https://doi.org/10.36290/vnl.2026.092

Chronické žilní onemocnění: klinické projevy a možnosti konzervativní léčby – současný pohled

Jana Hirmerová
II. interní klinika LF UK a FN Plzeň

Chronické žilní onemocnění (CVD) zahrnuje morfologické a funkční abnormality žilního systému dlouhodobého charakteru, projevující se symptomy a/nebo klinickými známkami vyžadujícími vyšetření a/nebo léčbu. Základními patofyziologickými procesy jsou žilní hypertenze a chronický zánět. Symptomy jsou rozmanité, zejména jde o různě vyjádřený pocit diskomfortu na dolních končetinách; objektivní známky zahrnují varixy, otok, kožní změny až bércový vřed. Léčebný přístup má být komplexní a jeho součástmi jsou edukace, režimová opatření, kompresní léčba, endovenózní a chirurgické metody a farmakoterapie. Venoaktivní léky ovlivňují různé patofyziologické procesy a přibývá důkazů o jejich efektu na symptomy i klinické známky CVD. Nejpevnější oporu v datech o účinnosti i nejsilnější doporučení pro CVD má mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce. Venofarmaka mohou mít přínos ve všech stadiích CVD, mají být pokud možno užívána v kombinaci s ostatními modalitami. Je třeba dodržovat principy medicíny založené na důkazech a preferovat léky s přesvědčivým průkazem účinnosti na projevy CVD.

Klíčová slova: chronické žilní onemocnění, klinická účinnost, klinické známky, symptomy, venofarmaka.

Chronic venous disease: symptoms, signs and conservative therapeutic options – current view

Chronic venous disease (CVD) encompasses long-term morphological and functional abnormalities of the venous system that manifest as symptoms and/or clinical signs requiring investigation and/or treatment. The fundamental pathophysiological processes are venous hypertension and chronic inflammation. Symptoms are diverse, most commonly including varying degrees of discomfort in the lower limbs, while objective clinical signs range from varicose veins and oedema to skin changes and ultimately venous leg ulceration. The therapeutic approach should be comprehensive and include patient education, lifestyle measures, compression therapy, endovenous and surgical procedures, and pharmacotherapy. Venoactive drugs act on various pathophysiologic processes, and increasing evidence supports their efficacy in reducing both symptoms and clinical signs of CVD. Micronized purified flavonoid fraction has the most robust evidence of efficacy and the strongest recommendation for the treatment of CVD. Venoactive drugs may be beneficial at all stages of CVD and should, whenever possible, be used in combination with other treatment modalities. The principles of evidence-based medicine should be followed, with preference given to drugs supported by convincing evidence of efficacy in the treatment of CVD manifestations.

Key words: chronic venous disease, clinical efficacy, clinical signs, symptoms, venoactive drugs.

Úvod

Termín chronické žilní onemocnění („chronic venous disease" – CVD) označuje celé spektrum žilních poruch, zahrnuje vlastně jakékoli morfologické a funkční abnormality žilního systému dlouhodobého charakteru, projevující se symptomy a/nebo klinickými známkami vyžadujícími vyšetření a/nebo léčbu. Patří sem zejména primární va-

doc. MUDr. Jana Hirmerová, Ph.D.
II. interní klinika LF UK a FN Plzeň
hirmerova@fnplzen.cz

Cit. zkr: Vnitř Lék. 2026;72(7):454-459
Článek přijat redakcí: 17. 8. 2026
Článek přijat po recenzích: 14. 9. 2026

rixy, posttrombotický syndrom, dále komprese žil a některé vzácnější stavy – ageneze žilních chlopní, žilní malformace, arteriovenózní píštěle, žilní tumory. Vzhledem k tomu, že ne všechny žilní abnormality lze považovat za „onemocnění", používá se někdy také termín „chronické žilní poruchy" (chronic venous disorders). Chronické žilní onemocnění je často zaměňováno s chronickou žilní insuficiencí (chronic venous insufficiency, CVI); při striktním vymezení však CVI označuje pokročilejší formy žilních poruch, jako jsou otoky, kožní změny a zhojené nebo aktivní venózní ulcerace (1, 2).

Chronické žilní onemocnění má persistující a postupně progredující charakter, vyznačuje se vysokou prevalencí v obecné populaci a je spojeno se značným socioekonomickým dopadem, funkční limitací jednotlivce a významným zhoršením kvality života. Nedávné epidemiologické studie navíc prokázaly zvýšené riziko kardiovaskulárních příhod i úmrtí u jedinců s CVD, stoupající s rostoucí tíží CVD (3, 4). Navzdory tomu je CVD často podceňováno (5).

