

Vývoj chronického žilního onemocnění

Jiří Spáčil, Jaroslava Svobodová

Cévní ordinace, Spamed, Praha

Je známo, že chronické žilní onemocnění se v průběhu let zhoršuje. Klinických dat je však málo.

Soubor nemocných a metody: Z našich pacientů, kteří byli vyšetřeni klinicky, duplexní sonografií a fotopletysmografií, jsme vybrali 160 nemocných, kteří u nás byli vyšetřeni po 10 a více letech. Ženy tvořily 79 %. Průměrný věk byl 54 let (rozmezí 18–82 let). Varixy žil dolních končetin v rodině udávalo 49 % nemocných. Sklerotizaci žil prodělalo 6,3 %, operaci žil 10,6 % pacientů. Průměrný index tělesné hmotnosti byl 27. Použili jsme CEAP klasifikaci. V klinické třídě C1 bylo 50 pacientů, v C2 81, v C3 15 a v C4 14 pacientů. Regurgitaci v povrchových žilách jsme zjistili u 43 %. Průměrný čas žilního návratu po cvičení byl 24,5 s.

Výsledky: Poslední vyšetření bylo provedeno v průměru po 13 letech (rozmezí 10–28 let). Zhoršení klinického stavu, progresse do vyšší třídy nastalo u nemocných v třídě C1 u 36 %, u nemocných C2 u 23,5 %, u C3 u 13 % a C4 u 7 %. Neprokázali jsme statisticky významný vliv sledovaných parametrů na progresi onemocnění.

Závěr: Progrese onemocnění, u našeho souboru nemocných sledovaných 10 a více roků v cévní ambulanci, je menší než uvádějí populační studie.

Klíčová slova: chronické žilní onemocnění, progresse.

Development of chronic venous disease

Introduction: Chronic venous disease is known to gradually worsen in the course of years. However, little clinical data is available.

The patient group and methods: We used the set of our patients with completed clinical examination, duplex sonography and photoplethysmography and selected 160 patients examined at our office after 10 and more years. Females represented 79% in the group. The mean age was 54 years (range 18–82 years). Venous varices in lower limbs in the family were reported by 49% patients. Venous sclerotization had been undergone by 6.3% and venous surgery by 10.6% patients. The mean body mass index was 27. We used CEAP classification. The clinical class C1 included 50 patients, C2 included 81, C3 included 15 and C4 included 14 patients. Regurgitation in superficial veins was found in 43%. The mean venous return time after physical activity was 24.5 s.

Results: The last examination was performed after 13 years on average (range 10–28 years). Deterioration of the clinical condition and progression to a higher class were observed in 36% patients in class C1, in 23.5% patients in C2, in 13% patients in C3 and in 7% patients in C4. We did not demonstrate any statistically significant effect of the followed parameters on the progression of the disease.

Conclusion: The progression rate of the disease in our patient group followed at the vascular office for 10 and more years is lower compared to population studies.

Key words: chronic venous disease, progression.

Úvod

Chronické žilní onemocnění (CHŽO) dolních končetin (varixy, venektázie aj.) je časté a diagnóza se stanoví poměrně snadno. Vychází se

z anamnézy a fyzikálního vyšetření (včetně aspekce a palpáce končetin vstoje). Přesto se údaje o výskytu v četných různých studiích značně liší (od 1 do 83 %) (např. 1, 2, 3, 4). Výskyt je různý v různých částech světa

MUDr. Jiří Spáčil, CSc.
Cévní ordinace, Legerova 42, 120 00 Praha 2
drjirispacil@seznam.cz

