

MOŽNOSTI LÉČENÍ CHRONICKÉ ŽILNÍ INSUFICIENCE S VYUŽITÍM GELŮ S VYŠŠÍ KONCENTRACÍ HEPARINU

MUDr. Jan Marušiak, Ph.D.

Oddělení cévní a rekonstrukční chirurgie, Krajská nemocnice Liberec

Chronická žilní insuficience je závažné onemocnění, postihující zejména osoby středního a vyššího věku. Možnosti terapie jsou zaměřeny na potlačování projevů tohoto onemocnění a prevenci jeho komplikací. Vedle chirurgické léčby se významně uplatňuje také terapie medikamentózní, zahrnující i gelová externa s vyšší koncentrací heparinu. Společně s kompresivní terapií, režimovými opatřeními a důslednou edukací pacienta jsou významnou součástí léčby a své uplatnění nacházejí i v případech po provedené sklerotizaci povrchných žil.

Med. Pro Praxi 2006; 3: 194–196

Chronická žilní insuficience je onemocnění mající závažný dopad na tělesné zdraví osob v aktivním věku i starších jedinců. Ve vyspělých zemích světa dosahuje prevalence této nemoci 2–4 %. Toto onemocnění je ve významné míře zastoupeno především v zemích s vysokým stupněm civilizace, v zemích s produkcí potravy přesahující spotřebu, a řadí se tak dílem mezi civilizační onemocnění. Samotný fakt vzpřímené chůze primátů je u druhu Homo erectus v naprosté převaze – osvobození horních končetin pro práci vedlo ke vzniku civilizace samé. Právě žilní choroby, podobně jako obrovský nárůst degenerativních změn páteře, jsou však u jiných živočichů prakticky neznámé. Příroda nás utvořila k pravidelnému pohybu, který sám o sobě výrazně podporuje žilní návrat, k přiměřenému příjmu potravy a zdravému způsobu života.

Mikrovaskulární studie ukázaly, že intraluminální tlak v kapilárním řečišti odráží žilní hypertenzi v superficiálních žilách a současná měření mikrotlaků určila, že žilní hypertenze při chůzi se skutečně pře-

náší na kapiláry v dermis a epidermis. Až u 50 % nemocných s bérčovými vředy žilního původu je za žilní hypertenzi zodpovědná pouze insuficience povrchových žil. Tento fakt je velmi důležitý, protože proti refluxu povrchových žil lze zasáhnout přímo, konvenčními chirurgickými postupy.

Významnou roli v terapii počínající a středně rozvinuté chronické žilní insuficience mají venofarmaka. Tato skupina léků působí v několika úrovních účinků, které lze schematicky rozdělit na antikoagulační, venotonické a antiedematózní.

Vedle chirurgické léčby jsou v léčbě chronické žilní insuficience významná též režimová opatření doplněná medikamentózní léčbou.

Do skupiny venofarmak, působících antiagregačně a antikoagulačně, lze řadit léky obsahující heparin a jeho deriváty. Heparin ve vysoké koncentraci, obsažený v gelových externech, proniká přímo do povrchných vrstev dermis a výrazně ovlivňuje mechanismy srážení krve na úrovni žilních pletení a v kapilárním řečišti. Mezi léky, které působí pře-

devším venotonicky, lze řadit bamethan, diosmin, dihydroergotamin, buphenin či sympatomimetika.

Antiedematózně potom působí nejvíce aescin, flavonoidy, kalcium dobesilát či tribenosid.

V řadě přípravků jsou tato léčiva kombinovaná, přítomnost heparinu v externu je ale stěžejní a ověřená v celé řadě studií.

Pacienti např. hodnotili účinek gelu s 1000 IU heparinu v 1g gelu. Před zahájením léčby pacienti udávali nejčastěji pocit tíhy a napětí, spontánní bolest, otok a noční křeče. Účinek externa hodnotili pomocí stupnice, kdy měli na výběr účinek a) žádný, b) mírné zlepšení, c) dobrý, d) velmi dobrý.

V případě výše zmíněných obtíží uvedlo po měsíci účinek jako uspokojivý (tj. mírné zlepšení) 22 % pacientů a dobrý 60 % pacientů (velmi dobrý 15 %).