Současné poznatky o patofyziologických mechanismech CVD odhalují několik potenciálních cílů a strategií terapeutické intervence, z nichž některé lze ovlivnit v současnosti dostupnými venoaktivními léčivy (6).

Patofyziologie CVD

Jedná se o multifaktoriální onemocnění s velmi komplexní patofyziologií. Základním mechanismem je tzv. žilní hypertenze. Návrat žilní krve z dolních končetin je vzhledem k působení gravitace obtížnější než arteriální cirkulace, je zajišťován spolupůsobením více mechanismů, jeho porucha pak navozuje vývoj CVD. Žíly obsahují dvojcípé chlopně, nezbytné pro udržení správného směru proudění krve a zabránění žilnímu refluxu. K zajištění jednosměrného toku krve dále přispívají různé svalové pumpy, které působí koordinovaně se žilními chlopněmi. Za nejvýznamnější mechanismus podporující návrat žilní krve z dolních končetin k srdci je považována lýtková svalová pumpa, často označovaná jako „periferní srdce". Správné hemodynamické poměry v žilách dolních končetin závisí na kompetenci chlopní, funkci svalových pump, integritě a elasticitě žilní stěny (5).

Ve stoje je žilní tlak na dorzu nohy vysoký (80–100 mm Hg), avšak při aktivaci lýtkové svalové pumpy, například při chůzi nebo cvičení ve stoji na špičkách, dochází k jeho významnému poklesu na 20–30 mm Hg; tento tlak se označuje jako ambulantní žilní tlak (AVP, ambulatory venous pressure). Porucha funkce žil způsobuje, že žilní tlak na dolních končetinách při chůzi neklesá a zůstává trvale vysoký (2).

Následkem žilní hypertenze je stáza, hypoxie, zánětlivé procesy a aktivace/dysfunkce endotelu (3). Patofyziologie CVD je tedy v podstatě kombinací procesů biomechanických a biochemických.

Etiologicky může CVD vzniknout jako primární či sekundární porucha, ve vzácných případech i kongenitální.

- Primární CVD je výsledkem interakce různých genetických a environmentálních faktorů. Naprostá většina osob s CVD je nositelem určitých polymorfismů nebo genetických variant ovlivňujících kvalitu žilní stěny a přispívajících k vývoji CVD, přičemž genetická složka se dle odhadů podílí přibližně ze 17 %. Zbývající podíl je dán širokou škálou environmentálních faktorů (viz rizikové faktory uvedené níže).
- Sekundární CVD vzniká buď v důsledku postižení žilní stěny a chlopní (nejčastěji v rámci posttrombotického syndromu – PTS), nebo v důsledku zevní komprese žil (např. nádorovou hmotou či tepnou), další možné příčiny jsou zvýšený centrální žilní tlak při pravostranném srdečním selhání, porucha funkce svalové pumpy a obezita. Vzácně se může CVD vyvinout v důsledku předchozího poranění.
- Kongenitální CVD představuje jen velmi malou část CVD, vzniká v souvislosti s jedinou genovou mutací či chromozomální aberací. Patří sem vzácné či velmi vzácné syndromy, jako Klippel-Trenaunay, Parkes Weber, vaskulární Ehlers Danlos a další (5).

Z hlediska anatomického lze patofyziologii CVD chápat jako dvě odlišné složky, a to jako děje, které probíhají ve větších povrchových a hlubokých žilách, a následné procesy v mikrocirkulaci a okolních tkáních kůže.

V povrchových žilách dochází ke změnám žilní stěny a chlopní, které vedou k chlopenní insuficienci, změnám vazomotorického tonu a refluxu. Následuje remodelace cévní stěny a degenerativní úbytek elastinu a kolagenu, stejně jako fibróza, se změnami tloušťky stěny a vznikem varixů. Za iniciální příčinu těchto změn jsou považovány zánětlivé procesy. Endotelové buňky hrají v této zánětlivé kaskádě klíčovou roli, s následnými patologickými změnami žil a progresivním zhoršováním CVD.

Tyto patofyziologické procesy mohou postupovat ascendentně (nejprve v přítocích, následně v safénových kmenech a poté v oblasti junkce), nebo descendentně (nejprve v oblasti junkce, následně v safénových kmenech a poté v přítocích). Důsledkem refluxu a změn poddajnosti žilní stěny je rychlejší opětovné plnění žil, méně účinné žilní vyprazdňování a žilní hypertenze, zejména ve vzpřímené poloze a při chůzi. Může se také zvýšit průtok perforátory (který za normálních okolností směřuje z povrchových do hlubokých žil), což vede k remodelaci, dilataci a vzniku insuficience perforátorů.

