

Poruchy mikrocirkulace u chronické žilní nedostatečnosti

S. Šárník



MUDr. Stanislav Šárník

MUDr. Stanislav Šárník, narozen v r. 1970, promoval na LF MU Brno v r. 1995. Po promoci nastoupil na I. interní kardiologickou kliniku FN U sv. Anny, kde pracuje dodnes. V r. 1998 složil atestaci z vnitřního lékařství a v r. 2002 specializační atestaci z kardiologie. Specializuje se v oboru angiologie. Je autorem či spoluautorem více než 10 publikací v odborných časopisech, autorem či spoluautorem více než 10 prací přednesených na tuzemských či zahraničních odborných akcích.

Klíčová slova

poruchy mikrocirkulace – žilní nedostatečnost – Dopplerova technika

Souhrn

Tato práce má za cíl poskytnout základní seznámení s novou metodou k vyšetření mikrocirkulace pomocí laser-Dopplerovy techniky a zároveň zahrnuje stručný přehled jejího využití v celé řadě oborů. Již dnes se používá s úspěchem například při sledování poruch mikroangiopatie u pacientů s diabetes mellitus. Laser-Dopplerova technika 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 nebo infračerveného diodového koherentního monochromatického záření velmi blízkého laseru. V závislosti na typu přístrojového vybavení je možno ji provádět invazivně či neinvazivně. Invazivní techniky jsou využívány zejména v plastické a transplantační chirurgii, neurochirurgii, gastroenterologii a řadě dalších oborů. Neinvazivně se metoda používá nejčastěji k vyšetření kožní mikrocirkulace [4,5]. Metodika používaná na našem pracovišti je jednoduchá, rychlá a taktéž pohodlná jak pro pacienta, tak i pro vyšetřující personál. Pomocí této metodiky lze dnes hodnotit přítomnost a závažnost časných mikroangiopatických poruch u různých onemocnění, dále detekovat rozdíly mezi vaskulitidou a funkční poruchou prokrvení na periférii. Tím poskytuje možnost včasné intervence k prevenci závažných komplikací či přímo léčby onemocnění. Pomocí naší metodiky se pokusíme ozřejmit význam operace varixů na eventuelní zlepšení prokrvení dolních končetin na úrovni mikrocirkulace [11–14].

Keywords

microcirculation disorder – venous insufficiency – Doppler technique

Summary

Microcirculation disorder in chronic venous insufficiency. The aim of this paper is to provide basic information about a new method of examination of microcirculation by means of laser Doppler technique and it also provides a brief overview of its usage in a lot of areas. Nowadays this method is successfully used for example for monitoring of microangiopathy disorder in patients with diabetes mellitus. Laser Doppler is a sensitive modern method for evaluation of the function of small blood vessels that enables findings and evaluations of frequent pathological changes of microcirculation. This method uses a low-power laser beam or a coherent monochromatic infrared diode radiation very similar to laser. According to the type of the equipment the evaluation can be invasive or non-invasive. Invasive techniques are mainly used in plastic surgery, neurosurgery, gastroenterology and in a lot of other areas. Non-invasive techniques are most frequently used for examination of skin microcirculation [4,5]. Methodology used at our workplace is simple, fast and very comfortable not only for the patient but also for our staff. By means of this methodology the presence and severity of frequent microangiopathy disorders in various illnesses can be evaluated, furthermore the differences between vasculitis and functional disorder of blood flow at periphery can be detected. This way it gives the possibility of early intervention in prevention from serious complications or treatment of the disease. By means of this methodology our aim is to elucidate the importance of varicose veins operation for alternative improvement of lower limb blood flow on the level of microcirculation [11–14].

