Civilizační nemoci – daň za moderní způsob života

Depresivní poruchy, jejich vzájemný vztah s kardiovaskulárními (KV) chorobami a chronické žilní onemocnění (CVD) byly jako typické civilizační nemoci dnešní doby tématem jednoho ze sympozií společnosti Servier na Výročním sjezdu České kardiologické společnosti v květnu 2021.

Doc. Anders ve své přednášce poukázal na velmi vysoký podíl nemocných s KV onemocněním, kteří současně trpí afektivními poruchami. Zdůraznil, že takové pacienty je třeba vyhledávat a v případě indikace léčit vhodnými antidepresivy, protože neléčená depresivní epizoda významně ovlivňuje riziko KV příhod a celkovou mortalitu. Je třeba mít také na paměti, že některé kardiologické léky mohou mít depresogenní efekt. A jak uvedl, antidepresiva nejsou homogenní skupinou pro léčbu depresivní poruchy u pacientů s KV onemocněním. Preferovány jsou SSRI a při preskripci specialistou lze využít i moderní antidepresiva s robustními důkazy o KV bezpečnosti, jako je agomelatin.

Doc. Karetová se věnovala chronickému žilnímu onemocnění, které bývá často podceňováno i přesto, že pro pacienta představuje progredující a recidivující doživotní problém. CVD může svými příznaky snižovat kvalitu života a bez léčby vést k závažným komplikacím, jako jsou bérkové vředy. Mezinárodní doporučení pro diagnostiku a léčbu CVD zdůrazňují potřebu včasného zachytu, využití duplexní ultrasonografie v diagnostice a včasnou aplikaci jednotlivých terapeutických modalit včetně venofarmak podle úrovně důkazů. Nejlepší důkazy z farmakoterapeutických možností má mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (Detralex®), která je jako jediné venofarmakum doporučena u stadia C6 s otevřeným bérkovým vředem.

Depresivní poruchy u kardiovaskulárních onemocnění

doc. MUDr. Martin Anders, Ph.D.

(Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN Praha)

Vzájemný vztah mezi depresivní poruchou a kardiovaskulárními chorobami

Mezi civilizační nemoci, které dnešní doba přináší, patří psychické poruchy. Zátěž daná těmito poruchami se vyjadřuje jako počet ztracených let života z důvodu dané nemoci. V posledních letech stoupá především zátěž daná depresivními poruchami a demencí (1). Roční prevalence duševních onemocnění včetně lehkých psychických poruch dosahuje v Evropě ohromujících 38 % (2).

Bylo prokázáno, že výskyt depresivní poruchy významně ovlivňuje délku života u mužů i u žen (3). Ve věku 45 let zkracuje přítomnost deprese očekávanou délku života o 9,5 roku u mužů a o 8,3 roku u žen. Zvýšená mortalita depresivních pacientů přitom nejde na vrub suicidality. Je dána především současným výskytem somatických onemocnění, zejm. kardiovaskulárních.

Bylo prokázáno, že počet somatických onemocnění je prediktorem výskytu depresivní poruchy, a platí, že čím větším počtem tělesných onemocnění pacient trpí, tím má vyšší riziko výskytu afektivní poruchy (4). Výskyt depresivní poruchy u pacientů, kteří mají nejméně 4 somatická onemocnění, stoupá až na 72 %. Této skupině nemocných je proto třeba věnovat náležitou pozornost a po projevech emoční poruchy u nich pátrat. Obecně předpokládáme vysoký výskyt deprese u pacientů s onkologickým onemocněním. Dosahuje 33–42 %. Méně je ale známo, že u pacientů s KV onemocněním je toto číslo ještě vyšší. Deprese je přítomna

u 47 % pacientů po cévní mozkové příhodě (CMP) a u 45 % pacientů po infarktu myokardu (IM) (5). Po IM je výskyt depresivních epizod jedním z nejvýznamnějších prognostických faktorů délky přežití srovnávaným svým významem se snížením ejekční frakce.