Heparin a jeho deriváty se v lokální aplikaci používají zejména pro antikoagulační, antiflogistický a antiedematózní účinek. Působí především zvýšením účinku antitrombinu III, který za přítomnosti

Obrázek 1.



Obrázek 2.



Obrázky 1–3: Stav po akutní sklerotizaci křečových žil pomocí 1% a 2% roztoku ethoxyslerol v rozmezí tří týdnů a následné čtyřtýdenní aplikace přípravku Lioton gel 100 000 J. Po celou dobu terapie nošeny stehenní elastické punčochy, II. kompresní třída.

Obrázek 3.



heparinu rychle inhibuje aktivované faktory IX, X, XI, XII a trombin, a brání tak krevní srážlivosti. Tento účinek se projevuje pouze v místě aplikace externa, urychluje tak vstřebávání hematomů a krevních koagul a má vliv i na menší tvorbu otoků. Působí též protizánětlivě, aktivuje tkáňovou regeneraci, tlumí bolest a normalizuje proces hojení. Právě nové přípravky např. typu Liotonu využívají vysoké koncentrace heparinu při volbě specifického vehikula, které brání nadměrnému vstřebávání látky a minimalizuje se tak systémové působení. Na druhé straně právě vysoká koncentrace heparinu v tomto přípravku umožňuje účinně léčit varikozní onemocnění, superficiální tromboflebitidy a periflebitidy a využívá se i po sklerotizacích varixů a operacích křečových žil. Využití nalezne i v traumatologii v léčbě kontuzí, distorzí a hematomů.

LIOTON 100 000 gel obsahuje 1000 IU heparinu v 1 gramu gelu. Tato koncentrace zajišťuje maximál-

ní účinek terapeutický při minimalizaci vedlejších účinků (optimální benefit-risk ratio).

Ve srovnání s krémem má gel výhodu ve snazší resorbci účinné látky do stratum corneum, spodních vrstev epidermis, a především dermis. Rovněž koncentrace účinné látky, která je několikanásobně vyšší než u srovnatelných preparátů, vede k rychlejšímu a hlubšímu průniku a tím vyššímu účinku.

Na pracovišti autora se Lioton gel 100 000 (heparinum natricum 1000 IU/1g gelu) používá od roku 2001. Indikace k jeho použití jsou zejména povrchní metličkové varixy, povrchní tromboflebitidy, otoky dolních končetin při chronické žilní insuficienci – zde jako doplňující léčba společně s kompresivní terapií, režimovými opatřeními a venotoniky typu diosminu.

Významné uplatnění má rovněž vždy po sklerotizaci, kdy princip této metody spočívá v umělém navození aseptické povrchní flebitidy, často i nežá-

doucí tvorbě hematomu a otoku, které rychleji ustupují po místním nanesení 2–5 cm proužku gelového externa zajištěného kompresivním obvazem.

V případě operace křečových žil, zejména při použití metody exstirpace Smetanovým nožem, dosud stále rozšířené na našich pracovištích a (nebo) nové metodě tepelné či laserové koagulace velké safeny – je využití gelového externa indikováno od 2. dne po operaci po dobu 2–4 týdnů. Tolerance přípravku je velmi dobrá, alergické reakce jsme nezaznamenali.

Převzato z Interní Med. 2006; 6: 299–300.

MUDr. Jan Marušiak, Ph.D.

Oddělení cévní a rekonstrukční chirurgie
Krajská nemocnice Liberec
e.mail: jan.marusiak@nemlib.cz