Úvod

Laser-Dopplerova fluxmetrie je vyšetřovací metoda, která využívá laserového paprsku nízkého výkonu. Tento paprsek proniká tkání a v závislosti na průniku jednotlivými tkáněmi se zde odráží (pozn. autora – podobně jako paprsek policejního radaru), je zachycen citlivým senzorem a následně analyzován za využití dopplerovského efektu (obr. 3) [1]. Přístroj se skládá z vlastní měřící jednotky se sondou a počítače, na kterém se provádí vlastní záznam a následné vyhodnocování. Laser-Dopplerova fluxmetrie detekuje pohyb buněk v periferní mikrocirkulaci, tedy v arteriolách, venulách a kapilárách [7]. Takto jsou detekovány buňky (zejména erythrocyty, ojediněle leukocyty), které se pohybují rychlostí řádově 0,01–10 mm/s. Základní hloubková průchodnost laser-dopplerovské fluxmetrie je cca 1,5 mm (obr. 4). Na našem pracovišti jsme již vyšetřovali celou řadu pacientů s různými nemocemi a máme dostatečný soubor pacientů s periferním diabetickým poškozením, dále soubor pacientů s funkční poruchou prokrvení na akrálních částech končetin, soubor pacientů s vaskulitidou a v neposlední řadě i soubor pacientů s fyziologickým prokrvením.

Společnost PERIMED se zabývá vývojem, výrobou a prodejem laser-dopplerovských systémů měřících mikrovaskulární perfuze a $\text{tcpO}_2/\text{pCO}_2$ včetně teplotních a iontoforézních stimulatorů prokrvení již od roku 1981. Jejich systém měření mikrocirkulace se nazývá PERIFLUX 5000 (obr. 1, 2) [8].

PeriFlux 5000 je vícekanálový laser-dopplerovský systém patřící k nejkompaktnějším systémům na světovém trhu.

Systém se velmi jednoduše ovládá, je variabilní (sestává se z hlavní jednotky – PF 5001 a dalších přídatných modulů – PF 5xxx). Rozšíření přístroje se provádí vložením nového modulu do hlavní jednotky, která má kapacitu až 4 libovolných modulů. Hlavní jednotky lze řetězit.



Obr. 1. Systém Periflux 5000.



Obr. 2. Systém Periflux 5000 + sonda přiložená na palci PDK.

K systému PERIFLUX 5000 lze připojit velké množství sond, které najdou uplatnění v nejrozličnějších klinických aplikacích [8]:

- angiologie, kardiologie a cévní chirurgie
- dermatologie
- diabetologie
- farmakologie
- neurochirurgie
- plastická chirurgie, popáleniny
- při transplantacích a v mnohých dalších oborech.

Největší výhody systému

Největší výhodou systému je již zmíněná variabilita (až 4 laser-dopplerovské kanály lze libovolně kombinovat s teplotním modulem,

modulem $\text{tcpO}_2/\text{tcpCO}_2$ a tlakovým modulem). Jako jediný z laser-dopplerovských systémů je Periflux 5000 vybaven unikátním a velmi důležitým elektronickým obvodem kompenzace tzv. multiple scattering (patentováno v USA). Tento korekční obvod odstraňuje vliv laser-dopplerovského fenoménu – nelinearity výstupního signálu vzhledem k velikosti krevního toku [15]. Se systémem je dodáván také tzv. Motility Standard roztok – pomocí tohoto roztoku lze celý laser-dopplerovský systém velmi jednoduše zkalibrovat. Kalibrace umožňuje kontrolu naměřených hodnot a funkce systému [8].

Teorie a princip metody

Prokrvení tkáně (perfuze) se měří v tzv. PU (Perfusion Unit – jednotky perfuze). Jelikož

prokrvení tkáně nelze vyjádřit v absolutních fyzikálních jednotkách (např. jako $\text{ml/min}/100\text{g}$ tkáně), je jednotka PU bezrozměrná veličina [9].

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. Změny vlnové délky a velikosti intenzity světla jsou úměrné počtu a rychlosti pohybujících se krevních elementů, tj. prokrvení tkáně:

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

n_{ke} = počet pohybujících se krevních elementů v měřeném objemu

v_{ke} = střední rychlost krevních elementů v měřeném objemu

Hloubka měření je závislá na 3 faktorech:

- vlastnosti tkáně
- konfiguraci sondy
- vlnové délce.

