop průmP 2dkP
Frekvence						
0,008	6,077	0,097	4,347	4,733	0,172	3,837
0,016	7,350	0,021	3,850	5,550	0,007	2,702
0,024	5,632	0,248	4,439	4,464	0,032	2,840
0,032	4,293	0,311	3,623	3,643	0,104	2,570
0,039	3,823	0,080	2,646	2,903	0,154	2,197
0,047	4,079	0,036	2,187	2,775	0,066	1,816
0,055	2,383	0,137	1,814	2,284	0,073	1,606
0,063	1,972	0,233	1,655	2,329	0,024	1,358
0,071	1,545	0,268	1,875	1,714	0,144	1,265
0,079	1,549	0,455	1,598	1,244	0,483	1,256
0,087	1,612	0,189	1,267	1,360	0,212	1,027
0,095	1,108	0,338	0,986	1,450	0,087	0,870
0,102	1,269	0,209	0,989	1,635	0,010	0,808
0,11	1,462	0,060	0,871	1,378	0,012	0,734
0,118	1,365	0,059	0,758	1,010	0,085	0,691
0,126	1,046	0,071	0,655	0,721	0,142	0,548
0,134	1,405	0,012	0,588	0,869	0,091	0,522
0,142	1,931	0,099	1,092	0,890	0,165	0,598
0,15	1,766	0,048	0,914	1,239	0,061	0,642
0,158	1,788	0,007	0,600	1,371	0,033	0,599
0,165	1,386	0,022	0,640	1,375	0,008	0,526
0,173	1,053	0,036	0,530	0,929	0,038	0,498
0,181	1,191	0,086	0,497	0,627	0,045	0,370
0,189	1,072	0,128	0,544	0,644	0,166	0,455
0,197	0,785	0,169	0,451	0,713	0,072	0,419
0,205	0,842	0,017	0,306	0,821	0,031	0,363
0,213	0,533	0,024	0,279	0,640	0,047	0,313
0,221	0,492	0,060	0,313	0,651	0,033	0,294
0,228	0,355	0,221	0,289	0,495	0,070	0,297
0,236	0,407	0,107	0,264	0,689	0,021	0,221
0,244	0,416	0,048	0,220	0,467	0,112	0,219
0,252	0,359	0,072	0,201	0,341	0,105	0,195
0,26	0,305	0,151	0,217	0,283	0,123	0,191

Vlevo – operovaná končetina, VxA: průměrná hodnota souboru pacientů při jednotlivé frekvenci před operací varixů, VxP: průměrná hodnota souboru pacientů při jednotlivé frekvenci po operaci varixů. **Vpravo – neoperovaná končetina**, 2dkA: průměrná hodnota souboru pacientů při jednotlivé frekvenci na neoperované končetině před operací, 2dkP: průměrná hodnota souboru pacientů při jednotlivé frekvenci na neoperované končetině po operaci

až po a. tibialis anterior a a. tibialis posterior, to znamená pacienti neměli ischemickou chorobu dolních končetin. Dle duplexního vyšetření nebyly ev. aterosklerotické pláty větší než 1 mm. Redukce lumen nebyla větší než 5% (dle NASCET – North American

Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial, studie porovnávající medikamentózní terapii a chirurgickou endarterektomii). Fotopletyzmografie byla taktéž v normě (normální křivka s dikrotickým zářezem a fyziologickou saturací). Poměr intima-media (IMT)

Tab. 2. Porovnání spontánní cévní reaktivity na periférii dolních končetin na končetině před a po operaci varixů a na neoperovaných končetinách ve frekvenčním rozsahu pomalé (0–0,15 Hz) až střední vazomoce (vše fialová oblast) při testu reperfuze, to znamená po uvolnění škrtidla (ischemie) – area 2, T1.