U KV onemocnění byla zjištěna i opačná závislost. Pozitivní anamnéza depresivního onemocnění nebo výskyt depresivních příznaků jsou prediktorem výskytu KV příhod (6, 7). Deprese zvyšuje 10letou mortalitu pacientů s ischemickou chorobou srdeční (ICHS) a přítomnost deprese po IM vede k významnému nárůstu mortality v následujících 5 letech, což je dopad, který nebyl zjištěn u úzkosti nebo zlosti (obr. 1) (8). Doložena byla také souvislost mezi sníženým pozitivním afektem (hedonií, tj. chybění radosti ze života, radosti z aktivit apod.) a mortalitou nebo výskytem IM během 2 let po zavedení stentu (9). Chybění pozitivní afektivity má možná ještě větší dopad než přítomnost depresivní nálady. Naopak léčba antidepresivy může riziko KV příhod snížit. V Rotterdam study vedlo aktuální užívání selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu (SSRI) a tricyklických antidepresiv (TCA) ke snížení incidence IM (10).

Patofyziologické mechanismy vysvětlující souvislost kardiovaskulárních onemocnění a depresivních poruch

Vzájemná souvislost mezi depresivními poruchami a KV chorobami je komplexní. Lze ji vysvětlit biologickými mechanismy, jako je neuroendokrinní alterace, autonomní dysregulace, imunožánětlivé změny, aktivita trombocytů a endotelální dysfunkce, ale také působením životního stylu, kdy se uplatňuje vliv kouření, abúzus alkoholu, obezita, nedostatek fyzické aktivity, nezdravá strava, zanedbávání péče o vlastní zdraví či non-adherence k léčbě (11).

Obr. 1. Mortalita pacientů po infarktu myokardu v závislosti na přítomnosti úzkosti, zlosti, malé sociální podpory a deprese (8)

BDI – Beckova sebeposuzovací stupnice deprese

Byly popsány tři základní osy interakcí mezi KV systémem a psychickými poruchami:

- 1) zvýšení sympatomedulární aktivity,
- 2) změny v aktivitě autonomního vegetativního systému (snížení vagového tonu, pokles variability srdeční frekvence, zvýšení variability krevního tlaku),
- 3) zvýšení reaktivity trombocytů (lidské trombocyty mají transportéry pro vychytávání serotoninu totožné s neurony).

Důležitým pojítkem mezi KV onemocněním a depresí jsou cytokiny, např. interleukin 1 β , interleukin 6, tumor necrosis factor α (TNF α) a C-reaktivní protein (CRP). Tyto cytokiny významně ovlivňují tzv. „neuronální processing“. Důsledkem může být změna afektivity, která není způsobena stresem ani zevními okolnostmi, ale čistě biologickými vlivy.

Zvýšenou aktivitu cytokinů způsobuje nízkoaktivní zánět, a tyto cytokiny ovlivňují dostupnost tryptofanu pro tvorbu serotoninu a melatoninu (12). Infekce a vyplavení cytokinů tedy může touto cestou ovlivnit afektivitu a cirkadiální rytmy. Během zánětu jsou také produkovány neurotoxické látky, např. kyselina chinolinová, která ovlivňuje činnost mozku a neuroneogenezi. Mozek reaguje na aktivaci imunitního systému změnou funkčního stavu některých oblastí, jako je zejm. gyrus cingulí (Brodmannova area 25), který je zapojen do modulace afektivity. Tento efekt byl pozorován u zdravých osob po aplikaci tyfoidní vakcíny (13). U citlivých jedinců může vlivem infekce dojít až k rozvoji duševního onemocnění.

Systémový chronický nízkoaktivní zánět je suspektním procesem patofyziologie řady onemocnění. Popsané souvislosti psychiatrických poruch se zánětem odpovídá i nový koncept v psychiatrii nazvaný „inflamed mind“. Z něho vychází doporučení řešit a léčit všechny chronické zánětlivé změny.