Prokrvení tkáně lze měřit až do hloubky 1–1,5 mm.

Metoda měření

Vyšetření provádíme laser-Dopplerem Periflux firmy Perimed. Krevní průtok jsme vyšetřovali na dorzální straně prstů ruky, resp. nohy. Tímto způsobem jsme postihli oblast povrchových i hlubokých cévních pletení. Na měření má vliv celá řada faktorů: vlnová délka paprsku, teplota objektu, systémový krevní tlak, vnitřní prostředí (zejména saturace kyslíkem), medikamentózní terapie, abúzus (kouření, alkohol). Nikdo z vyšetřovaných v den vyšetření nesměl kouřit ani pít alkohol.

Protokolů vyšetřování laser-Dopplerem existuje celá řada. Ve všech souborech pacientů jsme použili protokol hodnotící algoritmus sestavený na školícím pracovišti (firma Perimed), využívající vedle klidových záznamů i provokační testy na funkci cévní stěny [6]:

1. změření krevní systémového tlaku na paži pacienta a zaznamenání hodnoty
2. umístění snímací sondy na končetinu pacienta (na I. či II. prst dolní končetiny, na střed II. článku, na kůži mimo viditelné cévy, nebo event. na II. či III. prst horní končetiny, takéž na střed II. článku) a po zajištění nejvyššího záznamu spustit nahrávání
3. 10minutový záznam v klidu
4. 4minutová ischemizace končetiny (Tks/SPP/ + 50 mmHg, max 240 mmHg)
5. po vypuštění manžety 15minutový klidový záznam
6. aplikovat 2krát sprej Nitromint s.l. (2krát 4 mg) či jiný nitrátový sprej
7. záznam 10 min.

Pravidla hodnocení

K hodnocení naměřených záznamů bylo nutno sjednotit pravidla hodnocení:

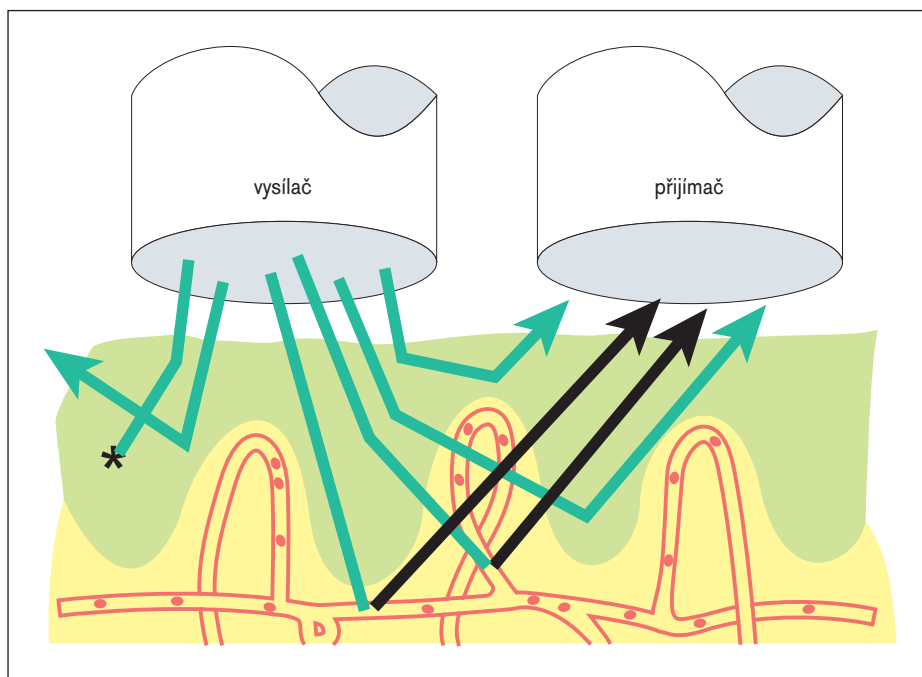
1. z klidového období vyhodnotit poslední 4 minuty (area 1)
2. z postokluzivní reaktivní hyperemie první 4 minuty (area 2) a poslední 4 minuty (area 3)
3. z nitrotestu vyhodnotit prvních 5 minut (area 4).

