

Co by kdyby aneb proč je důležité chronické žilní onemocnění začít léčit včas

MUDr. Júlia Černohorská, Ph.D.

Dermal Centre Mělník

V posledních měsících vznikl rozsáhlý projekt CVD ONLINE (www.cvdonline.cz), jehož cílem je připomenout praktickým lékařům, internistům, dermatologům i dalším specialistům potřebu časného zachytu a komplexní léčby chronického žilního onemocnění (CVD). Tato chronická progredující choroba může vyústit až do rozvoje bércevého vředu, což je pokročilé stadium spojené s výrazným snížením kvality života pacientů a značnou zátěží pro zdravotnický systém. Presentujeme kazuistiku 48leté ženy, která ve věku 40 let podstoupila cévní chirurgický zákrok pro žilní reflux v oblasti saféno-femorální junkce, provázený výraznými subjektivními příznaky a perimaleolárním otokem. Jako typický pacient s CVD nadále nedodržovala žádná opatření ani léčbu a po 8 letech dospěla k další cévní intervenci. Na ni již navázala komplexní terapie CVD zahrnující režimová opatření, kompresní léčbu a užívání mikronizované purifikované flavonoidní frakce jako venofarmaka s největší silou důkazů o přínosu u všech stadií CVD. Rozebíráme také situaci, jak by se stav pacientky vyvíjel, pokud by u ní byla zahájena adekvátní léčba CVD již v době prvních projevů akcelerovaných během těhotenství ve věku 25 let. Upozorňujeme také na vývoj onemocnění, který by pacientku pravděpodobně čekal, pokud by nezačala komplexní terapii CVD ani nyní.

Klíčová slova: chronické žilní onemocnění, bérceový vřed, komplexní léčba, mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce, stadia chronického žilního onemocnění, časný zachyt chronického žilního onemocnění, žilní reflux, žilní bolest.

What if or why it is important to start treating chronic venous disease in time

In recent months, an extensive CVD ONLINE project (www.cvdonline.cz) has been set up to remind GPs, internists, dermatologists and other specialists of the need for early initiation and comprehensive treatment of chronic venous disease (CVD). This chronic progressive disease can result in the development of a leg ulcer, which is an advanced stage associated with a significant reduction in patients' quality of life and a significant burden on the health system. We present a case study of a 48-year-old woman who underwent vascular reflux surgery in the area of the saphenous-femoral junction at the age of 40, accompanied by significant subjective symptoms and perimalleolar edema. As a typical patient with CVD, she did not follow any recommendation or treatment and underwent another vascular intervention after 8 years. It has already been followed by comprehensive CVD therapy, including regimens, compression therapy, and the use of micronized purified flavonoid fraction as a venopharmaceutical with the strongest evidence of benefit in all stages of CVD. We also discuss the situation of how the patient's condition would develop if she had started adequate CVD treatment at the time of the first manifestations accelerated during pregnancy at the age of 25. We also point out the development of the disease that the patient would probably have expected if she had not started a comprehensive CVD therapy even now.

Key words: chronic venous disease, leg ulcer, comprehensive treatment, micronized purified flavonoid fraction, stages of chronic venous disease, early detection of chronic venous disease, venous reflux, venous pain.

Příběh paní Lenky – 1. část

Paní Lenka se narodila v roce 1973. Ve 41 letech (v roce 2014) se po návratu z dovolené

né dostavila na vyšetření do dermatologické ordinace s obavou z trombózy z důvodu oteké pravé dolní končetiny. Provedená ul-

trasonografie trombózu vyloučila. Pacientka popisovala, že již 2 roky pociťuje výraznou bolest dolních končetin, pocit těžkých nohou,



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY: MUDr. Júlia Černohorská, Ph.D.
cernohorskajulia@gmail.com
Dermal Centre Mělník, Pražská 103, 276 01 Mělník