Terapeutická doporučení u pacientů s KV onemocněním a depresí

Vzhledem k výše uvedeným faktům je u pacientů s KV onemocněním důležité provádět screening deprese. Pokud je depresivní porucha zjištěna, jsou v přítomnosti KV onemocnění nejpoužívanějšími antidepresivy SSRI. Jsou účinné i v léčbě depresivní poruchy po KV příhodě a nenarušují srdeční funkce. U lehké nebo středně těžké depresivní epizody je přínosem psychotherapie (v monoterapii nebo v kombinaci s antidepresivy). Při výběru antidepresiva u nemocných s KV onemocněním je samozřejmě důležitá jejich KV bezpečnost. Tab. 1 ukazuje vliv nejpoužívanějších antidepresiv na různé KV parametry. Bylo zjištěno, že u pacientů s KV chorobami snižují SSRI riziko IM o 70 %, zatímco TCA jen o 4 % (17). Jeden z mechanismů, jakým tohoto přínosu SSRI dosahují, bude nejspíše zahrnovat trombocyty obsahující serotoninový transportér. U pacientů s ICHS + depresivní poruchou byla zjištěna významně zvýšená aktivita trombocytů v porovnání s kontrolami i s jedinci se samotnou ICHS (18). Léčba SSRI prokázala snížení trombocytárního faktoru 4 i β -troglobulinu. TCA tento efekt nevykazují (19). Podávání anxiolytik ke snížení rizika IM nevede (20). Důležité je u pacientů s KV onemocněním léčených pro depresivní poruchu monitorovat adherenci, účinnost a bezpečnost léčby jak somatického, tak psychického onemocnění.

Při volbě preventivní kardiiovaskulární léčby u pacientů s depresí je třeba mít na paměti, že existuje řada KV léčiv, která mohou mít depresogenní účinek. Zahrnují clonidin, digitalis, guanetidin, hydralazin, methyldopu, procainamid, propranolol, reserpin a thiazidová diuretika (21).

Agomelatin – antidepresivum vhodné u pacientů s KV onemocněním

Jedním z moderních antidepresiv mimo skupinu SSRI, která jsou vhodná u pacientů s KV onemocněním, je agomelatin. Má jedinečný mechanismus účinku – působí prostřednictvím melatoninergních receptorů a specifických serotoninergních receptorů. Ve studii PULSE s 896 pacienty,

Tab. 1. Vliv nejpoužívanějších antidepresiv na jednotlivé KV parametry (18)

AD	TF	TK	QTc	arytmie	převod. p.	pozn.
agomelatin	0	0	0	0	?	↓ data
bupropion	(↑)	↑ rare ↓	↓ předávk. ↑	0	0	interakce TK monit.
citalopram (escitalopram)	↓	(↓) STK	↑ (dávka)	TdP (předávk.)	0	↑ QTc
fluoxetin	↓	min.	0	0	0	bezpečný po IM
fluoxamin	min.	↓ STK	0	0	0	změny EKG?
IMAO	↓↓	↓ risk HK	?	+ ↓ LVF	0	NE u KVO
mirtazapin	min.	min.	0	0	0	bezpečný po IM
moklobemid	(↓)	min. rare ↑	0 předávk. ↑	0	0	cave předávk.
paroxetin	↓	min.	0	0	0	bezpečný po IM?
sertralín	min.	min.	0	0	0	bezpečný u KVO
trazodon	↓↓ ↑	↓	(↑)	+	?	cave (arytmie)
TCA	↑↑	↓↓	↑	ventr. a. TdP	zpomalují převod	KI u KVO ICHS, NSS
venlafaxin	(↑)	↑	0 předávk. ↑	rare	rare	bezpečný u ICHS?
vortioxetin	0	0	0	0	0	↓ data

AD = antidepresivum, EKG = elektrokardiografie, HK = hypertenzní krize, ICHS = ischemická choroba srdeční, IM = infarkt myokardu, KI = kontraindikace, NSS = náhlá srdeční smrt, STK = systolický tlak krve, TdP = torsade de pointes, TF = tepová frekvence, TK = krevní tlak, KVO = kardiovaskulární onemocnění

kteří trpěli depresivní poruchou a zároveň somatickými chorobami zahrnujícími KV onemocnění, diabetes, chronickou obstrukční plicní nemoc (CHOPN) a neurologická onemocnění, prokázal agomelatin vynikající bezpečnost a zmírnění depresivní i úzkostné symptomatiky (obr. 2) (22).

