

VENOFARMAKÁ V LIEČBE CHRONICKEJ ŽILOVEJ INSUFICIENCIE

Viera Štvrtinová

II. interná klinika LF UK a FN, Bratislava

Chronická venózna insuficiencia (CHVI) je rozšírená choroba, ktorá postihuje buď len povrchový žilový systém, alebo súčasne hlboký aj povrchový systém. CHVI charakterizujú znaky (ako kŕčové žily, opuch, kožné zmeny, vred predkolenia) a/alebo príznaky (ako napríklad ťažoba alebo únava v nohách, bolesti, pocity tepla, pálenia alebo mravčenia, nočné kŕče), ktoré vyplývajú z venózneho stázy spôsobenej venóznou hypertenziou. U pacientov s CHVI sa používa konzervatívna liečba (zmena životného štýlu, kompresívna liečba, medikamenty) ako aj radikálna terapia (sklerotizačná a chirurgická liečba). V súčasných liečebných postupoch na liečbu CHVI použitie venoaktívnych látok (venofarmák) je indikované na liečbu edému a subjektívnych symptómov CHVI vo všetkých jej štádiách. V pokročilejších stupňoch CHVI sa venofarmaká používajú súčasne so sklerotizačnou, chirurgickou a kompresívnou liečbou alebo ako alternatívna liečba, keď chirurgická liečba nie je indikovaná alebo nie je možná alebo keď pacienti nemôžu používať kompresívnu liečbu (elastické pančuchy, kompresívne obvazy).

Kľúčové slová: chronická žilová insuficiencia, liečba, venofarmaká.

Kľúčové slová MeSH: insuficiencia venózna – farmakoterapia.

PHARMACOTHERAPY OF THE CHRONIC VENOUS INSUFFICIENCY

Chronic venous insufficiency (CVI) is a widespread disease that involves either the superficial venous system or both the deep and superficial systems. Characteristics of CVI include signs (e.g. varicose veins, oedema, skin changes, ulcer cruris) and/or symptoms (e.g. heaviness or tiredness in legs, aching, sensation of heat, burning or tingling, nocturnal cramps) related to venous stasis resulting from venous hypertension. In patients with CVI conservative treatment (life-style modification, compression treatment, drugs) as well as radical treatment (sclerotherapy, surgical treatment) is used. In recent guidelines on the treatment of CVI the use of venoactive agents is indicated to treat oedema and the subjective symptoms of CVI in any stage of the disease. In more advanced stages of CVI, venoactive drugs are used in conjunction with sclerotherapy, surgery and compression therapy, or as an alternative treatment when surgery is not indicated or is unfeasible or when patients are unable to use compression therapy (elastic stockings or compression bandages).

Key words: chronic venous insufficiency, treatment, venoactive drugs.

Key words MeSH: venous insufficiency – drug therapy.

Via pract., 2005, roč. 2 (9): 337–341.

Liečba žilových ochorení sa v poslednom desaťročí významne zmenila (1). Táto skutočnosť je zapríčinená viacerými faktormi, predovšetkým zlepšením diagnostiky, ale aj zavedením minimálne invázných chirurgických metód a liekov, ktorých účinok je potvrdený na úrovni medicíny dôkazov. V konzervatívnej liečbe ochorení žilového systému sa okrem správnej životosprávy, fyzikálnej terapie, rehabilitácie a kompresívnej liečby (kompresívne pančuchy, obvazy) využíva aj medikamentózna terapia, a to predovšetkým terapia venofarmakami.

Chronická venózna insuficiencia (CHVI) je pomerne široký termín, ktorý sa používa pre klinické prejavy spôsobené zvýšeným venóznym tlakom (venóznou hypertenziou) v povrchovom žilovom systéme a chronickou žilovou stázou v dolných končatinách (DK). Relatívne nešpecifické subjektívne príznaky, v centre ktorých je pocit „ťažkých nôh“ a vysoko špecifické objektívne znaky (varixy, edém, trofické kožné zmeny), tvoria klinický obraz CHVI. Je dôležité si uvedomiť, že CHVI je synonymum len pre tie chronické žilové choroby, pri ktorých

vzniká venózna hypertenzia v povrchovom žilovom systéme, a teda nie u všetkých pacientov s varixami, alebo po prekonaní hlboké flebotrombózy musí vzniknúť lipodermatoskleróza či vred predkolenia.

