

# Vysoký tlak v žilovom riečisku dolných končatín

prof. MUDr. Viera Štvrtinová, PhD.<sup>1</sup>, MUDr. Svetoslav Štvrtina, PhD.<sup>2</sup>, doc. MUDr. Martin Wawruch, PhD.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> II. interná klinika Lekárskej fakulty UK v Bratislave

<sup>2</sup> Ústav patologickej anatómie Lekárskej fakulty UK v Bratislave

<sup>3</sup> Ústav farmakológie Lekárskej fakulty UK v Bratislave

Permanentné zvýšenie žilového tlaku v stoji, ktoré nie je korigované ortodynamickými pohybmi, má za následok kaskádu dejov, ktoré len začíname lepšie spoznávať. Dlhodobý ortostatický stav (stoj, bez pohybu svalov dolných končatín) a v menšej miere aj dlhodobý sed prispieva k zvýšeniu venózneho tlaku a poškodeniu venózneho steny. Naopak, poloha v ľahu s elevovanými dolnými končatinami má prospešný účinok a znižuje žilový tlak. Permanentný vzostup venózneho tlaku vo vertikálnej polohe, zapríčinený refluxom alebo obštrukciou a potencovaný zlyhávaním svalovej pumpy, má priame účinky na mikrocirkuláciu (zachytávanie a hromadenie leukocytov, zvýšenie kapilárnej permeability, chronický zápal). Klinickými dôsledkami venózneho hypertenzie je opúchanie dolných končatín (žilový edém), trofické kožné zmeny a vred predkolenia.

**Kľúčové slová:** zvýšený venózny tlak, fyziológia žilového systému dolných končatín, venózna hypertenzia, chronická venózna insuficiencia.

## High blood pressure in the lower limbs venous system

The permanent increase in venous pressure when standing, and not corrected by orthodynamic movements, results in cascade effects which we are beginning to identify better. Prolonged orthostatic state (standing up, not moving leg muscles), and to a lesser extent prolonged sitting, contribute to the rise in venous pressure and damage to the vein wall. Conversely, lying down with the legs elevated has a beneficial effect and decrease venous pressure. The permanent rise in venous pressure in the vertical position due to reflux or obstruction and increased by failure of the muscle pump, has direct consequences on the microcirculation (leukocytes adhesion and trapping, increase capillary permeability, chronic inflammation). To clinical consequences of venous hypertension belong swelling in the leg (venous edema), trophic skin changes, and venous ulceration.

**Key words:** increase in venous pressure, physiology of the lower limbs venous system, venous hypertension, chronic venous insufficiency.

Vask. med., 2010, 2 (4): 169–173

## Úvod

Ochorenia žilového systému sú známe už od antiky. **Systematický výskum žilových chorôb** však nastáva až v posledných desaťročiach. Umožnili to predovšetkým **nové diagnostické metódy**, ako **pletyzmoграфия, flebodynamometria, duplexné ultrazvukové vyšetrenie, intravenózne ultrazvuk, CT a MR venografia**, ktoré dokážu zhodnotiť fyziológiu i patológiu v jednotlivých žilových riečiskách. Práve vďaka výtvarným modernej techniky sa naše medicínske znalosti neustále dopĺňajú. Tak sa nedávno ukázalo, že chronická cerebrálna venózna insuficiencia (CCSVI) môže byť prítomná u pacientov so sklerózou multiplex a endovaskulárna liečba CCSVI dokáže priaznivo ovplyvniť priebeh tohto invalidizujúceho neurodegeneratívneho ochorenia (1).

Arteriálna hypertenzia patrí medzi moderné civilizované ochorenia. Jej príčiny, epidemiológiu, klinickú patofyziológiu, diagnostiku i liečbu opisujú tisíce stránok odborných i populárno-vedeckých textov. O arteriálnej hypertenzii sa hovorí v rozhlase i televízii, píše na internete. Podstatne menej sa píše a hovorí o žilovej hypertenzii. **Žilová hypertenzia**, ktorá sprevádza primárnu aj sekundárnu, najmä potrombotickú chronickú žilovú insufi-

cienciu dolných končatín, je však tiež **závažným civilizačným ochorením**, ktorého výskyt stúpa so zvyšujúcim sa vekom. Podobne, ako arteriálna hypertenzia, tak aj žilová hypertenzia súvisí so sedavým spôsobom života, nedostatkom pohybu, nesprávnou výživou, nadmernou hmotnosťou či obezitou (2). Klinicky sa žilová hypertenzia môže prejavovať edémom a/alebo trofickými zmenami DK (hyperpigmentácia, biela atrofia, ekzém, lipodermatoskleróza, *ulcus cruris*).

## Fyziológia žilového systému dolných končatín

Základnou fyziologickou úlohou žíl dolných končatín (DK) je zabezpečiť návrat krvi z periférie k srdcu. **Žily**, ako **kapacitné cievy, regulujú objem krvi, zabezpečujú venózne návrat a ovplyvňujú tak funkciu srdca**. Harveyova predstava krvného obehu a jednosmerného toku krvi má svoj pôvod v experimentoch uskutočnených na periférnych žilách. **Žilový systém je nízkotlakový systém s veľkou poddajnosťou** (compliance) i **kapacitou**. Vďaka týmto vlastnostiam funguje ako rezervoár krvi. Avšak plne rozťahnutá žila s vysokým žilovým tlakom svoju poddajnosť stráca a stáva sa rovnakou tuhou ako artéria (3).

