

KAZUISTIKY V ANGIOLOGII

české a slovenské vydání

Petra Zimolová

Žilní zánět a hypertenze v klinickém projevu

Číslo 2

Ročník 6

2019



Žilní zánět a hypertenze v klinickém projevu



Petra Zimolová

Kardiologická klinika, 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Souhrn

Žilní zánět ovlivňující žilní hypertenzi je společným podkladem všech stadií CVD, doprovází všechny vývojové stupně nemoci. Sdělení se zabývá etiologickými i klinickými aspekty nemoci, zmiňuje diagnostiku i léčbu této významně rozšířené choroby.

Summary

Venous inflammation and hypertension in clinical manifestation

Venous inflammation influencing venous hypertension is a common basis for all stages of CVD. It accompanies all phases attributed to the disease. This text describes both etiological and clinical aspects of the condition, while outlining the diagnostics and treatment of this disease.

Zimolová, P. Žilní zánět a hypertenze v klinickém projevu. *Kazuistiky v angiologii* 6, 2: 17–20, 2019.

Klíčová slova

- žilní zánět
- žilní hypertenze
- chronické žilní onemocnění

Keywords

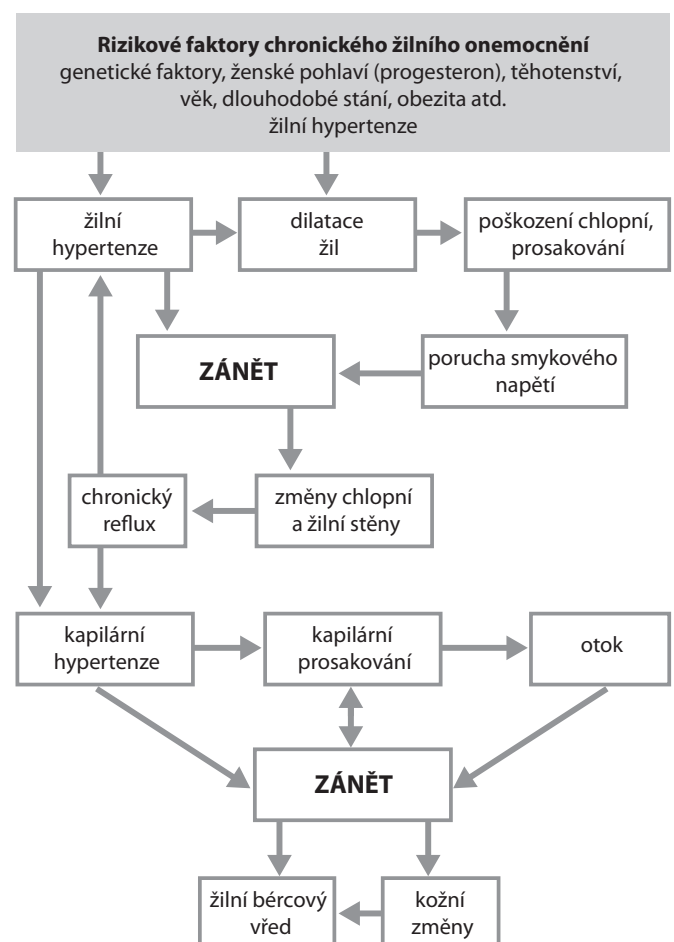
- venous inflammation
- venous hypertension
- chronic venous disease

Žilní hypertenze je základním patofyziologickým momentem vedoucím k rozvoji i progresi chronického žilního onemocnění (chronic venous disease – CVD), je spojovacím článkem všech stadií tohoto onemocnění. CVD postihuje přes 50 % populace a díky vysoké prevalenci, diagnostice i následné léčbě má CVD podstatný i socio-ekonomický dopad. Varikózní žíly, které jsou nejčastějším projevem CVD, postihují 25–33 % ženské a 10–14 % mužské dospělé populace; bérčové vředy 0,3 % populace v západních zemích.¹