Závěr

Depresivní porucha postihuje nezanedbatelnou část pacientů trpících kardiovaskulárními chorobami. Přítomnost depresivní poruchy přitom urychluje rozvoj těchto somatických onemocnění, zhoršuje negativní prognostický význam, snižuje odpověď na léčbu a zvyšuje mortalitu. Je spojena se sníženou kvalitou života a vyššími náklady na léčbu. Po výskytu depresivní poruchy je proto třeba u pacientů s KV onemocněním cíleně pátrat, zjištěnou depresi adekvátně léčit a její léčbu monitorovat. Antidepresiva nejsou homogenní skupinou pro léčbu depresivní poruchy u pacientů s KV onemocněním. Preferovány jsou SSRI a při preskripci specialistou lze využít i nejmodernější antidepresiva s doloženou KV bezpečností, jako je agomelatin. Je třeba myslet na to, že některé kardiologické léky mohou mít depresogenní efekt a některá psychofarmaka mají kardiovaskulární nežádoucí účinky.

LITERATURA

1. GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018; 392(10159): 1789–1858.
2. Wittchen HU, Jacobi F, Rehm J, et al. The size and burden of mental disorders and other disorders of the brain in Europe 2010. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2011; 21(9): 655–679.
3. Laursen TM, Musliner KL, Benros ME, et al. Mortality and life expectancy in persons with severe unipolar depression. *J Affect Disord*. 2016; 193: 203–207.
4. Markkula N, Härkänen T, Nieminen T, et al. Prognosis of depressive disorders in the general population- results from the longitudinal Finnish Health 2011 Study. *J Affect Disord*. 2016; 190: 687–696.
5. Birrer RB, Vemuri SP. Depression in later life: a diagnostic and therapeutic challenge. *Am Fam Physician*. 2004; 69(10): 2375–2382.

Obr. 2. Agomelatin prokázal bezpečnost a účinnost v léčbě depresivní poruchy u pacientů se somatickými chorobami včetně kardiovaskulárních onemocnění (22)

HADS = nemocniční škála pro hodnocení deprese a anxiety (Hospital Anxiety and Depression Scale), D = deprese, A = anxiety

6. Larsen KK, Christensen B, Søndergaard J, Vestergaard M. Depressive symptoms and risk of new cardiovascular events or death in patients with myocardial infarction: a population-based longitudinal study examining health behaviors and health care interventions. *PLoS One*. 2013; 8(9): e74393.
7. Daskalopoulou M, George J, Walters K, et al. Depression as a Risk Factor for the Initial Presentation of Twelve Cardiac, Cerebrovascular, and Peripheral Arterial Diseases: Data Linkage Study of 1.9 Million Women and Men. *PLoS One*. 2016; 11(4): e0153838.
8. Frasure-Smith N, Lespérance F. Depression—a cardiac risk factor in search of a treatment. *JAMA*. 2003; 289(23): 3171–3173.
9. Denollet J, Pedersen SS, Daemen J, et al. Reduced positive affect (anhedonia) predicts major clinical events following implantation of coronary-artery stents. *J Intern Med*. 2008; 263(2): 203–211.
10. Noordam R, Aarts N, Leening MJ, et al. Use of antidepressants and the risk of myocardial infarction in middle-aged and older adults: a matched case-control study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2016; 72(2): 211–218.