## Žilový systém dolných končatín

**Žilový systém dolných končatín** (DK) môžeme rozdeliť na **povrchový, hĺbkový a spojovací**. Povrchový systém tvorí *vena saphena magna, vena saphena parva* a ich prítoky. Žily hĺbkového systému sprevádzajú rovnomenné artérie a na predkolení sú zdvojené. Povrchový a hĺbkový žilový systém je spojený početnými transfasciálnymi spojkami, tzv. spojovacím systémom. Tieto spojovacie žily sa označujú tiež ako *venae communicantes* alebo *venae perforantes*. Vo všetkých troch žilových systémoch sa nachádzajú **dvojčipové žilové chlopne**, ktoré umožňujú jednosmerné prúdenie krvi – z periférie smerom ku srdcu, z povrchového systému do hĺbkového systému. Povrchové žily odvádzajú krv z kože a podkožia, hĺbkový systém zo svalov a kostí. Odhaduje sa, že asi 80 – 90% krvi odteká hĺbkovými žilami a 10 – 20% cez povrchový žilový systém.

## Žilová stena

**Žilová stena** má podobne ako arteriálna **tri vrstvy**. *Tunica intima* pozostáva z endotelu priamo nasadajúceho na slabo vyvinutú *membrana elastica interna*, alebo je od nej oddelená len slabým množstvom subendotelového spojivo-

vého tkaniva. *Tunica media* je vo všeobecnosti omnoho tenšia ako pri artérii zodpovedajúceho kalibru. Skladá sa hlavne z cirkulárne usporiadaných buniek hladkého svalstva. V porovnaní s artériami je v tejto vrstve zastúpených viac kolagénových a menej elastických vlákien. Hladké svalstvo v tunica media je dobre vyvinuté v povrchových žilách dolných končatín. Napríklad *venae saphenae (magna et parva)* majú stenu hrubšiu ako iné žily. Ide o povrchové žily, ktoré pri vzpriamenom postoji musia odolávať hydrostatickému tlaku pomerne dlhého stĺpca krvi, preto ich stena je hrubšia ako stena hĺbkových žíl, ktoré sú podporené aj tlakom okolitých tkanivových štruktúr. *Tunica adventitia* žíl stredného kalibru je často najhrubšou vrstvou. Zvyčajne sa skladá prevažne z kolagénového spojivového tkaniva, v ktorom sa smerom k *tunica media* často objavujú skupiny longitudinálne usporiadaných svalových buniek (4).

### Venózný tonus

Žily samotné sa môžu aktívne zúčastňovať hemodynamických dejov tým, že si udržiavajú určitý tonus. Hladké svalstvo ich stien môže kontrakciou a relaxáciou aktívne meniť svoj lumen. Táto činnosť je intenzívnejšia na malých vénach ako na veľkých žilách. **Venózný tonus** ovplyvňujú faktory mechanické (napr. vpích zvyšuje tonus), termické (chlad zvyšuje žilový tonus) a chemické. Venózný tonus zvyšuje ochladenie, mechanická trauma, psychický stres, strata krvi, vertikálna poloha a srdcová nedostatočnosť.

### Žilový tlak

V žilovom systéme (v závislosti od polohy tela a aktivity) sa nachádza asi 60 – 80% celkového objemu krvi. Približne 25 – 50% z tohto objemu sa nachádza v malých post-kapilárnych venukách (3). Žily sú asi dvestokrát poddajnejšie ako tepny. Žilový tlak klesá z hodnoty 12 – 18 mm Hg (asi 2 kPa) v kapilárach na asi 5,5 mm Hg (0,8 kPa) vo veľkých žilách. Najnižší tlak je v pravej predsieni, pričom pravá komora musí zvýšiť tlak natoľko, aby bolo možné prúdenie krvi pľúcami.

Kým tepnový tlak sa vytvára svalovými kontrakciami srdca, **žilový tlak** je vo veľkej miere **určovaný gravitáciou**. V horizontálnej polohe sú tlaky v žilách DK podobné ako tlaky v žilách brucha, hrudníka, či vystretých horných končatín, vo vertikálnej polohe však dochádza k dramatickej zmene žilového tlaku. Jediným miestom, kde nedochádza k zmene žilového tlaku v dôsledku zmeny polohy tela, je tzv. indiferentný hydrostatický bod, ktorý sa nachádza v úrovni pravej predsieni a topograficky sa pre-

mieta v mieste 4. kostosternálneho spojenia. Vo všetkých žilách, ktoré sa nachádzajú pod týmto bodom, stúpa vo vertikálnej polohe tela statický, resp. hydrostatický tlak, a to v dôsledku váhy (tiaže) krvného stĺpca (5).

