

přítomny tradiční rizikové faktory kardiovaskulárního onemocnění (arteriální hypertenze, diabetes mellitus, dyslipidemie, pozitivní rodinná anamnéza KV chorob, obezita a kouření), také měli vyšší prevalenci již přítomných kardiovaskulárních nemocí. Hlavními determinantami chronické venózní insuficience (CVI) byl věk, ženské pohlaví, přítomnost arteriální hypertenze, obezity, kouření a existence jakéhokoliv kardiovaskulárního onemocnění.

Vztahy mezi rozsahem žilního onemocnění (dle CEAP klasifikace), vyjádřenými rizikovými faktory KV onemocnění a již přítomnými komorbiditami, byly vyhodnoceny regresní analýzou. Věk a ženské pohlaví byly nezávislými prediktory všech stadií CVD. Chronická žilní insuficience byla nezávisle asociovaná s arteriální hypertenzí, obezitou, aktivním kouřením a také s kardiovaskulárním onemocněním, zejména s přítomností ischemické choroby dolních končetin a žilním trombembolismem.

Dále byla studována přítomnost CVD ve smyslu prediktoru kardiovaskulární nemoci a úmrtí. V modelu multivariální regrese s adjustací na věk, pohlaví a tradiční KV rizika byla CVD nezávisle asociovaná s přítomností manifestního kardiovaskulárního onemocnění. Predikované riziko (na základě Framinghamského skóre), související s přítomností ischemické choroby srdeční, rostlo s narůstající tíží CVI.

Studie ještě prospektivně stanovila riziko celkové mortality ve vztahu k CVD. Během  $6,4 \pm 1,6$  let bylo registrováno 540 úmrtí. Mortalita byla významně vyšší u nemocných ve stadiích žilní insuficience (C3–C6), v porovnání s jedinci bez známek žilní nemoci, a to dokonce trojnásobně. Chronická žilní nemoc, i po adjustaci na tradiční rizikové KV faktory, přítomnost KV manifestních onemocnění a malignity, zůstala nezávislým prediktorem celkové mortality (18).

Hlavním výsledkem této velké populační studie jsou tyto závěry:

- chronická žilní nemoc ve stadiu žilní insuficience (tedy v klasifikaci CEAP jde o stadia C3–C6) je v populaci vysoce prevalentní (36,5 %),
- kardiovaskulární nemoci a chronická žilní nedostatečnost sdílejí některé rizikové faktory vzniku; jde o věk a obezitu, liší se však vlivem pohlaví,
- během sledování v délce 6,4 roků ( $\pm 1,6$ ) se zjistilo, že vyjádřená CVI je silným prediktorem celkové mortality, bez ohledu na klinický profil nemocného a souběžnou medikaci.

## LITERATURA

1. Geovanini GR, Libby P. Atherosclerosis and inflammation: overview and updates. *Clin Sci (Lond)*. 2018 Jun 21;132(12):1243-1252. doi: 10.1042/CS20180306.
2. Bai B, Yang Y, Wang Q, Li M, Tian C, Liu Y, Aung LHH, Li PF, Yu T, Chu XM. NLRP3 inflammation in endothelial dysfunction. *Cell Death, Dis*. 2020 Sep 18;11(9):776. doi: 10.1038/s41419-020-02985-x.
3. Marchio P, Guerra-Ojeda S, Vila JM et al. Targeting Early Atherosclerosis: A Focus on Oxidative Stress and Inflammation. *Oxid Med Cell Longev*. 2019 Jul 1;2019:8563845.
4. Sanz M, Del Castillo AM, Jepsen S, et al. Periodontitis and Cardiovascular Diseases. *Consensus Report*. *Glob Heart*. 2020;15(1):1.
5. Dietrich T, Sharma P, Walter C et al. The epidemiological evidence behind the association between periodontitis and incident atherosclerotic cardiovascular disease. *Journal of Clinical Periodontology*. 2013;40:570-84
6. Garshick MS, Ward NL, Krueger JG et al. Cardiovascular Risk in Patients With Psoriasis: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(13):1670-1680.
7. Wu JJ, Poon KY, Channal JC, Shen AY. Association between tumor necrosis factor inhibitor therapy and myocardial infarction risk in patients with psoriasis. *Arch Dermatol* 2012;148:1244-50.
8. Ridker PM et al. Antiinflammatory therapy with canakinumab for atherosclerotic disease. *N Engl J Med*. 2017; 377:1119-1131.
9. Tardif JC, et al. Efficacy and safety of low-dose colchicine after myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2019;381:2497-2505.