V hlubokých žilách je žilní návrat narušen buď obstrukcí a/nebo refluxem. Nejčastěji se jedná o sekundární stav po hluboké žilní trombóze, tedy PTS. Pokud dojde k lýze nebo rekanalizaci trombu, mohou být žilní chlopně poškozeny nebo zničeny a vzniká reflux v hlubokém žilním systému. Pokud k lýze nebo dostatečné rekanalizaci trombu nedojde, lumen cévy zůstává zúžené nebo uzavřené a odtok krve je omezen. Podobně mohou být postiženy i perforátory, které ztrácejí chlopenní kompetenci, remodelují se a dilatují s následným obrácením směru toku. V důsledku toho mohou změny v hlubokém žilním systému vést k žilní hypertenzi v povrchových žilách.

Mezi další příčiny poruchy hemodynamiky v hlubokých žilách patří výše zmíněné stavy spojené se sekundární CVD (zevní komprese, pravostranné srdeční selhání, porucha funkce svalové pumpy, obezita).

Patofyziologie CVD v kůži a podkožní tkáni v distální části bérce se liší od patofyziologie ve velkých žilách a je především důsledkem působení žilní hypertenze na mikrocirkulaci. Také malé žíly a venuly mají chlopně, které se stávají insuficientními, a spolu s kapilárami se prodlužují, dilatují a získávají vinutý průběh. S rozvojem těchto změn dochází k postupné dysfunkci endotelu kapilár a postkapilárních venul, s únikem tekutiny, aktivací komplexu zánětlivých mediátorů a migrací buněk.

Přetrvávající akumulace leukocytů, z nichž mnohé migrují přes aktivovaný endotel a přes rozšířené a poškozené stěny drobných žil a postkapilárních venul do okolní tkáně, je považována za základ chronického zánětu a lipodermatosklerotických kožních změn spojených s pokročilým CVD. Poškození endotelu a glykokalyxu (vnitřní ochranná glykoproteinová vrstva pokrývající endotel) v abnormálně tlakově zatížených kapilárách vede ke zvýšení jejich permeability, vzniku edému, úniku erytrocytů a infiltraci a aktivaci leukocytů.

Zvýšené hladiny matrixových metaloproteináz (MMP) v chronicky zanícených tkáních dermis přispívají k nadměrnému odbourávání extracelulární matrix a kolagenu, což může vést k poruše hojení a vzniku ulcerací. Abnormální remodelace kapilár a zvýšená kapilární permeabilita jsou rovněž spojovány s vysokými plazmatickými hladinami vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF). Rozvoj fibrózy dermální tkáně může souviset s vysokými hladinami TGF-β1 (transformující růstový faktor beta 1, transforming growth factor beta 1) přítomnými v kůži dolních končetin pacientů s CVD, protože TGF-β1, produkovaný aktivovanými leukocyty, stimuluje nadměrnou tvorbu fibrinogenu a kolagenu.

Konečně, rozpad extravazovaných erytrocytů a následné uvolnění hemoglobinu a železa ve formě Fe^{3+} do okolních struktur zvyšují oxidační stres v tkáni. To vede ke zvýšení aktivity MMP, zhoršení poškození tkáně a dalšímu narušení hojení ran.

Tyto procesy vedou ke vzniku edému, perikapilárních fibrinových manžet, podkožní fibrózy a kalcifikace a pigmentace v dermis. Současně dochází k paradoxní hyperemické hypoxii a narušení normální integrity kůže s následným vznikem venózních ulcerací, obtížně se hojících (2, 5–7). Patologické děje mají charakter „circulus vitiosus", postupně progredují a s nimi se stupňují i klinické projevy a tíže onemocnění.

Epidemiologie, rizikové faktory

Prevalence CVD je udávána v širokém rozmezí, jedná se však o časté onemocnění, zejména v „západních zemích". Dle systematického přehledu 19 studií ze 6 kontinentů, s údaji o výskytu CVD v letech 1966 až 2015, byla prevalence v rozmezí 38,3 %–90,4 % (8).

Mezi rizikové faktory CVD patří (5, 6):

- vyšší věk
- ženské pohlaví
- dlouhodobá statická zátěž
- nedostatek pohybu
- těsný oděv, vysoké podpatky
- kouření
- obezita
- zvýšený abdominální tlak – sedavé zaměstnání, obstipace
- hormonální vlivy
- hormonální antikoncepce, multiparita
- pozitivní rodinná anamnéza CVD
- žilní tromboembolická příhoda v anamnéze

Klinické projevy

Klinické projevy CVD jsou různorodé a jejich tíže souvisí se stupněm žilní hypertenze. V praxi používáme klasifikaci CEAP (Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology), v níž zařazujeme CVD do 6 klinických stadií, přičemž některé jsou ještě rozděleny na podskupiny – viz tabulka 1 (9, 10). Stadia C3-C6 již patří do kategorie CVI.