Žilová krv z DK pri svojej ceste k srdcu musí u človeka, vplyvom jeho vzpriameného postoja a gravitačnej sily, prekonať pomerne veľký hydrostatický tlak. U ležiaceho človeka s DK zdvihnutými najmenej 30 stupňov nad podložku len vplyvom gravitácie prúdi krv v žilách od periférie k srdcu. Keď jedinec stojí úplne nehybne (čo sa však za normálnych okolností vyskytuje len veľmi krátke časové obdobie, pretože i za tohto stavu sú určité svalové skupiny stále v činnosti), jedinou silou, ktorá ženie krv k srdcu, je *vis a tergo*, teda reziduálny systolický tlak ľavej komory srdca. Tento reziduálny tlak je asi 10 – 15 mm Hg (1,33 – 2,00 kPa). Hydrostatický tlak stojaceho človeka, ktorý pôsobí proti nemu, je najmenej 100 mm Hg (13,3 kPa). Z uvedeného vyplýva, že musí existovať iný výkonný mechanizmus alebo mechanizmy, pomocou ktorých krv zo žíl DK prekonáva tento ortostatický tlak spôsobený hmotnosťou stĺpca kvapaliny priťahovanej gravitačnou silou k Zemi (6).

### Hemodynamické mechanizmy

Medzi **mechanizmy, umožňujúce spätný návrat venózne krvi z DK do srdca**, patria: **svaľová pumpa lýtkových svalov, žilové chlopne, venózne plantárne preťaženie, venózný tonus, pulzácia paravenózných artérií, respiračné pohyby hrudníka, bránice, vnútrobrušný tlak a činnosť srdca** (7). Zo všetkých hemodynamických mechanizmov je najdôležitejšia a najaktívnejšia svalová pumpa lýtkových svalov, teda striedanie kontrakcie a relaxácie jednotlivých svalových skupín. Rovnako dôležitú a nezastupiteľnú úlohu pritom zohrávajú žilové chlopne, ktoré zabraňujú spätnému toku krvi a rozdeľujú stĺpec krvi na menšie úseky. **Svalová pumpa lýtkových svalov spolu so systémom žilových chlopní** je účinným mechanizmom zabezpečujúcim návrat žilovej krvi, ale funguje iba vtedy, ak sú prítomné aktívne svalové kontrakcie. V prípade, že sa zastaví aktívny pohyb svalov, objem (kapacita) venózneho riečiska sa zvyšuje a postupne stúpa žilový tlak až na hodnoty hydrostatického tlaku. Prechodná inaktivita uvedeného mechanizmu svalovej pumpy môže viesť ku vzniku opuchu DK aj u inak zdravých osôb, ako sa stáva napr. v prípade dlhých interkontinentálnych letov (3).

Venózný tok nie je za fyziologických okolností stály, ale prietok v žile sa mení v závislosti

od činnosti svalovej pumpy lýtkových svalov (kontrakcia, relaxácia), samozrejme za predpokladu správnej funkcie žilových chlopní. Úloha žilových chlopní u jedinca, nehybne stojaceho, nie je celkom detailne známa. Zistilo sa, že u nehybne stojaceho človeka je tlak v hĺbkovej žile vždy o 1 mm Hg vyšší ako v tej istej výške uloženej povrchovej žile, čo umožňuje, aby chlopne spojovacích žíl boli uzatvorené.

Počas svalovej činnosti (chôdza, beh) je povrchový systém trvalo vyprázdňovaný, kým hĺbkový systém pracuje striedavo pod vysokým tlakom, pričom preneseniu tohto vysokého tlaku do povrchových žíl bránia dovieravé chlopne spojovacích žíl. **Kľúčovú úlohu vo funkcii celého žilového systému DK majú spojovacie žily, resp. ich chlopne**, ktoré spájajú nízkotlakový povrchový systém s vysokotlakovým hĺbkovým systémom. Toto zaradenie medzi dva rozdielne žilové systémy ich zároveň robí **najcitlivejším bodom v prípade ochorenia žíl DK** s ďalekosiahlymi patofyziologickými následkami.

### Venózna hypertenzia a chronická venózna insuficiencia dolných končatín

Zvýšený tlak v žilovom riečisku – **venózna hypertenzia** – sa považuje za **základnú príčinu vzniku, ako aj rozvoja či zhoršovania chronickej venózne insuficiencie (CHVI)**. U pacientov s CHVI nedochádza k poklesu žilového tlaku ani počas svalovej činnosti. Pretrvávajúca žilová hypertenzia má za následok opúchanie zasiahnutej končatiny, ako aj trofické zmeny kože a podkožia. Čím vyšší tlak v žilovom riečisku počas svalovej činnosti, tým závažnejší prejav CHVI. **Výskyt vredov predkolenia stúpa s rastúcim žilovým tlakom** (8). **Venózný reflux je najčastejším patofyziologickým dejom**, ktorý sa **spája so žilovou hypertenziou**. Venózný reflux a venózna hypertenzia môže byť zapríčinená nedovieravosťou chlopní v povrchovom alebo hĺbkovom alebo spojovacom žilovom systéme alebo vo všetkých troch, prípadne dvoch žilových systémoch.

Na základe poškodenia chlopňového systému a žilovej steny v jednotlivých žilových riečiskách sa **CHVI rozdeľuje na povrchovú, hĺbkovú a spojovaciu** (7):

- **povrchová venózna insuficiencia** je charakterizovaná anatomickými a patofyziologickými abnormalitami (porušená stena žily, insuficientné chlopne, dilatácia žily, reflux krvi) v povrchovom žilovom systéme;
- **hĺbková žilová insuficiencia** je charakterizovaná anatomickými a patofyziologickými abnormalitami v hĺbkových žilách;

- **insuficiencia spojovacieho systému** je charakterizovaná anatomickými a patofyziologickými abnormalitami v perforujúcich (spojovacích) žilách.