Klasifikácia CHVI

CHVI vzniká v dôsledku nedostatočného odtoku venózneho krvi z končatín vplyvom varikózne rozšíreného povrchového žilového systému, insuficientného spojovacieho systému, flebotrombózy hlbokého venózneho systému alebo následkom niektorých vrodených anomálií žilového systému. Podľa toho, či je poškodený aj hlboký venózný systém možno rozdeliť CHVI na *primárnu*, keď je hlboký žilový systém neporušený a *sekundárnu*, ktorá sa označuje aj ako potrombotický syndróm. Najnovšia etiologická klasifikácia chronických žilových ochorení z r. 1995 rozdeľuje CHVI na *kongenitálnu*, *primárnu* a *sekundárnu* (2). Príčina primárnych varixov nie je doteraz presne známa, sekundárna CHVI vzniká najčastejšie v dôsledku flebotrombózy alebo po úraze. S etiologickou klasifikáciou veľmi úzko

súvisí aj klasifikácia patofyziologická, ktorá rozoznáva refluxnú, obštrukčnú a kombinovanú žilovú dysfunkciu. Sedemdesiat až deväťdesiat percent CHVI vzniká ako dôsledok primárnych varixov (v spojení s insuficienciou spojovacieho a/alebo povrchového systému), zvyšných 10–30% pripadá na potrombotický syndróm ako následok hlboké flebotrombózy. Na druhej strane však u pacientov s nekomplikovanými suficientnými primárnymi kŕčovými žilami (metličky, retikulárne varixy) sa podstatne zriedkavejšie vyvinie CHVI ako u pacientov s potrombotickým syndrómom. Avšak kým varixy postihujú takmer polovicu obyvateľstva, hlboká žilová trombóza je podstatne zriedkavejšia, preto z celkového počtu pacientov s CHVI pripadá nižšie percento na potrombotický syndróm. U niektorých pacientov však nemožno nájsť anamnestické ani objektívne znaky žilového ochorenia a takúto CHVI označujú niektorí autori ako funkčnú. Je však možné, že dôsledné prístrojové vyšetrenie (najlepšie duplexnou sonografiou) by v mnohých prípadoch odhalilo anatomickú poruchu niektorého zo žilových systémov DK.

Tabuľka 1. Klinická klasifikácia chronických žilových ochorení. (2)

Trieda	Znaky
C 0	inšpekciou ani palpáciou nezistené znaky žilového ochorenia
C 1	telangiektázie a/alebo retikulárne žily
C 2	kmeňové krčové žily
C 3	edém
C 4	trofické zmeny kože (hyperpigmentácie, ekzém, lipodermatoskleróza)
C 5	kožné zmeny ako v predchádzajúcej triede + zhojený ulcus cruris
C 6	čerstvý ulcus cruris
+ a – asymptomatický priebeh	
s – symptomatický priebeh	

Klinická klasifikácia chronických žilových ochorení podľa CEAP klasifikácie rozdeľuje pacientov do 7 skupín – C 0 až C 6, pričom každá z nich môže, ale nemusí byť sprevádzaná subjektívnymi symptómami (tabuľka 1). Chronická venózna insuficiencia sa vyskytuje až u vyšších klinických tried – od C 2 (u pacientov v štádiu C 0 a C 1 sa CHVI prakticky nevyskytuje, nakoľko u nich nevzniká hypertenzia v povrchovom žilovom systéme).

Patofyziológia CHVI

V posledných rokoch sa ukazuje, že v patofyziológii vzniku a rozvoja chronického poškodenia žilového systému dolných končatín zohráva významnú úlohu okrem makrocirkulácie (hlboký, spojovací a povrchový žilový systém) aj mikrocirkulácia. Najzaujímavejším novým poznatkom v patofyziológii chronických žilových ochorení je interakcia leukocytov a endotelových buniek, predovšetkým na úrovni mikrocirkulácie. Dokázalo sa, že tak leukocyty, ako aj endotelové bunky sú aktívne, a následne dochádza k celej kaskáde dejov ako je uvoľnenie lyzozómových proteolytických enzýmov, reaktívnych intermediátov kyslíka z neutrofilov, poškodenie (hydrolyza) kolagénových vlákien cievnej steny, uvoľnenie rastového faktora pre hladké svalstvo ciev z endotelových buniek s následnou zmenou funkčných vlastností cievnej steny, pričom konečným klinickým dôsledkom týchto zmien je vznik vredu predkolenia.