Naměřená data jsme přímo ze zdrojového softwaru extrahovali nezpracovaná, přesunuli do textového souboru a následně vyhodnocovali v tabulkovém procesoru (spreadsheet). Každý z vyšetřovaných pacientů v různých souborech tak měl 75 sledovaných frekvencí ve 2 kanálech, celkem potom více než 170 sledovaných parametrů. Ke statistickému hodnocení byl použit t-test [6].

Poruchy mikrocirkulace u chronické žilní nedostatečnosti

Chronická žilní nedostatečnost je charakterizována žilní hypertenzí na dolních končetinách. Dochází ke zvýšení tonu žilních stěn, k porušení funkce chlopní v hlubokém žilním systému a k poruše funkce perforátorů. Žilní hypertenze se poté propaguje terminálně, a tudíž dochází k žilní stáze a posléze i ke stáze mikrocirkulace. Ta je odpovědná za hlavní funkční a morfologické alterace. V současné době jsou studovány 3 hlavní funkční alterace: tzv. leukocytární trapping, kapilární hyperpermeabilita a hyperviskozita [10].

Leukocytární trapping znamená tzv. aktivaci a adhezenci leukocytů na endoteliální stěny žíly během ischemické fáze při stáze. Aktivované leukocyty uvolňují cytotoxické oxidanty, jako jsou kyselina hypochlorová nebo N-chloramin. Dále se zde formují z kyslíku vzniklé volné radikály, aktivuje se komplement a uvolňují se mediátory zánětu jako histamin, bradykinin, serotonin a prostaglandin E2. Tyto mediátory poškozují integritu mikrovaskulární endoteliální bariéry. Z toho rezultuje patologický prosak (tok mimo cévu) a vzniká tzv. mikroedém. *Kapilární hyperpermeabilita* poté zvětšuje efekt mediátorů zánětu, je hlavní příčinou vzniku edému v intersticiu kolem kapilár. Tento tzv. mikroedém, popisovaný jako perikapilární „halo“, můžeme zmapovat pomocí fluorescenční kapilaroskopie, blokuje cestu nutričním faktorům do buněk kůže, a tak může vzniknout počátek ulcerace na kůži dolních končetin. *Krevní hyperviskozita* je 3. komponenta, která zapříčiňuje mikrocirkulatorní stázu. Zvyšující se kapilární hematokrit iniciuje proces mikrotrombózy, která ucpává kapiláry. To může být počátek makrotrombózy, která se šíří a vede až k povrchové tromboflebitidě, event. až k hluboké žilní trombóze. Proto je terapeutickou strategií