Test reperfuze T1 Frekvence	končetina s varixy před a po operaci			končetina neoperovaná		
	před op. VxA	T-TEST	po op. VxP	před op. 2dkA	T-TEST	po op. 2dkP
0,008	26,862	0,032	19,143	2285,160	0,110	24,449
0,016	9,253	0,012	6,099	9,237	0,353	8,585
0,024	5,880	0,150	4,868	5,226	0,233	6,232
0,032	5,238	0,115	4,187	4,752	0,440	4,563
0,039	5,238	0,139	4,176	4,789	0,444	4,609
0,047	4,895	0,026	3,248	5,303	0,408	5,018
0,055	4,363	0,202	3,761	4,281	0,493	4,297
0,063	3,798	0,108	3,086	4,058	0,123	5,006
0,071	4,256	0,084	3,338	4,640	0,393	4,900
0,079	3,305	0,443	3,402	3,492	0,245	4,174
0,087	4,107	0,061	2,819	4,301	0,236	3,583
0,095	3,539	0,160	2,838	3,486	0,235	2,906
0,102	3,471	0,030	2,193	2,399	0,233	2,872
0,11	3,242	0,015	1,785	2,969	0,327	2,655
0,118	3,211	0,039	1,913	3,273	0,138	2,363
0,126	3,505	0,014	1,708	3,063	0,096	2,019
0,134	3,187	0,004	1,338	2,520	0,193	1,878
0,142	2,985	0,004	1,216	2,728	0,092	1,629
0,15	2,684	0,003	1,092	2,632	0,061	1,511
0,158	2,298	0,003	0,930	2,574	0,037	1,319
0,165	2,091	0,000	0,726	2,473	0,007	1,146
0,173	2,236	0,001	0,793	1,977	0,020	1,134
0,181	2,012	0,002	0,731	1,639	0,066	1,060
0,189	1,297	0,013	0,727	1,280	0,308	1,097
0,197	1,321	0,004	0,677	1,227	0,396	1,116
0,205	1,454	0,005	0,641	1,129	0,385	1,023
0,213	1,641	0,002	0,651	1,256	0,133	0,912
0,221	1,232	0,000	0,565	1,261	0,124	0,855
0,228	1,102	0,013	0,597	1,224	0,259	0,964
0,236	0,808	0,118	0,595	1,128	0,403	1,017
0,244	0,902	0,019	0,548	0,909	0,419	0,992
0,252	0,990	0,005	0,568	0,963	0,243	0,723
0,26	0,806	0,014	0,517	1,101	0,188	0,774

Vlevo – operovaná končetina, VxA: průměrná hodnota souboru pacientů při jednotlivé frekvenci před operací varixů, VxP: průměrná hodnota souboru pacientů při jednotlivé frekvenci po operaci varixů. **Vpravo – neoperovaná končetina**, 2dkA: průměrná hodnota souboru pacientů při jednotlivé frekvenci na neoperované končetině před operací, 2dkP: průměrná hodnota souboru pacientů při jednotlivé frekvenci na neoperované končetině po operaci

na a. femoralis communis a a. poplitea byl pod 0,09. Pacienti s diabetes mellitus a kuřáci nebyli do souboru zařazeni.

Soubor pacientů

Bylo vyšetřeno 42 pacientů před a měsíc po operaci varixů, z toho žen 28,

mužů 14. Průměrný věk souboru pacientů byl 49 let (rozmezí 29–70 let). Vyšetřované osoby neužívaly vazodilatační terapii (vazodilatační léky, inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu, blokátory vápníkového kanálu, betablokátory apod). Nikdo z vyšetřovaných v den vyšetření nesměl pít alkohol.

Výsledky

Hodnocení pohybu krevních elementů

Pro každou z uvedených proměnných (plocha pod křivkou, střední hodnoty odchylky, procentuelní změna) jsou uvedeny histogramy (grafy 1, 2, 3). Tyto grafy ukazují rozložení rozdílů hodnot těchto proměnných po operaci a před operací. Symetrie těchto grafů kolem nuly ukazuje, že daná operace nemá na sledované proměnné výrazný vliv. Tento fakt je dále podložen výslednými p hodnotami Wilcoxonova testu, které jsou ve všech případech větší než hladina významnosti 0,05. Vliv operace na hodnoty sledovaných proměnných není statisticky významný.

Hodnocení frekvenční analýzy pohybu cévní stěny

Byla porovnávána spontánní cévní reaktivita (tab. 1, 2, 3 a grafy 4, 5, 6) na periférii dolních končetin před a po operaci varixů u pacientů s varikózním syndromem ve frekvenčním rozsahu pomalé (0–0,15 Hz) až střední vazomoce (0,15–0,26).

Dle zhodnocených dat při frekvenční analýze při srovnání spontánní cévní reaktivity před a po operaci varixů je zřejmý trend snížení spontánní cévní aktivity po operaci varixů ve všech testech, a to jak na operovaných, tak i na neoperovaných končetinách. Nejsou významné rozdíly mezi operovanými a neoperovanými končetinami v TO a T2. Mírný pokles spontánní cévní reaktivity není v TO a T2 před a po operaci statisticky významný. Mírný pokles spontánní cévní reaktivity není významný u neoperovaných končetin v T1.

