

A bőr mikrocirkulációs zavarainak vizsgálata krónikus vénás bántalmakban: lézer Doppler áramlásmérés

Balogh Zsolt Elek¹, Puskás Attila¹, Farkas Katalin², Egresits József², Imre Mihály¹, Brassai Zoltán¹

¹Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, II. Belgyógyászati Klinika, ²Budapest, Szent Imre Kórház, Angiológiai profil

Examinarea tulburărilor microcirculatorii ale pielii în bolile venoase cronice: fluxmetrie laser-Doppler

Fiziopatologia bolii venoase cronice (BVC) are la bază refluxul venos, hipertensiunea venoasă ortostatică consecventă, și tulburările microcirculatorii ale pielii. Ne-am propus să examinăm microcirculația pacienților suferinzi de BVC. Cei 40 de pacienți înrolați în studiu, independent de etiologie, au fost grupați în două grupuri, pe baza clasificării CEAP al BVC. Prima grupă, cea a bolnavilor cu BVC ușoară (C1-C3) (N: 20) și cea de a doua, grupa pacienților cu IVC (C4-C6) (N: 20). Evaluarea refluxului venos global al membrului a fost făcută prin fotoplethismografie. După înregistrarea fluxului bazal laser-Doppler cu 2-3 cm deasupra maleolei interne, am examinat modificările microcirculatorii ale pielii, apărute după diferite teste de provocare (reflex veno-arterial, încălzirea locală a electrodului). Rezultatele găsite le-am coroborat cu datele unui grup control alcătuit din indivizi sănătoși (N: 20). Pe baza rezultatelor, putem afirma că rețeaua capilară a pielii este probabil apărată de suprasolicitația bidirecțională de presiune (arterială și venoasă), de un reflex veno-arterial tot mai accentuat. Scăderea progresivă a hiperemiei provocate se poate datora alterării mecanismelor vasodilatatoare rapide, dependente de fibrele-C, dar și a celor lente, dependente de endoteliu (NO).

Modification of the cutaneous microvascular perfusion in chronic venous disorder evidenced with laser Doppler flowmetry

The pathophysiological basic of the chronic venous disorder (CVD) is the venous reflux, the consequent orthostatical venous hypertension, and the alterations of the cutaneous microcirculation. The aim of this study was to examine the microcirculation in CVD patients. 40 patients, regardless to the etiology, were enrolled in two groups on the basis of CEAP classification. The first group was that of the early stage CVD- (C1-C3) (N: 20) patients, and the second one was that of the advanced stages CVD patients (C4-C6) (N: 20). The evaluation of global reflux was done by photoplethysmography. There was also performed a laser Doppler flowmetry, in each patient 2-3 cm above the medial ankle. After the basal flow registration, there were done different provocative tests (postural vasoconstrictor response, local electrode heating). The results were statistically compared with the results of a healthy control group (N: 20). Our results show, that the cutaneous capillary network is probably protected from the bidirectional (venous and arterial) pressure load, by the increasing of the postural vasoconstrictor response. The progressive decreasing of the vasodilator mechanisms could show the alteration of the fast, C-fibre dependent, and the late, endothelial-dependent (nitric-oxide) vasodilatation.

Orvostudományi Értesítő, 2007, 80 (2): 121-123

www.emeogysz.ro

Az idült vénás bántalmak kóreléttanának központi szereplője, a krónikusan fennálló és egyre súlyosbodó vénás hipertónia, mely idővel a bőr trofikus zavaraihoz és a lábszári vénás fekélyek kialakulásához vezet. Habár még mindig nem teljesen tisztázottak ezen folyamat intim mechanizmusai, mindenki által elfogadott, a vénás pangás okozta „kapilláris szivárgás” és ödéma, a szöveti hypoxia, valamint a gyulladáshoz kapcsolódó válasz aktivációjának szerepe [4]. Az utóbbi évek kutatásainak két fő témája, a vénás makrocirkuláció szintjén létrejött elváltozások, valamint a szövetek szintjén zajló biokémiai-molekuláris folyamatok voltak. Kevésbé kutatottak viszont a kétoldali nyomásterhelésnek (magasabb artériás, és egyre növekvő vénás nyomás) kitett mikrocirkuláció adaptatív mechanizmusai. Jelen tanulmányunk célja, a krónikus vénás bántalmakban (KVB) jelentkező mikrocirkulációs zavarok vizsgálata volt, lézer Doppler áramlásmérés segítségével.

