

Zaznělo na V. kongrese praktických lékařů Ostrava, 9.–10. února 2018:



Pestrý účinek přírodních flavonoidů

MUDr. Pavel Rutar

Interní oddělení Nemocnice Na Homolce, Praha

Na V. kongrese praktických lékařů v Ostravě, který se konal 9.–10. 2. 2018 zazněla zajímavá přednáška paní MUDr. Júlie Černo-horské z Dermal Centre Mělník, která se zabírala účinky flavonoidů a jejich využitím v medicíně, zejména pak v léčbě pacientů s chronickým žilním onemocněním (CHŽO, CVD – chronic venous disease).

Flavonoidy jsou velice širokou skupinou více jak 5 000 přírodních látek, které nacházíme v rostlinách a jejich plodech. V rostlinné říši plní flavonoidy povětšinou ochrannou funkci, chrání rostliny před napadením škůdci a nejrůznějšími patogeny. Řada z těchto látek však našla úspěšné využití i v medicíně. Flavonoidy jsou součástí nespočtu léčiv a v mnohých studiích byl popsán jejich nefro- a hepatoprotektivní efekt či jejich příznivé účinky na kardiovaskulární systém. Asi nejvýznamnější postavení mají flavonoidy v léčbě pacientů s chronickým žilním onemocněním, kde jsou léčiva obsahující flavonoidy lety prověřena a významnou součástí komplexního přístupu k léčbě těchto pacientů.

Flavonoidy a chronické žilní onemocnění

Chronické žilní onemocnění (CHŽO nebo v odborném textu často označováno jako CVD – chronic venous disease) je charakterizováno širokým spektrem příznaků (pocit tíhy v nohou, napětí v nohou, noční křeče, pocit oteklých nohou, brnění) a projevů (křečové žíly, otoky, kožní změny, bérkový vřed) na podkladě poškození

žilní stěny. Na českém trhu je dostupná řada preparátů k léčbě pacientů s CVD. Jde o preparáty obsahující například výtažky z jinanu dvoulaločného, kaštanu koňského či vinné révy. Z nemalé skupiny těchto léčiv má však pouze jeden léčivý přípravek doporučení k použití pro léčbu CHŽO/CVD síly 1B (tedy doporučení s nejvyšší silou na základě zhodnocení poměru efektu léčby a nežádoucích účinků, ceny a compliance pacienta, podpořené druhým nejvyšším stupněm evidence na základě provedených randomizovaných klinických studií – pozn. autora). Tento léčivý přípravek je navíc jedinečný svým složením i použitou formou – jedná se o preparát obsahující mikronizovanou purifikovanou flavonoidní frakci (MPFF) a obsahuje kombinaci hned pěti flavonoidů – diosminu, hesperidinu, diosmetinu, linarinu a isorhoifolinu (obrázek 1). Na trhu je dostupný pod názvem Detralex.

Proč mikronizovaná forma a proč zrovna kombinace těchto 5 účinných látek?

Základní podmínkou efektu farmaka na organismus je jeho dobrá biologická dostup-

nost, zjednodušeně by se tedy dalo říct jeho dobré vstřebání v zažívacím traktu. Molekuly flavonoidů jsou poměrně velké a při podání nemikronizovaného diosminu dojde ke vstřebání pouhých 32,7 % z podaného množství. Mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF) oproti tomu obsahuje mnohonásobně menší molekuly o povrchu menším než 2 μm², jejichž průnik přes enterocyty je tedy význam-

Obr. 1. Složení MPFF (mikronizované purifikované flavonoidní frakce), která je účinnou látkou přípravku Detralex a obsahuje 5 samostatných flavonoidů



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Pavel Rutar, pavel.rutar@homolka.cz