Cit. zkr. Vnitř Lék. 2023;69(1):E19-E22
Článek přijat redakcí: 1. 12. 2022
Článek přijat po recenzích: 11. 1. 2023

a u různých populací. Nejvyšší je v zemích Západu. Rozdíl je však nejvíce dán tím, zda do CHŽO zahrnujeme jen varikózní žíly, nebo i retikulární žíly, pavoučkovité a metličkovité veneektázie. Diagnostika se sjednocuje a upřesňuje při použití klasifikace chronických žilních chorob CEAP (5, 6, 7). I tak přechody mezi jednotlivými kategoriemi nejsou jednoznačné. Podle jednoho z velkých přehledů z poslední doby je výskyt nemocných v klinickém stadiu C0 9 %, C1 (teleangiektázie, retikulární varixy) 26 %, C2 (varixy) 19 %, C3 (otok při CHŽO) 38 %, C4 (trofické žilní změny) 4 %, C5 (zhojený ulkus) 1 % a C6 (ulcus) 0,42 % (8). Stadia C3–6 jsou projevem chronické žilní insuficience (CHŽI). Odhaduje se, že v západních zemích péče o nemocné s CHŽO spotřebuje až 2 % nákladů na zdravotní péči (9).

Většina chronických chorob se v průběhu doby zhoršuje. CHŽO někteří lékaři i pacienti podceňují, jiní se příliš obávají vzniku bércového vředu. Studie, které se zabývaly vývojem onemocnění, jsou relativně vzácné. Widmerova Basilejská studie z roku 1978 u 1441 zaměstnanců chemického průmyslu ukázala po 11 letech progresi varixů u 1/3 a u pacientů s kmenovými varixy progresi do CHŽI dokonce u 1/2. Bonnská studie z r. 2010 prokázala po 6,6 letech progresi varixů (C2) do CHŽI u 31 % (10). Edinburghská studie (10) prokázala progresi onemocnění po 13 letech u 57,8 % nemocných a u 334 pacientů s kmenovými varixy vznik kožních změn při CHŽI u 31,9 %.

V naší ambulantní praxi tak závažnou progresi CHŽO nepozorujeme, a proto jsme se rozhodli analyzovat stav našich pacientů.

Soubor pacientů a metoda

Vybrali jsme zdravotnickou dokumentaci našich pacientů s CHŽO, kteří neprodělali trombózu žil dolních končetin (DK) a které máme v evidenci 10 a více let. Klinický stav jsme hodnotili podle CEAP klasifikace a použili jen klinickou část ve verzi z r. 2002. Za zhoršení jsme považovali zhoršení třídy C klinické klasifikace. Zjišťovali jsme přítomnost varixů DK v rodině a zda již nemocní prodělali sklerotizace nebo operace žil včetně endovenózních intervencí. Všichni pacienti prodělali vyšetření žil pomocí duplexní sonografie (Philips En Visor, později Mindray DC-8). Nemocné jsme vyšetřovali vleže. Regurgitaci

v povrchových žilách jsme považovali za pozitivní, pokud byl delší než 1 s u proximálních žil a 0,5 u žil na bérkách. U části nemocných bylo provedeno fotopletyzografické vyšetření (D-PPG) výkonnosti žilně svalové pumpy a použili jsme jen čas opětného plnění žil po cvičení (To). Klinické a sonografické vyšetření bylo provedeno u všech nemocných i při posledním vyšetření u nás.

Soubor našich pacientů s chronickým žilním onemocněním ukazuje tabulka 1.

Nemocným bylo doporučeno léčení odpovídající současným poznatkům. Ne všichni pacienti se tím řídili. Z venofarmak nejčastěji užívali Detralex® (mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce). Jen někteří nemocní chodili na kontroly pravidelně.

Statistické zpracování provedl Mgr. M. Komarec z Biofyzikálního ústavu 1. LF UK Praha. Korelační matice je podle Pearsona, test rozdílů provedl pomocí t-testu (pro intervalově proměnné) a pomocí chi-kvadrátu (pro kategoričké proměnné).

Výsledky

Klinický stav našich pacientů při vstupním vyšetření ukazuje tabulka 2. Většinu pacientů tvořily ženy (79 %). Většina nemocných (82 %) byla v klinických třídách C1 a C2.

