

2^ο Πανελλήνιο Συνέδριο Επούλωσης Τραυμάτων & Ελκών (2005) Κλινικά Φροντιστήρια

ΘΕΜΑ: «Φλεβικά Έλκη»

ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ ΤΩΝ ΑΤΟΝΩΝ ΦΛΕΒΙΚΩΝ ΕΛΚΩΝ

*Ζαχαρίας Φ. Ανδρουλακάκης
Αγγειοχειρουργός
Επιμελητής Α΄ Χειρουργικού Τμήματος
Γενικό Νοσ/μείο Ηρακλείου «Βενιζέλειο-Πανάνειο»*

Χρόνια φλεβική νόσος (ΧΦΝ)

Η καλή κατανόηση της παθοφυσιολογίας της φλεβικής νόσου είναι απαραίτητη προϋπόθεση για την ορθή και αποτελεσματική φροντίδα των ασθενών που πάσχουν από άτονα φλεβικά έλκη των κάτω μελών.

Η ταξινόμηση της ΧΦΝ γίνεται σήμερα με βάση τα κλινικά σημεία και συμπτώματα (C), την αιτιολογία (E), την ανατομική κατανομή των βλαβών (A) και την υποκείμενη παθοφυσιολογική διαταραχή (Π) σύμφωνα με την ταξινόμηση CEAP (American Venous Forum, 1994). Από κλινικής πλευράς, η ΧΦΝ χαρακτηρίζεται ως ελαφρύτερη χωρίς δερματικές αλλοιώσεις (C1: ευρυαγγείες, C2: κίρσοι, C3: οίδημα) ή σοβαρότερη, δηλαδή με δερματικές αλλοιώσεις, (C4: υπέρχρωση, έκζεμα, λιποδερματοσκλήρυνση, C5: επουλωθέν έλκος, C6: ενεργό άτονο έλκος).

Χρόνια φλεβική ανεπάρκεια (ΧΦΑ)

Περιγραφικός όρος των κλινικών εκδηλώσεων οι οποίες είναι απότοκοι της **χρόνιας φλεβικής υπέρτασης (ΧΦΥ)**. Ο όρος ΧΦΑ συνήθως υποδηλώνει την ύπαρξη μη αναστρέψιμων δερματικών αλλοιώσεων στην κνήμη, δηλαδή πρόκειται για τη σοβαρή ΧΦΝ.

Επιδημιολογία – Το μέγεθος του προβλήματος

Το 5% των ενηλίκων έχει κάποιου βαθμού ΧΦΑ. Σχεδόν το 1% των ενηλίκων γενικά θα εμφανίσουν έλκος κάτω μέλους (συνήθως φλεβικής αιτιολογίας) κάποτε στη ζωή τους. Περίπου ένας στους πέντε από αυτούς έχει ενεργό φλεβικό έλκος ανά πάσα στιγμή, αφού ο επιπολασμός είναι 1-4/1000 κάτοικοι, ιδίως σε ηλικίες >60 ετών (Μελέτες από Βόρεια και Κεντρική Ευρώπη, Αυστραλία κλπ).

ΧΦΥ μετά βάδιση

Είναι η επίμονη, μακροχρόνια παρεμπόδιση της φλεβικής επιστροφής από το κάτω μέλος, η οποία έχει συνέπεια την αύξηση της υδροστατικής πίεσης στα μετατριχοειδικά φλεβίδια. Ακριβέστερα, ΧΦΥ μετά βάδιση [post-ambulatory], είναι η δυσχέρεια μείωσης της φλεβικής πίεσης στις επιπολής φλέβες κατά και μετά τη βάδιση. Οι μετρήσεις της φλεβικής πίεσης του ποδιού έχει αποδειχθεί ότι σχετίζονται

καλώς με την κλινική σοβαρότητα και το βαθμό της φλεβικής παλινδρόμησης. Επίσης, είναι πολύ χρήσιμες στην αξιολόγηση του αποτελέσματος της θεραπείας για ΧΦΑ.