Uvedené tri typy CHVI sa môžu vyskytovať izolovane alebo súčasne. **Ak vzniká žilová hypertenzia ako následok prekonanej flebotrombózy hĺbkovej žily**, klinicky sa stav označuje ako **potrombotický syndróm alebo potrombotická sekundárna CHVI**.

CHVI vzniká v dôsledku nedostatočného odtoku venózneho krvi z končatín vplyvom varikózne rozšíreného povrchového žilového systému a nedovieravých žilových chlopní, insuficientného spojovacieho systému, flebotrombózy hĺbkového venózneho systému alebo následkom niektorých vrodených anomálií žilového systému. Príčinou CHVI môže byť tiež porucha svalovej pumpy následkom dysfunkcie lýtkových svalov pri rôznych neuromuskulárnych poruchách.

### Primárne varixy a primárna CHVI

**Venózna hypertenzia** je do veľkej miery spôsobená porušeniami, nedovieravými či „nefungujúcimi“ žilovými chlopnami. Tok žilovej krvi proximálnym smerom počas svalovej kontrakcie je porušený a žily sú vystavené novým mechanickým silám. Zvýšený tlak v žile vedie k útlaku (kompresii) endotelových buniek a na určité časti žilovej steny pôsobí zvýšené šmykové napätie (9). Mnohé fyziologické funkcie endotelových buniek závisia od šmykového napätia. Šmykové napätie je tangenciálna sila, vznikajúca pohybom krvi a pôsobiaca na endotel. Hoci ide o malú silu, jej význam spočíva v tom, že dokáže ovplyvňovať expresiu génov a meniť vlastnosti endotelových buniek. Dlhotrávajúca distenzia v oblasti žíl ako aj mikrocirkulácie môžu meniť šmykové napätie.

Venózna hypertenzia spôsobuje **zmeny v oblasti mikrocirkulácie**. Coleridge Smith v r. 1988 (10) ako prvý poukázal na skutočnosť, že venózna hypertenzia znižuje tlakový gradient v kapilárach, znižuje kapilárny perfúzný tlak, a tak aj kapilárny prietok. Toto je príčinou zachytávania, resp. hromadenia (*trapping*) leukocytov a ich následnej aktivácie pri kontakte s cievnym endotelom. Aktivácia leukocytov vedie k ich degranulácii s následným uvoľnením proteolytických enzýmov a reaktívnych intermediátov kyslíka a dusíka. Shields (11) použijúc laktoferín ako marker pre aktiváciu neutrofilov v r. 1994 dokázal, že experimentálne vyvolaná krátkodobá venózna hypertenzia (30 minút aplikovaná manžeta tonometra nafúknutá na tlak 80 mm

Hg priložená na stehno) vyvoláva degranuláciu neutrofilov u zdravých dobrovoľníkov.

**Pretrvávajúca venózna hypertenzia**, spôsobujúca zvýšenie kapilárneho filtračného tlaku, naruší rovnováhu medzi hydrostatickým a koloidne osmotickým tlakom a dôsledkom je **vznik edému**. Venózna hypertenzia spôsobí tiež **dilatáciu kapilár a venúl** s následnou dysfunkciou ich endotelu. **Zmenená funkcia endotelu** má za následok zvýšenie jeho priepustnosti. V dôsledku venózneho hypertenzie ako aj v dôsledku dysfunkcie endotelu dochádza **k zvýšenej expresii adhezívnych molekúl na endotelových bunkách i na leukocytoch** (12, 13). Pohyb leukocytov sa spomalí, vzniká tzv. kotúľanie, neskôr aktivácia a adhézia leukocytov na povrch endotelu a konečne rozprestieranie a diapedéza, teda prechod leukocytu v priestore (spojení) medzi dvoma endotelovými bunkami do steny žily a interstícia. Akumulácia a aktivácia leukocytov v stene žily a interstíciu má za následok uvoľnenie proteolytických lyzozómových enzýmov ako aj reaktívnych intermediátov kyslíka (superoxid, peroxid vodíka, hydroxylový radikál, singletový kyslík), čím **dochádza k udržovaniu chronického zápalu**. Okrem toho adherované a migrujúce leukocyty spôsobujú parciálnu obštrukciu kapilárneho lúmenu a znižujú prietok krvi. Extrémnym vyhotením tohto javu je obliterácia väčšieho množstva kapilár v určitej zóne kože a podkožia, čím vznikajú slabo perfundované zóny. Klinicky sa tieto zóny prejavujú ako atrophie blanche a sú vlastne predchodcom ulcerácií.

