

Tento článek by neměl být, řečeno slovy emeritního ředitele Medical Tribune Mgr. Jaroslava Hořejšího, „věšákem na reklamu“, ale analýzou situace kolem venoaktivních flavonoidů, a sice pohledem angiologa, farmakologa a farmaceuta. Podnětem k napsání tohoto přehledu je názor zástupců některých farmaceutických firem, kteří v rámci uvedení monokomponentního flavonoidu diosminu přicházejí s tvrzením, že druhá, hesperidinová složka (tj. hesperidin, diosmetin, isorhoifolin a linarin) v kombinovaném přípravku (Detralax®) je jen „nečistotou“, která vlastní farmakodynamický účinek nemá, a jediným farmakologicky účinným flavonoidem je diosmin.

Chronické žilní onemocnění je častou chorobou – v různé míře postihuje téměř tři čtvrtiny dospělých žen a polovinu mužů. Jeho význam spočívá zejména ve zhoršení kvality života v celém spektru klinické manifestace: od bolestivých i méně specifických projevů v časných fázích, po varikózní změny a jejich komplikace. Dominujícím patofyziologickým momentem je přítomnost žilní hypertenze – při insuficienci chlopninového systému nebo omezené průchodnosti hlubokých žil, nebo selhání podpůrných mechanismů důležitých pro žilní návrat. Vedle hemodynamických a anatomických změn vede chronická žilní insuficience k aktivaci řady reparačně-zánětlivých změn, které jsou zpravidla zodpovědné za průvodní algické projevy, za vlastní progresi onemocnění a spolu s krevní stázou i za případné trombotické komplikace.

V rámci reparačně zánětlivé (imflamazomové) kaskády jsou hypoxií aktivovány četné faktory (hypoxií indukovaný faktor – HIF, vaskulární endoteliální růstový faktor – VEGF aj.) iniciující proliferaci vasa vasorum (Obr. 1). Leukocytární metaloproteinázy pak poškozují elastickou a kolagenní složku žilní stěny a přispívají k remodelaci – vzniku dilatace a tortuosity. Konečně celá kaskáda aktivovaných zánětlivých cytokinů, interleukinů a růstových faktorů iniciuje jak nekrotické, tak apoptotické pochody (1). Vazoaktivní, resp. venofarmakologická léčba pak ovlivňuje tento proces útlumem pochodů proteolytických, prozánětlivých a protrombotických, naopak mechanismy hojení musí zůstat zachovány. Léčiva z oblasti flavonoidů (polyfenolických molekul rostlinného původu) či glykosami-

noglykanů (komplexních sacharidů s navázanou aminoskupinou) typu heparanů a dermatanů splňují řadu těchto vlastností.

Flavonoidy jsou důležitými modulátory celé řady biologických funkcí v rostlinné říši, mají antioxidační efekt, kontrolují reparační a proliferaci pochody, konkrétně odpovídají za obranyschopnost rostlin proti virům, bakteriím, plísním a nádorovému bujení. Není tak divu, že i v živočišné říši ovlivňují řadu biologických funkcí. Mechanismem jejich působení je modulace aktivity celé řady enzymů a cytokinů. Ze skupiny asi 60 bioflavonoidů je nejlépe dokumentován efekt diosminu kombinovaného s hesperidinovou frakcí (tzv. mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce – MPFF). Právě na biologický efekt těchto flavonoidů se zaměříme. Z ostatních venofarmak do skupiny bioflavonoidů patří i jiné látky, konkrétně rutosidy. Řada flavonů je též účinnými látkami heřmánku, ginkgo biloba a řady jiných fytofarmak.

Prevence i léčba žilní insuficience je postavena zejména na úpravě životosprávy, kompresní léčbě, intervenčních a chirurgických přístupech a na farmakoterapii. Ta je reprezentována vazoaktivními léčivy, tradičně označovanými jako venofarmaka. Po desítky let venofarmaka používáme především jako součást léčby při obtížích provázejících chronickou žilní nemoc s cílem zmírnit řadu nepříjemných příznaků, důležitá jsou i při žilních ulceracích (bércových vředech) ke zrychlení hojení defektů, užíváme je i jako přídatnou léčbu u akutních trombóz povrchových žil nebo k urychlení léčby iritovaných či trombozovaných hemoroidálních žil. Tyto látky původu přírodního, semisyntetického i zcela syntetického, působí v různé míře jedním či více mechanismy účinku – protizánětlivě, zvýšením žilního tonu, snížením propustnosti a lomivosti kapilár, zlepšením stavu mikrocirkulace (zvýšením deformability erytrocytů či snížením aktivace leukocytů) nebo příznivým ovlivněním lymfatické drenáže. Doklady o objektivním působení u řady přípravků chybí.

Z těchto důvodů byl v posledních letech vypracován přehled doložených účinků jednotlivých léčivých substancí (Tab. 1.), který byl včleněn do

Tab. 1. Souhrn doporučení pro podávání venofarmak podle systému GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) dle Doporučení pro léčbu chronických žilních chorob z roku 2018 (24).

Indikace	Venofarmakum	Doporučení pro užití	Průkaz účinku	Síla důkazů
Úleva symptomů chronického žilního 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
	kalcium dobesilát	slabé	střední	2B
	extrakt z jírovce maďalu (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>)	slabý	slabý	2C
	jiná venofarmaka	slabé	slabý	2C
Hojení žilních ulcerací (CEAP – C6), přídatně ke kompresi a lokální léčbě	MPFF	silné	střední	1B