Interní oddělení Nemocnice Na Homolce, Roentgenova 2, 150 30 Praha

Cit. zkr: Med. praxi 2018; 15(2): 85–86

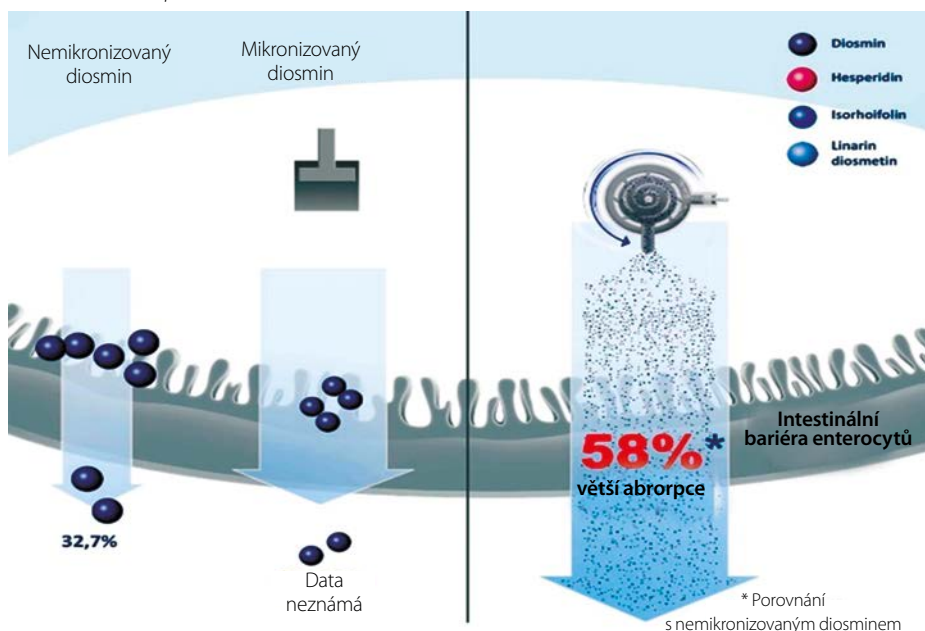
ně snazší a absorpce MPFF je 2× účinnější ve srovnání s absorpcí nemikronizované formy diosminu (obrázek 2).

Vzhledem k tomu, že flavonoidy jsou látky chemicky rozdílné a mechanismus účinku jednotlivých flavonoidů je rovněž odlišný, lze jejich vzájemnou kombinací docílit synergického efektu na konečný klinický účinek, který je při užití v jejich fixní kombinaci (MPFF) vyšší v porovnání s efektem, který jsme schopni navodit při použití jednotlivých jeho složek v monoterapii (např. než samotný diosmin). Jednotlivé složky kombinované účinné látky MPFF navíc ovlivňují různé etiopatogenetické děje rozvoje CVD a zasahují tak hned na několika místech vzniku a rozvoje tohoto onemocnění (tabulka 1).