Venózna hypertenzia spôsobujúca zvýšenie kapilárneho filtračného tlaku naruší rovnováhu medzi hydrostatickým a koloidne osmotickým tlakom a dôsledkom je vznik edému. Venózna hypertenzia spôsobí tiež dilatáciu kapilár a venúl s následnou dysfunkciou ich endotelu. Zmenená funkcia endotelu má za následok zvýšenie jeho priepustnosti. V dôsledku venózne hypertenzie ako aj v dôsledku dysfunkcie endotelu dochádza ku zvýšenej expresii adhezívnych molekúl na endotelových bunkách i na leukocytoch, pohyb leukocytov sa spomalí, vzniká tzv. kotúľanie, neskôr aktivácia

a adhézia leukocytov na povrch endotelu a konečne rozprestieranie a diapedéza. Meranie plazmatických hladín rozpustných častí endotelových adhezívnych molekúl (VCAM, ICAM, E-selektín) ukázalo ich zvýšenie u pacientov s chronickými žilovými chorobami. Akumulácia a aktivácia leukocytov v interstíciu má za následok uvoľnenie proteolytických lyzozómových enzýmov ako aj reaktívnych intermediátov kyslíka (superoxid, peroxid vodíka, hydroxylový radikál, singletový kyslík), čím dochádza k udržiavaniu chronického zápalu. Okrem toho adherované a migrujúce leukocyty spôsobujú parciálnu obštrukciu kapilárneho lúmenu a znižujú prietok krvi (3). Vzniká tkanivová hypoxia a malnutricia, ktorá vyvoláva klinický korelát trofických kožných zmien. Súčasne vzniká kapilárna trombóza, ktorá taktiež prispieva ku objaveniu sa trofických zmien kože.

Venofarmaká

Vo svetle uvedených nových patofyziologických poznatkov došlo v poslednom desaťročí k výraznému vzostupu v predpisovaní venofarmaká. Ukázalo sa, že venofarmaká účinkujú na niekoľkých úrovniach (4) – majú účinky jednak na makrocirkuláciu (napr. zvyšujú venózne tonus, znižujú distenzibilitu venózne steny) a jednak na mikrocirkuláciu (znižujú hromadenie a následnú aktiváciu leukocytov, znižujú tvorbu niektorých prozápalových mediátorov, znižujú kapilárnu hyperpermeabilitu, znižujú fragilitu kapilár, znižujú viskozitu krvi a zlepšujú transkutánne meraný parciálny tlak kyslíka). Dokázal sa tiež priaznivý efekt venoaktívnych liekov na lymfatický systém.

Venofarmaká sú buď látky prírodného pôvodu (flavonoidy, saponíny, pyknogenoly, deriváty ergotu a pod.) alebo ide o syntetické látky (tabuľka 2). Sú indikované najmä pri varixoch, chronickej venózne insuficiencii, lymfatických opuchoch, varikoflebitide a hemoroidoch. Venofarmaká (venoaktívne látky, venotoniká, venoprotektíva) účinkujú predovšetkým na subjektívne príznaky venózných ochorení, ako je pocit ťažkých nôh, únava, krče, bolesti a opuchy dolných končatín. Ovplyvnenie subjektívnych ťažkostí a ich entiedematózne

Tabuľka 2. Klasifikácia venofarmaká podľa účinnej látky.

Látky prírodného pôvodu:
flavonoidy (gama-benzopyróny) – diosmín, hesperidín, rutín, rutosidy, pyknogenoly
saponíny – escín, ruscogeníny
iné rastlinné výťažky – ginkgo, antokyanozidy, deriváty ergotu
Semisyntetické látky:
tribenosid, troxerutin
Syntetické látky:
kalcium dobesilát, heptaminol, naftazon, dietylamin

pôsobenie sa dokázalo v mnohých klinických štúdiách. Na druhej strane však pri ich užívaní nemožno očakávať vymiznutie varixov.

V súčasných liečebných postupoch pre liečbu CHVI použitie venoaktívnych látok (venofarmaká) je indikované na liečbu edému a subjektívnych symptómov CHVI vo všetkých štádiách CHVI (5, 6). V pokročilejších stupňoch CHVI sa venofarmaká používajú súčasne so sklerotizačnou, chirurgickou a kompresívnou liečbou, prípadne ako alternatívna liečba, keď chirurgická liečba nie je indikovaná, resp. nie je možná, alebo keď pacienti z objektívnych príčin nemôžu používať kompresívnu liečbu (elastické pančuchy, kompresívne obvazy). Venoaktívna liečba sa používa najčastejšie u pacientov v klinickom štádiu C 1 – C 3 podľa CEAP klasifikácie, ale priaznivé účinky boli pozorované aj v pokročilejších klinických štádiách, napr. v prípade vredu predkolenia (7).

Flavonoidy

Flavonoidy alebo gama-benzopyróny, objavené Szent-Györgyiem, patria k liekom najdlhšie a najčastejšie používaným na žilové ochorenia. Okrem liečby symptómov spojených s CHVI sa uplatňujú aj v oftalmológii (diabetická retinopatia), proktológii (hemoroidálne ochorenie) a v gyneológii (premenštruačný syndróm, metroragie).