Mezi objektivní známky patří dilatace žil, otok, kožní změny, časté jsou kombinace těchto projevů.

- Nejméně pokročilými žilními změnami jsou metličkové a retikulární varixy. Seskupení teleangiektázií v oblasti vnitřního kotníku nazýváme „corona phlebectatica paraplantaris". Dalším stupněm jsou již varixy na velkých povrchových žilách, v oblasti hlavních kmenů, někdy výrazně rozšířené, elongované, vinuté, uzlovité.
- Žilní otok bývá zpočátku měkký, perimaleolární, po delším trvání CVI však dochází i k sekundární lymfatické insuficienci a otok bývá rozsáhlejší, tužší a persistuje.
- Velmi častými kožními změnami jsou hyperpigmentace (hemosiderinové skvrny), někdy dochází k vývoji tzv. bílé atrofie, lipodermatosklerózy či žilního ekzému. V pokročilém stadiu již je výrazně narušena trofika kůže a podkoží a vzniká bércový vřed.

Subjektivní potíže bývají rozmanité a kolísavé, od asymptomatických jedinců až po nejrůznější stesky typu diskomfortu v oblasti dolních končetin, např. svědění, pálení, píchání, pocit těžkých, oteklých či neklidných nohou, bolestivost v průběhu varixů či v dolních končetinách, křeče (často noční). Tyto symptomy jsou ne zcela specifické a mohou být i jiné etiologie (vertebrogenní, ischemické, neuropatické, muskuloskeletální).

Typický pro potíže žilního původu je jejich vznik či nárůst během dne, zejména po dlouhém stání či sezení, naopak úleva při elevaci končetiny, při užívání kompresní punčochy či po chůzi. Časté je zhoršení subjektivních příznaků a otoku horkem (typicky v letních měsících), u žen před menstruací, při hormonální terapii, v graviditě (2).

Doporučení léčby CVD

Zásadní je edukovat nemocného o povaze onemocnění – vysvětlit rozdíl mezi tepenným a žilním postižením, vyvrátit případné obavy z rizika amputace končetiny. Zároveň však není vhodné potíže bagatelizovat, naopak je nutné zdůraznit chronický charakter onemocnění. Správná edukace má velký význam k dosažení správné spolupráce s nemocným, resp. jeho ochoty dodržovat režimová opatření, užívat kompresní léčbu i farmakoterapii.

Tab. 1. *Stadia CVD – klinická klasifikace dle CEAP (9)*

Stadium	Klinické projevy
C0	Žádné viditelné či palpovatelné projevy žilního onemocnění
C1	Teleangiektazie, retikulární varixy
C2	Varixy (uzlovité)
C2r	Recidiva varixů
C3	Otok
C4 **a** **b** **c**	Kožní změny na dolních končetinách ■ hyperpigmentace, žilní ekzém ■ lipodermatoskleróza, bílá atrofie ■ corona phlebectatica
C5	Zhojený bércový vřed
C6	Aktivní (otevřený) bércový vřed
C6r	Recidiva bércového vředu

CVD – chronické žilní onemocnění; CEAP – Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology

Doporučená režimová opatření mají cíl omezit či eliminovat vliv různých rizikových faktorů a zahrnují snahu o optimalizaci hmotnosti, pravidelnou chůzi, chladnou sprchu dolních končetin, cvičení, polohování dolních končetin, péči o pokožku, naopak vyvarování se dlouhého stání a strnulého sezení, zvedání a nošení těžkých břemen, pobytu v horku apod.

Léčba CVD je komplexní a jejím cílem je jednak úleva od symptomů, jednak zpomalení progrese choroby a prevence komplikací. Vzhledem k chronické a progredující povaze CVD je léčba žilní nemoci většinou celoživotní.

Léčebný přístup záleží na stadiu choroby, její příčině, na intenzitě potíží (a případné limitaci) nemocného, postupujeme samozřejmě i s ohledem na věk, celkový stav, kvalitu života a komorbidity. Základem terapie jsou metody konzervativní (výše uvedená režimová opatření, kompresivní léčba a farmakoterapie).

Kauzální léčbou je však odstranění refluxu v oblasti žilních chlopní či řešení obstrukce v žilním systému, čehož je možno dosáhnout radikální – intervenční léčbou, tedy pomocí endovenózních či chirurgických metod.

