

Flavonoidy vážně i nevážně

Ve dnech 5.–7. června se v jihomoravském Mikulově konalo 19. česko-slovenské angiologické sympozium s postgraduální tematikou. Odborný program setkání organizovaného Českou angiologickou společností ČLS JEP a Slovenskou angiologickou společností SLS zahrnoval mj. problematiku tepenné a žilní trombózy a po delší době opět téma erektilní dysfunkce. Zajímavé sdělení se týkalo také flavonoidů a jejich vlivu na lidské zdraví.

Flavonoidy a jejich vliv na lidské zdraví

Flavonoidy jsou polyfenolické, zpravidla barevné látky přírodního původu, které se vyskytují zejména v povrchových pletivech vyšších rostlin, kde jsou zodpovědné za barvu květů, plodů a listů. V rostlinném těle plní celou řadu funkcí a zasahují např. do dějů souvisejících s růstem a reprodukcí či se podílejí na ochraně před UV zářením, nemocemi a predátory. Chemicky bylo zatím identifikováno na 4 000 flavonoidů, které se dělí do 6 základních skupin (jmenujme např. flavonoly, flavanoly či flavony). Flavonoidy se vyskytují v běžné rostlinné stravě, tedy v zelenině (kapusta, brokolice), ovoci (jablka, třešně, bobulovité plody, citrusy), luštěninách, v bylinách, jako je tymián nebo petržel, v čaji, kakau nebo červeném víně.

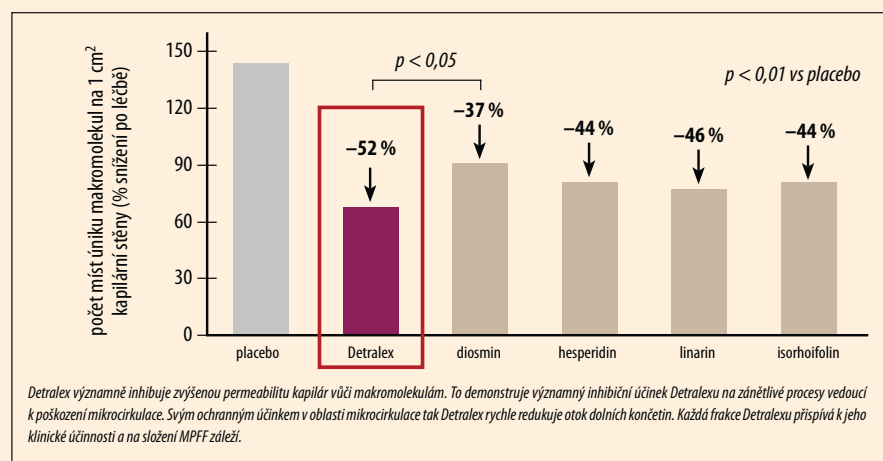
U flavonoidů byla prokázána celá řada příznivých účinků na lidský organizmus, obecně mají antimikrobiální, antioxidační, vaskuloprotektivní a kardioprotektivní účinky. Flavonoidy mají rovněž protinádorové účinky: pomáhají vylučovat toxické látky, zachovávat proces normálního dělení buněk, indukovat apoptózu nádorových buněk či inhibovat angiogenezi umožňující jejich růst a šíření.