Semisyntetické bioflavonoidy

Semisyntetické bioflavonoidy ako oxerutin (Venoruton) a troxerutin (Cilkanol) patria medzi často používané lieky, ktorých účinok sa hodnotil v množstve farmakologických i klinických štúdií (8). O-(beta-hydroxy-ethyl) rutosid (Venoruton, Venoruton forte) je štandardná zmes rôznych flavonoidov, ktorá vzniká hydroxyetyláciou prírodnej látky, rutínu. Má protiedémový účinok (znižuje kapilárnu hyperpermeabilitu), ako aj mierny antiagregačný účinok a tiež zlepšuje deformabilitu erytrocytov.

Diosmín

Diosmín je venofarmakum s komplexným mechanizmom účinku tak na makrocirkuláciu, ako aj mikrocirkuláciu a lymfatický systém. V oblasti makrocirkulácie diosmín zvyšuje žilový tonus, znižuje žilovú kapacitu a žilovú rozťažnosť meranú pletyzmograficky. Zvyšuje tiež lymfatickú drenáž a zlepšuje mikrocirkuláciu. Diosmín znížením expresie niektorých endotelových adhezívnych molekúl inhibuje adhéziu a následnú aktiváciu a migráciu leukocytov, čím znižuje uvoľňovanie zápalových mediátorov a chráni mikrocirkuláciu pred zápalovým poškodením (9). Na Slovensku je registrovaný pod názvom *Detralex* (v niektorých iných krajinách je známy ako *Daflon*), čo je mikronizovaná purifikovaná flavonoidná

frakcia, ktorú tvorí 450 mg mikronizovaného diosmínu a 50 mg hesperidínu v jednej tabletky. Medzi kľúčové vlastnosti tohto venofarmaka patrí nielen komplexný mechanizmus účinku, ale tiež jeho mikronizovaná forma, ktorá umožňuje rýchlejší nástup účinku. Flavonoidy, presnejšie flavonoly, medzi ktorých patrí aj diosmín, charakterizuje nízka rozpustnosť vo vode, a tým aj malá absorpcia z gastrointestinálneho traktu. Podmienkou absorpcie je rozpustenie lieku v tráviacich šťavách, pričom rýchlosť rozpúšťania závisí od veľkosti jeho častíc. Veľmi účinný spôsob ako zlepšiť črevnú absorpciu je zmenšiť veľkosť jeho častíc. Mikronizácia lieku významne znižuje veľkosť častíc, a tak zvyšuje rozpúšťanie a vstrebávanie. Nedávno uskutočnené granulometrické analýzy s použitím laserovej difrakcie ukázali, že mikronizácia použitá pri Detralexe znižuje priemer častíc účinnej látky diosmínu z 36,5 µm na 1,79 µm. Detralex je jediné venofarmakum, ktoré je mikronizované a dosahuje preto významne vyššiu absorpciu v porovnaní s tými venotonikami, ktoré nie sú mikronizované (10).

Dve hlavné indikačné terapeutické oblasti diosmínu tvorí chronická žilová insuficiencia a hemoroidy (4, 11, 12). Diosmín patrí medzi lieky s dokázaným EBM (*Evidence Based Medicine*) účinkom, s najvyšším stupňom vedeckého dôkazu (I. stupeň – randomizovaná kontrolovaná štúdia). V rokoch 1997–1998 sa uskutočnila veľká medzinárodná prospektívna multicentrická kontrolovaná štúdia RELIEF (*Reflux assessment and quality of life improvement with micronized flavonoids in chronic venous insufficiency*). Zúčastnilo sa na nej viac ako 10 000 pacientov trpiacich na CHVI v 22 krajinách sveta. V Českej a Slovenskej republike sa na štúdiu zúčastnilo 814 pacientov. Štúdia RELIEF potvrdila účinnosť diosmínu v liečbe CHVI aj na Slovensku (13).

V ostatnom čase sa ukázalo že, diosmín možno s úspechom použiť aj v liečbe najzávažnejšieho stupňa CHVI, v liečbe vredu predkolenia (14). Nedávno sa uskutočnila na 17 pracoviskách v Českej a Slovenskej republike randomizovaná, multicentrická a kontrolovaná štúdia s cieľom zistiť účinok Detralexu u pacientov s vredom predkolenia. Množstvo úplne vyhojených ulcerácií bolo štatisticky významne vyššie v skupine pacientov užívajúcich Detralex (65%) v porovnaní s pacientami, ktorí boli len na kompresívnej a lokálnej terapii (41%). Ukázalo sa, že Detralex zároveň aj skraca dobu potrebnú pre zhojenie vredu (137 dní v detralexovej skupine v porovnaní so 166 dňami v skupine s kompresívnou a lokálnou liečbou). Uvedená štúdia teda jednoznačne dokázala, že pridanie Detralexu v dávke 2 tbl denne k štandardnej lokálnej a kompresívnej liečbe vredov predkolenia významne zvyšuje

počet vyliečených vredov, ako aj urýchľuje priebeh hojenia (15).