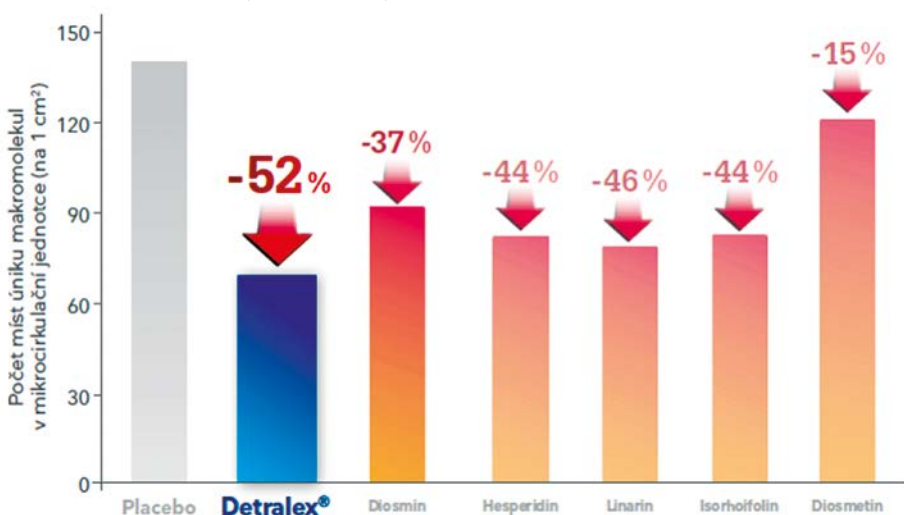
Léčivý přípravek Detralex (MPFF) pozitivně ovlivňuje žilní tonus, kvalitu žilní stěny a snižuje její propustnost, dále působí protizánětlivě a má pozitivní hemorheologické vlastnosti. Syergií účinku všech 5 flavonoidů dochází při užívání přípravku Detralex k redukci morfologických změn v mikrocirkulaci, což následně snižuje rozvoj deformací kapilár a vznik mikrovarixů. Navíc u pacientů užívajících MPFF dochází k významnému snížení kapilární propustnosti (obrázek 3), a tedy redukci rozvoje edémů, čímž se snižuje hypoxie okolních tkání a rozvoj fibrotizace okolí cév. Redukce podkožního edému je pak spojena i s redukcí bolestivosti, což je pacienty významně vnímaný efekt léčby. Zvláště u pacientů s chronickými trofickými defekty se pak významně uplatňuje i efekt fibrinolytický, který Detralex zprostředkovává nepřímo přes zvýšení hladiny plasminu, resp. snížení hladiny inhibitoru tkáňového aktivátoru plasminogenu.

Závěrem lze tedy shrnout, že flavonoidy jsou velkou a rozličnou skupinou látek s širokými efekty na organismus. Všechny přírodní flavonoidy člověk nedovede syntetizovat (mnohé přípravky na českém trhu obsahují syntetický diosmin; klinické studie jsou ale prováděny s přírodním diosminem) a je tedy odkázán na jejich exogenní příjem ve stravě, zejména v její rostlinné složce, kde jsou však zastoupeny povětšinou v nízkých množstvích. Preparáty s flavonoidy v jejich koncentrované podobě využíváme zejména v terapii CVD a to ve všech stádiích tohoto onemocnění. Zásadní postavení v této skupině léčiv má léčivý přípra-

Obr. 2. Unikátní proces mikronizace MPFF



Obr. 3. Synergický účinek všech 5 základních flavonoidů přítomných ve fixní kombinaci v MPFF – účinné látky přípravku Detralex na snížení hyperpermeability kapilár



Tab. 1. Účinky jednotlivých flavonoidů v léčivém přípravku Detralex (MPFF)

Diosmin	prodlužuje kontrakci žil navozenou nonadrenalinem
	snižuje tvorbu prostaglandinů a tromboxanů
	snižuje tvorbu a uvolňování volných kyslíkových radikálů
Hesperidin	endotelprotektivní účinek
	snižuje agregaci a aktivitu trombocytů
Diosmetin	působí antioxidačně a protiinfekčně
Isorhoifolin	působí antiproliferačně proti hladké svalovinné žilní stěně
Linarin	antiosteoporetický účinek
	inhibitor acetylcholinesterázy

vek Detralex obsahující mikronizovanou purifikovanou flavonoidní frakci (MPFF), která díky malé velikosti molekul garantuje významně lepší vstřebávání léčiva v tenkém střevě a díky kombinaci pěti flavonoidů přírodního původu zasahuje hned na několika úrovních patogene-
netických dějů uplatňujících se v rozvoji CVD.

Léčivý přípravek Detralex zlepšuje žilní tonus, působí protizánětlivě, redukuje otoky a ulevuje od subjektivních obtíží pacienta. U pacientů s chronickými defekty v terénu CVD pak zlepšuje hojení těchto ran a je tedy nedílnou součástí komplexního léčebného přístupu i k těmto pacientům.