Korelace mezi studovanými parametry ukazuje korelační matice (Pearson), viz tabulka 3.

Z uvedených výsledků vyjímáme některé. Starší pacienti mají méně často stadium C1 a častěji stadium C4, častěji mají regurgitaci v žilách a nižší výkonnost žilněsvalové pumpy hodnocenou časem (s) To. Pacienti s vyšší hmotností mají méně často stadium C1, častěji stadium C4 a častěji je přítomna regurgitace. Operace žil v anamnéze je méně častá u pacientů s klinickým stadiem C1 a častější u pacientů ve stadiu C4 a mají menší výkonnost žilně svalové pumpy (menší, kratší To).

V naší skupině pacientů s CHŽO jsou nemocní, kteří byli u nás vyšetřeni po 10 a více letech. Průměrná doba sledování byla 12,9 let, rozmezí 10–28 let. Horní hranice je dána začátkem používání elektronické dokumentace. Během sledování podstoupilo sklerotizaci žil 20 pacientů a operaci žil 14 pacientů. Výskyt regurgitace v povrchových žilách se zvýšil z 43,1 % na 53,2 %. Progresi onemocnění jsme prokázali u 40 pacientů, tj. u 25 %. Jeden pacient v třídě C4 se dostavil na kontrolu po 10 letech s drobným kožním defektem 3 × 3 mm. Podrobnější údaje ukazuje tabulka 4.

Při porovnání pacientů, u kterých došlo k progresi onemocnění (přestup do vyšší klinické kategorie), s pacienty, kteří zůstali ve stejné kategorii onemocnění, jsme zjistili jen malé rozdíly, které nedosáhly statistické významnosti. Například progresie byla spíše u pacientů starších a ve stadiu C1. U nemocných s progresí byla regurgitace v žilách přítomna u 51,2 % oproti 40,5 % u nemocných bez progresie onemocnění.

Diskuze

U 90 pacientů čekajících na operaci žil pozorovali zhoršení klinické třídy u 11,2 % již po 19 měsících (11). V Bonnské studii u nemocných v klinické třídě C2 pozorovali vznik CHŽI u 31 % již po 6,6 letech

Tab. 1. Soubor pacientů s chronickým žilním onemocněním

	Počet	Průměr nebo %	SD	Min.	Max.
Věk (roky)	160	53,99	15,16	18	82
Muži		20,6 %			
Ženy		79,4 %			
Varixy v rodinné anamnéze		48,75 %			
Osobní anamnéza: sklerotizace operace varixů		6,3 %			
		10,6 %			
Hmotnost (kg)	102	77,84	15,00	48,00	125,00
Výška (cm)	102	170,00	9,6	147,00	198,00
BMI	102	26,88	4,71	18,00	40,40

Tab. 2. Klinický stav pacientů při vstupním vyšetření

	Počet	C1	C2	C3	C4
Počet	160	50	81	15	14
Počet v %	100	31,25	50,6	9,5	8,7
Pohlaví:					
Muži	33	18 %	17,3 %	9,5 %	8,8 %
Ženy	127	82 %	82,7 %	80 %	57,1 %
Věk (roky)	160	48,3	55,5	56,5	62,4
Varixy v rodinné anamnéze	160	42 %	46,9 %	66,6 %	64 %
Hmotnost (kg)	103	73,1	75,6	85,7	87,2
Výška (cm)	103	171,6	168,6	171,3	172,3
Index tělesné hmotnosti BMI	103	24,4	26,7	29,1	29,4
Reflux (regurgitace)	160	8 %	56,3 %	46,6 %	92,8 %
Čas žilního plnění po cvičení T0 (s)	120	32,9	22,19	19,8	7,14