V praxi rozlišujeme termín „chronic venous disorders (CVDs)“ a termín „chronic venous disease (CVD)“. CVDs zahrnuje veškeré spektrum morfologických a funkčních změn žilního systému bez ohledu na to, jestli tyto změny někdy způsobí symptomy. „Chronic venous disease (CVD)“ je charakterizována jakoukoli déletrvajícím morfologickou a funkční abnormalitou žilního systému, která se manifestuje symptomy či známkami vyžadujícími vyšetření a léčbu. Mezi symptomy patří bolest, pocit pulsování či plnosti či těžkosti či otoku, pocit svědění, křeče, pocit pálení a únavy a brnění a žilní kludivace dolních končetin. Znamky žilního onemocnění zahrnují teleangiiektázie, retikulární a varikózní žíly, otok a kožní změny (hyperpigmentace, lipodermatoskleróza, *atrophia blanche*, *corona phlebectatica*, *stasis dermatitis* či ulcerace) dolních končetin.

V patofyziologii žilní hypertenze se po zánětlivé aktivaci uplatňuje insuficience žilní stěny spojená s poruchou pojivové tkáně, která vede k postižení žilních chlopní s následným vznikem refluxu (zpětného toku). Dochází k remodelaci žilní stěny, žilní hypertenze se manifestuje v mikrocirkulaci a zvýšená kapilární permeabilita ústí v chronické poškození kapilár. Cyklus se uzavírá a vzniká chronický zánětlivý proces (obr. 1).²

Obr. 1: Chronické žilní onemocnění²



Za hlavní příčiny vzniku žilní hypertenze jsou považovány tři faktory – 1. chlopenní insuficience s refluxem, 2. obstrukce hlubokého (méně povrchového) žilního systému a 3. selhání svalové pumpy dolních končetin. Reflux může být trvalý či přechodný. Trvalý (permanentní) reflux je diagnostikován kdykoli, přechodný (tranzientní) reflux zjistíme vyšetřením v pozdně odpoledních či večerních hodinách – po celodenní zátěži dolních končetin (DK). Tranzientní reflux, jehož podstata byla objasněna poměrně nedávno, vysvětluje možnost existence klinicky vyjádřených symptomů žilního onemocnění při absenci diagnostického průkazu CVD v ranních hodinách. Kombinace refluxu s obstrukcí většinou vyústí v rozvoj potrombotického syndromu, který je považován za nejzávažnější formu CVD. Potrombotický syndrom nejčastěji vzniká v průběhu 3–6 měsíců, ale i po dvou letech po hluboké žilní trombóze.³ Vysoká prevalence potrombotického syndromu (35–69 % v průběhu tří let a 49–100 % za pět let od proběhlé flebotrombózy)¹ podtrhuje nutnost adekvátní léčby jak akutní trombózy, tak jejích následných komplikací. Selhání svalové pumpy u imobilních (či méně mobilních) nemocných má za následek chronický „žilní kompartment syndrom“ s projevem CVD.

Někdy, především v počátečních stádiích onemocnění, může být obtížné stanovit žilní původ potíží. Pro symptomy žilní etiologie (viz výše) je typická jejich variabilita s denní dobou (večer jsou výraznější), s polohou končetin (při elevaci dolních končetin potíže regredují) i aktivitou jedince (pohyb přináší úlevu). Častá je i sezónní závislost – potíže bývají více vyjádřeny v letních měsících; u žen bývá intenzita ovlivněna i menstruačním cyklem. Velmi často ale tíha potíží nekoreluje se závažností onemocnění, pacienti s minimálními příznaky se jimi cítí být limitováni, a naopak, někteří nemocní své výrazně vyjádřené příznaky velmi dobře tolerují.

Všechny viditelné projevy (znaky) CVD jsou zahrnuty v tzv. CEAP klasifikaci. CEAP klasifikace byla přijata v roce 1994 na zasedání „6th Annual Meeting of the American Venous Forum“ na Havaji, posléze revidována a doplněna v roce 2004. Nejvýznamnějším doplněním bylo přidání nového „n“ popisovače v položkách E, A, P, umožňující zařazení pacientů, u kterých nenacházíme podklad chronického žilního onemocnění. Klasifikace zařazuje nemocné podle klinických (C-clinic), etiologických (E-etiology), anatomických (A-anatomy) a patofyziologických (P-pathophysiology) podkladů. V praxi nejběžněji používáme kritérium „C“ popisně doplněné označením symptomatičnosti („s“ při symptomatičnosti; „a“ při asymptomaticnosti), podle kterého má CEAP klasifikace 7 tříd (tab. 1).