Trend poklesu spontánní cévní reaktivity je statisticky významný po operaci v T1 (při reperfuzi – area 2) ve frekvenčním rozmezí 0,102 – 0,228 Hz (statisticky hraniční hodnoty již od frekvence 0,08 Hz taktéž v T1).

Nebyly nalezeny významné rozdíly v chování periferní mikrocirkulace při pohybu jednotlivých krevních elementů

na dolních končetinách po operaci varixů ve srovnání před operací ($p = \text{NS}$). Naopak při hodnocení frekvenční analýzy jak z operované, tak i z neoperované končetiny byl nalezen pokles spontánní cévní reaktivity po operaci varixů. Tento pokles je statisticky významný ve frekvenčním rozmezí 0,102 – 0,228 na operovaných končetinách po odstranění varixu v testu T1 (po reperfuzi) ve srovnání s hodnotami před operací ($p < 0,05$).

Diskuse

Předkládaná data vycházejí z poznatků, že u pacientů s chronickou žilní nedostatečností je porucha prokrvení na úrovni mikrocirkulace [12–16]. Publikovaná data uvádějí, že čím vyšší je funkční třída u žilní nedostatečnosti, tím je horší prokrvení na úrovni mikrocirkulace. Jiné práce s laser dopplerem poukazují na možnost vyšetření mikrocirkulace na dolních končetinách s chronickým defektem [17–20]. Při poruše toku v kapilárách a venulách prakticky není rozdíl mezi prokrvením na úrovni mikrocirkulace mezi tepenných a venózním defektem [18]. U hojícího se defektu je patrné zvýšení oscilací pohybů cévní stěny v granulační tkáni [19]. Další práce zase poukazují na to, že čím vyšší je objektivní poškození kůže při žilní nedostatečnosti, tím vyšší je amplituda pohybu spontánní cévní reaktivity (vazomoce) [21–27]. Stěna cév musí překonávat vyšší odpor a je nucena se více kontrahovat. Taktéž jsou publikována data, která prokazují pozitivní efekt kompresivní terapie na zlepšení prokrvení na úrovni mikrocirkulace [28].

Naše práce se opírá o výsledky těchto publikací, které jsou známy již od roku 1994 [12–28]. Tyto práce taktéž předpokládaly pokles periferní cévní rezistence jak při hojení defektu na dolní končetině, tak při kompresivní terapii, ale žádná tato zatím nepotvrdila po operaci varixů. Tyto práce potvrdily náš záměr, a tudíž jsme se mohli soustředit na porovnání souborů pacientů s chronickou žilní nedostateč-

Tab. 3. Porovnání spontánní cévní reaktivity na periférii dolních končetin na končetině před a po operaci varixů a na neoperovaných končetinách ve frekvenčním rozsahu pomalé (0–0,15 Hz) až střední vazomoce (vše fialová oblast) po vasodilatačním testu, po aplikaci nitrátu (area 4 – T2)