11. Penninx BW. Depression and cardiovascular disease: Epidemiological evidence on their linking mechanisms. *Neurosci Biobehav Rev.* 2017; 74(Pt B): 277–286.
12. Leonard B, Maes M. Mechanistic explanations how cell-mediated immune activation, inflammation and oxidative and nitrosative stress pathways and their sequels and concomitants play a role in the pathophysiology of unipolar depression. *Neurosci Biobehav Rev.* 2012; 36(2): 764–785.
13. Harrison NA, Brydon L, Walker C, et al. Inflammation causes mood changes through alterations in subgenual cingulate activity and mesolimbic connectivity. *Biol Psychiatry.* 2009; 66(5): 407–414.
14. Amidfar M, Woelfer M, Réus GZ, et al. The role of NMDA receptor in neurobiology and treatment of major depressive disorder: Evidence from translational research. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2019; 94: 109668.
15. Setiawan E, Attwells S, Wilson AA, et al. Association of translocator protein total distribution volume with duration of untreated major depressive disorder: a cross-sectional study. *Lancet Psychiatry.* 2018; 5(4): 339–347.
16. Ramasubbu R, Taylor VH, Samaan Z, et al; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) Task Force. The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments

- (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and select comorbid medical conditions. *Ann Clin Psychiatry* 2012; 24(1): 91–109.
17. Cohen HW, Gibson G, Alderman MH. Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: association with use of tricyclic agents. *Am J Med.* 2000; 108(1): 2–8.
18. Laghrissi-Thode F, Wagner WR, Pollock BG, et al. Elevated platelet factor 4 and beta-thromboglobulin plasma levels in depressed patients with ischemic heart disease. *Biol Psychiatry* 1997; 42(4): 290–295.
19. Markovitz PJ. Recent trends in the pharmacotherapy of personality disorders. *J Pers Disord.* 2004; 18(1): 90–101.
20. Sauer WH, Berlin JA, Kimmel SE. Selective serotonin reuptake inhibitors and myocardial infarction. *Circulation.* 2001; 104(16): 1894–1898.
21. Birrer RB, Vemuri SP. Depression in later life: a diagnostic and therapeutic challenge. *Am Fam Physician.* 2004; 69(10): 2375–2382.
22. Medvedev VE. Agomelatine in the treatment of mild-to-moderate depression in patients with cardiovascular disease: results of the national multicenter observational study PULSE. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2017; 13: 1141–1151.

Zánět a chronická žilní onemocnění, jedna z epidemií 21. století

doc. MUDr. Debora Karetová, CSC.

(II. interní klinika kardiologie a angiologie,

Komplexní kardiovaskulární centrum VFN a 1. LF UK Praha)

Chronické žilní onemocnění

Chronické žilní onemocnění (CVD z anglického chronic venous disorder) je strukturální nebo funkční postižení žilního systému chronického charakteru, které se manifestuje symptomy anebo nálezy vyžadujícími lékařské vyšetření a případnou zdravotní péči (1). Dříve používaný pojem chronická žilní insuficience odpovídá stavu pokročilých známek nemoci, jako jsou varixy, edémy, kožní změny či bércové vředy (stadium C3–C6 CVD). Jde o velmi časté onemocnění, které může v počátečních stádiích působit banálně, přičemž oba tyto faktory vedou k jeho častému podceňování.

Rizikové faktory CVD jsou často neovlivnitelné. Zahrnují věk, genetické vlivy, ženské pohlaví, povolání, hormonální změny, habitus, výskyt chronického kašle, obstrukce a dalších komorbidit. CVD má zpočátku benigní charakter, ovšem svými symptomy již v počátečních stádiích nepříznivě ovlivňuje kvalitu života. Proto je důležité včas identifikovat první projevy a příznaky, správně určit jejich etiologii a zahájit léčbu. Jde totiž o onemocnění chronické a recidivující, které v pozdějších stádiích vede k ireverzibilním změnám a je provázeno obtížně léčitelnými dlouhodobými až invalidizujícími komplikacemi.

Symptomy CVD bývají nespecifické. Pacienti popisují únavu dolních končetin, pocit těžkých nohou, občasný výskyt otoků (zpočátku jen perimaleolárně), pálení, štipání, svědění, svalové křeče či neklidné nohy. Intenzita příznaků kolísá, obvykle jsou horší večer a v horkém počasí. Objektivní známky se vyvíjejí od drobných teleangiektazií, přes retikulární varixy, kmenové varixy, intermitentní edémy, permanentní otok, hyperpigmentace, lipodermatosklerózu, ekzémy při stasis dermatitis, po bílou atrofii a bércové vředy.