Tab. 1: CEAP klasifikace CVD – „C“ kritérium

CEAP klasifikace – C	klinické projevy
C0	žilní bolest, bez viditelných známek žilního onemocnění
C1	teleangiektázie nebo retikulární varixy
C2	varixy
C3	otok
C4	barevné trofické kožní změny (viz text)
C5	zhojený bércový vřed
C6	aktivní bércový vřed

Žilní bolest, která charakterizuje stadium C0, je popisována spíše jako „neidentifikovatelná“ bolest měnlivé intenzity i lokalizace. Zánětlivá reakce v žilní stěně vyvolá podráždění tzv. nociceptorů (nervových zakončení uložených v žilní stěně) a bolestivý signál je dále přenášen přes nemyelinizovaná C-vlákna. Tímto mechanismem je možno vysvětlit přítomnost žilní symptomatologie při chudém objektivním nálezu.

Následkem remodelace žilní stěny vznikají varikozity. Hypertrofiie žilní stěny je spojena se vzrůstajícím obsahem kolagenu, rozštěpením elastinových vláken a degradací a akumulací extracelulární matrix v žilách.¹ Třída C1 popisuje intradermální (teleangiektázie) a subdermální (retikulární) varixy, jejichž lumen je dilatováno do 1 mm, resp. 3 mm. Třída C2 označuje varikózní žíly rozšířené nad 3 mm. Kmenové varixy na dolních končetinách vytváří různě dilatované a stočené městky v průběhu *vena saphena magna* a *vena saphena parva*, případně jejich větví (obr. 2). Primární varikózní žíly jsou podmíněny dilatací a/nebo poškozením žilních chlopní bez předchozí trombózy. Sekundární varikózní žíly se objevují po proběhlé hluboké žilní trombóze, méně často povrchové žilní trombóze.

Obr. 2: Třída C2 CEAP klasifikace



Zdroj obrázku: archiv autorů

Obr. 3: Třída C4 CEAP klasifikace

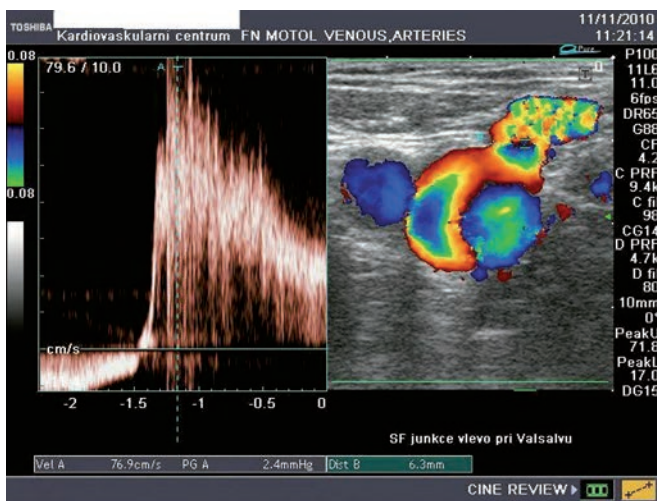


Zdroj obrázku: archiv autorky

Pánevní varikózní žíly mohou být spojeny s pánevním refluxem bez průkazu insuficience v safeno-femorální junkci či stehenních a bérkových perforátorech. Reflux v ovariálních, pánevních, vulvárních, pudendálních či hýždových žilách se klinicky projeví jako tzv. syndrom žilní pánevní kongesce.¹

Hemodynamické změny vedoucí k žilní hypertenzi se přenášejí do mikrocirkulace, kde vzrůstá hydrostatický tlak v kapilárách. Zvýšená kapilární permeabilita přesahuje transportní možnosti lymfatické drenáže, vede k intersticiálnímu otoku.

Obr. 4: Duplexní sonografie – reflux v safeno-femorální junkci



Zdroj obrázku: Kardiovaskulární centrum FNV Motol, Praha

Otok žilní etiologie patří do obrazu třídy C3 dle CEAP. Je charakterizován denní progresí – zprvu bývá vyjádřen v odpoledních hodinách a večer, po noci regreduje. Celodenní přetrvávání otoku vždy vyjadřuje výraznou poruchu žilní hemodynamiky.

