

Venofarmaka v léčbě chronické žilní insuficience

MUDr. Pavel Kostiuk, CSc.
EdukaFarm, Praha

Úvod

Společným patofyziologickým jmenovatelem řady žilních onemocnění – od žilních varixů až po bércové vředy – je chronická žilní insuficience, která vzniká v souvislosti s poruchou žilního návratu a rozvojem hypertenze v žilách dolních končetin. Důsledkem žilní hypertenze dochází k distenzi žil, poruše funkce žilních chlopní, dilataci kapilár a venul, hypoxii žilní stěny, zvýšení permeability kapilár, stimulaci endotelu a uvolňování zánětlivých faktorů. Zvýšení žilního tlaku se z hlubokého žilního systému přenáší do povrchového, dochází k edematóznímu pro-sáknutí okolních tkání, k poruchám jejich trofiky a rozvoji zánětlivých změn. Mohou se uvolňovat i cytotoxicky působící látky s následným rozvojem nekrózy a vznikem bérco-vých vředů. Onemocnění spojená s chronickou žilní insuficiencí (CHŽI) jsou významným zdravotnickým problémem především pro svůj vysoký výskyt v populaci – vyskytují se až u 33 % žen a 20 % mužů.

Terapeutické možnosti

Možnosti, které jsou k dispozici pro terapii pacientů s CHŽI, lze rozdělit na konzervativní (režimová opatření, kompresní léčba a farmakoterapie) a radikální (odstranění varixů a refluxu). Pokud jsou přítomny varixy, je potřebná změna režimu – snaha o snížení tělesné hmotnosti, neomezování chůze, snaha o vyloučení zvýšení nitrobřišního tlaku. Důležitá je kompresní léčba – elastická bandáž, často kombinovaná s podáváním venofarmak.

Ve stadiu edémů a zánětlivých změn by pacienta měl sledovat angiolog, který rozhodne, zda pokračovat v konzervativní léčbě, či použít radikální přístup. K dispozici je řada radikálních postupů, které mají za cíl korekci žilní hypertenze, regurgitace a jejích důsledků – např. flebektomie, subfasciální endoskopické přerušení perforátorů, perkutánní angioplastika, radiofrekvenční a laserová ablace, skleroterapie.

Farmakoterapie: venofarmaka

Léčiva ze skupiny venofarmak působí na různé patofyziologické procesy, které přispívají ke vzniku CHŽI. Mezi účinky venofarmak patří zvyšování tonu žilní stěny, redukce fragility a permeability kapilár, zvýšení kapilární rezistence a zlepšení lymfatické drenáže. Tyto mechanismy vedou k antiedematóznímu působení a zlepšení trofiky postižených tkání. Některá léčiva z této skupiny podporují fibrinolýzu a mají protizánětlivé účinky.

Venofarmaka mohou být přírodního původu, semisyntetická či syntetická. K venofarmakům přírodního původu patří látky získané z některých rostlinných extraktů. Kupříkladu *escin* je směs látek získaných ze semen pakaštanu koňského (*escin* je obsažen např. v přípravku *Aescin-Teva*). Vyznačuje se antiedematózními a protizánětlivými účinky. Obdobné účinky má *rutosid* (např. v přípravku *Anavenol*). Nověji byly do léčby CHŽI zavedeny *diosmin* a *hesperidin* s výrazným antiedematózním, protizánětlivým a hojivým účinkem. (Kombinace *diosmin/hesperidin*, tzv. mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce, je obsažena v přípravku *Detralex*. Přípravek *Cyclo 3 Fort* obsahuje *hesperidin* s kyselinou askorbovou a extraktem z *Ruscus aculeatus*.) Flavonoidy obsažené v *extraktu z listu vinné révy* obsahuje přípravek *Antistax*. Do skupiny semisyntetických venofarmak – modifikovaných látek přírodního původu – patří např. *tribenosid* (obsažený v přípravku *Glyvenol*) nebo *troxoretin* (např. v přípravku *Venoruton*). K syntetickým venofarmakům se řadí např. *kalcium dobesilát* (např. v přípravku *Danium*). V některých přípravcích jsou kombinována venotonika přírodní se semisyntetickými či syntetickými (např. *Ginkor Fort* s extraktem z *Ginkgo biloba* a dalšími složkami).

