

# FARMACI

## AGGIORNAMENTO CONTINUO PER LA PRATICA CLINICA

©2018 • Volume 17 • N. 2 (Estratto)

Direttore Responsabile: Antonio Guastella - MEDIPRINT S.r.l. a socio unico - Via Cossignano, 26-28 - 00138 Roma  
Tel. 06.8845351-2 - Fax 06.8845354 - [mediprint@mediprint.it](mailto:mediprint@mediprint.it) • [www.mediprint.it](http://www.mediprint.it) - Cod. 18/18 - Reg. Trib. di Roma  
n. 238 del 23/5/2002 - Poste Italiane S.p.A - Spedizione in A.P. 70% c/Roma/Aut. 72/2010 Periodicità quadrimestrale  
Stampa: CSC Grafica Srl - Via A. Meucci, 28 - 00012 Guidonia (Roma) - Finito di stampare nel mese di marzo 2018

Direttore Scientifico: Ercole Concia - Direttore Editoriale: Matteo Bassetti

## Ruolo dei venotropi nel trattamento della Malattia Venosa Cronica

Intervista al Professor Edoardo Cervi

*Medico Chirurgo, Specialista in Chirurgia Generale e Vascolare  
Università di Brescia*

MEDIPRINT

## Ruolo dei venotropi nel trattamento della Malattia Venosa Cronica

a malattia venosa cronica (MVC) è una condizione patologica molto diffusa, con un'alta prevalenza e un notevole impatto sul sistema sanitario (1) che si estrinseca nell'insufficienza venosa cronica, che, a sua volta, nel tempo, può portare all'ipertensione venosa cronica, con tutto il corteo sintomatologico e le relative complicanze (2). I segni più diffusi di MVC riscontrati dal medico durante l'esame clinico sono: edema, teleangectasie, varici, pigmentazione della pelle e ipodermite. I sintomi riferiti dai pazienti includono senso di pesantezza, dolore, prurito, crampi muscolari e nelle situazioni più gravi anche claudicatio (1).

La MVC primaria viene definita come un'anomalia morfologica e funzionale del sistema venoso, di lunga durata, che, a differenza della MVC secondaria, causata da una trombosi, non ha un'origine nota (1). Da un punto di vista fisiopatologico, tuttavia, l'ipertensione venosa, causata principalmente da reflusso attraverso valvole inefficienti, e talvolta da ostruzione primaria non post-trombotica, sembra essere alla base di tutte le manifestazioni cliniche della MVC primaria. L'infiammazione è l'elemento chiave nel rimodellamento della parete, nel malfunzionamento della valvola e nella successiva ipertensione venosa (1). I cambiamenti nell'emodinamica delle vene vengono trasmessi al microcircolo dove comportano alterazione dei capillari e quindi edema, cambiamenti cutanei ed eventuali ulcere venose. I sintomi pos-

sono essere il risultato di interazioni tra mediatori pro-infiammatori e fibre nervose situate nella parete venosa (1). Pertanto l'infiammazione venosa costituisce un promettente obiettivo terapeutico, considerando che lo scopo finale della terapia farmacologica è correggere le turbe micro e macrovasali e ripristinare, per quanto possibile, alcune delle funzioni fondamentali del microcircolo (2).

È dunque importante instaurare un trattamento medico nella MVC, anche nei casi in cui, in base alla diagnosi strumentale e alla decisione dello specialista, si decida per un intervento chirurgico. La terapia medica nella MVC prevede la prevenzione mediante la correzione dei fattori di rischio, la terapia farmacologica e la terapia compressiva (2).

Parlando di terapia per os, i vasoattivi (VAD) hanno mostrato di intervenire in diversi momenti della cascata infiammatoria, in particolare nell'interazione leucociti-endotelio, rilevante in molti aspetti della malattia (1).

Con il termine di vasoattivi, flebotropi o venotropi si intende un gruppo piuttosto eterogeneo di sostanze, alcune delle quali di origine sintetica, ma la maggior parte di origine naturale (2).

Sia le linee guida italiane SICVE-SIF 2016 (Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare e Società Italiana di Flebologia) che l'*intervention review* di Cochrane confermano che ci sono evidenze di effetti benefici dei flebotropi sull'edema e sui segni e i sintomi correlati alla MVC (2,3).