Literatura

1. Bergan JJ. Application of microcirculatory principles in the treatment of chronic venous insufficiency. *Microcirculation*. 1999; 23: 194–206.
2. Callam MJ, Ruckley CV, Harper DR, Dále JJ. Chronic ulceration of the leg: extent of the problem and provision of care. *BMJ*. 1985; 290: 1855–1856.
3. Cockett FB, Thomas ML. The iliac compression syndrom. *Br J surg* 1965; 52: 816.
4. Coleridge Smith PD. Neutrophil activation and mediators of inflammation in CVI. *J Vasc Res*. 1999; 36: 24–36.
5. Coleridge Smith PD. Venous ulcer. *Br J Surg*. 1994; 81: 1404–1405.
6. Dále WA, Harris J. Cross-over vein grafts for iliac and femoral venous occlusion. *Ann Surg* 1968; 168: 319.
7. Dále WA. Reconstructive venous surgery. *Arch Surg* 1979; 114: 1312.
8. Hahn TL, Unthank JL, Lalka SG. Increased hindlimb leukocyte concentration in a chronic rodent model of venous hypertension. *J Surg Res*. 1999; 81: 38–41.
9. Homans J. The etiology and treatment of varicose ulcer of the leg. *Surg Gynecol Obstet*. 1917; 24: 300–311.
10. Husni EA. In situ saphenopopliteal bypass graft for incompetence of the femoral and popliteal veins. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 130: 279.
11. Junger M, Hahn M, Klyscz T, Steins A. Role of microangiopathy in the development of venous leg ulcer. *Prog Appl Microcirc*. 1999; 23: 180–193.
12. Kistner RL. Reflux disease: Valvuloplasty, transposition, valve transplant. *Proc Straub Pacific Health Found* 1993; 57: 37.
13. Landis EM. Microinjection studies of capillary blood pressure in human skin. *Heart*. 1930; 15: 209–228.
14. Marušiak J, Štrincel J, Rambousek Z, Škaryd A. Rozhledy v chirurgii III / 2003; 82: 161–169.
15. Nicolaides AN, Zukowski AJ. The value of dynamic venous pressure measurements. *World J Surg* 1986; 10: 919.
16. Palma EC, Esperon R. Vein transplants and grafts in the surgical treatment of the post-phlebotic syndrom. *J Cardiovasc Surg* 1960; 1: 94.
17. Palma EC, Riss R, DelCampo F, Tobler H. Tratamiento de los trastornos post-fleboticos mediante anastomosis venosa safen-femoral contralateral. *Sociedad de Cirurgia de Uruguay*, 25 Junio, 1958.
18. Raju S, Easterwood L, Fountain T, et al. Saphenectomy in the presence of chronic venous obstruction. *Surgery*. 1998; 123: 637–644.
19. Raju S, Frederick R. Valve reconstruction procedures for non-obstructive venous insufficiency: Rationale, techniques and results in 107 procedures with 2–8 year follow-up. *J Vasc Surg* 1988; 7: 301.
20. Raju S, Fredericks R. Hemodynamic basis of stasis ulceration – A hypothesis. *J Vasc Surg* 1991; 13: 491.
21. Shields D. White cell activation. In: Coleridge Smith PD, ed. *Microcirculation in Venous Disease*. RL Landes Co, 1994; 129–143.
22. Schmeller W, Roszinski S, Tronnier M, Gmelin E. Combined morphological and physiological examinations in lipodermatosclerosis. In: Raymond-Martimbeau P, Prescott R, Zummo M, eds. *Phlebologie 92*. Paris: John Libbey Eurotext, 1992: 172–174.
23. Spáčil J. Péče o chronické poruchy žil dolních končetin: zpráva mezinárodní komise založená na důkazech. *Prakt. flebol*. 9, 2000; 4: 161–165.
24. Staubesand J, Fischer N. The ultrastructural characteristics of abnormal collagen fibrils in various organs. *Connect Tissue Res* 1980; 7: 213.
25. Takase S, Delano F, Lerond L, Bergan JJ, Schmid-Schonbein GW. Inflammation in CVI: is the problem insurmountable? *J Vasc Res*. 1999; 38 (suppl 1): 3–10.
26. Takase S, Lerond L, Bergan JJ, Schmid-Schonbein GW. The inflammatory reaction during venous hypertension in the rat. *Microcirculation*. 2000; 7: 41–52.
27. van Bemmelen SP, Hoyneck van Papendrecht AA, Hodde KC, Kloppe PJ. A study of valve incompetence that developed in an experimental model of venous hypertension. *Arch Surg*. 1986; 121: 1048–1052.
28. Warren R, Thayer TR. Transplantation of the saphenous vein for postphlebotic stasis. *Surgery* 1954; 35: 867.