Tab. 3. Korelace mezi uvedenými parametry

	Pohlaví	RA	skler	oper	reflux	C1	C2	C3	C4	C	věk	kg	cm	BMI	PTO
Pohlaví	1,000	-,076	,062	-,060	-,021	,050	,046	,005	-,170	-,167	,004	-,439	-,653	-,076	-,123
RA	-,076	1,000	-,064	,006	,191	-,161	,055	,027	,121	,198	-,148	0,19	-,061	,067	-,056
skler	,062	-,064	1,000	-,021	,035	-,067	,110	-,094	,010	,011	-,148	-,177	-,034	-,178	-,132
oper	-,060	,006	-,021	1,000	,163	-,260	,004	,123	,288	,331	,033	,118	,104	,071	-,284
reflux	-,021	,191	,035	,163	1,000	-,496	,272	,021	,310	,446	,264	,204	-,043	,278	-,490
C1	,050	-,161	-,067	-,260	-,493	1,000	-,684	-,220	-,212	-,713	-,244	-,196	,085	-,310	,471
C2	,046	,055	,110	,004	,272	-,684	1,000	-,322	-,310	,042	,098	-,076	-,154	,056	-,211
C3	,005	,027	-,094	,123	,021	-,220	-,322	1,000	-,100	,378	,054	,191	,051	,170	-,112
C4	-,170	,121	,010	,288	,310	-,212	-,310	-,100	1,000	,711	,173	,207	,079	,177	-,270
C	-,167	,198	,011	,331	,446	-,713	,042	,378	,711	1,000	,249	,292	,074	,294	-,452
věk	,004	-,148	-,148	,033	,264	-,244	,098	,054	,173	,249	1,000	-,010	-,318	,210	-,362
kg	-,439	,019	-,177	,188	,204	-,196	-,076	,191	,207	,292	-,010	1,000	,460	,797	-,046
cm	-,653	-,061	-,034	,104	-,043	,085	-,154	,051	,079	,074	-,318	,460	1,000	-,124	,247
BMI	-,076	,067	-,178	,071	,278	-,310	,056	,017	,177	,284	,210	,797	-,124	1,000	-,234
PTO	-,123	-,056	-,132	-,284	-,490	,471	-,221	-,112	-,270	-,452	-,362	-,046	,247	-,234	1,000

RA: varixy na dolních končetinách v rodinné anamnéze. Pohlaví: ženy. Skler, oper: sklerotizace nebo operace žil v osobní anamnéze. Reflux: regurgitace v povrchových žilách. C: klinické stadium. PTO: čas opětovného žilního plnění po cvičení při pletyzmografickém vyšetření (s). Znaménko minus: negativní korelace. Barva modrá: statisticky nevýznamný vztah, žlutá: $p < 0,05$, zelená: $p < 0,01$, červená: $p < 0,001$.

Tab. 4. Progresa onemocnění u pacientů sledovaných 10 a více let

	Roky sledování	Počet	Progresa do vyšší klinické třídy – počet, %					
			C1	C2	C3	C4	C5	C6
C1	12,6	50	18	17	1			
			36 %	34 %	2 %			
C2	13,2	81		19	7	12		
				23,5 %	8,6 %	14,8 %		
C3	12,7	15			2	2		
					13 %	13 %		
C4	12,8	14				1		1
						7 %		7 %

(10). Ve studii Basilejské pozorovali po 11 letech progresi varixů u 1/3 a u pacientů s kmenovými varixy (klinická třída C2) progresi do CHŽI u 1/2. Náš soubor nemocných dobou sledování téměř 13 let odpovídá Edinburské studii (10), ve které prokázali zhoršení u 57,8 % nemocných a u pacientů s varixy výskyt CHŽI u 31,9 %. Není uvedeno, jaká byla léčba nemocných. V našem souboru nemocných z cévní ambulance v klinické třídě C2 CEAP klasifikace jsme prokázali lepší výsledky. K progresi došlo jen u 23,5 % nemocných a kožní změny odpovídající CHŽI (C4) vznikly u 14,8 % nemocných. U žádného pacienta ve třídě C1, 2, 3 nevznikl ulcus cruris. V našem souboru nemocných byla poměrně překvapivě největší progresa onemocnění u nemocných v klinické třídě C1 do stadia C2. V uvedených studiích nebyla tato skupina nemocných samostatně uvedena a nemáme srovnání. Skupiny nemocných v třídě C3 a C4 jsou malé a progresa onemocnění byla překvapivě nízká a také nemáme srovnání s uvedenými studiemi. Prognóza onemocnění u našich pacientů sledovaných 10 a více let je lepší než uvádějí uvedené populační studie. Může to být způsobeno složením souboru nemocných. Dále tím, že jsme nehodnotili pouhé zvětšení, rozšíření žil jako v některých studiích. Progresa onemocnění vznikem chronické žilní insuficience jsme hodnotili podobně jako v jiných studiích. Nakonec je možné, že menší progresa onemocnění v našem souboru může být i vlivem léčení většiny pacientů.