**Zvýšený tlak vo venóznei časti mikrocirkulácie** majúci za následok zvýšenie intrakapilárneho tlaku naruší rovnováhu medzi hydrostatickým a koloidne osmotickým tlakom, filtrácia preváži nad resorpciou a dôsledkom je vznik edému. Zníženie žilového odtoku nepriaznivo ovplyvňuje nielen mikrocirkuláciu, ale aj tepnovú cirkuláciu. V dôsledku patologickej priepustnosti endotelu kapilár, dochádza k prieniku erytrocytov, bielkovín a ďalších krvných súčastí do perikapilárneho tkaniva. Stav sa zhoršuje transudáciou fibrínu, ktorý vytvára manžety okolo kapilár, do nich postupne vrastajú fibroblasty a vzniká fibrózne tkanivo, ktorého klinickým prejavom je lipodermatoskleróza. Hemosiderín z rozpadnutých erytrocytov zapríčiňuje vznik hyperpigmentácií kože. Vplyvom zmenených pomerov (nahromadenie odpadových produktov bunkového metabolizmu, zmeny pH) sa stupňujú fibrotizujúce procesy, vzniká indurácia podkožia, biela atrofia kože (obrázok 1) a nakoniec vred predkolenia. Pri dlhotrvajúcej CHVI môžu vzniknúť až osteoartikulárne zmeny,

**Obrázok 1.** Trofické kožné zmeny, biela atrofia.

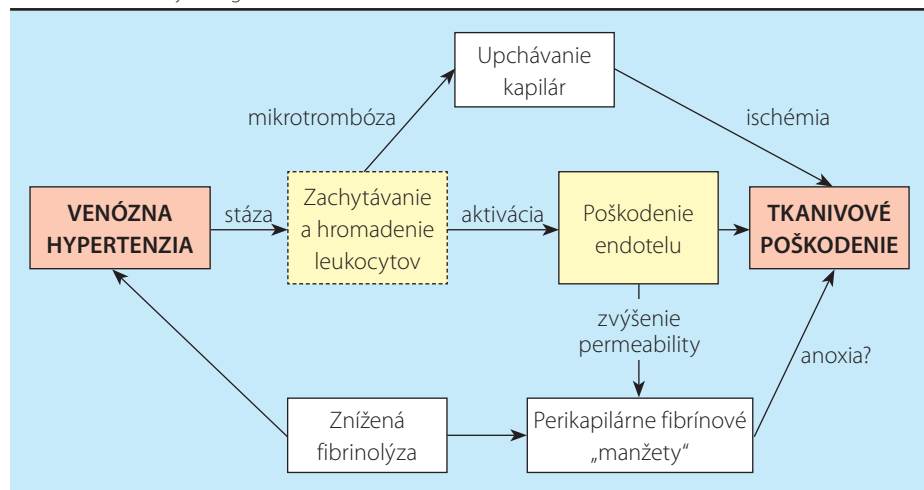


ako je metaplastická tvorba kosti v podkožnom tkanive alebo obmedzenie pohyblivosti členkového kĺbu. Edém vyvíjajúci sa v rigidnom tkanive vedie k zvýšeniu intersticiálneho tlaku, čím sa uzatvoria mnohé kapiláry a prekrvenie kože sa ďalej zhoršuje.

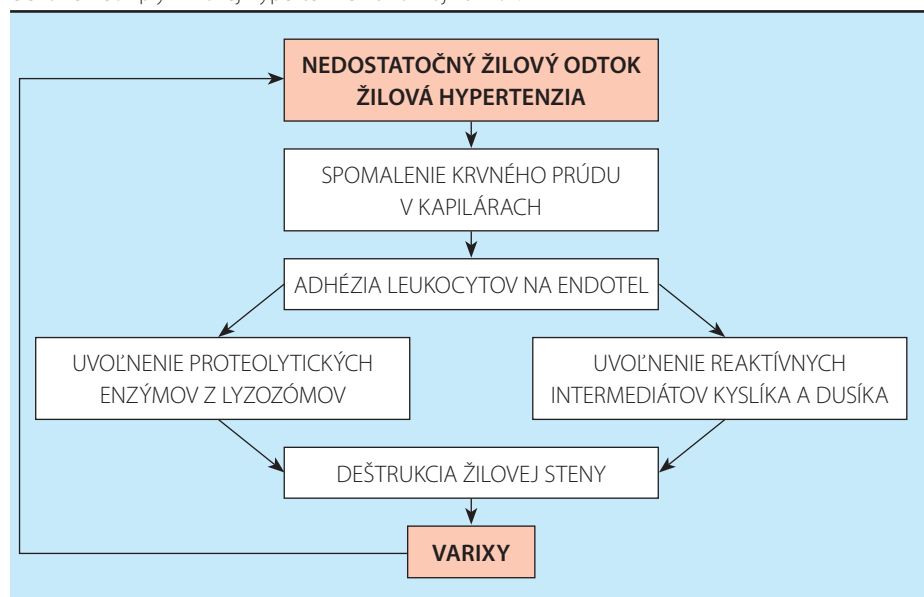
Z dosiaľ uvedených faktov vyplýva, že **v etiopatogenéze CHVI** sa podstatným spôsobom uplatňujú nielen aktivované leukocyty, ale **aj poškodenie endotelu zvýšeným tlakom** ako aj proteolytickými enzýmami a reaktívnymi kyslíkovými intermediátmi uvoľnenými z aktivovaných leukocytov. K aktivácii leukocytov a endotelových buniek nedochádza však len v oblasti mikrocirkulácie, aj v oblasti žilových chlopní. Imunohistochemické štúdie dokázali leukocytovú a monocytovú (makrofágovú) infiltráciu cípov chlopní, ako aj priľahlej žilovej steny u pacientov s varixami v klinickom štádiu C2 podľa CEAP klasifikácie (16). Dôsledkom chronickej zápalovej reakcie v oblasti chlopne môže byť porušenie jej štruktúry a následná porucha jej funkcie – teda chlopňová insuficiencia a reflux žilovej krvi. **Migrácia leukocytov do tkaniva chlopne** spôsobuje totiž postupne **prestavbu tkaniva chlopne v zmysle fibrózy**.