Rutosid

Rutosid je flavonoid s protiedémovým a venoprotektívnym účinkom. Nachádza sa v kombinovaných preparátoch (v Anavenole spolu s dihydroergokristínom a esculínom a v Ascorutine spolu s kyselinou askorbovou).

Saponíny

Escin

Escin je výťažok zo semien pagaštanu konského (*Aesculus hippocastanum*). Ide o zmes látok, ktorú tvoria predovšetkým esterifikované triterpenické saponíny. Escin (Yellon) má široké použitie v liečbe edémov rozličnej etiológie (najmä traumatických), okrem protiedémových účinkov má aj antiflogistické a venoprotektívne účinky (16).

Ruscogeníny

Extrakt z koreňov listnatca bodlinatého (*Ruscus aculeatus*) používaný taktiež na liečbu žilových ochorení obsahuje saponíny (ruscogenín, neoruscogenín), ktoré účinkujú ako alfa-adrenergní agonisti. Aktivuje postsynaptické alfa-1 a alfa-2 receptory, pričom okrem tohto priameho účinku zvyšuje aj uvoľňovanie noradrenalinu do synaptickej štrbiny. Noradrenalin je pritom základným mediátorom zodpovedným za reguláciu venózneho tonusu, noradrenalin svojim pôsobením zvyšuje venózny tonus žilovej steny (17). Extrakt z *Ruscus aculeatus* môže indukovať uvoľňovanie vazoaktívnych substancií z endotelových buniek artérií i vén. V artériovom systéme účinkuje extrakt vazodilatačne, pretože zvyšuje produkciu relaxačného faktora, odvodeného od endotelu (EDRF). Naproti tomu v endotele žíl sa vytvára len nepatrné množstvo EDRF, a teda prevažuje konstriktívny účinok sprostredkovaný alfa receptormi. Tento fakt zároveň vysvetľuje, prečo extrakt z *Ruscus aculeatus* nemá vplyv na vznik artériovej hypertenzie.

Účinok extraktu z *Ruscus aculeatus* je závislý od teploty, vyššia teplota jeho účinok zvyšuje, čo je výhodné najmä preto, že subjektívne ťažkosti pacientov s CHVI sú výraznejšie v letnom období. Pri lokálnej aplikácii extraktu na izolované cievy experimentálnych zvierat pri teplote 25 °C dochádzalo ku dilatácii arteriol aj venúl, pri teplote 36,5 °C arterioly sa dilatovali alebo zostávali nezmenené (v závislosti od použitej koncentrácie extraktu) a venuly sa kontrahovali a pri teplote 40 °C dochádzalo ku konstrikcii venúl, kým arterioly zostávali nezmenené (18). Venózne kontrakcie spôso-

bené extraktom sa zvyšujú teplotou a znižujú chladom.

Extrakt z *Ruscus aculeatus* sa nachádza v kombinovanom venofarmaku Cyclo-3-Fort ako aj v kombinovanom výživovom doplnku *Varixinal*.

Kombinované prípravky s obsahom saponínov aj flavonoidov

Venofarmakum Cyclo-3-Fort sa skladá z troch aktívnych súčastí – z extraktu z *Ruscus aculeatus*, hesperidín metylchalkónu a kyseliny askorbovej. Teda ide o kombinovaný prípravok obsahujúci saponín (ruscogenín) ako aj flavonoid (hesperidín). Tonický účinok extraktu z listnatca trnitého na žilový tonus je doplnený trofickým účinkom hesperidínu, ktorý spolu s kyselinou askorbovou zlepšujú reologické vlastnosti prúdenia krvi v mikrocirkulácii, zvyšujú kapilárnu rezistenciu a znižujú permeabilitu kapilár. Nedávno sa ukázalo, že extrakt z *Ruscus aculeatus* je schopný inhibovať aktiváciu endotelových buniek spôsobenú hypoxiou ako aj následnú zvýšenú adhéziu leukocytov. Podobný inhibičný účinok na hypoxiou vyvolaný pokles obsahu ATP a následnú aktiváciu endotelových buniek má aj druhá aktívna súčasť lieku – hesperidín metylchalkón. Navyše sa zdá, že má aj protektívny účinok na mitochondriálnu respiračnú aktivitu (19).

Extrakt z *Ruscus aculeatus* má tonizujúci účinok na stenu lymfatických ciev (zväčšuje kontrakcie ductus thoracicus aj ostatných lymfatických ciev). Priezny účinok na lymfatický opuch má aj hesperidín metylchalkón, ktorý zvyšuje proteolytickú aktivitu makrofágov, a tak znižuje intesticiálny onkotický tlak.