Kardio- a venoprotektivnímu efektu flavonoidů se v Mikulově ve

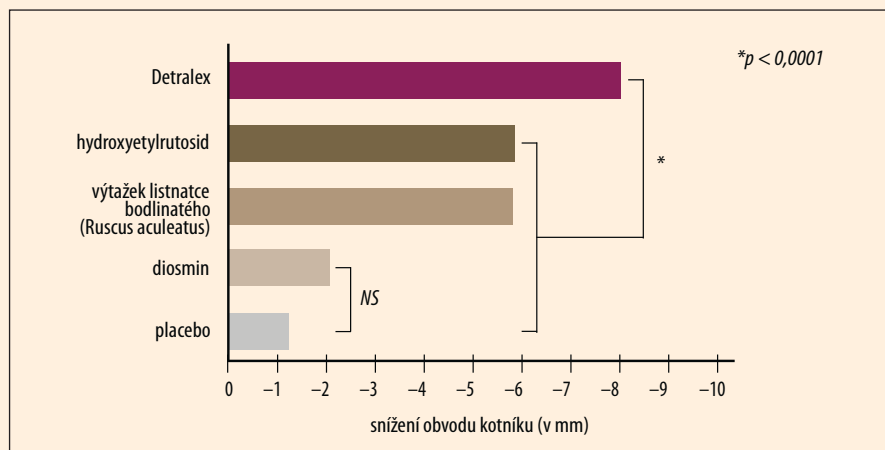
svém příspěvku podrobněji věnovala doc. MUDr. Debora Karetová, CSc., z II. interní kliniky 1. LF UK a VFN v Praze. Z tohoto pohledu jsou důležité především 2 flavonoidy ze skupiny flavonů, a to hesperidin a diosmin, který je semisyntetický (modifikovaný hesperidin). Hesperidin má hlavní vliv na kapilární membránu a má mimo jiné účinky antihypertenzní, hypolipidemické, protizánětlivé a antialergické. „O diosminu víme, že zesiluje vazokonstrikční působení adrenalinu, čímž dochází ke zvýšení cévního tonu, redukcí venózní distenze a zvýšení žilního návratu. Také zlepšuje lymfatickou drenáž a redukuje kapilární permeabilitu. Jsou doloženy i protizánětlivé účinky diosminu. Inhibuje adhezi a aktivaci leukocytů přes adhezní molekuly ICAM1 a VCAM1,“ jmenovala četné účinky diosminu doc. Karetová. Hesperidin a diosmin jsou hlavními účinnými látkami léčivého přípravku Detralex, dobře známého a osvědčeného v léčbě příznaků a projevů chronického žilního onemocnění dolních končetin a hemoroidálního onemocnění. Detralex však obsahuje i další flavonoidní frakce, proto správný název účinné látky tohoto přípravku je mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF) obsahující 90 % mikronizo-

vaného diosminu a 10 % flavonoidní frakce vyjádřené ve formě hesperidinu. Každá frakce Detralexu přispívá k jeho klinické účinnosti. V placebem kontrolované studii (Paysant J, 2008) měl každý z flavonoidů obsažených v Detralexu – hesperidin, izorhoifolin, linarin, diosmetin – svůj specifický účinek. Výsledný klinický efekt Detralexu je tak výsledkem simultánního účinku každé jednotlivé flavonoidní frakce. Složení Detralexu, především pak jeho flavonoidní frakce vyjádřené jako hesperidin, je tedy specifické, a Detralex se proto liší od samotného diosminu přítomností jiných flavonoidních frakcí se synergickými účinky (graf 1). Jedinečná kombinace flavonoidních frakcí se považuje za důležitou pro zvýšení klinické účinnosti Detralexu v porovnání se samotným diosminem. To potvrdila i loňská metaanalýza F. A. Allaerta (Allaert FA, 2012), která prokázala, že Detralex účinněji než jiné venoaktivní látky snižuje maleolární edém (graf 2). Jak uvedla doc. Karetová, recentně se tak potvrdila oprávněnost doporučení Detralexu pro léčbu chronické žilní choroby a otoku v mezinárodních guidelines.

V souvislosti s účinky flavonoidů se dotkla také otázky mírné konzumace alkoholu v prevenci kardiovaskulár-



Graf 1. Účinnost Detralexu na permeabilitu kapilár (Paysant J, Int Angiol 2008).



Graf 2. Srovnání účinku Detralexu a jiných venoaktivních látek na redukcí žilního otoku (Allaert FA, Int Angiol 2012).