Příčinu CHŽO neznáme. Prevence progresa onemocnění je tudíž obtížná. Již před mnoha lety byla prokázána vrozená porucha složení žilní stěny na dolních (i horních) končetinách u nemocných s varixy, která způsobuje nerovnoměrnou dilataci žil vlivem hydrostatického tlaku (12, 13). Významně se uplatňuje dědičnost. Známé rizikové faktory urychlí rozvoj onemocnění. Napětí ve stěně žilní se zvětšuje při zvětšování průměru žíly a dilatace pokračuje a chlopně se stanou insuficientními. Za příčinu rozvoje žilní insuficience se považuje ambulantní žilní hypertenze, to je nedostatečný pokles žilního tlaku při chůzi (13). Je možné, že se vedle žilního tlaku uplatňuje i zvýšená

zátěž endotelu (sheer stress) při regurgitacích (14, 15). Některé práce ukazují, že mikrocirkulace je poškozována zejména je-li regurgitace v malých žilách (6, 16, 17). Následkem těchto změn se rozvine kaskáda chronických zánětlivých změn v mikrocirkulaci v kůži, již velmi podrobně popsanych, zejména na vnitřní straně bérce nad kotníkem, vedoucím k otoku, pigmentacím, induraci a někdy i ke kožní ulceraci (5, 13, 18). Uvádí se, že i v chlopňích velkých žil dochází k chronickým zánětlivým změnám, které chlopňe poškozují a prohlubují poruchu žilní cirkulace (6).

Při léčbě CHŽO a prevenci progresu onemocnění a rozvoje chronické žilní insuficience je třeba upravit faktory, které chorobu zhoršují (obezita, stání, malá tělesná aktivita, omezená pohyblivost dolních končetin, obštipace, nošení těžkých břemen, teplé prostředí). Rizikový je vyšší věk a těhotenství. Dále doporučujeme nošení kompresivních punčoch, i když nejsou doklady, že příznivě ovlivníme prognózu (19). Velmi důležitá je eliminace regurgitace v žilách endovenózními technikami. Je nutná péče o kůži a prevence poranění dolních končetin,

zvláště kůže. Součástí je řádné léčení trombozy povrchových žil, pokud se vyskytne. Je naděje, že novější venofarmaka kromě prokázaného zmírnění obtíží mohou svým komplexním působením zpomalit progresi onemocnění (20, 21, 22).

Závěr

V souboru 160 pacientů s CHŽO, kteří byli u nás vyšetřeni po 10 a více letech, jsme sledovali progresi onemocnění. Zhoršení onemocnění jsme hodnotili podle posunu do vyšší třídy klinického hodnocení podle CEAP klasifikace. U nemocných v klinické třídě C1 jsme prokázali po 12,6 letech zhoršení u 36 % (přestup do C2 u 34 %, do C3 u 2 %). U nemocných třídě C2 po 13,2 letech nastala progresse u 23,5 % (přestup do C3 u 8,6 %, do C4 u 14,8 %). V menší skupině nemocných v třídě C3 a C4 byla progresse menší, 13 % a 7 %. U našich pacientů jsme neprokázali faktory, které mají vliv na zhoršování onemocnění. Naše výsledky jsou lepší, než uvádějí epidemiologické studie.