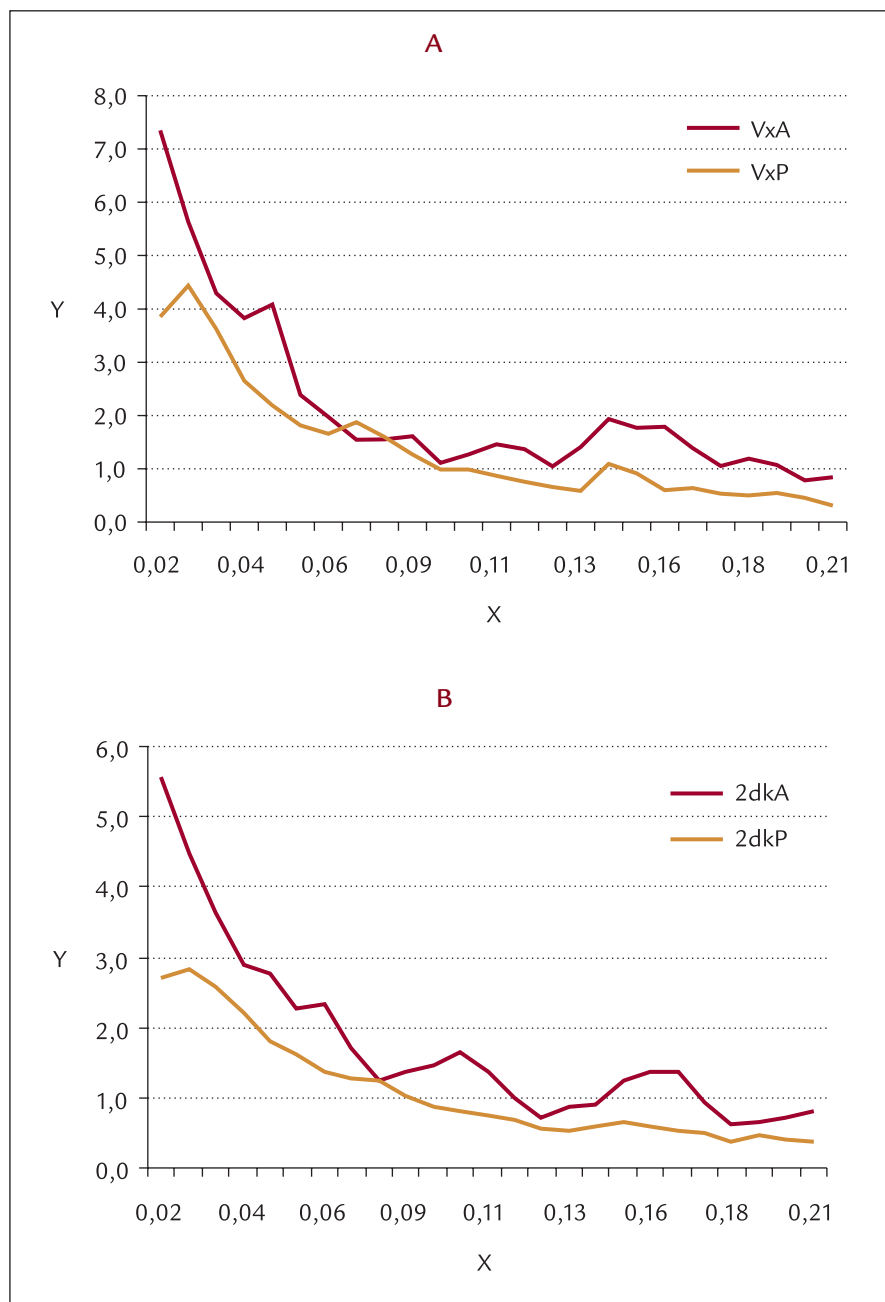
Test vazo- dilatační T2 Frekvence	končetina s varixy před a po operaci			končetina neoperovaná		
	před op. VxA	T-TEST	po op. VxP	před op. 2dkA	T-TEST	po op. 2dkP
0,008	11,262	0,191	7,304	10,902	0,004	5,570
0,016	8,877	0,152	6,893	6,833	0,010	3,696
0,024	5,982	0,196	4,922	4,715	0,018	2,752
0,032	5,231	0,184	4,170	4,325	0,061	2,731
0,039	4,284	0,163	3,313	3,471	0,115	2,495
0,047	3,249	0,404	3,022	3,161	0,074	2,158
0,055	2,737	0,316	3,160	2,429	0,189	2,005
0,063	2,820	0,271	2,409	2,444	0,308	2,074
0,071	2,747	0,042	1,839	2,343	0,086	1,747
0,079	2,609	0,023	1,642	2,338	0,009	1,343
0,087	2,754	0,036	1,803	2,396	0,005	1,299
0,095	2,402	0,112	1,816	1,913	0,136	1,504
0,102	1,928	0,307	1,733	1,732	0,348	1,585
0,11	1,768	0,344	1,596	2,031	0,148	1,545
0,118	2,304	0,036	1,420	2,061	0,120	1,469
0,126	2,162	0,156	1,594	2,237	0,025	1,196
0,134	2,030	0,127	1,488	1,984	0,016	1,030
0,142	2,644	0,028	1,377	2,485	0,006	1,011
0,15	2,671	0,033	1,452	3,364	0,002	0,876
0,158	2,827	0,075	1,687	3,559	0,031	1,708
0,165	2,854	0,163	1,959	2,472	0,378	2,173
0,173	2,844	0,011	1,298	2,210	0,039	1,186
0,181	2,332	0,131	1,497	2,032	0,007	0,696
0,189	1,818	0,105	1,132	2,018	0,010	0,701
0,197	2,625	0,014	0,791	2,536	0,005	0,615
0,205	3,466	0,012	0,594	2,268	0,006	0,556
0,213	2,491	0,006	0,460	2,157	0,020	0,535
0,221	1,842	0,010	0,531	2,172	0,035	0,493
0,228	1,408	0,007	0,413	1,349	0,018	0,489
0,236	1,216	0,006	0,429	1,234	0,007	0,457
0,244	1,118	0,007	0,448	0,974	0,022	0,387
0,252	0,878	0,025	0,476	0,920	0,010	0,397
0,26	0,802	0,017	0,446	0,709	0,010	0,358
	0,798	0,006	0,399			