Venofarmakum Cyclo-3-Fort je účinný v liečbe chronických žilových ochorení, čo potvrdili mnohé randomizované klinické štúdie (20). Pri primárnych krčkových žilách zmiernuje subjektívne ťažkosti pacientov (21), používa sa v liečbe hemoroidov, ale osvedčil sa aj pri premenštruačnom a menopauzálnom syndróme, ako aj pri znížení intenzity krvácania pri metroragiách podmienených intrauterinným telieskom alebo orálnymi kontraceptívami.

Venofarmakum Ginkor fort obsahuje extrakt z *Ginkgo bilobae* (obsahujúci terpeny), semisyntetický bioflavonoid troxerutín a heptaminol hydrochlorid. Používa sa v liečbe primárnej chronickej žilovej insuficiencie (22), potrombotického syndrómu aj hemoroidov. Má priaznivý efekt tak na zmiernenie subjektívnych ťažkostí pacientov, ako aj na zmenšenie edémov končatín.

V tabuľke 3 sú uvedené perorálne prípravky s venoaktívnymi vlastnosťami (lieky a výživové doplnky v tabletovej forme) dostupné na Slovensku, ktoré sú používané v liečbe CHVI

spolu s ich zložením a dávkovaním u pacientov s chronickými žilovými ochoreniami.

Životospráva u pacientov s CHVI

Účinná liečba akéhokoľvek ochorenia je možná len vtedy, ak poznáme etiologické a patofyziologické mechanizmy príslušného ochorenia. Avšak príčina primárnych varixov a primárnej CHVI stále nie je detailne objasnená, a preto aj liečba nie je kauzálna. Úplné vyliečenie varixov možno len ťažko očakávať vzhľadom na skutočnosť, že „normálne“ žily sa môžu postupom času taktiež dilatovať, pričom v skutočnosti nenastáva recidíva ochorenia, len jeho rozšírenie na ďalšie časti žilového riečiska. Liečba varixov musí byť komplexná a celoživotná. Dôležitú úlohu zohráva aj úprava rizikových faktorov vzniku a rozvoja CHVI, predovšetkým obezity, sedavého spôsobu života, nedostatku pohybovej aktivity a nosenia sťahujúceho šatstva (korzety, podkolenky). Vhodné sú športy, pri ktorých sa kombinujú rytmické pohyby v členkovom kĺbe s prácou lýtkových svalov, predovšetkým turistika, bicyklovanie a plávanie. Pri plávaní dochádza k poklesu zvýšeného žilového tlaku (venózneho hypertenzie) troma mechanizmami – horizontálnou polohou, rytmickými pohybmi svalovej pumpy lýtkových svalov a tlakom okolitej vody.

Okrem správnej životosprávy je dôležitá aj **fyzikálna liečba** a liečebná rehabilitácia. Cieľom je zlepšiť funkciu svalovej pumpy lýtkových svalov a redukovať nadmernú hmotnosť. Medzi cviky posilňujúce svalovú pumpu lýtkových svalov patria:

1. cviky v horizontálnej polohe na chrbte pri mierne elevovaných dolných končatinách (plantárna a dorzálna flexia, pohyby prstami, krúženie v členkovom kĺbe, otáčanie nožného valčeka na konci postele a cviky proti odporu, napr. tlak chodidlom proti stene) a
2. cviky v stoji vo vertikálnej polohe (našľapovanie na špičky nôh, na päty, vystupovanie na schody). V prípade závažnejších štádií CHVI (C 3 – C 6), keď je zhoršený aj lymfatický odtok, je dôležitá manuálna alebo prístrojová lymfodrenáž, ako aj intermitentná pneumtická kompresia či vákuová presoterapia.

Kompresívna liečba

Kompresívna liečba sa pri žilových ochoreniach používala už v časoch Hippokrata. Predstavuje základný kameň v liečbe CHVI. Kompresívna liečba pomocou elastických obväzov alebo kompresívnych pančúch (podkolenky, stehnové pančuchy, pančuchové nohavice) nahrádza nedostatočnosť svalovej pumpy lýtkových svalov, obmedzuje preplňovanie povrchového venózneho systému, zrychľuje

Tabuľka 3. Na Slovensku dostupné prípravky s venoaktívnymi vlastnosťami.

