

sekundární), „A“ popisuje anatomický rozsah a „P“ vyjadřuje patofyziologii problému (zda jde o reflux, žilní okluzi, případně kombinaci obou).

Patofyziologie zánětu u chronických žilních onemocnění (CVD)

Patofyziologie chronických žilních onemocnění je dána kaskádou, na jejímž začátku je abnormalita centripetálního žilního toku. Ta může mít různé příčiny, nejobvyklejší je venózní reflux u inkompetentních žilních chlopní, které přestanou plnit svoji roli v usměrnění žilního návratu. To vede ke stáze žilní krve, následně lokální hypoxii a rozvoji zánětlivě reaktivních změn endotelu žil a infiltraci intersticiálních prostor imunocyty (zejm. makrofágy, T-lymfocyty a mastocyty), fibromyocyty a dalšími buňkami účastnicími se přestavby žilní stěny a podkoží. Zvýšený žilní tlak vede rovněž k aktivaci řady enzymů a uvolnění lokálních působků zvyšujících permeabilitu stěny žilních venul a ke změně složení intersticia. Aktivace lokálních tkáňových zánětlivých změn a porušení hemodynamiky vede k otokům, vyvíjejí se kožní změny (dermatitis, pigmentace, atrofie a venózní ulcerace) a krevní stáza může aktivovat koagulaci ve smyslu nevýhodné mikrotrombotizace (12).

Dalším významným mechanismem vzniku žilní hypertenze je obstrukce lumen, zejména v oblasti hlubokých žil (např. v rámci potrombotického syndromu). Důležitým podpůrným momentem vzniku žilní hypertenze je absence funkční žilně svalové pumpy (relativně častý stav vzniku žilní nemoci u nechodících nemocných z rozličných neurologických, ortopedických nebo revmatologických příčin), která za normálních okolností podstatně přispívá k žilnímu návratu.

Na celém ději se podílí i abnormální tok krve, resp. kontakt krevních elementů s endoteliemi žilní stěny. Za normálních podmínek žilního toku zůstávají leukocyty v klidovém stavu a produkují pouze malá množství adhezivních molekul. Zdravé endotelie fyziologicky přispívají průchodnosti a přiměřenému tonu produkcí protizánětlivých a antitrombotických působků (zejména oxidu dusnatého a prostacyklinu). Za patologických stavů vede abnormální shear stres ke zvýšení adhezivity leukocytů a jejich migraci, k produkci zánětlivých cytokinů. Perzistentní akumulace leukocytů (zejména T lymfocytů a makrofágů) v tkáních kolem postkapilárních venul je dokladem chronického zánětlivého stavu a následných lipodermatosklerotických změn. Následkem abnormální hemodynamiky lze pozorovat i trvalou dilataci, elongaci a tortuozitu v oblasti kapilárního řečiště (13).

Chronické žilní onemocnění tak v současnosti vnímáme jako onemocnění vznikající především na základě abnormálních tlakových poměrů v tomto řečišti, ať již primárním činitelem byl jakýkoliv moment iniciace vzestupu (obstrukce, reflux či pravostranné srdeční selhání). Přestavba žilní stěny, její dilatace, zvýšení mikrovaskulární permeability a trofické změny intersticia jsou zásadními ději při vzniku a rozvoji zánětu.

Vztah chronické žilní nemoci a dalších komorbidit

V literatuře lze nalézt práce zkoumající vliv přítomnosti diabetes mellitus na vznik a průběh chronické žilní nemoci. Změny u CVD jsou

v mnoha ohledech podobné změnám u diabetické mikroangiopatie. U obou chorob dochází k remodelaci cévní stěny, poruše krevního toku, zvýšení oxidativního stresu, cévnímu zánětu a zvýšené permeabilitě endotelu. Patologicky zvýšená adhezivita leukocytů iniciuje zánětlivou reakci, mění endoteliální fenotyp a vede ke zmněnému prozánětlivému a prokoagulačnímu stavu. Je přítomna destičková hyperagregabilita díky vzestupu hladin von Willebrandova faktoru, je snížena spontánní fibrinolýza, dochází k upregulaci prokoagulačních faktorů (14).

Koexistenci CVD a diabetes mellitus (DM) zkoumalo několik studií. Diabetes mellitus 2. typu je přítomen u 10–30 % nemocných s CVD a může být určitým rizikovým faktorem progresu žilního onemocnění. U nemocných se současným DM 2. typu a chronickým žilním onemocněním jsou změny mikrocirkulace výraznější než u nemocných s CVD bez diabetu (15). Obě tyto populace disponují ke vzniku lokální tkáňové hypoxie a vzniku ulcerací díky alteraci funkce kolagenu a imunitních reakcí. Společnými znaky jsou abnormální (mikro)cirkulace, ztlustění cévní stěny, edém a hypoxie. Vzniklý edém, typicky přítomný u CVD a žilních ulcerací, následně přetíž kapacitu lymfatické drenáže. Tento moment nevýhodně zvyšuje akumulaci makromolekul a cytokinů v cévním intersticiu (16).

Podobně je zkoumán vliv obezity na vznik a progresi chronického žilního onemocnění. Často u obézních nemocných není jednoznačně žilní patologie (reflux, obstrukce, nebo dilatace v povrchovém nebo hlubokém systému) při duplexní sonografii vyjádřena, nicméně klinický obraz pro ni svědčí (edémy vznikající v druhé polovině dne, při delší vertikalizaci apod.). Trvalé hemodynamické změny při zvýšeném intraabdominálním tlaku a defektní funkci žilně svalové pumpy (nebo absenci jejího využití při převážném sezení/stání, zejména u morbidně obézních) mohou být vysvětlením problému. Také ale zmnožení perivaskulární tukové tkáně s nadprodukcí angiogenních a zánětlivých faktorů se mohou na problému negativně účastnit (17).

Ovlivňuje chronický žilní zánět při CVD celkovou prognózu nemocných?

V letech 2012–2017 probíhala v Německu prospektivní, populační studie posuzující u 12423 účastníků změny na končetinách svědčící pro chronickou žilní nemoc, s jejich následným zařazováním do systému CEAP klasifikace. Dále měla tato studie za cíl posoudit přítomnost rizikových faktorů jak vzniku CVD, tak KVO (kardiovaskulární onemocnění). Tato epidemiologická studie Prochasky a kol., týkající se vztahu CVD a kardiovaskulárního onemocnění, byla součástí velké studie prováděné na univerzitě v Mainzu, která je označována jako Gutenberg Health Study. Jde o průřezovou analýzu obecné populace ve věku mezi 40–80 lety. Nebyla žádná vylučovací kritéria, posuzovaní museli být schopni pouze přijít k vyšetření a souhlasit s účastí. Bylo rovnocenné zastoupení mužů i žen (51,2 % mužů), průměrný věk byl 59,5 roku (\pm 10,8 let).

Prevalence CVD byla kalkulována specificky pro obě pohlaví a pro určitý věk. Bez známek žilní choroby bylo pouze 906 vyšetřených (stadium C0 dle klasifikace CEAP), teleangiektázie nebo retikulární varixy (C1, C2) mělo 3 756 osob, významné varixy s edémy byly u 1 399 osob (C3). Známky pokročilého onemocnění – tedy chronické žilní insuficience (CVI) – byly přítomny u 4 603 nemocných (C3–C6), z nichž většina – 3 361 – vykazovala edém (C3) a 1 242 mělo již i kožní změny (C4–C6). Nemocní s CVI byli starší a častěji u nich byly