Cit. zkr: Med. praxi. 2022;19(1):62-67
Článek přijat redakcí: 25. 1. 2022
Článek přijat k publikaci: 10. 2. 2022

intenzivní pálení a svědění kůže, noční křeče, perimaleolární otok. Dosud nebyla pro tyto obtíže vyšetřena. Vyšetření na cévní chirurgii prokázalo žilní reflux v oblasti saféno-femorální junkce a dilataci vena saphena magna bilaterálně. Cévní chirurg doporučil a provedl endovenózní laserovou ablaci s flebektomií na pravé dolní končetině. Následně pacientka podstoupila kapalinovou skleroterapii mikrovarixů v dermatologické ambulanci. Bohužel se jednalo o typického pacienta s chronickým žilním onemocněním (CVD). Paní Lenka, jako řada dalších, nabyла dojmu, že po chirurgickém zákroku léčba končí. Nezvyšila svou minimální pohybovou aktivitu, vykazovala velmi malou adherenci ke kompresní terapii a venofarmaka užívala pouze při obtížích.

Typický pacient s CVD

Pacienti s CVD velmi často navštěvují lékařské ordinace a stěžují si na pocit otoku, bolest a unavené nohy. Žádný z těchto symptomů ale není specifický pro CVD (1–4). Zatímco akutní bolest je symptomem probíhajícího onemocnění a má ochrannou funkci, **chronickou bolest** je třeba považovat za syndrom. Chronická bolest nemá varovný charakter, zato má nepříznivý dopad na psychiku pacienta, jeho životní styl a výkonnost. Pacienti s CVD popisují tuto bolest spíše jako difuzní, těžko lokalizovatelnou a mívají potíže přesně definovat její typ – popisují nepříjemné pocity, pocit napětí, tíhy v nohou apod. (4). Pro odlišení symptomů způsobených CVD je důležitou charakteristikou jejich **zmírnění při elevaci končetin, pohybu a naložení komprese, a naopak zhoršení při dlouhodobém stání a sezení** (3). V diferenciální diagnostice je třeba odlišit intermitentní klaudikační bolest, neustupující bolest při flebotrombóze, ostrou nebo palčivou bolest neurologické nebo neuropatické etiologie či bolest při pohybu z artritických nebo traumatických příčin (3). U všech pacientů s chronickou bolestí dolních končetin je ale třeba zvážit i možnost CVD a vyšetřit další známky, které by pro tuto diagnózu mohly svědčit. Kromě toho je třeba mít na mysli, že přítomnost a intenzita bolesti u CVD nemusí korelovat se závažností/pokročilostí onemocnění.

Příčinou bolesti u CVD jsou strukturální a funkční abnormality žilního systému dol-

Tab. 1. Souhrn doporučení pro podávání venofarmak ve stádiích C0s–C6 podle systému GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) (6)

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
	slabé	střední	2B	2B
	kalcium dobesilát	slabé	střední	2B
	extrakt z jírovce maďala (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), případně ke kompresi a lokální léčbě	MPFF®	silné	střední	1B

ních končetin (3). Současné hypotézy vysvětlující mechanismus vzniku žilní bolesti vidí její původ v zánětlivé reakci, která zasahuje žilní chlopně a žilní stěnu při žilní hypertenzi a následné hypoxii (3). Předpokládá se, že bolest při CVD je dána interakcí leukocytů s endotelem s tvorbou zánětlivých mediátorů. Bolestivé vzruchy jsou vedeny ze žilní stěny nervovými vlákny C do míchy a mozku. Impulzem k vyplavení zánětlivých mediátorů je nejspíše lokální hypoxie vyvolaná stázou žilní krve. Vznikající zánětlivá reakce může aktivovat nociceptory již po 30 minutách stázy. Bolest tedy vzniká ještě dříve, než dojde k významnější remodelaci velkých cév. Tím lze vysvětlit, proč řada pacientů trpí bolestí již od počátečních stádií CVD (5).

Příběh paní Lenky – 2. část

Po chirurgické léčbě CVD během let 2014–2021 paní Lenka na pravidelné kontroly nechodila. Postupně se u ní ale znovu objevily potíže související s tímto onemocněním, jako pocit těžkých nohou, noční křeče, bolest pravé dolní končetiny, perimaleolární otoky, suchost kůže, pálení a svědění. V roce 2021 byla znovu vyšetřena v angiologické a dermatologické ambulanci. Zjištěna byla recidi-

va mimokmenových varikozit, insuficience saféno-femorální junkce a mírná dilatace vena saphena magna s několika epifasciálními přítoky. Přítomny byly již také typické kožní změny.