Δυο φυσιολογικοί μηχανισμοί βοηθούν την κεντρομόλο ροή του αίματος (δηλαδή, από τα πόδια προς την καρδιά):

- (1) Η μυϊκή αντλία της γαστροκνημίας (και λιγότερο του μηρού και του ποδιού), η οποία ωθεί το αίμα προς την καρδιά κατά την άσκηση υπερνικώντας τη βαρύτητα σε όρθια θέση
- (2) Οι βαλβίδες των φλεβών, οι οποίες εμποδίζουν την παλινδρόμηση του αίματος προς τα κάτω

Η ΧΦΥ οφείλεται σε ανεπάρκεια της μυϊκής αντλίας της γαστροκνημίας είτε σε συνδυασμό με φλεβική παλινδρόμηση [reflux] ή απόφραξη [obstruction] στο επιπολής ή στο εν τω βάθει φλεβικό δίκτυο (συνήθιστα) είτε χωρίς τη συνύπαρξη ανιχνεύσιμων τέτοιων φλεβικών βλαβών (σπάνια). Επομένως, οι ασθενείς με ΧΦΥ αποτελούν μια ετερογενή ομάδα.

Ανεπάρκεια της μυϊκής αντλίας της γαστροκνημίας

Η εκτίμηση της λειτουργίας των μυών της γαστροκνημίας γίνεται με ειδικά ισοκινητικά όργανα, ενώ η εκτίμηση της λειτουργίας της μυϊκής αντλίας με αεροπληθυσμογραφία. Σε ανεπάρκεια της μυϊκής αντλίας μειώνεται το κλάσμα εξώθησης [ejection fraction] σε τιμές <60% και αυξάνει το κλάσμα υπολειπόμενου όγκου [residual volume fraction] σε τιμές >35%.

Η «πρωτοπαθής» ανεπάρκεια της μυϊκής αντλίας της γαστροκνημίας οφείλεται σε μυοσκελετικά ή νευρολογικά αίτια, π.χ. οστεοαρθρίτιδα, μείζονα τραυματισμό, μυοσίτιδα, πάρεση περωναίου νεύρου. Η μείωση της κινητικότητας της ποδοκνημικής μπορεί να προκαλέσει αδυναμία και ατροφία των μυών της γαστροκνημίας με επιδείνωση της αιμοδυναμικής δράσης της αντλίας. Λόγω της προκαλούμενης φλεβικής στάσης, η οποία έχει συνέπεια τη ΧΦΥ - παρά την απουσία φλεβικής παλινδρόμησης ή απόφραξης - μπορεί να προκληθεί ΧΦΑ και έλκος.

Η «δευτεροπαθής» ανεπάρκεια της μυϊκής αντλίας είναι συνέπεια της βαλβιδικής παλινδρόμησης ή της μειωμένης βατότητας (στένωσης ή απόφραξης) των φλεβών του κάτω μέλους.

Ανεπάρκεια των βαλβίδων των επιπολής φλεβών

Η επιπολής βαλβιδική φλεβική ανεπάρκεια από μόνη της δεν μπορεί να προκαλέσει μη αναστρέψιμες δερματικές αλλοιώσεις στην κνήμη (δηλαδή εικόνα ΧΦΑ η οποία απαιτείται να υπάρχει για να δημιουργηθεί έλκος), εφόσον η λειτουργία της μυϊκής αντλίας της γαστροκνημίας παραμένει φυσιολογική.

Όμως, αν επέλθει ανεπάρκεια της αντλίας, τότε μπορεί να εκδηλωθεί σοβαρή ΧΦΑ.