Anyag és módszer

A vizsgálatunkba besorolt pácienseket (összesen 60), egy részletes anamnézis és klinikai vizsgálatot követően, a KVB etiológiájától függetlenül (primer varikozitás, avagy poszttrombotikus szindróma), három csoportba osztottuk, a nemzetközileg elfogadott CEAP stadializálás C-klinikai stádiumai szerint [3]. Az első csoportba (C1-C3), az enyhéb, bőrelváltozások nélküli KVB-ban szenvedő egyének kerültek (C1-reticuláris vénák, C2-visszerek, C3-lábszári ödéma), számszerint 20 beteg. A második csoportot (C4-C6), krónikus vénás elégtelenségben (KVE) szenvedő 20 egyén alkotta (C4-bőr pigmentáció, C5-gyógyult fekély, C6-aktív fekély). Végül, egy

harmadik csoportba, a vénás rendszer szempontjából egészséges személyeket soroltuk (N: 20). Minden csoport esetében kizárási kritériumként szerepelt az egyéb mikrocirkulációs zavarokkal járó betegség, mint például a diabetes mellitus, arteriopathia, artériás hipertónia, veseelégtelenség stb.

A globális vénás reflux jelenlétének (a két beteg csoport esetében), avagy hiányának (a kontroll csoport esetében) igazolására, fotoplethismográfiai vizsgálatot végeztünk, egy Hadeco – Smartdop 20 Ex típusú eszközt használva. Ezt követően, minden páciens esetében lézer Doppler áramlásmérés következett, mindkét alsó végtag bőrén, a vénás fekélyek előfordulásának leggyakoribb helyén, vagyis a belboka fölött 2-3 centiméterrel. A használt készülék, egy 780 nm-es lézer sugárnyalábbal dolgozó Perimed-Periflux System 5000 volt. A standardizált körülmények között zajló vizsgálatot (ugyanabban a szobában, 24 °C, 15 perces fekvő pihenés után), egy 10 perces alapáramlás felméréssel kezdtük fekvő pozícióban. Ezt követően, provokációs próbák keretében követtük a bőr mikrocirkulációjának változásait. Első próbaként, veno-arteriális reflexet (VAR) váltottunk ki, egy 3 perces ülő pozíció segítségével, regisztrálva a százalékos áramláscsökkenés mértékét [1]. Ezután az elektródok, 1 valamint 10 percig történő, 44 °C-ra való melegítésével, a gyors (C-idegrost függő), és késői (NO-függő) maximális reaktív hiperémia fokát követtük, meghatározva annak százalékos nagyságrendjét [2]. A lokális elektród melegítés, valamint a próbák közé iktatott alapáramlásra való visszatérés, fekvő betegen zajlott.

A betegcsoportokban talált értékeket, az egészséges kontroll csoport értékeihez viszonyítottuk. Az eredmények statisztikai feldolgozásánál, a Statisztika 6.0 programcsomagot

használtuk, kiszámítva az átlagokat, a standard deviációkat és a statisztikai szignifikanciát.

Eredmények

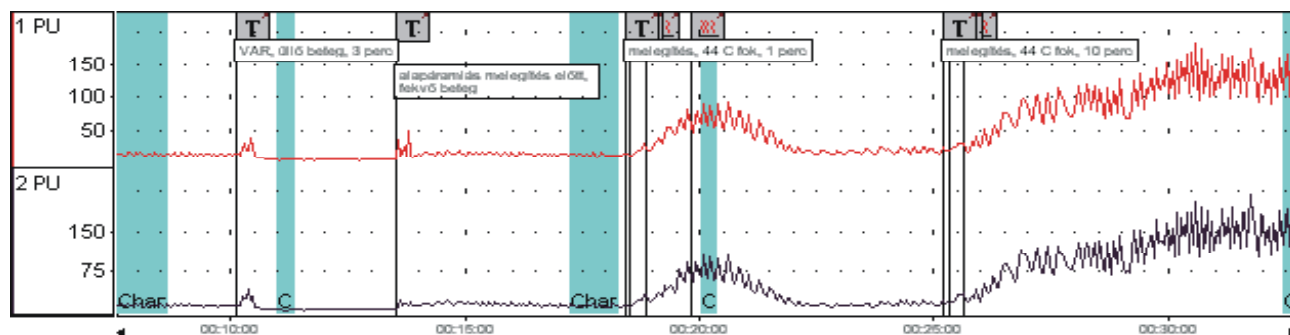
A vizsgálatunkba besorolt betegek kor és nem szerinti megoszlásának megfelelően, egy hasonló összetételű kontroll csoport létrehozására törekedtünk (3. és 4. ábra). A betegség előrehaladottságát illetően, az enyhébb érintettségű C1-C3 csoportban, a páciensek jórésze az ödémát okozó C3 stádiumba került besorolásra, míg a C4-C6 csoportban, a bőrpigmentációval járó C4-es stádium dominált (5. ábra).