Vlevo – operovaná končetina, VxA: průměrná hodnota souboru pacientů při jednotlivé frekvenci před operací varixů, VxP: průměrná hodnota souboru pacientů při jednotlivé frekvenci po operaci varixů. **Vpravo – neoperovaná končetina**, 2dkA: průměrná hodnota souboru pacientů při jednotlivé frekvenci na neoperované končetině před operací, 2dkP: průměrná hodnota souboru pacientů při jednotlivé frekvenci na neoperované končetině po operaci.

ností, třída 2 dle CEAP, před a po operaci varixů. Naše práce je zatím první, která prokázala pokles periferní cévní reaktivity po operaci varixů pomocí LDF při měření pomocí frekvenční analýzy.

Chronická žilní nedostatečnost patří mezi nejrozšířenější onemocnění

na světě. Ročně jsou vyšetřeny na cévních pracovištích tisíce pacientů s onemocněním žil. U většiny pacientů by byla možnost řešení varixů pomocí operačního odstranění. Proto jsme se u našeho souboru pacientů soustředili na porovnání výsledků po klasickém operačním odstranění varixů



Graf 4. Srovnání spontánní cévní reaktivity (vazomoce) před a po operaci varixů v klidové fázi (area 1).

Graf 4a. operovaná končetina, VxA – před operací, VxP – po operaci

Graf 4b. neoperovaná končetina, 2dkA – před operací, 2dkP – po operaci

Osa X – jednotlivé frekvence v rozmezí 0,01–0,210, osa Y – medián intenzity spontánní cévní reaktivity

pomocí strippingu u pacientů třída 2 dle CEAP. Nabízí se vyšetření podobného souboru pacientů s žilní nedostatečností vyššího stupně před a po operaci varixů a porovnání výsledků a taktéž porovnání mezi jednotlivými třídami dle CEAP navzájem. Mohli bychom tedy ozřejmit, u které třídy

dle CEAP má operace varixů největší význam. Další z možností je vyšetřit soubor pacientů s žilní nedostatečností, třída 6 dle CEAP s nehojícím se defektem a toto sledovat po operačním odstranění žilních spojek mezi hlubokým a povrchovým žilním systémem. Pokud by došlo ke snížení peri-

ferní cévní rezistence, jistě by byla větší pravděpodobnost kompletního zahojení defektu.

Práce ukazuje jednu z možností provádění vyšetření periferní mikrocirkulace pomocí LDF a publikuje zkušenosti s vybraným protokolem, který vzešel z empirických poznatků a z několikaletého testování celkem 5 protokolů.

Dle našeho názoru vede operace varixů ke snížení spontánní vazomoce, takže stěna kapilár vynakládá méně práce pro pohyb jednotlivých krevních elementů a dá se říct, že vede ke snížení hyperkinetické ischemie (ischemie vyvolaná sníženým odtokem z dolní končetiny při žilní hypertenzi).

Odstranění varixu má význam pro uklidnění spontánní aktivity periferní cirkulace. S varixy u chronické žilní nedostatečnosti je periferní cirkulace zřejmě více namáhána, proto jeho odstranění vede k uklidnění spontánní cévní aktivity.

Vyšetřovací protokol je použitelný, avšak časově náročný postup. Umožňuje získat velké množství dat. Popsaný postup je neinvazivní a vyšetřené osoby jej velmi dobře snášejí. I tak ale získaná data a ověření metodiky nabízejí do budoucna možnost dalšího uplatnění. Naskytá se možnost sledování účinnosti venotonik pomocí LDF, ev. sledování a předpovědní hodnota hojení bérceových defektů žilní etiologie.

Vypracovaná metodika je použitelná v praxi a poskytuje dostatečné množství dat i pro podrobnější rozbor. Laser doppler fluxmetrie je metoda použitelná k vyšetření změn periferního prokrvení na dolních končetinách i u pacientů s chronickou žilní nedostatečností třídy 2 dle CEAP. Mohla by upozorňovat na mikrovaskulární postižení ještě před jeho klinickými projevy.

Závěr

Ve sledovaném souboru pacientů jsme našli snížení (uklidnění) periferní cévní aktivity měřené metodou laser

doppler fluxmetrií, a to na operované končetině po odstranění varixů.

Poděkování

Poděkování patří sestřičkám našeho pracoviště, paní L. Fortníkové a paní B. Plavcové, bez jejichž pomoci při měření jednotlivých dat by nebylo možné práci provést.