Cévní chirurg doporučil pěnovou skleroterapii pod ultrasonografickou kontrolou. Pacientce byla důrazně doporučena komplexní terapie CVD zahrnující kompresní terapii, režimová opatření, pravidelný pohyb, redukci nadváhy a venofarmakum – mikronizovanou purifikovanou flavonoidní frakci (MPFF®).

Paní Lenka začala s pravidelným chozením, snažila se dodržovat režimová opatření, adherence ke kompresivní terapii byla nižší, ale pravidelně užívala MPFF®. Farmakologická léčba je nedílnou součástí komplexní léčby CVD. MPFF je venofarmakem s nejvyšší úrovní doporučení pro všechna stadia CVD (6).

Kožní projevy a pozdní stadia CVD aneb kam by mohla paní Lenka dospět za 10 let?

Pokročilejší stadia CVD jsou provázána **kožními změnami**. Zahrnují hyperpigmentace, ichtyózu, bílou atrofii, fibrotické změny

Obr. 1. Kožní projevy u chronického žilního onemocnění

(obr. 1), snadný rozpad kožního krytu při minimálním impulsu (poškrábání, poštipání hmyzem) do chronických ran – bérkových vředů.

Pokročilá stadia CVD výrazně zasahují do kvality života pacientů. **Bérkové vředy žilní etiologie** jsou provázené masivní exsudací, zápachem, bakteriálním osídlením a bolestí (obr. 2). Proto je cílem léčby CVD předcházet jejich rozvoji.

Při vyšetření pacienta s CVD je třeba počítat s tím, že se jedná o **progredující** onemocnění. Výsledky klinických studií ukazují, že během 10 let dochází k progresi CVD u 1/3 až 1/2 poloviny pacientů (7). Bérkové vředy postihují ve vyspělých zemích asi 1 % dospělé populace. V populaci nad 50 let věku je incidence 0,3 na 1 000 obyvatel. Onemocnění je **chronické** – 60 % bérkových vředů přetrvává déle než 6 měsíců a 33 % se hojí déle než 1 rok (8). Kromě toho se jedná o onemocnění **recidivující**. Alespoň jedna recidiva bérkového vředu žilní etiologie se objeví u 2/3 pacientů (9).

Hlavním faktorem snižujícím kvalitu života těchto pacientů je **bolest**. Udává ji 60–80 % z nich, přičemž ve 20 % jde o bolest extrémní. Důsledkem bolesti je i pomalejší hojení rány (10–12). To lze vysvětlit sekrecí katecholaminů, jako je adrenalin, noradrenalin a dopamin, navozenou bolestí s následnou vazokonstrikcí, lokální hypoxií a sníženou odolností proti infekci (13). Druhým důvodem, kterým lze vysvětlit souvislost

mezi bolestí a zpomaleným hojením ran, je psychický stres. Ten zvyšuje hladinu glukokortikoidů a dochází k potlačení zánětlivé odpovědi, jehož důsledkem je pomalejší hojení (13, 14). Pacienti s bérkovými vředy si stěžují zejména na bolest při převazu, kterou udává většina z nich. Pro 40 % pacientů je to nejhorší část běžného života. Největší bolest popisují při odstranění krytí a debridementu. Bolest při převazu je proto nutné řešit analgezií.