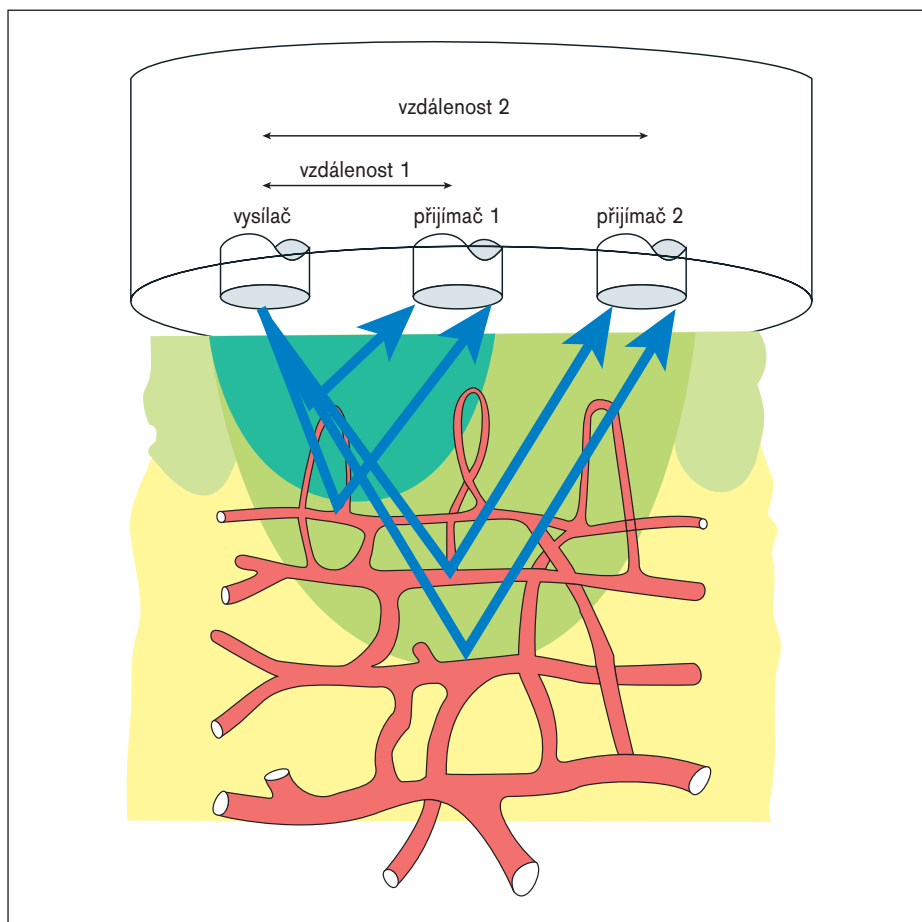


Obr. 3. Průnik laserového paprsku tkáni, odraz a analýza v zesilovači.

ovlivnění a snížení kapilární hyperviskozity. To je cílem a hlavním zájmem u pacientů s chronickou žilní nedostatečností [10].

Pacienti s chronickou žilní nedostatečností tvoří podstatnou část vyšetřovaných na naší

cévní ambulanci. Při dopplerovském vyšetření u nich nacházíme různé změny v toku jak hlubokým, tak i povrchovým žilním systémem. Jsou zachyceny refluxy v toku hlubokým žilním systémem (HŽS) v různém úseku HŽS,



Obr. 4. Průnik laserových paprsků do hloubky tkáně.

v místech perforátorů, a taktéž různé formy přetlaku a zhoršení průchodnosti toku HŽS. Pacienti se opakovaně dotazují na možnost operačního řešení varixů na dolních končetinách s vědomím, že jim pomůže od subjektivních potíží a taktéž objektivních příznaků. Po podrobném vyšetření pacienta anamnesticky, objektivně a dopplerovsky poté spolu řešíme co možná nejlepší postup pro co nejpomalejší postup progresu žilní nedostatečnosti. Popravdě řečeno – jako kardiolog neví, jaké nejlepší řešení jim doporučit. I když jsme s kolegy na cévní ambulanci za posledních 5 let vyšetřili tisíce lidí s chronickou žilní nedostatečností, důkaz prospěchu operačního řešení varixů u pacientů s žilní nedostatečností nám zatím chybí (pokud pomínu velice dobré výsledky operačního přerušení perforátorů u pacientů s kožním defektem při funkční klasifikaci třídy 6 dle CEAP). Proto nám u těchto pacientů nezůstává nic jiného, než klasická konzervativní léčba pomocí venotonik, kompresivní terapie a režimových opatření.

Dle klasifikace CEAP se chronická žilní nedostatečnost dělí na 6 tříd:

Třída 1 dle CEAP – to jsou metličkovité varikozity. Nejčastěji se jedná o mladé pacientky, které se dotazují na možnost sklerotizace z kosmetického důvodu.