Klinické studie, metaanalýzy, doporučení

Jen některé z klinických studií účinnosti venofarmak odpovídají kritériím medicíny založené na důkazech. Důvodem bývají nedostatečné počty pacientů, neexistence kontrolní skupiny, sledované parametry nejsou vždy dobře

kvantifikovatelné. Do metaanalýz proto pronikne jen omezený počet studií. Výsledky těchto metaanalýz se promítají do konsensů expertů. V mezinárodním konsensu z roku 2005 je analyzováno 83 klinických studií. Nejvíce studií bylo provedeno s kombinací *diosmin/hesperidin* (24 studií), jejíž účinek je v současnosti zdokumentován nejdůkladněji. V počtu studií zařazených do tohoto souhrnu následoval *kalcium dobesilát* (9 studií), *oxerutin* (8 studií) a *Ginkgo biloba* (7 studií). Studie s ostatními venofarmaky jsou méně četné. Při hodnocení studií podle úrovně uspořádání – dostatečný počet pacientů, homogenní průkaz účinku – zauímají v tomto konsensu nejvyšší místo přípravky obsahující *diosmin/hesperidin* (*Detralex*) a *oxerutin* (*Venoruton*).

Největší metaanalýza účinnosti jediného venofarmaka byla zaměřena na účinnost kombinace *diosmin/hesperidin* v hojení bérco-vých vředů. Do metaanalýzy bylo zařazeno 5 randomizovaných kontrolovaných studií. Metaanalýza ukázala, že tato kombinace zvyšuje pravděpodobnost zhojení vředů o 32%, rozdíl v hojení je patrný již po dvou měsících. Nejnovější doporučení pro léčbu chronických žilních onemocnění z roku 2008 řadí do kategorie s důkazem účinnosti nejvyššího stupně (A) kombinaci *diosmin/hesperidin* (nejširší spektrum účinků – potlačení bolesti, křečí, tíhy, pocitu napětí v dolních končetinách, trofických změn, hojení žilních ulcerací), dále *hydroxyetyl-rutosidy* (svědění, edém) a *kalcium dobesilát* (křeče, neklidné nohy, napětí, edém).

Závěr

Podávání venofarmak je zaměřeno na odstranění symptomů spojených s chronickou žilní hypertenzí. Venofarmaka zvyšují účinnost kompresivní terapie a v některých případech (u pacientů bez významného refluxu) je možno tato léčiva aplikovat i samostatně. Kombinace *diosmin/hesperidin* kromě ovlivnění příznaků žilní hypertenze (jako jsou otoky, bolest, křeče) přispívá prokazatelně i ke zhojení bérco-vých vředů žilního původu. U dalších venofarmak je v popředí antiedematózní působení.

Literatura

Ramelet AA, Boisseau MR, Allegra C, et al. *Veno-active drugs in the management of chronic venous disease. An international consensus statement: current medical position, prospective views and final resolution. Clin Hemorheol Microcirc* 2005;33:309–319.

Coleridge-Smith P, Lok C, Ramelet A-A. *Venous leg ulcer. A metaanalysis of adjunctive therapy with micro-nurified flavonoid fraction. Eur J Vasc Surg* 2005;30:198–208.

Nicolaides AN, Allegra C, Bergan J, et al. *Management of chronic venous disorders of the lower limbs. Guidelines according to scientific evidence. Int Angiol* 2008;27:1–59.

Roztočil K. *Farmakoterapie chronické žilní insuficience. Farmakoterapie* 2008;4:331–334.

Karetová D. *Farmakoterapie jako součást konzervativní léčby chronických žilních chorob. Practicus* 2009;8(5): 22–27.

Další literatura u autora.