Ανεπάρκεια των βαλβίδων των εν τω βάθει φλεβών

Αυτή μπορεί να οφείλεται σε μειωμένη βατότητα των φλεβών (στένωση ή απόφραξη μετά από θρόμβωση) ή σε βαλβιδική παλινδρόμηση (πρωτοπαθή ή αληθή, δευτεροπαθή ή σχετική). Η χρόνια φλεβική στάση στο εν τω βάθει δίκτυο φαίνεται ότι συχνότερα από τη στάση στο επιπολής προκαλεί ανεπάρκεια της μυϊκής αντλίας, με αποτέλεσμα την επιδείνωση του βαθμού της ΧΦΑ που μπορεί να καταλήξει στη δημιουργία έλκους.

Η ανεπάρκεια των βαλβίδων των διατιτραίνουσών φλεβών συνήθως είναι απότοκος της βαλβιδικής ανεπάρκειας στο επιπολής ή στο εν τω βάθει δίκτυο.

Δερματικές αλλοιώσεις στη ΧΦΥ

Στη ΧΦΥ μεταβάλλεται η αρχιτεκτονική της μικροκυκλοφορίας και δημιουργούνται αλλοιώσεις στο δέρμα και στο υποδόριο λίπος. Προκαλείται επιμήκυνση και διάταση των τριχοειδών με αποτέλεσμα αύξηση της επιφάνειας ανταλλαγής και διάχυσης ουσιών στο μεσοκυττάριο χώρο. Επακόλουθα είναι: οίδημα και διαπήδηση ερυθρών αιμοσφαιρίων → αποδόμηση των ερυθρών → εναπόθεση αιμοσιδηρίνης → καφεκόκκινη υπέρχρωση δέρματος.

Στο δέρμα γύρω από το έλκος έχει βρεθεί αυξημένη δράση μεταλλο-πρωτεϊνών.

Φλεβικό έλκος (ή έλκος φλεβικής στάσης)

Αποτελεί έλλειμμα χορίου κάτωθεν του γόνατος και άνωθεν της ποδοκνημικής, συνήθως στην περιοχή περικνημίδας [gaiter area]. Ένα έλκος ονομάζεται άτονο αν δεν επουλώνεται σε 2-3 εβδομάδες παρά την ορθή τοπική φροντίδα. Είναι η πιο σοβαρή εκδήλωση της ΧΦΑ.

Κοινός παρονομαστής όλων των ασθενών με φλεβικό έλκος είναι η ΧΦΥ.

Παράγοντες κινδύνου για φλεβικό έλκος

- Η εν τω βάθει φλεβική θρόμβωση [DVT]. Η επίπτωση έλκους μετά από DVT είναι 7-12%, ενώ για να εμφανιστεί συνήθως απαιτούνται μερικά έτη
- Οι πρωτοπαθείς κηροί φλεβών
- Η μειωμένη κινητικότητα του κάτω μέλους
- Η ορθοστασία
- Η παχυσαρκία
- Η χαμηλή κοινωνικο-οικονομική κατάσταση

Παθογένεση των φλεβικών ελκών – Επικρατέστερες θεωρίες

Η ακριβής παθογένεση των φλεβικών ελκών παραμένει άγνωστη.

1. Θεωρία παγίδευσης λευκοκυττάρων [White cell trapping theory]

ΧΦΥ → αύξηση πίεσης στο φλεβικό σκέλος των τριχοειδών → μείωση πίεσης αιμάτωσης →

παγίδευση και ενεργοποίηση των λευκοκυττάρων → μάσα στα τριχοειδή → απελευθέρωση: (α) κυτοκινών, όπως η ιντερλευκίνη-1 και η ισταμίνη (οι οποίες αποτελούν το έναυσμα μιας φλεγμονώδους αντίδρασης που αυξάνει τη βατότητα των τριχοειδών και (β) πρωτεϊνολυτικών ενζύμων και ελευθέρων ριζών οξυγόνου (που προκαλούν βλάβη του ενδοθηλίου και του συνεκτικού ιστού)

2. Θεωρία εναπόθεσης περιχειρίδων ινικής [Fibrin cuff theory]