U třídy 2 dle CEAP se jedná již o klasické varikozity a žilní městky. U této třídy spolu s funkční třídou 3 (otoky při žilní nedostatečnosti) dle CEAP by měla mít operace varixů teoreticky největší efekt.

U třídy 4 dle CEAP již mají pacienti kožní změny charakteru hyperpigmentace, ekzematizace.

Třída 5 dle CEAP znamená zahojený kožní defekt.

O třídě 6 jsem se již zmiňoval výše.

Na základě zjištěných skutečností, zkušeností, měření a zjištěných nových údajů o mikrocirkulaci jsme se rozhodli pomocí laser-Doppler Periflux 5000 vyšetřit soubor pacientů s chronickou žilní nedostatečností třídy 2, 3 dle CEAP (varixy, otoky DKK). Tento soubor jsme vyšetřili před a po operaci varixů na dolních končetinách metodou popsanou výše. Pacienti budou vyšetřeni cca 1 měsíc po operaci varixů po zahojení všech jizev a hematomů na dolních končetinách. Výsledky poté statisticky zpracujeme, jak jsme již zpracovali jiné soubory pacientů s jinými nemocemi. Tyto výsledky poté ukážou, zda operace varixů na dolních končetinách má nebo nemá vliv na prokrvení DKK na úrovni mikrocirkulace. Po ukončení sledování bude jasné, jestli je operace varixů na dolních končetinách jen čistě kosmetický výkon, anebo má vliv na zlepšení mikrocirkulace, a tudíž má významný patofyziologický pozitivní efekt. Metoda a soubor několika desítek pacientů nám na tuto otázku jistě dají odpověď.

Literatura

1. Mayrovitz HN, Groseclose EE. Inspiration-induced vascular responses in finger dorsum skin. *Microvasc Res* 2002; 63(2): 227–232.
2. Herold G. Vnitřní lékařství. Praha: Petr Dlouhý 2000.
3. Puchmayer V, Roztočil K. Praktická angiologie. Praha: Triton 2000.
4. Algotsson A. Skin vessel reactivity tests in healthy middle-aged and elderly subjects: the influence of depolarizing current and serum lipids. *Arch Gerontol Geriatr* 2002; 34(2):135–44.

5. Crandall CG, Shibasaki M, Yen TC. Evidence that the human cutaneous venous arteriolar response is not mediated by adrenergic mechanism. *J Physiol (Lond)* 2002; 538: 599–605.

6. Hofírek I. Vaskulitidy, vaskulopatie. *Kardiol Rev* 2000; 3: 11–13.

7. Prázný M. Examination of tissue perfusion by laser doppler flowmetry. *DMEV* 2000; 3(2): 111–116.

8. <http://www.medata.cz> (fotodokumentace).

9. <http://www.perimed.se> (fotodokumentace).

10. Microcirculatory stasis, at the root of venous disease, Phlebo-lymphology, No.5, European Conference on Microcirculation, 1994 Rome.

11. 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. *J Hand Surg* 1994; 19(3): 295–300.

12. Bornmyr S, Svensson H, Söderström T et al. Finger skin blood flow in response to indirect cooling in normal subjects and in patients before and after sympathectomy. *Clin Physiol* 1998; 18(2): 103–107.

13. Ferrell WR, Sturrock RD, Mallik AK et al. Laser Doppler perfusion imaging of proximal interphalangeal joints in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 1996; 14: 649–652.

14. Picart C, Carpentier PH, Brasseur S et al. Systemic sclerosis: Blood rheometry and laser Doppler imaging of digital cutaneous microcirculation during local cold exposure. *Clin Hemorheol Microcirc* 1998; 18: 47–58.

15. Nilsson GE. Signal processor for Laser Doppler tissue flow. *Med Biol Eng Comput* 1984; 22(4): 340–348.

Doručeno do redakce 14. 3. 05

Přijato k otištění po recenzi 29. 6. 05

MUDr. Stanislav Šárník

I. interní kardiologická klinika
LF MU a FN U sv. Anny, Brno