Už v r. 1963 Švejcár so spolupracovníkmi zistil, že v stene varikózne žily klesá obsah kolagénu (14). V stene varikózne žily sa mení pomer kolagénu, elastínu a hexóزامínov, čo môže byť spôsobené zvýšenou aktivitou lyzozómových enzýmov leukocytov (15). Medzi lyzozómové enzýmy, ktoré sú schopné degradovať súčasti žilovej steny, patria v prvom rade neutrálne proteinázy, ako je neutrofilová elastáza, katepsín G a proteináza 3. Neutrofilová elastáza je lokalizovaná v azurofilných granulách leukocytov. Jej prirodzeným substrátom je elastín – funkčný proteín elastických vlákien, ale elastáza je schopná degradovať aj kolagén typu I, II, III, a IV, fibrinogén, fibrín, fibronektín, AT III, niektoré proteoglykány. Aktivácia lyzozómových enzýmov u pacientov s primárnou CHVI môže viesť k lokálnej deštrukcii žilovej steny spojennej so stratou jej elastickej a násled-

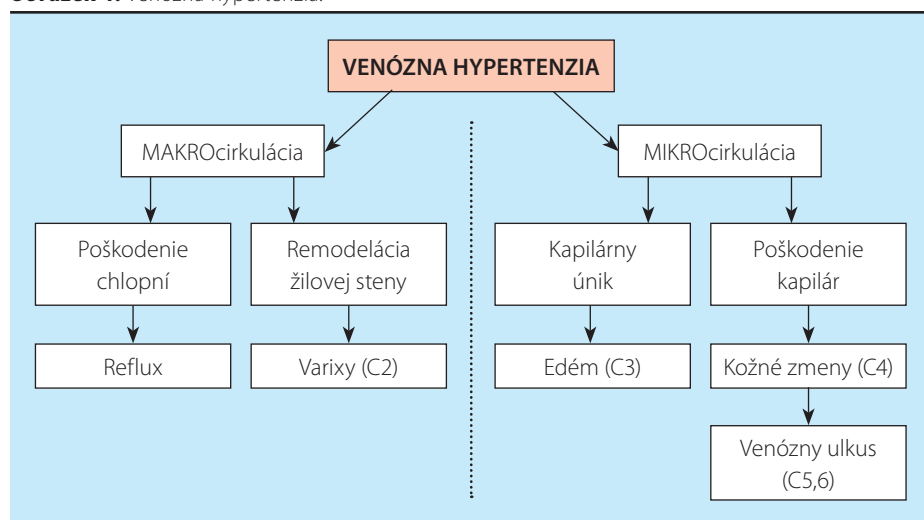
Obrázok 2. Patofyziológia CHVI.



Obrázok 3. Vplyv žilovej hypertenzie na rozvoj varixov.



Obrázok 4. Venózna hypertenzia.



ným vznikom vakovitej rozšíreniny povrchovej žily – teda varixu.

Ak sa lúmen žily vplyvom vakovitého vyklenutia jej steny natoľko rozšíri, že chlopňa nedokáže uzavrieť svojou plochou varikózne rozšírenú žilu, dochádza čisto mechanicky ku

chlopňovej insuficiencii. **Dilatácia venóznej steny je prvým detegovateľným príznakom a chlopňová nedovieravosť je len následkom tejto dilatácie.** Pri insuficiencii chlopní dochádza k obráteniu toku žilovej krvi – teda z proximálnych častí do distálnych pri insuficiencii

Obrázok 5. Potrombotická CHVI – edém, trofické zmeny kože, vred predkolenia.



povrchových žíl a z hĺbkového žilového systému do povrchového žilového systému v prípade nedovieravosti chlopní spojovacieho systému. Výsledkom nedovieravosti chlopní perforujúcich žíl je, že pri svalovej kontrakcii sa krv z hĺbkových žíl vypudzuje všetkými smermi, čiže nielen centrálnym smerom, ako je to za fyziologických podmienok. Tak sa do povrchovej žily dostáva veľké množstvo krvi a do povrchovej žily sa prenáša i vyšší tlak z hĺbkového systému, čím vzniká v povrchovej žilovej sústave hypertenzia.

**Patofyziológia primárnych varixov a CHVI je komplexná** (obrázok 2). Uplatňujú sa **pri nej viaceré mechanizmy** – zvýšený venózný tlak, poškodenie žilových chlopní, znížený venózný tonus, zvýšená kapilárna permeabilita, intersticiálny edém, zvýšená viskozita krvi, abnormálna reológia leukocytov, aktivácia leukocytov, kapilárna mikrotrombóza, ale aj dysfunkcia endotelovej bunky. Pri venózne hypertenzii a nedostatočnom žilovom odtoku z končatiny (obrázok 3) dochádza k spomaleniu krvného prúdenia v kapilárach, následnej adhézii leukocytov na endotel, k poškodeniu endotelovej bunky, k deštrukcii žilovej steny a ďalšiemu zhoršeniu žilového odtoku. Zmeny makrocirkulácie (venózna hypertenzia, dilatované žily) negatívne ovplyvňujú mikrocirkuláciu a naopak (17). Zvýšený tlak v žilovom riečiisku – venózna hypertenzia – nepriaznivo ovplyvňuje ako makrocirkuláciu, tak aj mikrocirkuláciu (obrázok 4).