Már a lézer Doppleres vizsgálat első fázisánál, az alapáramlás felmérésénél, szembevető különbségeket észleltünk az áramlás nagyságrendjét illetően (lásd 1. és 2. ábra. 1 PU – a regisztrálás első perci). A kontroll csoport 10,50±2,91 mV-os átlagával ellentétben, a C1-C3 csoport esetében, a beteg végtag oldalán talált átlag, 14,74±4,62 mV-os nagyságú volt (p=0,0063), míg a C4-C6 csoportnál, ugyanazon átlag 28,39±13,59 mV (p=0,000019). Ezen különbségek megfelelnek a KVE-ben már leírt, a lábszár bőrében kapillármikroszkópiával észlelt, glomerulusszerűen tágult kapilláris hálózatnak. A VAR kiváltása kapcsán, a százalékos áramláscsökkenés is egyre kifejezettebbé vált, a betegség súlyossági fokával párhuzamosan. Az egészségesek 41,1±11,2%-os átlagos áramláscsökkenéséhez viszonyítva, csak a C4-C6 stádiumban a beteg oldalon észlelt -55,9±19,3% volt jelentősen eltérő (7. ábra). Felhívánk a figyelmet azonban a betegcsoportokon belül, az egészséges és érintett végtagok közötti különbségekre, melyek statisztikai szignifikanciát mutattak (6. és 8. ábra). Ennek magyarázata lehet, a VAR kialakulásában résztvevő perifériás mechanizmusok

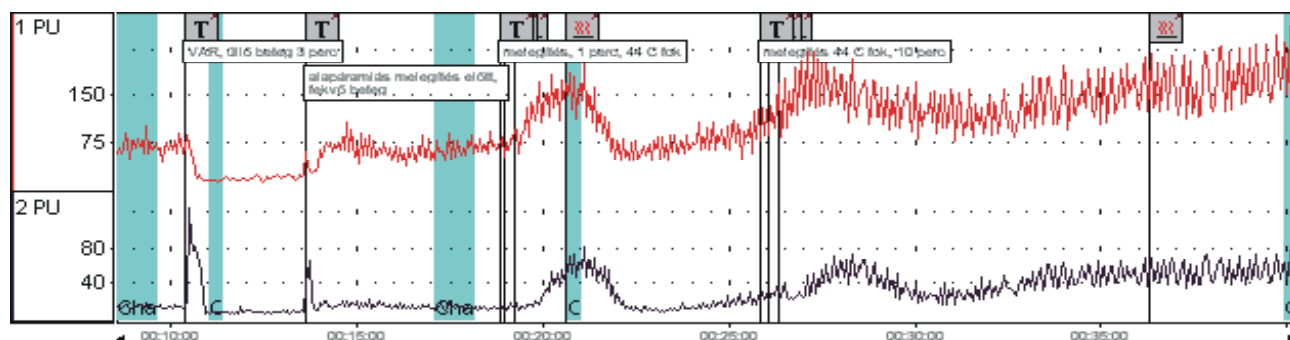
(neurogén, myogén) erőteljesebb érvényesülése a beteg végtagon, mely valószínűleg a centrális mechanizmusok enyhe csökkenésével társul (a kontroll csoporthoz viszonyítva csökkentebb VAR, a betegcsoportok egészséges oldali végtagján). Az 1 perces melegítéses próba eredményeire nézve, a kontroll csoportnál talált 491,2±425,5%-os átlagos áramlásnövekedéshez képest, statisztikailag jelentős eltérést, csak a C4-C6 csoportnál észlelt egészséges oldali 244,0±154,3%-os, és a beteg oldali 191,1±115,4%-os áramlásnövekedés mutatott (9. ábra). Itt is érvényesült a betegség előrehaladottsági fokával párhuzamosan csökkenő tendenciát mutató hiperémia (C1-C3 st. – 376,2±234,6%). A 10 perces melegítés okozta vasodilatáció mértéke is hasonlóan alakult, statisztikai szignifikancia csak a valódi KVE-ben szenvedő betegek (C4-C6 st.), és a kontroll csoport között lévén kimutatható (10. ábra) (átlag: kontroll csoport: 903,1±476,0%, C1-C3 st.:797,8±503,5%, C4-C6 st. egészséges oldal: 448,2±267,4%, beteg oldal: 382,0±204,9%).