Zcela zásadní význam pro optimální výsledek výkonů na žilách má provedení kvalitní duplexní ultrasonografie (DUS) povrchového i hlubokého žilního systému. Ta umožní zpřesnění anatomických poměrů, posouzení průchodnosti hlubokých žil a pomocí mapování pak detailní popis žilního refluxu (zdroj, intenzita, rozsah insuficientních úseků). Eliminaci refluxu a varixů je možno docílit endovenózními technikami, skleroterapií nebo klasickými chirurgickými metodami. Všechny tyto výkony jsou však spojeny s nezanedbatelným rizikem recidivy (udává se po 5 letech od výkonu u cca 20 %). Principem endovenózních metod je perkutánní zavedení vlákna nebo katétru do insuficientního úseku povrchové žíly (z tzv. distálního bodu insuficience) nebo perforátoru pod kontrolou ultrazvuku a přeměna dodávané energie v teplo (v případě termálních metod – laser, radiofrekvence) nebo aplikace chemické látky s mechanickým poškozením endotelu (mechano-chemická ablace), případně aplikace lepidla (kyanoakrylátové ošetření žil). Dochází k poškození endotelu ošetřované žíly s následným smrštěním žilní stěny, vedoucí poté k její fibrotizaci a zániku lumen.

Skleroterapie je léčebnou metodou, jejímž cílem je obliterace teleangiektázií, varixů i žilních segmentů s refluxem. Provádí se injekcí chemické látky navozující fibrotizaci žilní stěny. Bývá indikována zejména v léčbě metliček a drobnějších varixů, u větších varixů je účinnější sklerotizace pěnou za kontroly duplexní sonografií. Klíčová role pěnové sklerotizace je u rekurencí varixů, starých a polymorbidních pacientů, zejména v přítomnosti vředů, a jako doplněk léčby endovenózní.

O radikální léčbě je třeba uvažovat od stadia C2 do stadia C6 a rovněž v případě rekurence varixů po jejich předchozí eliminaci. Volba příslušné metody je na posouzení zkušeného specialisty. Detailní popis indikací, technických postupů i postprocedurálních opatření je mimo rozsah tohoto sdělení.

U pokročilého PTS je nutno zvážit pokus o endovenózní rekanalizaci chronicky uzavřených pánevních žil (na specializovaném pracovišti se zkušeností s těmito výkony).

Kompresní léčba

Smyslem tohoto postupu je snížení žilního přetlaku. Dle rozsahu postižení, ale také dle konstituce pacienta a jeho compliance volíme kompresní punčochy (lýtkové či stehenní nebo punčochové kalhoty) či bandáž obinadly. Nejběžněji užívaná je II. kompresní třída (tlak 23–32 mm Hg v oblasti kotníku). Komprese by měla mít graduovaný směr, s nejvyšším tlakem v oblasti kotníků a proximálním směrem by měl tlak klesat (stejný je princip správné bandáže). Třetí kompresivní třída se používá v případě pokročilých stadií CVI a při lymfedému.

Ke kompresní léčbě jsou indikováni symptomatičtí pacienti ve stadiu C2 (větší varixy), standardní součástí léčby by komprese měla být ve stadiích C3–C6. Komprese je rovněž doporučena po radikálních eliminačních výkonech, se zahájením bezprostředně po proceduře a následným užíváním obvykle 1–3 týdny. Kontraindikací komprese je pokročilá ischemická choroba dolních končetin, pokročilá kardiální insuficience a těžká diabetická neuropatie (2, 11–13).

Farmakoterapie

Při rozhodování o farmakoterapii je důležité komplexně zhodnotit dosud užívané léky. Některá farmaka totiž jako nežádoucí účinek mohou např. vést k otoku dolních končetin, takže mohou imitovat CVD (resp. CVI) nebo projevy již přítomné CVI zhoršovat. Mezi takové léky patří některé s vazodilačním účinkem (některá antihypertenziva – typicky blokátory kalciových kanálů; antiparkinsonika – levodopa; antidepresiva; antipsychotika; antiepileptika), látky vedoucí k retenci sodíku (kortikoidy; nesteroidní antiflogistika), ovlivňující lymfatickou drenáž (např. tamoxifen, sirolimus) či cévní permeabilitu (cisplatina) a další (1).

Velmi častou chybou je používání diuretik jako léků první volby na otok dolních končetin. Diuretika jsou indikována v případě objemového přetížení a nejsou vhodná u otoků čistě žilní etiologie. Ačkoli mohou vést k přechodnému domnělému zlepšení potíží, neovlivňují jejich příčinu a navíc dlouhodobé nesprávné užívání způsobí redukci intravaskulárního objemu, sekundární hyperaldosteronismus a další zhoršení otoků.