Literatura

1. Prázný M. Využití laser doppleru při vyšetření tkáňové perfuze. DMEV 2000; 3: 111–116.

2. www.perimed.se – Evaluations

3. www.meddata.cz

4. Hofírek I, Sochor O, Olšovský J. Změny periferní mikrocirkulace u diabetiků 1. typu sledované laser dopplerem. Vnitř Lék 2004; 50: 836–841.

5. Carpentier P. New techniques for clinical assessment of the peripheral microcirculation. Druha 1999; 59: 17–22.

6. Kvernmo HD, Stefanovska A, Kirkeboen KA et al. Oscillations in the human cutaneous blood perfusion signal modified by endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilators. Microvascular Research 1999; 57: 298–309.

7. Cogliati Ch, Magatelli R, Montano N et al. Detection of low and high frequency rhythms in the variability of skin sympathetic nerve activity. American Journal Heart Circulation Physiological 2002; 278: 1256–1260.

8. Šárník S. Poruchy mikrocirkulace u chronické žilní nedostatečnosti. Kardiologická revue 2005; 7: 152–155.

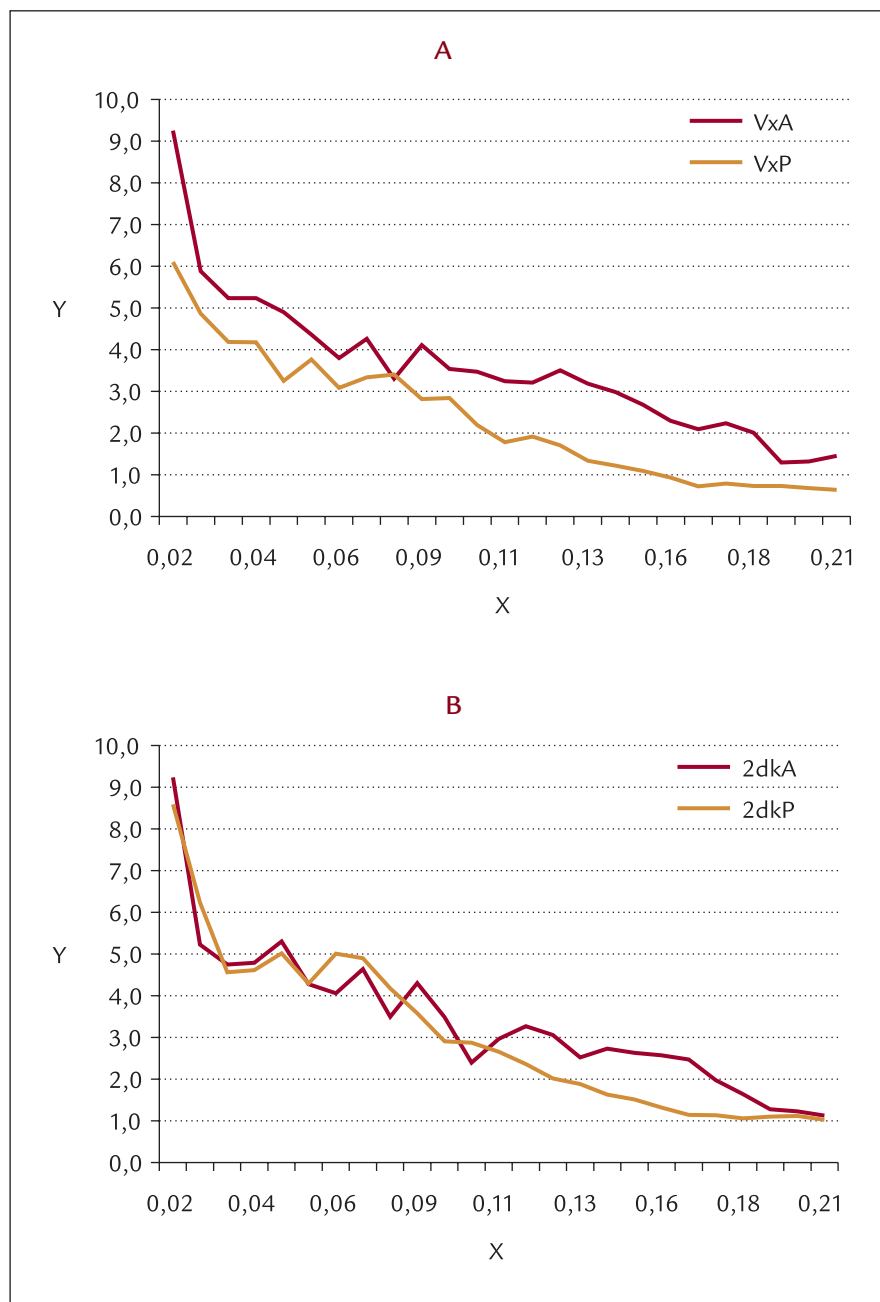
9. Prázný M, Škrha J. Mikrocirkulace v kůži horních končetin u diabetiků I. typu sledovaná laser dopplerem. Čas Lék Čes 2000; 24: 309–312.