### Potrombotický syndróm

Opuch a trofické zmeny kože a podkožia u pacientov po prekonanej hĺbkovej flebotrombóze sa označujú ako **potrombotický syndróm (PTS)** alebo **sekundárna potrombotická CHVI**. Klinické príznaky PTS sa v plne rozvinutej forme začínajú objavovať priemerne po troch rokoch po prekonaní hĺbkovej flebotrombózy asi u 30 – 40% pacientov v závislosti od adekvátnosti terapie. Po jednom roku po prekonaní hĺb-

kovej flebotrombózy sa PS vyskytuje asi u 10 % pacientov, avšak o 5 – 8 rokov vznikne u vyše polovice pacientov (18). Jediným dokázaným rizikovým faktorom pre vznik PTS je rekurentná alebo ipsilaterálna hĺbková žilová trombóza, ktorá zvyšuje riziko PTS až šesťnásobne (19).

V klinickom obraze PTS dominuje **edém**, zo začiatku lokalizovaný len v okolí členka. Zvýrazňuje sa počas dňa, najväčší je večer, do rána spočiatku mizne. Neskôr sa opuch stáva trvalým. Mäkký edém (zanechávajúci priehlbínu po tlaku vyšetrujúceho prsta) sa postupne v dôsledku pridruženej poruchy lymfatického odtoku stáva tuhým. Bolesť sa pri PTS objavuje najmä po fyzickej záťaži, býva tupého až bodavého charakteru, najčastejšie lokalizovaná v lýtku alebo v nohe, zhoršuje sa postojáčky a ustupuje v pokoji a pri elevácii končatiny. Ak trvá edém dlhší čas, objavujú sa na koži predkolenia trofické zmeny, a to najmä nepravidelne ohraničené ložiská fialovohnedých pigmentácií (vznikajúcich ako následok patologickej priepustnosti endotelu kapilár a následných uloženín hemosiderínu a melanínu). Epidermis atrofuje, koža je napätá a lesklá a veľmi málo odolná voči chemickej či fyzikálnej traumatizácii. V spojivovom tkanive nastávajú fibrotizujúce procesy, podkožné tkanivo sa stáva tuhým a indurovaným (lipodermatoskleróza). Najťažším klinickým štádiom je potrombotický vred predkolenia (obrázok 5).

#### Patogenetický mechanizmus vzniku PTS

možno rozdeliť na:

- obdobie trombózy;
- obdobie rekanalizácie.

**V období trombózy** krv nepreniká z hĺbkového do povrchového žilového systému, pretože spojovací systém je buď tiež postihnutý trombózou alebo v tomto období ešte nie je poškodený. Približne na 6. deň po vzniku trombózy sa objavujú prvé kapilárne púčiky, ktoré postupne premieňajú uzáver na „plástový systém“ s početnými lúmenmi, ktoré sú prerušované väzivovými priehradkami. Nakoniec zmiznú aj tieto septá a vzniká opäť cievná trubica, lenže s rozrušenými afunkčnými žilovými chlopňami a fibrózne zhrubnutými stenami.

**V začiatkových štádiách rekanalizácie** sa krvný prúd a tlak pod trombotickým uzáverom propaguje jednak do susedných intaktných hĺbkových žíl a jednak nedovieravými spojkami do povrchového žilového systému, ktorý sa varikózne rozširuje. **Vznikajú sekundárne varixy.** Následkom uvedených zmien sa svalová pumpa lýtkových svalov stáva nefunkčnou. V období

svalovej kontrakcie krv tečie cez insuficientné perforátory do povrchových vén a nie do centrálnych častí hĺbkového žilového systému. Pri svalovej relaxácii sa povrchové žily len čiastočne a krátkodobo vyprázdňujú do hĺbkového systému, pričom dochádza k okamžitému vyrovnaniu tlaku v povrchovom a hĺbkovom systéme. Výsledkom je **trvalá žilová hypertenzia v povrchovom žilovom systéme.** Pretože rekanalizácia sa začína vždy z periférie, v tomto období odpadá pôsobenie ortostatického tlaku, pretože žila je centrálnym smerom uzatvorená trombom.

**V období úplnej rekanalizácie** mohutný tlak svalovej pumpy počas svalovej kontrakcie vytlačí krv všetkými smermi bez toho, aby fungujúce chlopne alebo proximálna trombóza mohli zabezpečiť určitý smer prúdenia krvi. Insuficientný hĺbkový systém tvorí hemodynamickú prekážku vyprázdňovaniu povrchového žilového systému, lebo počas svalovej relaxácie sa takmer okamžite vyrovnávajú tlaky vo všetkých troch žilových systémoch a možnosť drenáže z povrchového a insuficientného hĺbkového systému do intaktného hĺbkového systému je minimálna. **Hemodynamika je závažne narušená,** dochádza **k deštruktívnemu pôsobeniu** lokalizovanej žilovej hypertenzie **na povrchové mäkké tkanivá,** ako aj **k postupnému vzniku edému končatiny** (20).