Žilní hypertenze vede ke zpomalení krevního průtoku, podmiňuje adhezi leukocytů na stěnu kapilár a vznik zánětlivé reakce. Chronický zánětlivý proces vede k barevným trofickým kožním změnám s možným vznikem bérkových ulcerací. Trofické kožní změny vyjadřují stadium C4, zhojené bérkové vředy stadium C5 a otevřené bérkové ulcerace stadium C6 v CEAP klasifikaci. Barevné trofické kožní změny (hyperpigmentace, lipodermatoskleróza, *atrophia blanche*, *corona phlebectatica*, *stasis dermatitis*) bývají lokalizovány v distální třetině bérce, kůže je snadno zranitelná (obr. 3). Bérkové vředy žilního původu nejčastěji vznikají v oblasti kolem kotníků. Defekty DK jsou z 60–80 % bolestivé, z toho se ve 20 % jedná o bolest extrémní.⁴

Diagnostika CVD je podložena jak pečlivou anamnézou a klinickým vyšetřením, tak přístrojovými vyšetřeními. Klíčem k výběru vhodných vyšetření CVD je především znalost patofyziologie onemocnění. Za „zlatý standard“ pro detekci refluxu v jakémkoli segmentu žilního systému je považována duplexní ultrasonografie (obr. 4).

Léčba CVD musí být komplexní. Pacienti by měli dodržovat základní režimová opatření – dbát na přiměřenou pohybovou aktivitu, redukovat hmotnost při nadváze, volit vhodnou skladbu jídelníčku. Terapeutické postupy zahrnují metody jak konzervativní (zevní elastickou kompresi, venofarmaka), tak chirurgické (otevřený chirurgický zákrok či endovaskulární léčbu). V akutních fázích žilních nemocí používáme kompresní obinadla, při léčbě chronických stadií preferujeme užití kompresních punčoch (působí definovaným tlakem na jednotlivé části končetiny). V léčbě CVD nejčastěji indikujeme II. kompresní třídu (tab. 2). Volba chirurgické metody k řešení CVD by se měla opírat o výsledky duplexní sonografie, zkušenosti chirurga i preference pacienta.

Volba (nejen) venofarmaka by měla vždy vycházet ze znalosti o jeho účinnosti i bezpečnosti, zároveň by měla reflektovat nejnovější vědecké poznatky a doporučení. V posledních „Doporučeních pro léčbu žilních nemocí“ obhájila vedoucí postavení mezi všemi venoaktivními léky MPFF (mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce).¹ Unikátní kombinace a synergické působení zastoupených flavonoidů zajišťuje jedinečný efekt. Byl prokázán pozitivní účinek s nejsilnějším stupněm ovlivnění pro nejvíce patofyziologických procesů, stejně jako

Tab. 2: Elastické kompresní punčochy

kompresní třída	tlak v oblasti hlezna	indikace
I.	10–20 mmHg	CVD C1, „podpůrné“ punčochy
II.	21–30 mmHg	CVD C2, trombózy, tromboflebitidy
III.	31–40 mmHg	výrazný potrombotický syndrom
IV.	>40 mmHg	lymfatický otok, elefantiáza

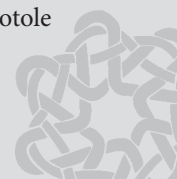
pozitivní účinek (opět se silným doporučením) na nejvíce subjektivních symptomů. MPFF (Detralex) navíc jako jediné venofarmakum je indikována jako přídatná farmakologická léčba k běžné terapii žilního bércevého vředu (lokální léčba, zevní elastická komprese).

Vzhledem k progresivnímu charakteru CVD je pro vývoj onemocnění zásadní zahájení léčby co nejdříve, aby se zabránilo rozvoji onemocnění do nejvyšších stadií. Pacienti profitují z včasné edukace o režimových opatřeních, farmakologických i invazivních možnostech léčby.

Literatura

1. 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* 37, 3: 181–254, 2018.
2. Yaltirik, H. P. Therapeutic options to delay the progress of chronic venous disease: the example of micronized purified flavonoid fraction. *Medicographia* 40, 2: 88–94, 2018.
3. Roumen-Klappe, E. M., den Heijer, M., Janssen, M. C. et al. The post-thrombotic syndrome: incidence and prognostic value of non-invasive venous examinations in a six-year follow-up study. *Thromb Haemost* 94, 4: 825–830, 2005.
4. Hyland, M. E., Ley, A., Thomson, B. Quality of life of leg ulcer patients: questionnaire and preliminary findings. *J Wound Care* 3, 6: 294–298, 1994.