ních onemocnění. Bohaté na flavonoidy i non-flavonoidy je zejména víno, které obsahuje anthokyaniny, taniny, katechiny, resveratrol jako zástupce stilbenoidů a fenolové kyseliny. Přibývá důkazů o prospěšnosti umírněného příjmu alkoholu, ač příčiny nejsou dosud jednoznačně vysvětleny: v roce 2011 vyšla v British Medical Journal metaanalýza (Ronksley PE et al, 2011) mapující vliv pravidelné, ale mírné konzumace alkoholu na zdravotní stav. Z výsledků vyplývá, že v souvislosti s příjmem alkoholu kupříkladu stoupají koncentrace HDL-cholesterolu a apolipoproteinu a1, klesají hodnoty fibrinogenu, nebo že se snižuje relativní riziko celkové a kardiovaskulární mortality. Za více kardioprotektivní je tradičně považováno víno, důkazy však nejsou jednoznačné. To by mohlo znamenat, že pozitivní roli v alkoholických nápojích nehrají pouze rostlinné flavonoidy. „U dobře vytipovaných pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem je možno mírnou konzumaci alkoholu doporučit,“ uvedla doc. Karetová a dodala, že toto doporučení má z pohledu evidence-based medicine sílu 2B, vychází tedy z poznatků randomizovaných studií menšího rozsahu či významu.

Doplňky stravy či léčivé přípravky v léčbě žilního onemocnění...

Na letošním angiologickém sympoziu v Mikulově se také hojně hovořilo

o „boomu“ různých doplňků stravy např. pro muže s erektilní dysfunkcí či pro osoby trpící onemocněními žil. Je stále běžnější, že určitá účinná látka je na trhu dostupná ve 2 podobách, jako léčivý přípravek a jako doplněk stravy. Léčivé přípravky a doplňky stravy však v žádném případě nemohou být srovnávány, a to jak z důvodu kvalitativního, tak z důvodu právního (doplňky stravy jsou potravina, a nemohou být tedy použity k léčbě; pokud se tak stane, je to v rozporu s postupem lege artis). Všechny skutečné léčivé přípravky mají díky náročnému a důkladnému registračnímu procesu garantovanou účinnost a bezpečnost, zatímco u doplňků stravy je požadována pouze deklarace bezpečnosti, která ovšem není ověřována. U doplňků stravy není garantován skutečný obsah, biologická dostupnost, ani další farmakokinetické parametry, které značnou měrou ovlivňují účinnost. Účinnost také významně determinují technologické parametry lékové formy, avšak pouze u léčivých přípravků jsou technologické a výrobní postupy striktně definovány a dodržovány.

Příkladem může být právě Detralex, jediná mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF) na českém trhu, která má status léčivého přípravku. Metoda mikronizace umožňuje významně zvýšit biologickou dostupnost diosminu, což je pro léčebné účely zásadní. Jde nicméně o relativně

technologicky náročný proces, který musí probíhat za přesně určených podmínek, aby nedošlo ke znehodnocení účinných látek. Pro terapeutické užití by tak měly být výsledky dosažené mikronizací vždy ověřeny klinickými testy a testy biologické dostupnosti. Pokud nejsou známy přesné technologické parametry této úpravy, resp. její konkrétní dopad na biologickou dostupnost, je mikronizace pojem relativně bezcenný (Végh V, 2012). Na našem trhu se v současné době nabízí asi 15 různých doplňků stravy deklarujících obsah hesperidinu a diosminu. Z výše uvedeného však jasně vyplývá, že je nelze se skutečným léčivým přípravkem Detralex srovnávat.

... a erektilní dysfunkce

Také v sekci věnované léčbě erektilní dysfunkce přednášející varovali před používáním doplňků stravy. Moderní farmakologická léčba erektilní dysfunkce se v posledním desetiletí dramaticky zefektivnila. První linií představuje podávání inhibitorů PDE5 v originální či generické formě, která je bezpečná a účinná i u rizikových nemocných. Druhou linií léčby jsou intrakavernózní injekce prostaglandinu E1. Odhaduje se, že doplňky stravy deklarované na podporu erekce fungují jen asi u 30 % konzumentů a jen krátkodobě (Trojan O, 2011). Jak bylo v Mikulově v této souvislosti zdůrazněno, závažným důsledkem „samoléčení použitím doplňků stravy“ bývá především to, že se nemocný dostane později k lékaři, který by jinak mohl již dříve odhalit často závažnou příčinu erektilní dysfunkce (nádory, ICHS). Na trhu, především pak na internetu, lze kromě potravinových doplňků sehnat také nelegální padělky nebo napodobeniny originálních léčivých přípravků za výhodné ceny, které mají často podobné názvy jako originály a které kvůli neznámému složení představují zdravotní riziko.

Mgr. Kristína Čilíková
info@dm2t.cz