10. Arora S, Smakowski P, Fryberg R et al. Differences in foot and forearm skin microcirculation in diabetic patients with and without neuropathy. Diabetes care 1998; 21: 1339–1344.

11. Melenovský V. Patofyziologické mechanismy endoteliální dysfunkce. Cor et Vasa 2000; 42: 4.

12. Junger M, Steins J. Microcirculatory dysfunction in chronic venous insufficiency. PMID: 11151969 [PubMed – indexed for MEDLINE].

13. Leu AJ, Franzeck UK. Microangiopathies in chronic venous insufficiency. Ther Umsch 1991; 48: 715–716.



Graf 5. Srovnání spontánní cévní reaktivity (vazomoce) před a po operaci varixů při reperfuzi (area 2).

Graf 5a. operovaná končetina, VxA – před operací, VxP – po operaci

Graf 5b. neoperovaná končetina, 2dkA – před operací, 2dkP – po operaci

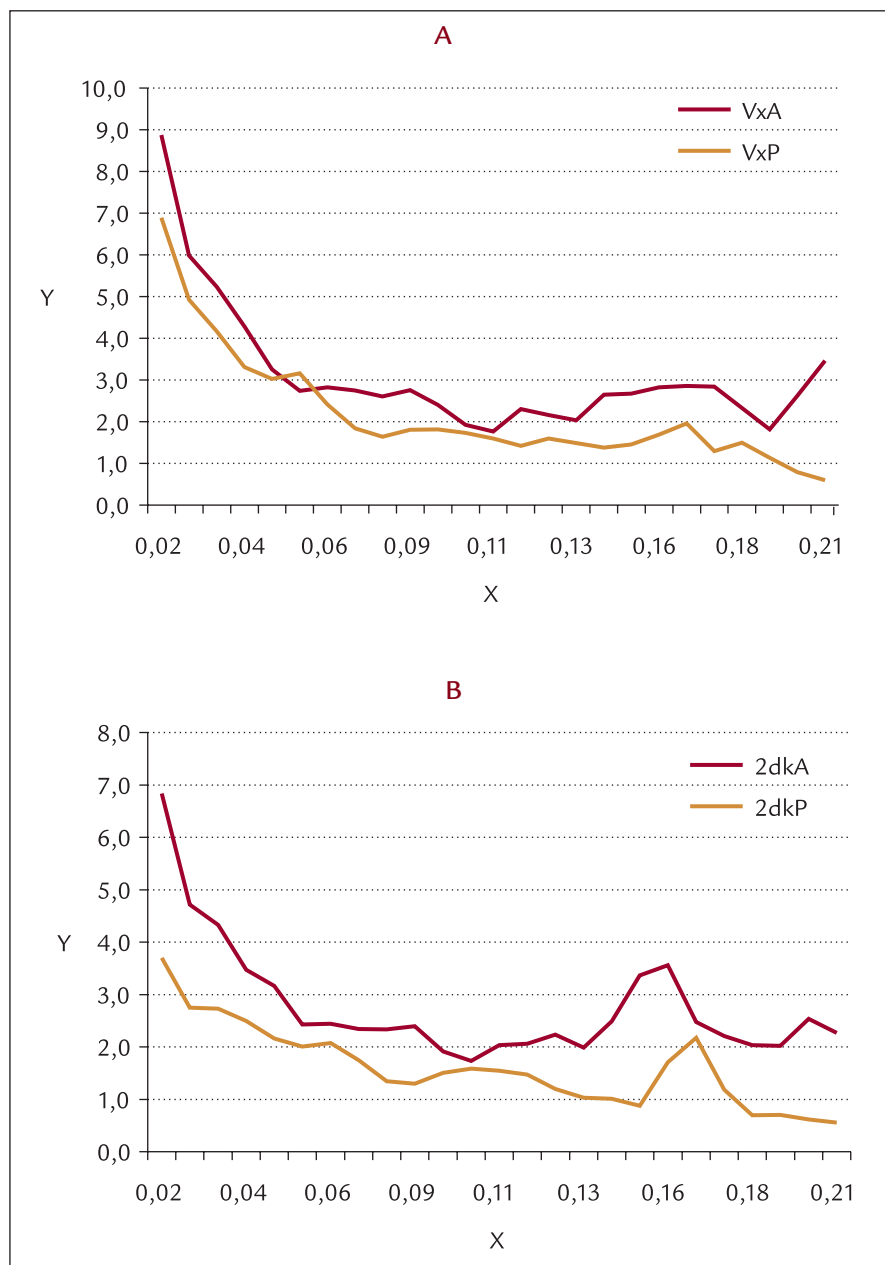
Osa X – jednotlivé frekvence v rozmezí 0,01–0,210, osa Y – medián intenzity spontánní cévní reaktivity