## Závěr

Aterogeneze a atherotrombóza jsou zásadními procesy vzniku kardiovaskulárních chorob. V rozvoji aterosklerózy se uplatňují tradiční rizikové faktory a hledají se další. Mezi ně patří systémový zánět. Ateroskleróza je v současnosti vnímána jako chronické onemocnění, provázené mírným stupněm zánětu. Intervence by pak měla zahrnout kontrolu jak konvenčních rizikových faktorů, tak těch, které působí reziduální riziko.

Chronické žilní onemocnění je v pokročilých stadiích provázeno zánětem v oblasti intersticia končetin. Základním a jednotícím momentem jeho vzniku je žilní hypertenze, která však může mít řadu příčin – lokálních v rámci končetin, ale i celkových (zejména kardiálních). U žilních onemocnění vnímáme jako velmi významné faktory rozvoje kromě věku zejména hereditu, ženské pohlaví a související těhotenství, dále typ zaměstnání. U kardiaků, zejména ve stadiu srdeční nedostatečnosti (zejména pravostranné), je následkem alterované hemodynamiky přítomna také žilní hypertenze, která vede k přetížení a zánětu, s dosahem do mikrocirkulace a intersticia.

Zánětlivý proces obecně (infekční i imunitně podmíněný) je vnímán jako prokoagulační stav a v oblasti tepenného řečiště může iniciovat trombotickou okluzi a také měnit stabilitu existujících aterosklerotických plátů.

Léčebné strategie v oblasti cévní jsou společné ve smyslu úpravy endoteliální dysfunkce na podkladě abnormálního krevního toku a negativních vlivů metabolických (v tepenném řečišti jde zejména o léčbu dyslipoproteinemie, arteriální hypertenze a intervenci nikotinizací), dále jde o zlepšení hemoreologických vlastností krve a léčbu případné alterace hemodynamické (léčba srdeční insuficience ke zmírnění progresu žilní nemoci). To vše by mělo vést ke snížení zánětu ve stěně cévní i v tkáních.

Protizánětlivá léčba – jak v oblasti tepen (statin a další hypolipidemiaka, kolchicin, canakinumab), tak v oblasti žil se stává součástí komplexní intervence.

*Podpora PROGRES Q38*

10. Nidorf SM, Eikelboom JW, Budgeon CA et al. Low-dose colchicine for secondary prevention of cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61:404-410.
11. Nidorf SM et al. Colchicine in patients with chronic coronary disease. *N Engl J Med*. 2020;383:1838-1847.
12. Tisato V, Zauli G, Voltan R et al. Endothelial cells obtained from patients affected by chronic venous disease exhibit a pro-inflammatory phenotype. *PLoS ONE* 2012, 7, e39543.
13. Raffetto JD, Mannello F. Pathophysiology of chronic venous disease. *Int Angiol*. 2014;33(3):212-221.
14. Kaur R, Kaur M, Singh J. Endothelial dysfunction and platelet hyperactivity in type 2 diabetes mellitus: molecular insights and therapeutic strategies. *Cardiovasc Diabetol* 2018;17:121.
15. Reka IE, Imre M. Socio-demographic Characteristics of Patients Diagnosed with Advanced Chronic Venous Insufficiency (C4–C6) Correlated with Clinical and Para-clinical Findings. *Acta Marisensis Ser Medica*. 2015;61:94-99.
16. Singer AJ, Tassiopoulos A, Kirsner RS. Evaluation and Management of Lower-Extremity Ulcers. *N Engl J Med* 2017;377:1559-1567.
17. Saxton SN, Clark BJ, Withers SB, Eringa EC, Heagerty AM. Mechanistic Links Between Obesity, Diabetes, and Blood Pressure: Role of Perivascular Adipose Tissue. *Physiol Rev* 2019;99:1701-1763.
18. Prochaska JH, Arnold N, Falcke A, Kopp S, Schulz A, Buch G, Moll S, Panovalova M, Junger C, Eggebrecht L, Pfeiffer N, Beutel M, Binder H, Grabbe S, Lackner KJ, Cate-Hoek A, Espinola-Klein C, Munzel T, Wild PS. Chronic venous insufficiency, cardiovascular disease, and mortality: a population study. *Eur Heart J* 2021;doi:10.1093/eurheartj/ehab495