MUDr. Petra Zimolová
Kardiologická klinika 2. LF UK a FN v Motole
V Úvalu 84
150 06 Praha 5 – Motol
e-mail: petra.zimolova@fnmotol.cz



detralex®

MPFF® – mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce

ČÍSLO 1
v mezinárodních i NOVÝCH
národních doporučeních^{1,2}



**Chronické žilní
onemocnění**
2 tbl denně

**Hemoroidální
onemocnění**
až 6 tbl denně

Zkrácená informace o přípravku Detralex®

SLOŽENÍ*: Flavonoidorum fractio purificata micronisata 500 mg (mikronizovaná, purifikovaná flavonoidní frakce - MPFF): Diosminum 450 mg, Flavonoida 50 mg vyjádřené jako Hesperidinum v jedné potahované tabletě. **INDIKACE***: Léčba příznaků a projevů chronické žilní insuficience dolních končetin, funkčních nebo organických: pocit tíhy, bolest, noční křeče, edém, trofické změny, včetně bércevého vředu. Léčba akutní ataky hemoroidálního onemocnění, základní léčba subjektivních příznaků a funkčních objektivních projevů hemoroidálního onemocnění. Přípravek je indikován k léčbě dospělých. **DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ***: *Venolymfatická insuficience*: 2 tablety denně. *Hemoroidální onemocnění*: Akutní ataka: 6 tablet denně během 4 dní, poté 4 tablety denně další 3 dny. Udržovací dávka: 2 tablety denně. **KONTRAINDIKACE***: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ***: Podávání přípravku Detralex v symptomatické léčbě akutních hemoroidů nevyklučuje léčbu dalších onemocnění konečnicku. Pokud symptomy brzy neodezní, je nutné provést proktologické vyšetření a léčba by měla být přehodnocena. Hladina sodíku: bez sodíku**. **INTERAKCE***. **FERTILITA***. **TĚHOTENSTVÍ/KOJENÍ***: Údaje o podávání těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Podávání v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se léčivá látka/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence /dětí nelze vyloučit. **ÚČINKY NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE***: Žádný vliv. **NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY***: *Časté*: průjem, dyspepsie, nauzea, vomitus. *Vzácné*: závratě, bolesti hlavy, pocit neklidu, vyrážka, svědění, kopřivka. *Méně časté*: kolitida. *Frekvence neznámá*: abdominální bolest, ojedinělý otok obličeje, rtů, víček, výjimečně Quinckeho edém. **PŘEDÁVKOVÁNÍ***. **FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI***: Venotonikum (venofarmakum) a vazoprotektivum. Detralex působí na zpětný návrat krve ve vaskulárním systému: snižuje venózní distenzibilitu a redukuje venostázu, na úrovni mikrocirkulace normalizuje kapilární permeabilitu a zvyšuje kapilární rezistenci; zvyšuje lymfatický průtok. **UCHOVÁVÁNÍ***: Při teplotě do 30 °C. **VELIKOST BALENÍ***: 30, 60, 120 a 180 potahovaných tablet. Datum revize textu: 7. 8. 2021. Přípravek je k dispozici v lékárnách na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: <http://www.sukl.cz/sukl/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdrav-pojisteni>. Registrační číslo: 85/392/91-C. Držitel rozhodnutí o registraci: **LES LABORATOIRES SERVIER** 50, rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Další informace na adrese: **Servier s.r.o.**, Florentinum, Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel.: 222 118 111, www.servier.cz.

*Pro úplnou informaci si prosím přečtěte celý Souhrn údajů o přípravku

** Všimněte si prosím změn v informaci o léčivém přípravku Detralex

1. Nicolaides AN. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. *Int Angiol* 2018 June; 37(3):181-254. 2. Karetová D. a spol. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře - chronická žilní onemocnění. Novelizace 2021. Centrum doporučených postupů pro praktické lékaře. SVL ČLS JEP. 2021.