Stadia CVD

Chronické žilní onemocnění rozdělujeme do 7 stadií (C0–C6). Klasifikace vznikla v roce 2004 (1) a naposledy byla aktualizována v roce 2020 (2). Má zkratku CEAP, protože vychází z klinických (clinical), etiologických, ana-

tomických a patologických charakteristik onemocnění (tab. 1) (2). Mezi novinky v aktuální klasifikaci patří rozdělení kožních změn (u stadia C4) na 3 podtřídy: C4a (pigmentace, ekzém), C4b (lipodermatoskleróza, atrofie), C4c (corona phlebectatica). Teleangiektazie v oblasti vnitřního kotníku (corona phlebectatica paraplantaris) jsou nově považovány za jasný důkaz žilní hypertenze a jsou přeřazeny z klinické kategorie C1 do C4c. Přidána byla kategorie recidivujících varixů a ulcerací (C2r a C6r), které jsou projevem pokročilé dysfunkce žilního systému a mohou svědčit pro nedostatečnost léčby. Dále byla rozdělena etiologická kategorie sekundárních varixů na podskupinu vyvolanou intravenózními příčinami (Esi) a extravaskulárními příčinami, tj. zevní útlak cévy, (Ese). Zavedeny byly rovněž subkategorie neznámá etiologie (En) a bez prokázané žilní patofyziologie (Pn), kdy ale musí být přítomny typické symptomy CVD.

Patogenetické mechanismy rozvoje CVD

V žilním systému se nacházejí 2/3 krve přítomné v lidském organismu. Jde o nízkotlaký rezervoár, jehož úkolem je návrat krve k srdci. Na zajištění žilního návratu z dolních končetin proti gravitaci se podílí několik mechanismů:

- svalově žilní pumpa (pohyb),
- podtlak v dolní duté žíle při nádechu,
- tonus žilní stěny + žilní chlopně,
- normální funkce pravé a levé komory srdeční.

Až 90 % krve z dolních končetin odvádí hluboký žilní systém, 10 % povrchový žilní systém (3). Je potřebná souhra 4 faktorů: průchodnost hlubokých žil, funkční žilní chlopně při dobrém žilním tonu, normální kloubně-svalové funkce (žilní pumpa) a normální hemodynamické poměry.

Rozvoj a progres CVD je komplexní (4). Začíná genetickými predispozicemi, vlivem prostředí, metabolismu a životního stylu. Hemodynamické poruchy, jako je zvýšený venózní hydrostatický tlak a abnormální střížné napětí (shear stress), vedou k distenzi žilní stěny, žilnímu refluxu a rozvoji insuficience žilních chlopní. Současně dochází k poškození funkce endotelu s následným zvýšením permeability žilní stěny a nerovnováhou vazoaktivních faktorů (NO, PGI₂). Nadměrná aktivace endotelu a poškození glykokalyxu aktivuje leukocyty, které infiltrují žilní stěnu a vyplavují prozánětlivé mediátory a protrombotické molekuly. Rozvíjí se zánět. Ten společně s remodelací žilní

INZERCE

stěny (aktivace metaloproteináz) vede k hyperpolarizaci endotelu, relaxaci hladkého svalstva žilní stěny a degradaci extracelulární matrix. Následkem těchto změn je dilatace a tortuozita žilní stěny, které přispívají k žilnímu refluxu a nedomykavosti žilních chlopní. Uzavírá se bludný kruh. Výsledkem je patologická propustnost žilní stěny, rozvoj zánětu v intersticiu, přetížení lymfatického systému a také lokální protrombotická aktivace (5).