Venoaktivní léky (venofarmaka)

Jedná se o heterogenní skupinu léků převážně rostlinného původu, případně polosyntetických či syntetických, jedno- či vícesložkových. Jen některé z těchto látek jsou v praxi používány ve farmakoterapii symptomů CVD, mnohé z nich jsou k dispozici i jako volně prodejné potravinové doplňky (ty musí sice splňovat požadavek zdravotní nezávadnosti, na rozdíl od přípravků se statutem léku však neprošly náročným ověřováním účinnosti v podobě klinických studií). Seznam venoaktivních léků a jejich farmakologické účinky uvádí podrobněji tabulka 2 (14).

Obecně lze říci, že farmakoterapie CVD nemá tak silnou oporu v důkazech z velkých klinických randomizovaných studií (RCT) jako léčba některých jiných cévních onemocnění. Venoaktivní léky byly prověřovány spíše v menších klinických studiích, ne vždy metodologicky dokonalých. Roli může hrát i velká rozmanitost projevů CVD a značná míra subjektivity při hodnocení intenzity potíží i případného efektu.

Prokázaný efekt jednotlivých venofarmak na symptomy a klinické známky CVD je podrobněji uveden v tabulce 3 (2). Jen některá z venofarmak tedy mají prokázanou účinnost ve smyslu medicíny založené na důkazech – jedná se zejména o mikronizovanou purifikovanou flavonoidní frakci a kombinaci kyselina askorbová/hesperidin – methylchalkon/ruscus extrakt.

Tab. 2. *Venoaktivní léky a jejich farmakologický efekt (14)*

Venoaktivní látky	Chemická skupina	
MPFF	flavonoidy	■ Zvyšuje sympatikem zprostředkovanou kontraktilitu žil a citlivost na kalcium ■ Snižuje adhezi leukocytů; inhibuje tvorbu adhezivních molekul leukocytů ■ Zmírňuje poškození žilních chlopní a reflux ■ Inhibuje produkci prozánětlivých faktorů ■ Zvyšuje poměr antioxidačních enzymů ■ Snižuje aktivaci endoteliálních buněk; snižuje sérové koncentrace ICAM-1, VCAM a VEGF ■ Zvyšuje kapilární rezistenci a snižuje kapilární permeabilitu/únik
rutosidy	flavonolové glykosidy	■ Výrazně inhibují expresi genů souvisejících se zánětem ■ Snižují produkci zánětlivých cytokinů (NO, TNF-α, IL-1, IL-6) v makrofázích a neutrofilech
ruscus extrakt	steroidní saponiny	■ Venotonické a vazoprotektivní účinky
kalcium dobesilát	sůl benzen-sulfonové kyseliny	■ Může zlepšovat nebo udržovat funkci vaskulárního endotelu ■ Snižuje kapilární hyperpermeabilitu ■ Inhibuje agregaci trombocytů ■ Snižuje viskozitu krve ■ Zvyšuje aktivitu NO-syntázy ■ Inhibuje syntézu prostaglandinů
sulodexid	glykosaminoglykan	■ Obnovuje integritu glykokalyxu ■ Snižuje vaskulární a kapilární permeabilitu ■ Chrání vaskulární endotel ■ Působí protizánětlivě a antiapoptoticky (IL-1, IL-8, MCP-1, IL-6, TNF-α) ■ Snižuje sekreci MMP-9 z leukocytů
HCSE (extrakt ze semen jírovce maďalu)	triterpenové saponiny (zejména aescin)	■ Zvyšuje aktivitu NO-syntázy ■ Zlepšuje žilní tonus ■ Zlepšuje funkci endotelu
RVLE (extrakt z listů révy vinné)	flavonoidy (např. kvercetin)	■ Zvyšuje aktivitu NO-syntázy ■ Snižuje oxidační poškození ■ Zlepšuje funkci endotelu

ICAM-1 – Intercellular Adhesion Molecule-1, mezibuněčná adhezní molekula 1; VCAM – Vascular Cell Adhesion Molecule-1, vaskulární buněčná adhezní molekula; VEGF – Vascular Endothelial Growth Factor, vaskulární endotelový růstový faktor; NO – nitric oxid, oxid dusnatý; TNF-α – Tumor Necrosis Factor alpha; IL – interleukin; MCP-1 – Monocyte Chemoattractant Protein-1, monocytární chemotaktický protein 1; MMP-9 - Matrix Metalloproteinase-9, matrixová metaloproteináza 9; HCSE – horse chestnut seed extract; RVLE – red vine leaf extract

Důkazy o účinnosti ruscus extraktu (extrakt z listnatce pichlavého) přinesl systematický přehled a metaanalýza, která zahrnula 10 studií (RCT) s celkem 719 pacienty. Bylo prokázáno signifikantní snížení bolesti, pocitu tíhy, pocitu otoku, parestezií, únavy, celkových příznaků i objektivní redukce otoku, resp. obvodu kotníku a objemu nohy (15).