Řada prací dokládá **sníženou kvalitu života** pacientů s chronickou ránou. Běžnou komorbiditou těchto nemocných je deprese

(15). Navíc bylo zjištěno, že emoční faktory, chronický stres a sociální izolace mohou být příčinou zvýšené bolesti a prodlouženého hojení ran (16–18). Potlačením bolesti a stresu je tedy možné dosáhnout rychlejšího hojení ran. K tomu by měla pomoci komplexní léčba, která zahrnuje systémovou farmakoterapii. Bylo prokázáno, že **MPFF** účinně zmírňuje žilní bolest i ostatní příznaky CVD bez ohledu na stadium onemocnění, tedy od stadia C0s až po stadium C6 – léčba bérkového vředu (6, 19). Vždy je ale nutné znát etiologii bérkového vředu. V rámci komplexní terapie bérkových vředů žilní

Obr. 2. Bérkové vředy žilní etiologie

INZERCE

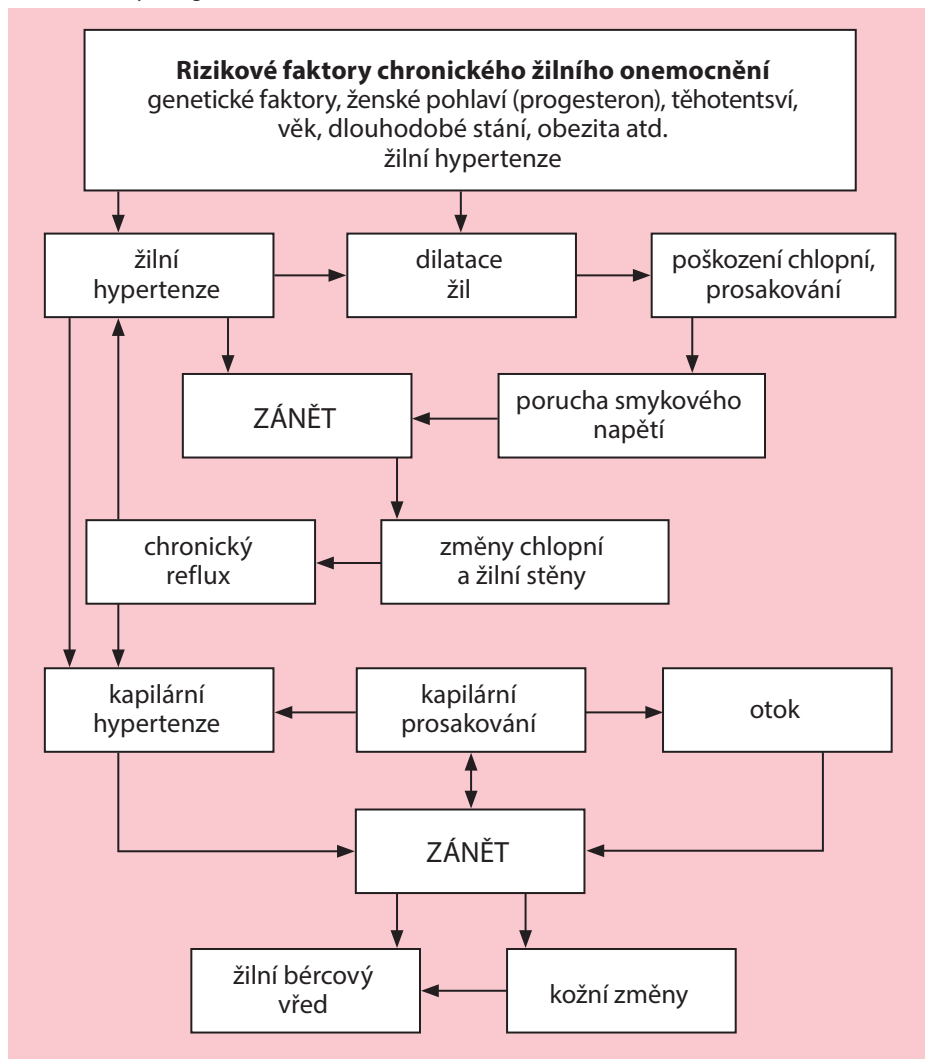
etiologie je potřebné řešit mimo úpravy žilní hypertenze i redukci otoku a péči o ránu. Správná aplikace vícevrstevné kompresní bandáže redukuje žilní hypertenzi a lymfostázu. Při adekvátní kompresi se zhojí 50–70 % žilních bérkových vředů o velikosti < 10 cm² do 3–6 měsíců. Přesto více než polovina pacientů aplikuje kompresi špatně. Často jsou příčinou nesprávné komprese nevhodně zvolená obinadla, špatná nebo nedostatečná edukace ze strany lékaře a sestry, opomenutí možnosti využít vyškolených pracovníků domácí péče nebo malé využití dostupných videí o technikách komprese a jiných typů edukačních materiálů.