ΧΦΥ → εξαγγείωση ινωδογόνου στο μεσοκυττάριο χώρο → μετατροπή του σε ινική (που είναι αδιάλυτη) → εναπόθεση «περιχειρίδων» ινικής γύρω από τα τριχοειδή της δερμίδας → φραγμός στη διάχυση του οξυγόνου → τοπική ιστική ισχαιμία

Το αποτέλεσμα των παραπάνω μηχανισμών είναι η παρεμπόδιση της προόδου του έλκους προς τη φάση επούλωσης. Έτσι, επέρχεται γήρανση των ινοβλαστών, οι οποίοι ανταποκρίνονται λιγότερο στους αυξητικούς παράγοντες καθώς χρονίζει το έλκος. Τα τρέχοντα δεδομένα υποστηρίζουν ότι στα φλεβικά έλκη δεν υπάρχει ένδεια αλλά μάλλον κακή κατανομή αυξητικών παραγόντων. Κοινό εύρημα είναι η διαταραγμένη ισορροπία μεταξύ των πρωτεϊνολυτικών ενζύμων και των ενδογενών αναστολέων τους. Στο υγρό από φλεβικά έλκη έχουν απομονωθεί αντι-αγγειογενετικοί παράγοντες, από τους οποίους τουλάχιστον η αγγειοστατίνη [angiostatin] έχει αποδειχθεί ότι είναι βιολογικά ενεργή.

Υποτροπή των φλεβικών ελκών

Τα φλεβικά έλκη έχουν υψηλό ποσοστό υποτροπής. “Once an ulcer patient, always a potential ulcer patient”. Τα 2/3 των ασθενών αναφέρουν ότι είχαν τουλάχιστον δυο επεισόδια έλκους. Βεβαίως, το ποσοστό υποτροπής μειώνεται με την κατάλληλη θεραπεία και πρόληψη.

Κόστος φροντίδας φλεβικών ελκών

Για τη φροντίδα των φλεβικών ελκών καταναλώνεται το 1-2% των δαπανών του NHS του Ηνωμένου Βασιλείου (περίπου £660 εκ. ή €1 δισ. ετησίως).

Ποιος παρέχει τη φροντίδα στους ασθενείς με φλεβικό έλκος στη χώρα μας;

Δυστυχώς, συχνά τα φλεβικά έλκη φροντίζουν οι ίδιοι οι ασθενείς ή οι συγγενείς τους χωρίς επαρκή καθοδήγηση ή επίβλεψη από ειδικό. Επίσης, γενικοί ιατροί, δερματολόγοι, γενικοί χειρουργοί κλπ. Ίδανικά, η αξιολόγηση και αντιμετώπιση πρέπει να γίνεται από αγγειοχειρουργό με ειδική εμπειρία στα έλκη αυτά.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Gonsalves CF. Venous ulcers. Tech Vasc Interv Radiol (2003)
2. Gloviczki P et al. Handbook of venous disorders. Guidelines of the American Venous Forum (2001)

3. *Back TL et al. Limited range of motion is a significant factor in venous ulceration. J Vasc Surg (1995)*
4. *Callam MJ et al. Chronic leg ulceration: socioeconomic aspects. Scott Med J (1988)*
5. *Agren MS et al. Causes and effects of the chronic inflammation in venous leg ulcers. Acta Derm Venereol Suppl. (2000)*
6. *Stanley AC et al. Pressure-induced cellular senescence: a mechanism linking venous hypertension to venous ulcers. J Surg Res (2005)*
7. *Steins A et al. Venous leg ulcers and microcirculation. Clin Hemorheol Microcirc (2001)*
8. *Smith E et al. Multiple fragments related to angiostatin and endostatin in fluid from venous leg ulcers. Wound Repair Regen (2005)*
9. *Sandor T. Pathomechanism of chronic venous insufficiency and leg ulcer. Acta Physiol Hung (2004)*
10. *Fukuoka M et al. Foot venous pressure measurement for evaluation of lower limb venous insufficiency. J Vasc Surg (1998)*