Következtetések

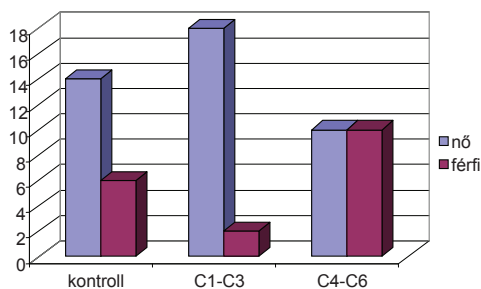
Eredményeink alapján elmondhatjuk, hogy a krónikus vénás bántalmakra jellemző vénás hipertónia, a kapilláris hálózatra való rátevődése kapcsán, annak tágulatát, és benne egy nyugalomban is jelen levő magasabb alapáramlást okoz. A túlterhelt mikrocirkulációt, az ortosztikus pozíció okozta további nyomásterheléstől, egy kifejezettebb veno-arteriális reflex hivatott megvédeni, és ezen reflex valószínűleg egyre erősödik a betegség előrehaladásával. Az 1 perces melegítés előidézte hiperémia nagyságrendjében jelentkező különbségek, a C-idegrost függő gyors vasodilatator mechanizmus, előrehaladott vénás elégtelenségben jelentkező zavartságára



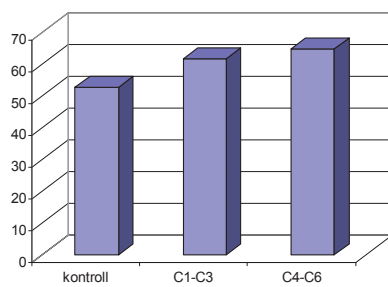
1. ábra. Lézer Doppler görbe egészséges egyén esetében



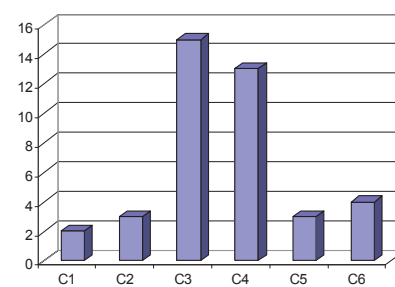
2. ábra. C4-es stádiumban szenvedő beteg lézer Doppleres vizsgálati görbéje



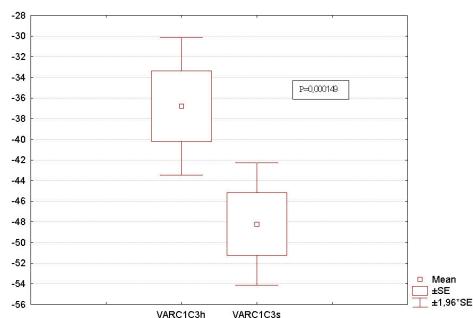
3. ábra. A beteganyag nem szerinti megoszlása



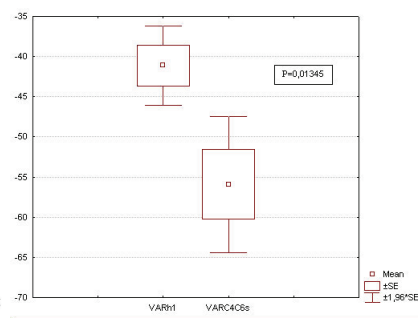
4. ábra. A csoportok átlagéletkora



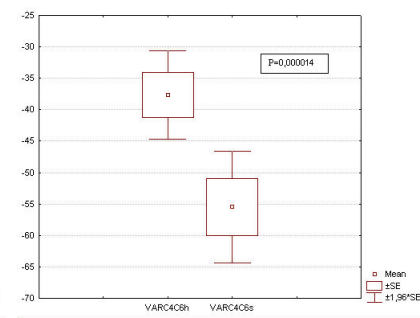
5. ábra. Stádium szerinti megoszlás



6. ábra. VAR áramláscsökkenés (%) C1-C3 st.