LITERATURA

- Bobek K, Cajzl L, Čepelák V, et al. Žilní onemocnění a role různých faktorů na jejich vývoj. Čas Lék čes. 1965;104:361-9.
- Beebe-Dimmer JL, Pfeifer JR, Ebgle JS, Schottenfeld D. The epidemiology of chronic venous insufficiency and varicose veins. Ann Epidemiol. 2005;15:175-84.
- Criqui MH, Jamosmos M, Froněk A, et al. Chronic venous disease in an ethnically diverse population. The San Diego population study. Am. J. Epidemiol. 2003; 158:448-456.
- Rabe E, Guex JJ, Puskas A, et al. Epidemiology of chronic venous disorders in geographically diverse populations: results from the Vein consult program. Int Angiol. 2012;31:105-15.
- Roztočil K, Piřha J, et al. Nemoci končetinových cév. Maxdorf, 2. vydání, 2021, s. 315-345.
- De Maeseneer MG, Kakos SK, Aherne T, et al. European society for vascular Surgery (ESVS) 2022 clinical practice guidelines on the management of chronic venous disease of the lower limbs. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2022;63:184-267.
- Musil D. Co nového přináší aktualizace CEAP klasifikace chronického žilního onemocnění z roku 2020? Vnitř Lek. 2021;67(3):143-1148.
- Salim S, Machin M, Patterson BO, et al. Global epidemiology of chronic venous disease. Annals of Surgery. 2012;274:971-976.
- Davies AH. The seriousness of chronic venous disease: A review of real-world evidence. Adv Ther. 2019;36:55-512.
- Lee AJ, Robertson LA, Boghossian SM, et al. Progression of varicose veins and chronic venous insufficiency in the general population in the Edinburgh vein study. J Vasc Surg Venous and Lym, DiS. 2015;3:1826.
- Labropoulos N, Leon L, Kwon S, et al. Study of the venous reflux progression. J Vasc Surg. 2005;41:291-5.
- Švejcar J, Přerovský I, Linhart J, Kruml J. Biochemical differences in the composition of primary veins. Am Heart J. 1964;67:572-4.
- Přerovský I. Patofyziologie žilní cirkulace. In: Fejfar, Z., Přerovský I a spol. Patofyziologie krevního oběhu. Avicenum, Praha, 1980, s. 392-9.
- Spáčil J, Svobodová J. Má tělesná výška vliv na závažnost chronického žilního onemocnění? Vnitř Lek. 2015;61(3):202-6.
- Spáčil J. The importance of ambulatory venous hypertension should be revised. Cardiology and Cardiovascular Research. 2019;3:14-17.
- Vincent JR, Jones GT, Hill GB, vanRij AM. Failure of microvenous valve in small superficial veins is a key to the skin gangues of velus insufficiency. J Vasc Surg. 2011; 54:625-95.
- Lugli M, Longhi M, Guerzoni S, Maletti O. Effect of micronized purified flavonoid fraction treatment on microscopic venous valves reflux in C0S and C1S patiens with chronic venous disease. <http://europeanvenous forum.org/wp-content/uploads/2021/06/EVF-2021-Scientific-Programme-and-Book-of-Abstracts.pdf> s. 81.
- Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic venous insufficiency. Circulation. 2014;130(4):33346.
- Shingler SL, Robertson L, Stewart M. Graduated compression stockings for the initial treatment of varicose veins in people without venous ulceration. Cochrane Database Syst. Rev. 2021;16:7(7).
- Nicolaidis A, Kakkos A, Baekgaard N, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Part I. Int Angiol. 2018;37:181-254.
- Nicolaidis A, Kakkos S, Baekgaard N, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Part II. Int Angiol. 2020;3(3):175-240.
- Zimolová P. Proč je důležité léčbu chronického žilního onemocnění nepřerušovat. Cauasa subita. 2022; 25(2):13-15.