Nejvíce studií ověřujících účinnost v různých stadiích CVD bylo provedeno s MPFF. Jedná se o kombinaci mikronizovaných flavonoidů s obsahem 90 % mikronizovaného diosminu a 10 % flavonoidů, zastoupených především hesperidinem (dále jsou uváděny diosmetin, linarin, isorhoifolin). Nedávno publikovaný systematický přehled a metaanalýza zhodnotila účinky MPFF (v dávce 2 × 500 mg denně, trvání léčby minimálně po dobu 4 týdnů) na symptomy a klinické známky CVD (ve všech stadiích). Bylo zahrnuto celkem 56 studií – ke zhodnocení efektu na symptomy 51 studií (39 878 pacientů užívajících MPFF), z toho 27 RCT; k analýze účinku na klinické známky 33 studií (24 617 pacientů užívajících MPFF), z toho 18 RCT. Sledované symptomy zahrnovaly: bolest, pocit tíhy, diskomfort, křeče, pocit otoku či pálení jako primární ukazatele; pruritus, parestezie a celkové symptomy jako sekundární ukazatele. Hodnocené klinické známky pak byly: otok, erytém, hojení bércového vředu a zhodnocení tíže CVD pomocí VCSS (venous clinical severity score) – skóre zahrnující 10 atributů na škále 0–3 (bolest, varixy, otok žilního původu, hyperpigmentace, zánět, indurace, počet aktivních vředů a jejich trvání a velikost, užívání kompresní léčby).

Výsledky byly přesvědčivé pro symptomy i klinické známky, a to ve všech stadiích CVD. Léčba MPFF byla spojena s významným snížením intenzity všech sledovaných symptomů s výjimkou únavy. U značné části pacientů došlo k vymizení symptomů, resp. bolesti (76,2 %), pocitu tíhy (61,5 %), křečí (80,5 %), diskomfortu (69,8 %) a pálení (67,2 %). Celková úroveň satisfakce pacientů byla zhodnocena na více než 90 %. Objektivně byla prokázána signifikantní redukce otoku (zmenšení obvodu kotníku o 7,6 mm a obvodu bérce o 8 mm), ke zhojení bércového vředu došlo u 48,9 % pacientů, ke zmenšení vředu u 73,4 %. Významné zlepšení nastalo i co do erytému a VCSS (16, 17).

Venofarmaka jsou obvykle dobře tolerována, ve studiích byl výskyt nežádoucích účinků (převážně gastrointestinálních) jen mírně zvýšen oproti placebu (18). Po kalcium dobesilátu byla popsána vzácná, avšak závažná komplikace – agranulocytóza (19).

Odborná doporučení farmakoterapie u CVD

Farmakoterapie se uplatňuje ve všech stadiích CVD, v kombinaci s ostatními léčebnými modalitami.

Odborná doporučení uvádějí, že u pacientů se symptomatickým CVD, kteří nepodstupují intervenční léčbu, čekají na intervenci nebo u nich po intervenci přetrvávají symptomy a/nebo edém, je třeba zvážit farmakologickou léčbu venoaktivními léčivy s cílem zmírnit žilní symptomy a edém, a to s ohledem na dostupné důkazy pro jednotlivá léčiva. Venofarmaka mohou mít klinický přínos ve všech stadiích onemocnění, i perioperačně, v časných stadiích mohou pomoci oddálit progresi změn. Zároveň může jejich podání být terapeutickým testem při nejednoznačné etiologii potíží. Léčba venofarmaky by měla trvat alespoň 2–6 měsíců, s následným zhodnocením účinnosti a bezpečnosti ; při dobrém efektu a toleranci lze

Tab. 3. *Prokázané účinky venofarmak na jednotlivé symptomy a klinické známky CVD (dle 11)*
Úroveň důkazů odpovídající stupni A nebo B pro účinek hlavních venoaktivních léků na jednotlivé symptomy, klinické známky a kvalitu života s velikostí účinku: zobrazen je také počet pacientů, které je třeba léčit (NNT), aby jeden z nich pocítil přínos. Zvažovány byly pouze randomizované, placebem kontrolované studie a metaanalýzy