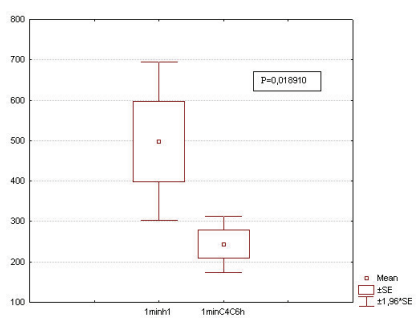
7. ábra. VAR kontroll csoport vs. C4-C6 st.



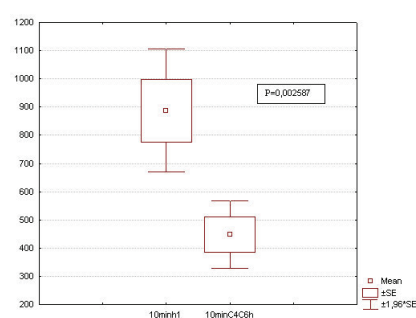
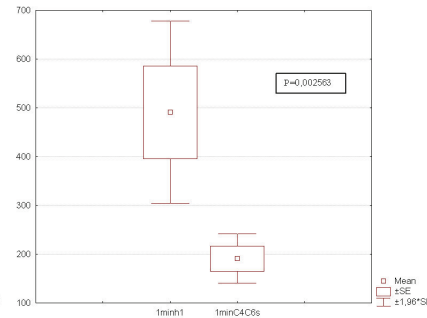
8. ábra. VAR C4-C6 st. egészséges vs. beteg oldal

utal, mely valószínűleg nem csak lokálisan érvényesül, hanem reflexív szinten (a betegcsoport egészséges végtagi oldalán észlelt kisebb mértékű vasodilatáció). A 10 perces melegítés kiváltotta hiperémia hasonló alakulása, viszont az endothelfüggő késői vasodilatator mechanizmusok zavarát jelzi KVE-ben, melynek oka, az endothel dysfunctio (NO létrehozta késői vasodilatatio) lehet. Az itt is jelen levő mindkét oldali különbség, egy szisztemás endothel dysfunctio mellett szól.

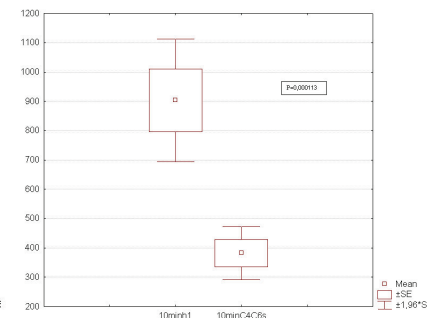
Megjegyzés. Jelen tanulmány a Magyar Tudományos Akadémia/Domus Hungarica által támogatott kutatási ösztöndíj keretében valósult meg, a budapesti Szent Imre Kórház Angiológiai profilú osztályán, dr. Farkas Katalin irányítása alatt. Köszönet a támogatásért, valamint az együttműködésért!



9. ábra. 1 perces melegítés kontroll csoport vs. C4-C6 stádium egészséges és beteg oldala



10. ábra. 10 perces melegítés kontroll csoport vs. C4-C6 stádium egészséges és beteg oldala



Irodalom

1. Ahmad A.K. Hassan, Tooke J.E. - *Mechanism of the Postural Vasoconstrictor Response in the Human Foot*, Clinical Science, 1988, 75: 379-387.
2. Gooding K.M., Hannemann M.M., Tooke J.E. et al. - *Maximum Skin Hyperaemia Induced by Local Heating: Possible Mechanisms*, J. Vasc. Res., 2006, 43: 270-277.
3. Járai Á., Harmat Z., Battyáni I. - *A krónikus vénás betegségek CEAP felosztásáról*, Érbetegségek, 2006, 4: 129-133.
4. Puskás A. - *Idült vénás betegségek. Patológia, diagnózis, terápia*, Scientia Kiadó, Kolozsvár, 2007.