Bércové vředy a jiné komplikace CVD

Včasná diagnostika a léčba CVD může zabránit rozvoji vážných komplikací, jako jsou trombóza povrchové žíly (varikoflebitis), flebotrombóza hlubokých žil, krvácení z varixů a zejména vzniku žilních bérčových vředů. Kožní ulcerace z cévních příčin tvoří asi 90 % všech kožních defektů, přičemž většina z nich je venózní etiologie. Bércové vředy žilní etiologie, které se typicky vyskytují v oblasti vnitřního kotníku nebo bérce, jsou mělké s nepravidelnými okraji, bývají provázeny mírnou až střední bolestí a obvykle je přítomna také hyperpigmentace a lipodermatoskleróza. Arteriální bérčové vředy vznikají spíše v oblasti aker a v místech tlaku. Mívají nekrotickou spodinu a jsou provázeny silnou bolestí. Palpačně zjišťujeme slabou tepennou pulzaci. Naopak nebolestivé bývají bérčové vředy neuropatické etiologie. Vznikají v místě tlaku a bývají typicky vpáčené. Přítomna je obvykle porucha cití.

Diagnostika léčba CVD

Nedílnou součástí diagnostiky CVD je vedle anamnézy a klinického vyšetření duplexní ultrasonografie, pomocí níž lze znázornit anatomii a funkci žilního systému. Používá se k prokázání průchodnosti a případné insuficience hlubokých a povrchových žil, k zobrazení perforátorů, zpřesnění anatomických poměrů a lokalizaci a určení velikosti refluxu.

Léčba CVD by měla být zaměřena na žilní hypertenzi a sterilní zánět v žilní stěně a v intersticiu. Možnosti nefarmakologické léčby zahrnují režimová opatření (chůze a cvičení, polohování dolních končetin, péče o kůži a redukci tělesné hmotnosti) a také kompresní léčbu. Tyto terapeutické metody jsou ale spojeny s nízkou adherencí. U řady pacientů může být důležitou součástí léčby chirurgický zákrok. Možnosti zahrnují:

- skleroterapii, tj. destrukci endotelu žíly aplikací detergentní látky,
- stripping povrchových žilních kmenů spojený s crossektomií a flebektomií,
- endovenózní zákroky:
 - endovenózní laserovou ablaci (EVLT),
 - radiofrekvenční ablaci (RFA),
 - ablaci povrchových žilních kmenů pomocí přehřáté páry,
- netumescentní netermální metody:
 - mechanicko-chemickou ablaci (MOCA),
 - použití biologického lepidla (VenaSeal).

Po výkonu je nutná komprese. Všechny chirurgické postupy jsou spojeny s 5letým rizikem recidivy okolo 20 % (6).

U všech pacientů s příznaky CVD je vhodné podávat venofarmaka. Tyto přípravky zvyšují žilní tonus a chrání žilní chlopně, svými účinky na lymfatický systém podporují lymfatickou drenáž a působí také na úrovni mikrocirkulace, kde snižují kapilární permeabilitu a aktivaci leukocytů. Rovněž vykazují mírný antitrombotický efekt, kterého dosahují prostřednictvím zvýšení fibrinolýzy a snížení hladiny plazminogenu.

Tab. 1. Klasifikace chronického žilního onemocnění CEAP (1)

Charakteristiky	
C klinické	C0 – nejsou viditelné ani hmatné abnormality C1 – teleangiektázie nebo retikulární varixy C2 – varixy C2r – rekurentní varixy C3 – edém C4 – hyperpigmentace nebo ekzém C4a – pigmentace nebo ekzém C4b – lipodermatoskleróza nebo atrofie C4c – corona phlebectatica C5 – zhojený vřed C6 – aktivní vřed C6r – rekurentní aktivní vřed +S – symptomatické; +A – asymptomatické
E etiologické	Ep – primární (neznámá etiologie) Es – sekundární: Es1 (intravenózní), Es2 (extravenózní) Ec – kongenitální En – nejištěná příčina
A anatomické	As – superficiální systém Ad – hluboký (deep) systém Ap – perforátory; An – anatomická lokace nejištěná
P patologické	Pr – reflux Po – obstrukce Pr+o – kombinace refluxu s obstrukcí Pn – patofyziologie nejištěná