Zásah v časném stadiu CVD aneb jak by stav vypadal, kdyby paní Lenka začala s léčbou včas

Paní Lenka měla již od dětství sklony k nadvaze. V 15 letech se u ní objevily první známky CVD – metličkové varixy pod kolenem, které nijak neřešila. Kolem 25. roku se obtíže zhoršily, zejména v těhotenství, přítomny již byly varixy, objevil se pocit těžkých nohou a otoku. Úlevu přinášela studená sprcha a elevace končetin. Paní Lenka ale nebyla vyšetřena u praktického lékaře ani u specialisty. Posléze jí byla diagnostikována autoimunitní vaskulitida. Pro doporučenou práci úřednice začala ve věku 35 let studovat vysokou školu. Během delšího sezení při učení došlo k progresi projevů CVD. Pacientka popisovala neklidné nohy, otoky, křeče, pálení a svědění kůže.

Časný výskyt prvních známek CVD je velmi dobře doložen. Bochumská studie zahrnující 740 dětí sledovaných od 10–12 let věku po dobu 20 let každých 5 let pomocí duplexní ultrasonografie ukázala vznik refluxu až u 20,6 % z nich. Objevil se většinou v období puberty (20). Bylo také zjištěno, že zhruba u poloviny pacientů s unilaterálními varixy se během 5 let po cévním chirurgickém zákroku rozvine CVD i ve druhé původně asymptomatické končetině (21). Český průzkum ukázal, že pacienti s CVD trpí příznaky tohoto onemocnění průměrně 15 měsíců, než něco podniknou. Poté pouze 43 % z nich navštíví lékaře (1, 2). CVD je velmi podhodnocené onemocnění, které je

Obr. 3. Patofyziologie chronického žilního onemocnění (23)



prováděno vysokou morbiditou s 10–15 % pacientů v dlouhodobé pracovní neschopnosti, invaliditou v pokročilejších stádiích, a s tím souvisejícími náklady na léčbu (1, 2). Vzhledem k progresivnímu charakteru CVD (22) **pacienti velmi často přicházejí v pokročilém stadiu.**

Postupná progresie CVD vychází ze samotné **patofyziologie onemocnění**, kdy žilní hypertenze a dilatace žil vede ke změnám v proudění krve a smykovému namáhání žilní stěny, rozvíjí se zánět, který vyvolává subjektivní příznaky, ale také kožní změny a nakonec bérkové ulcerace. Kromě zánětu se rozvíjí žilní reflux, který je příčinou varixů a otoku, a zároveň podporuje žilní hypertenzi a dilataci žil. Bludný kruh se tím uzavírá (obr. 3) (23).

Pokud by tedy paní Lenka řešila první projevy své CVD již od jejich vzniku, měla by díky dostupné terapii velkou šanci rozvoj pokročilejších stádií výrazně oddálit.

Závěr

CVD je podhodnocované chronické progredující onemocnění. Pokročilá stadia, především bérkové vředy žilní etiologie, významně snižují kvalitu života pacientů, jsou spojena s bolestí, recidivami a vysokými náklady na léčbu. Rozvoji pozdních stádií CVD lze účinně předcházet. **Onemocnění je třeba zachytit včas a přesvědčit pacienta ke komplexní terapii zahrnující režimová opatření, zvýšení pohybové aktivity, redukci nadváhy, kompresní léčbu a farmakoterapii. Významné zmírnění projevů a příznaků CVD ve všech stádiích onemocnění prokázala mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce MPFF®.** Edukační program CVD online přibližuje lékařům předpokládaný průběh chronického žilního onemocnění s rizikem progresie do nejtěžších stádií a ukazuje, jaký přínos může mít správně vedená léčba zahájená v různých fázích jeho přirozeného vývoje.