Prípravok	Zloženie	Dávkovanie
Aescin	escinum 20 mg	3 × 2 tbl
Anavenol	rutosidum trihydricum 32,7 mg dihydroergocristini mesilas 0,58 mg esculinum sesquihydricum 1,62 mg	3 × 2 drg 3 × 1 drg
Ascorutin	rutosidum trihydricum 20 mg acidum ascorbicum 100 mg	3 × 2 tbl
Cilkanol	troxerutinum 300 mg	2 × 1 cps
Cyclo-3-Fort	rusci extractum siccum 150 mg hesperidini methylchalconum 150 mg acidum ascorbicum 100 mg	2 × 1 cps
Danium	calcii dobesilas 250 mg	3 × 1 tbl
Detralex	diosminum 450 mg hesperidinum 50 mg	2 tbl ráno
Dobica	calcii dobesilas monohydricus 261 mg	3 × 1 tbl
Doxium	calcii dobesilas 250 mg	3 × 1 tbl
Endotelon	oligoprocyranidinum 150 mg	2 × 1 tbl
Ginkor Fort	ginkgo bilobae extractum 14 mg heptaminoli hydrochloridum 300 mg troxerutinum 300 mg	2 × 1 cps
Glyvenol	tribenosidum 400 mg	2 × 1 cps
Varixinal	extrakt z čučuriedok 200 mg extrakt z Gotu kola 100 mg extrakt z pagaštanu konského 1 000 mg extrakt z Ruscus eculeatus 800 mg hesperidin 100 mg vitamín C 250 mg	1 tbl denne
Venoruton	oxerutinum 300 mg	3 × 1 cps
Venoruton forte	oxerutinum 500 mg	2 × 1 cps
Yellon	escinum-beta 20 mg	3 × 2 cps

Tabuľka 4. Liečba chronických žilových ochorení podľa klinického štádia CEAP.

štádium	ovplyvnenie rizikových faktorov	rehabilitácia	kompresívna liečba	venofarmaká
C 0s	++	+	+	++
C 1a	++	+	+	–
C 1s	++	++	+	++
C 2a	++	++	++	–
C 2s	++	++	++	+++
C 3	++	+++	+++	+++
C 4	++	++	++	++
C 5	++	++	++	+++
C 6	++	++	+++	+++

krvný prietok v končatine, a tým aj transport odpadových produktov metabolizmu, ktorých hromadenie v spojivovom tkanive prispieva k rozvoju chronickej venózneho insuficiencie. Na dosiahnutie želaného efektu treba nielen vybrať správny typ kompresívnej pančuchy, ale aj správne priložiť pančuchu či obväz. Najvyšší tlak musí byť v oblasti členku a proximálnym smerom sa tlak znižuje. Kompresívne elastické pančuchy znižujú pocit únavy, bolesti, svalové kŕče v DK, obmedzujú tvorbu edému a rozšírenie kŕčovných žíl, zabraňujú tvorbe vredu predkolenia.

Literatúra

1. Gloviczki P. Do we need evidence-based medicine in the field of venous disorders? *Medicographia*, 26, 2004, 2, s. 115–117.
2. Beebe HG, Bergan JJ, Bercqvist D, et al. Classification and grading of chronic venous disease in the lower limbs. A consensus statement. *Inter Angio*, 14, 1995; 2: 197–201.





Venofarmaká sú popri kompresívnej, sklerotizačnej a chirurgickej liečbe dôležitou súčasťou manažmentu pacientov s chronickými žilovými ochoreniami. V niektorých prípadoch môžu venofarmaká dokonca do istej miery nahradiť kompresívnu terapiu (napr. pri súčasnej prítomnosti periférneho artériového obliterujúceho ochorenia alebo pri zlej tolerabilite kompresívnych pančúch počas horúcich letných mesiacov). Používajú sa vo všetkých štádiách chronických žilových ochorení spojených so subjektívnymi symptómami, ako je to znázornené v tabuľke 4.