#### Záver

Permanentný vzostup venózneho tlaku vo vertikálnej polohe, zapríčinený refluxom v prípade primárnej CHVI alebo trombózou v prípade potrombotickej sekundárnej CHVI má za následok opúchanie zasiahnutej dolnej končatiny, vznik trofických kožných zmien a vredu predkolenia. Máme niekoľko terapeutických možností, ktorými dokážeme ovplyvniť venóznou hypertenziu u pacientov s CHVI. Okrem správnej životosprávy a fyzikálnej liečby sa používajú nasledovné spôsoby terapie – kompresívna, medikamentová, sklerotizačná a chirurgická. Cieľom všetkých štyroch uvedených spôsobov je ovplyvniť zvýšený venózný tlak, teda odstrániť, resp. znížiť venóznou hypertenziu v povrchovom žilovom systéme a chrániť mikrocirkuláciu.

*Práca bola vytvorená aj vďaka grantu VEGA 1/0135/09.*

#### Literatúra

1. Zamboni P, Galeotti R, Menegatti E, Malagoni AM, Gianesini S, Bartolomei I, Mascoli F, Salvi F. A prospective open-label study of endovascular treatment of chronic cerebrospinal venous insufficiency. *J Vasc Surg* 2009; 50: 1348–1358.

2. Štvrtinová V. Výskyt a rizikové faktory vzniku primárnych kŕčových žíl dolných končatín. *Folia Fac Med Univ Comenianae Bratislavae* 1992; 30(1): 9–61.

3. Padberg F. The physiology and hemodynamics of the normal venous circulation. In: *Handbook of venous disorders. Guidelines of the American Venous Forum.* (P. Gloviczki – ed), 3rd edition. London; Hodder Arnold 2009: 25–36.

4. Haviarová Z. Histomorfológia žilovej steny. In: *Choroby ciev* (V. Štvrtinová – ed), Bratislava; SAP 2008: 641–645.

5. Bergan J, Pascarella L. Venous anatomy, physiology and pathophysiology. In: *The vein book.* (J.J. Bergan – ed), Amsterdam – Boston – Heidelberg – London – New York – Oxford – Paris – San Diego – San Francisco – Singapore – Sydney – Tokyo; Elsevier 2007: 39–45.

6. Štvrtinová V. Chronická venózna insuficiencia dolných končatín – etiológia a patogenéza. *Bratislav lek Listy* 1988; 89(2): 126–133.

7. Ramelet AA, Perrin M, Kern P, Bounameaux H. *Phlebology.* 5th Edition. Elsevier; Mason SAS 2008: 566 s.

8. Nicolaides AN, Hussein MK, Szendo G, et al. The relation of venous ulceration with ambulatory venous pressure measurements. *J Vasc Surg* 1993; 17: 414–419.

9. Schmid-Schonbein GW. Molecular basis of venous insufficiency. In: *The vein book.* (J. J. Bergan – ed), Amsterdam – Boston – Heidelberg – London – New York – Oxford – Paris – San Diego – San Francisco – Singapore – Sydney – Tokyo; Elsevier 2007: 67–78.

10. Coleridge Smith PD, Thomas P, Scurr JH, Dormandy JA. Causes of venous ulceration: a new hypothesis. *Br Med J* 1988; 296(6638): 1726–1727.

11. Shields D. White cell activation. In: *Microcirculation in venous disease* (P.D. Coleridge Smith – ed). RG Landes Company 1994:129–134.

12. Takase S, Bergan JJ, Schmid-Schonbein GW. Expression of adhesion molecules and cytokines on saphenous veins in chronic venous insufficiency. *Ann Vasc Surg* 2000; 14: 427–435.

13. Štvrtinová V, Jahnová E, Labaš P, Weisssová S, Horváthová M, Ferenčík M. Expression of adhesion molecules on leukocytes of patients with chronic venous insufficiency. *Phlebologie* 2002; 31(3): 63–68.

14. Švejcár J, Pšerovský I, Linhart J, Kruml J, Becková B. Content of collagen, elastin, and hexosamine in primary varicose veins. *Clin Sci* 1963; 24: 325–330.

15. Štvrtinová V, Ferenčíková J. Lysosomal enzymes and superoxide production in polymorphonuclear leukocytes of patients with primary varicose veins. *Cor Vasa* 1992; 34(3): 255–264.

16. Ono T, Bergan JJ, Schmid-Schonbein GN, Takase S. Monocyte infiltration into venous valves. *J Vasc Surg* 1998; 27: 158–166.

17. Štvrtinová V. Zápal a chronické venózne ochorenie. In: M. Ferenčík a spol. Zápal – fundamentálny princíp vzniku chorôb. *Balneotherma* 2009: 297–309.

18. Kolbach, DN, Sandbrink MW, Hamulyak K et al. Non pharmaceutical measures for prevention of post-thrombotic syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 1, CD004174.

19. Kahn SR. The post-thrombotic syndrome: the forgotten morbidity of deep venous thrombosis. *J Thromb Thrombolysis* 2006; 21: 41–48.

20. Štvrtinová V. Klasifikácia, etiopatogenéza a klinický obraz CHVO. In: *Choroby ciev* (V. Štvrtinová – ed). Bratislava; SAP 2008: 647–663.



**prof. MUDr. Viera Štvrtinová, PhD.**  
II. interná klinika LF UK  
Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava  
vierastvrtinova@hotmail.com