LITERATURA

1. Zimolová P. Aktuální stav manifestace, diagnostiky a léčby chronického žilního onemocnění u pacientů léčených specialisty v ČR – výsledky průřezového průzkumu CVD control. Practicus. 2020;2.
2. Vojtíšková J. Czech Vein Program – výsledky epidemiologického programu. Praktická flebologie. 2012;21:8-13.
3. Pospíšilová A, Hakl M. Bolest dolních končetin – žilní příčiny. Vnitřní lékařství Acta Medicae. 2015;8:70-74.
4. Strigo IA, Bushnell CM, Boivin M, Duncan GH. Psychophysical analysis of visceral and cutaneous pain in human subjects. Pain. 2002;97(3):235-246.
5. Vital A, Carles D, Serise JM, Boisseau MR. Evidence for unmyelinated C fibres and inflammatory cells in human varicose saphenous vein. Int J Angiol. 2010;19(2):e73-77.
6. Nicolaides AN. Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Int Angiol. 2018;37(3):181-254.
7. Kakkos SK. Which symptoms are more likely to forecast the evolution of chronic venous disease to the advanced stages? Medicographia. 2018;40:2.
8. Harrison MB, Graham ID, Friedberg E, et al. Regional planning study. Assessing the population with leg and foot ulcers. Can Nurse. 2001;97(2):18-23.
9. Nemeth KA, Harrison MB, Graham ID, Burke S. Understanding venous leg ulcer pain: results of a longitudinal study. Ostomy Wound Manage. 2004;50(1):34-46.
10. Hyland ME, Ley A, Thomson B. Quality of life of leg ulcer patients: questionnaire and preliminary findings. J Wound Care. 1994;3(6):294-298.
11. Lindholm C, Bergsten A, Berglund E. Chronic wounds and nursing care. J Wound Care. 1999;8(1):5-10.
12. Ebbeskog B, Lindholm C, Ohman S. Leg and foot ulcer patients. Epidemiology and nursing care in an urban population in south Stockholm, Sweden. Scand J Prim Health Care. 1996;14(4):238-243.
13. EWMA Position Document. Pain and wound dressing change. 2002. Dostupné na: <https://ewma.org/resources-for-professionals/ewma-documents-and-joint-publications/ewma-position-documents-2002-2008/>.
14. Collier M, Hollinworth H. Pain and tissue trauma during dressing change. Nurs Stand. 2000; 14(40): 71-73.
15. Renner R, Erfurt-Berge C. Depression and quality of life in patients with chronic wounds: ways to measure their influence and their effect on daily life. Chronic Wound Care Management and Research. 2017;4:143-151.
16. Edwards H, Courtney M, Finlayson K, et al. Improved healing rates for chronic venous leg ulcers: pilot study results from a randomized controlled trial of a community nursing intervention. Int J Nurs Pract. 2005;11(4):169-176.
17. Augustin M, Maier K. Psychosomatic aspects of chronic wounds. Dermatology and Psychosomatics. 2003;4(1):5-13.
18. Herber OR, Schnepf W, Rieger MA. A systematic review on the impact of leg ulceration on patients' quality of life. Health Qual Life Outcomes. 2007;5:44.
19. Lenkovic M, Stanic-Zgombic Z, Monestar-Blazik T, et al. Benefit of Daflon 500 mg in the reduction of chronic venous disease-related symptoms. Phlebology. 2012; 19(2):79-83.
20. Schultze-Ehrenburg U, Weindorf N, Matthes U, Hirche H. Etude épidémiologique sur la pathogénèse des varices. Etude de Bochum I-III [An epidemiologic study of the pathogenesis of varices. The Bochum study I-III]. Phlebologie. 1992;45(4):497-500.
21. Kostas TI. Chronic venous disease progression and modification of predisposing factors. J Vasc Surg 2010;51:900-907.
22. Tsoukanov YT, Tsoukanov AY, Nikolaychuk A. Great saphenous vein transitory reflux in patients with symptoms related to chronic venous disorders but without visible signs (C0s), and its correction with MPFF treatment. Phlebology. 2015;22(1):18-24.
23. Zimolová, P. Žilní zánět a hypertenze v klinickém projevu. Kazuistiky v angiologii. 2019;6(2):1-48.

INZERCE