14. Bornmyr S, Arner M, Svensson H. Laser Doppler imaging of finger skin blood flow in patients after microvascular repair of the ulnar artery at the wrist. Journal of Hand Surgery 1994; 19: 295–300.

15. Junger M, Steins A, Hahn A et al. Microcirculatory dysfunction in chronic venous insufficiency. Microcirculation 2000; 7: 3–12.

16. Gschwandtner ME, Ehringer H. Microcirculation in chronic venous insufficiency. Vascular Medicine 2000; 6: 169–179.

17. Belcaro G, Cesarone MR, Nicolaides AN et al. Improvement of microcirculation and healing of venous hypertension and ulcers with Crystacide. Evaluation of free radicals, laser Doppler flux and PO2.



Graf 6. Srovnání spontánní cévní reaktivity (vazomoce) při vasodilatačním testu před a po operaci varixů (area 4).

Graf 6a. operovaná končetina, VxA – před operací, VxP – po operaci

Graf 6b. neoperovaná končetina, 2dkA – před operací, 2dkP – po operaci

Osa X – jednotlivé frekvence v rozmezí 0,01–0,210, osa Y – medián intenzity spontánní cévní reaktivity

A prospective-randomized-controlled study. *Angiology* 2003; 54: 325–330.

18. Gschwandtner ME, Ambrozy E, Maric S et al. Microcirculation is similar in ischemic and venous ulcers. *Microvasc Res* 2001; 62: 226–235.

19. Gschwandtner ME, Ambrozy E, Fasching S et al. Microcirculation in venous ulcers and the surrounding skin: findings with capillary microscopy and a laser Doppler imager. *Eur J Clin Invest* 1999; 29: 708–716.

20. Stucker M, Huntermann C, Bechara FG et al. Capillary blood cell velocity in per ulcerous regions of the lower leg measured by laser Doppler anemometry. *Skin Res Technol* 2004; 10: 174–177.

21. Cheatle TR, Shami SK, Stibe E et al. Vasomotion in venous disease. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1991; 84: 261–263.

22. Shami SK, Shields DA, Farrah J et al. Peripheral nerve function in chronic venous insufficiency. *Eur J Vasc Surg* 1993; 7: 195–200.

23. Le Dévéhat C, Khodabandehlou T, Vimeux M et al. Evaluation of haemorheological and microcirculatory disturbances in chronic venous insufficiency: activity of Daflon 500 mg. *Int J Microcirc Clin Exp* 1997; 17(Suppl 1): 27–33.

24. Wollina U, Abdel-Naser MB, Mani R. A review of the microcirculation in skin in patients with chronic venous insufficiency: the problem and the evidence available for therapeutic options. *International Journal of Lower Extremity* 2006; 5: 169–180.

25. Iabichella ML, Melillo E, Mosti G. A review of microvascular measurements in wound healing. *International Journal of Lower Extremity Wounds* 2006; 5: 181–199.

26. Stücker M, Steinbrügge J, Memmel U et al. Disturbed vasomotion in chronic venous insufficiency. *J Vasc Surg* 2003; 38: 522–527.

27. Shami SK, Cheatle TR, Scurr JH. Hyperaemic response in the skin microcirculation of patients with chronic venous insufficiency. *British Journal of Surgery* 1994; 80: 433–435.

28. Abu-Own A, Shami SK, Chittenden SJ et al. Microangiopathy of the skin and the effect of leg compression in patients with chronic venous insufficiency. *Journal of Vascular Surgery* 1994; 19: 1074–1083.

MUDr. Stanislav Šárník

www.fnusa.cz

e-mail: Stanislav.sarnik@fnusa.cz

Doručeno do redakce: 11. 7. 2007

Přijato po recenzi: 12. 9. 2007