Obr. 1. Varovné a pokročilé projevy CVD

Klinické projevy CVD „VAROVNÉ“

Klinické projevy CVD „POKROČILÉ“

Současná mezinárodní i národní doporučení pro diagnostiku a léčbu CVD uvádějí jako venofarmakum s nejvyšší silou důkazů mikronizovanou purifikovanou flavonoidní frakcí (MPFF, Detralex®), a to ve všech stádiích onemocnění, od prvních příznaků až po stadium otevřeného bérčového vředu (tab. 2) (6, 7). Důležité je používat přednostně venofarmaka, která mají pozitivní důkazy o účinnosti, protože u řady tradičních léků tyto chybí (7). MPFF má vysoce klinicky doložený komplexní protizánětlivý, venoprotektivní a antiedematózní účinek (5, 6, 7).

Tab. 2. Souhrn doporučení pro podávání venofarmak ve stadiích C0s–C6 podle systému GRADE (6, 7)

Indikace	Venofarmakum	Doporučení pro užití	Průkaz účinku	Síla důkazů
Úleva symptomů chronické žilní onemocnění u nemocných v třídách dle CEAP: C0s–C6s	mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF®)	silné	střední	1B
	nemikronizovaný diosmin nebo syntetický diosmin	slabé	slabý	2C
	rutosidy	slabé	střední	2B
	extrakty z vinné révy (<i>Vitis vinifera</i>)	slabé	střední	2B
	kalcium dobesilát	slabé	střední	2B
	extrakt z jírovce maďalu (koňský kaštan, <i>Aesculus hippocastanum</i>)	slabé	střední	2B
	extrakt z listnatce ostnitého (<i>Ruscus aculeatus</i>)	slabé	střední	2B
	extrakt z jinanu dvoulaločného (<i>Ginkgo biloba</i>)	slabé	slabý	2C
	jiná venofarmaka	slabé	slabý	2C
Hojení žilních ulcerací (CEAP – C6), přídavně ke kompresi a lokální léčbě	MPFF®	silné	střední	1B

Závěr

CVD je progredující a recidivující choroba charakterizovaná sterilním zánětem žilní stěny a intersticia. Nelze ji považovat za kosmetický problém daný přítomností varixů či otoků. Svými příznaky může toto onemocnění totiž značně snižovat kvalitu života a bez léčby vést k závažným, až invalidizujícím komplikacím. Progresi CVD do pozdních stadií

lze předcházet kombinací adekvátních terapeutických postupů. Ty lze snadněji a s nižšími náklady volit při včasném zahájení léčby. Zahrnují režimová opatření, farmakoterapii, kompresní léčbu a u indikovaných pacientů i invazivní zákrok. Z venofarmak má největší sílu důkazů pro léčbu všech stadií chronického žilního onemocnění mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce.

LITERATURA

- Eklof B, Perrin M, Delis KT, et al. American Venous Forum; European Venous Forum; International Union of Phlebology; American College of Phlebology; International Union of Angiology. Updated terminology of chronic venous disorders: the VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg*. 2009; 49(2): 498–501.
- Lurie F, Passman M, Meisner M, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2020; 8(3): 342–352.
- Tansey EA, Montgomery LEA, Quinn JG, et al. Understanding basic vein physiology and venous blood pressure through simple physical assessments. *Adv Physiol Educ*. 2019; 43(3): 423–429.
- Ligi D, Croce L, Mannello F. Chronic Venous Disorders: The Dangerous, the Good, and the Diverse. *Int J Mol Sci*. 2018; 19(9): 2544.
- Mansilha A, Sousa J. Pathophysiological Mechanisms of Chronic Venous Disease and Implications for Venoactive Drug Therapy. *Int J Mol Sci*. 2018; 19(6): 1669.
- Nicolaides A, Kakkos S, Baekgaard N, et al. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines According to Scientific Evidence. Part I. *Int Angiol*. 2018; 37(3): 181–254.
- Karetová D, et al. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře – chronické žilní onemocnění. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. SVL ČLS JEP. Novelizace 2021.

Připravila MUDr. Zuzana Zafarová