3. Nicolaides AN. Pathophysiology of chronic venous insufficiency. *Medicographia*, 26, 2004; 2: 128–133.
4. Lyseng-Williamson KA, Perry CM. Micronised purified flavonoid fraction: a review of its use in chronic venous insufficiency, venous ulcers and hemorrhoids. *Drugs*, 63, 2003; 71–100.
5. Italian College of Phlebology. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic venous insufficiency. *Int Angiol* 2001; 20, (Suppl. 2): 1–37.
6. Coleridge, Smith PD. The drug treatment of chronic venous insufficiency and venous ulceration. In: *Handbook of venous disorders. Guidelines of the American Venous Forum*. (P. Gloviczki, J.S.T. Yao – eds), 2nd Edition, Arnold, London 2001: 309–321.
7. Coleridge, Smith, PD (ed). The management of chronic venous disorders of the leg. An evidence-based report of an international task force. *Phlebology*, 1999; (Suppl.1): 1–126.
8. Ramelet AA, Monti M. *Phlebology – The Guide*. Elsevier, Amsterdam – Lausanne – New York – Oxford – Paris – Shannon – Tokyo, 1999: 445 s.
9. Shoab SS, Porter J, Scurr JH, Coleridge, Smith, PD. Endothelial activation response to oral micronised flavonoid therapy in patients with chronic venous disease – a prospective study. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.*, 1999; 17: 313–318.
10. Garner RC, Garner JV, Gregory S, et al. Comparison of the absorption of micronized (Daflon 500 mg) and nonmicronized ¹⁴C-diosmin tablets after oral administration to healthy volunteers by accelerator mass spectrometry and liquid scintillation counting. *J.Pharm.Sci.*, 2002; 91: 32–40.
11. Coleridge, Smith, PD: From skin disorders to venous leg ulcers: pathophysiology and efficacy of Daflon 500 mg in ulcer healing. *Angiology*, 2003; (Suppl. 1): 45–50.
12. Nicolaides AN. From symptoms to leg edema: Efficacy of Daflon 500 mg. *Angiology*, 2003; (Suppl. 1): 33–44.
13. Štvrtinová V. Detralex vo svetle RELIEF štúdie. *Medicínsky Monitor*, 2000; 4: 14.
14. Glinski W, Chodyncka B, Roszkiewicz J, et al. The beneficial augmentative effect of micronised purified flavonoid fraction (MPFF) on the healing of leg ulcers: an open, multicentre, controlled, randomised study. *Phlebology*, 1999; 14: 151–157.
15. Roztočil K, Štvrtinová V, Strejček J. Efficacy of a 6-month treatment with Daflon 500 mg in patients with venous leg ulcers associated with chronic venous insufficiency. *Int. Angiol.*, 2003; 22: 24–31.
16. Karetová D. Varixy dolných končetín. In: *Angiologie pro praxi* (Karetová, D, Staněk, F, eds.), Maxdorf Jesenius, Praha 2001: 237–252.
17. Vanhoutte PM. Venous wall and venous disease. In: *Return circulation and norepinephrine: an update*. (Vanhoutte, PM, ed.), John Libbey Eurotext, Paris, 1991: 1–15.
18. Bouskela E. Microcirculatory responses to Ruscus extract in the hamster cheek pouch. In: *Return circulation and norepinephrine: an update*. (Vanhoutte, PM, ed.), John Libbey Eurotext, Paris, 1991: 207–218.
19. Janssens D, Delaive E, Houbion A, et al. Effect of venotropic drugs on the respiratory activity of isolated mitochondria and in endothelial cells. *Br. J. Pharmacol*, 2000; 130: 1513–1524.
20. Boyle P, Diehm C, Robertson C. Meta-analysis of clinical trials of Cyclo 3 Fort in the treatment of chronic venous insufficiency. *Int. Angiol.*, 2003; 22: 250–262.
21. Štvrtinová V, Ambrózy E, Kriška J. Cyclo 3 fort v liečbe primárnych varixov. *Prakt. flebol.*, 4, 1995; 1: 12–14.
22. Roztočil K. Chronická žilná insuficience. Zborník prác zo sympózia na tému „Současná problematika venotonické léčby a terapie hemoroidu“, Praha, 27. 4. 1999: 35–41.

Ialugen® Plus ... umenie liečiť

Dermatologikum, sulfonamidové antiseptikum s kyselinou hyalurónovou a sulfadiazínanom strieborným



-  **Ialugen® Plus je novinkou v liečbe popálenín, preležanín, ťažko hojajúcich sa kožných defektov a vredov kŕčových žíl.**
-  **Je účinný proti širokému spektru grampozitívnych a gramnegatívnych baktérií a húb.**
-  **Urýchľuje granuláciu tkaniva a chráni pred sekundárnymi infekciami.**
-  **Signifikantne skracuje dobu liečby.**

Ialugen® Plus crm 20 a 60 g, lig imp 5 a 10 ks (10 x 10 cm)

Indikácie: Ialugen® Plus je určený na ochranu a lokálnu liečbu pomaly sa hojajúcich poranení, vŕedu kŕčových žíl, preležanín a popálenín. **Nežiaduce účinky:** Preparát je veľmi dobre znášaný, nežiaduce účinky neboli zaznamenané. **Špeciálne upozornenia:** U pacientov so známou precitlivosťou na sulfónamidy a u pacientov s nedostatočnou funkciou pečene a obličiek sa Ialugen® Plus odporúča používať pri zvýšenej opatrnosti. Ošetrené poranené miesta je potrebné chrániť pred slnkom. **Aplikácia:** 1 alebo viac impregnovaných obväzov dva alebo viackrát denne podľa rozsahu poranenia. Krém sa nanáša na celú plochu rany v hrúbke 2 – 3 mm raz alebo dvakrát denne. V aplikácii Ialugen® Plus je potrebné pokračovať bez prerušenia až do úplného zahojenia rany.