Symptom/projev (NNT)	MPFF	Ruscus + HMC + AA	Oxerutiny	HCSE	Kalcium dobesilát
Bolest	A (4,2)	A (5)	B	A (5,1)	B (1)
Pocit těžkých nohou	A (2,9)	A (2,4)	B (17)		A (1)
Pocit otoku	A (3,1)	A (4)			
Funkční nepohodlí	A (3,0)				B (4)
Únava dolních končetin	NS	B			
Křeče	B (4,8)	B/C	B		
Parestézie	B/C (3,5)	A (1,8)			B (2)
Pálení	B/C	NS			
Svědění		B/C	A (6,1)		
Pocit napětí	NS				
Neklidné nohy	NS				
Zarudnutí dolních končetin	B (3,6)				
Kožní změny	A (1,6)				
Obvod kotníku	B	A	NS	A(4)	
Objem nohy a lýtka	NS	A	NS	A	A
Kvalita života	A				NS

Úroveň důkazů A -B-C, případně NS – nesignifikantní, dle GRADE systému hodnocení

v léčbě pokračovat dlouhodobě (2, 11, 13). V případě dobré tolerance i efektu na projevy CVD lze léčbu podávat dlouhodobě, což mnozí pacienti s CVD preferují.

Farmakoterapie pacientů s bércovým vředem

Bércový vřed je nejpokročilejším stadiem CVD a jeho terapie má být komplexní. Zahrnuje kompresní léčbu, lokální léčbu, a je-li to možné, také intervenční léčbu k řešení refluxu v povrchovém žilním systému či chronické obstrukce v pánevních žilách v případě, že bércový vřed je komplikací této obstrukce a pokročilého PTS. Možnosti farmakoterapie jsou omezené – důkazy o účinnosti na hojení bércového vředu mají MPFF, sulodexid a pentoxifylin (2, 11).

Závěr

Ačkoli je CVD spojeno se zvýšeným rizikem kardiovaskulárních příhod a mortality, značnými socioekonomickými dopady a zhoršením kvality života, často je v praxi podceňováno a nedostatečně léčeno. Postup u CVD má být komplexní, měl by zahrnovat edukaci, režimová opatření, kompresní léčbu, endovenózní či chirurgické metody a farmakoterapii. Venoaktivní léky zasahují do různých patofyziologických mechanismů CVD; klinicky mohou mít přínos ve všech stadiích onemocnění, přibývají důkazy o jejich efektu na zmírnění žilních symptomů i klinických známek. Užití venofarmak v praxi by mělo odpovídat principům medicíny založené na důkazech, resp. mají být preferovány léky s přesvědčivým průkazem účinnosti.

PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: **Prohlášení o původnosti:** Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** Žádný. **Financování:** Práce byla podpořena programem Cooperatio Univerzity Karlovy, vědní oblast Kardiovaskulární vědy. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

LITERATURA

1. Fukaya E, Kolluri R. Nonsurgical Management of Chronic Venous Insufficiency. N Engl J Med. 2024;391(24):2350-2359.
2. De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, et al. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2022;63(2):184-267.
3. Prochaska JH, Arnold N, Falcke A, et al. Chronic venous insufficiency, cardiovascular disease, and mortality: a population study. Eur Heart J. 2021;42:4157-65.
4. Singh TP, Velu RB, Quigley F, et al. Association of chronic venous disease with major adverse cardiovascular events. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2022;10:683-8.
5. Ortega MA, Fraile-Martínez O, García-Montero C, et al. Understanding Chronic Venous Disease: A Critical Overview of Its Pathophysiology and Medical Management. J Clin Med. 2021;10(15):3239.
6. Mansilha A, Sousa J. Pathophysiological Mechanisms of Chronic Venous Disease and Implications for Venoactive Drug Therapy. Int J Mol Sci. 2018;19(6):1669.
7. Karetová D, Bultas J. Zánět a vaskulární onemocnění. Vnitř Lék. 2022;68(5):309-314.
8. Salim S, Machin M, Patterson BO, et al. Global Epidemiology of Chronic Venous Disease: A Systematic Review With Pooled Prevalence Analysis. Ann Surg. 2021;274(6):971-976.
9. 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.
10. Musil D. Co nového přináší aktualizace CEAP klasifikace chronického žilního onemocnění z roku 2020? Vnitř Lék. 2021;67(3):143-148.
11. Karetová D, Vlachovský R, Vojtíšková J, et al. Chronická žilní onemocnění: Doporučený diagnostický a terapeutický postup pro všeobecné praktické lékaře – novelizace 2024. Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP. svl.cz.
12. Gloviczki P, Lawrence PF, Wasan SM, et al. The 2022 Society for Vascular Surgery, American Venous Forum, and American Vein and Lymphatic Society clinical practice guidelines for the management of varicose veins of the lower extremities. Part I. Duplex Scanning and Treatment of Superficial Truncal Reflux: Endorsed by the Society for Vascular Medicine and the International Union of Phlebology. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2023;11(2):231-261. e6.

Další literatura u autorky a na www.casopisvnitrnilekarstvi.cz

ZSPC LP Detralex najdete na s. 492.