### EDEMA DELLE CAVIGLIE (da: Cochrane Database of Systematic Reviews 2016; mod.)

#### DIOSMINA MICRONIZZATA

Studio o sottogruppo	Flebotonici N	Placebo N	Rischio Relativo (IC 95%)
Fermoso	20	14	0,81 (0,60, 1,08)
Planchon	55	55	0,53 (0,33, 0,86)
<b>Subtotale (95% IC)</b>	<b>75</b>	<b>69</b>	<b>0,63 (0,46, 0,86)</b>

Test per l'effetto complessivo: Z = 2,93 (p=0,003)

#### RUTOSIDI (TROXERUTINA)

Studio o sottogruppo	Flebotonici N	Placebo N	Rischio Relativo (IC 95%)
Cauwenberge	21	21	0,50 (0,30, 0,84)
Cauwenberge	60	60	0,74 (0,56, 0,99)
Cloarec	53	51	0,75 (0,62, 0,89)
Ihme	44	43	0,74 (0,57, 0,95)
Kriner	25	25	0,64 (0,44, 0,93)
MacLennan	52	52	0,81 (0,60, 1,09)
Welch	72	75	0,67 (0,31, 1,45)
<b>Subtotale (95% IC)</b>	<b>327</b>	<b>327</b>	<b>0,72 (0,64, 0,81)</b>

Test per l'effetto complessivo: Z = 5,43 (p<00001)

Tra i vasoattivi, quelli con le maggiori evidenze sono:

#### ✓ Diosmina micronizzata

Meccanismo di azione venotropo: tonifica la muscolatura liscia venosa amplificando lo stimolo vasocostrittore della noradrenalina.

#### ✓ Rutosidi (es. troxerutina)

Meccanismo di azione vasoprotettore: contrasta i processi infiammatori inibendo l'attivazione leucocitaria da stasi venosa (ipossia).

I vasoattivi rivestono, quindi, un ruolo fondamentale nella gestione dei pazienti sintomatici fin dalle primissime fasi della MVC, anche in considerazione della scarsa compliance alla terapia compressi-

va di alcuni di essi. Nelle fasi più avanzate di MVC, i vasoattivi possono essere utilizzati in combinazione con la scleroterapia, chirurgia e/o terapia elastocompressiva, e possono essere considerati come terapia aggiuntiva nei pazienti con ulcere venose attive (2). Inoltre, alla MVC si associano sempre malfunzionamenti del sistema linfatico. Le linee guida italiane sul linfedema riportano che **per la terapia medica del linfedema è utile associare alfa-benzopironi (cumarine) e gamma-benzopironi (diosmina micronizzata e troxerutina)** (4).

Riguardo a questi aspetti e al ruolo dei VAD, presentiamo qui di seguito l'intervista al professor Edoardo Cervi, Specialista in Chirurgia Generale e Vascolare dell'Università di Brescia.

## ✓ Qual è la sua esperienza con i VAD?

Ritengo i bioflavonoidi sicuramente utili, sia come terapia di supporto alle procedure ablative (chirurgia, laser, radiofrequenza, scleroterapia) e/o conservative (CHIVA, risparmio della safena) nel trattamento dell'insufficienza venosa sia come alternativa in quei periodi dell'anno (estate) in cui tali procedure sono poco indicate. Ricordiamo inoltre che la malattia venosa si associa sempre alla problematica linfatica e l'edema è dovuto ad entrambe le componenti; per cui nella mia esperienza, **la terapia medica deve sempre prevedere bioflavonoidi ad alto dosaggio e cumarine ad azione antiedemigena**.

## ✓ Quali sono i periodi dell'anno in cui è più indicato il trattamento?

In realtà, tutto l'anno:

- tra aprile e settembre, perché "serve al paziente"
- tra ottobre e marzo, perché "serve al flebologo".

Infatti, le problematiche venose si manifestano in modo sintomatico con i primi caldi. In questo periodo però, laddove possibile, è meglio evitare ogni procedura chirurgica perché poi la paziente dovrebbe evitare di esporsi al sole per diversi mesi. La terapia per os con bioflavonoidi ad alto dosaggio e cumarine ad azione antiedemigena può permettere al paziente di risolvere la sintomatologia e procrastinare l'intervento in periodi più idonei. Nei mesi invernali la terapia per os è associata al periodo perioperatorio, perché prima di procedere al trattamento è importante sgonfiare le gambe; infatti, un conto è trattare una gamba sgonfia, un altro agire su una gamba gonfia. Dopo l'intervento, è importante proseguire perché ricordiamoci che la malattia venosa non riguarda la singola vena ma l'intero sistema venoso, per cui è giusto, per quanto possibile, proteggere il patrimonio venoso.

## ✓ Quali sono i pazienti nei quali consiglia l'intervento farmacologico?

Tutti i pazienti con insufficienza venosa degli arti inferiori anche quelli senza sintomi e chiaramente nei pazienti sintomatici, in particolare i gruppi di pazienti qui descritti:

- Pazienti con MVC lieve  
Con i primi caldi le donne ricominciano ad indossare

la gonna, si guardano le gambe e notano ritenzione idrica, capillari o inestetismi. A quel punto si allarmano e vogliono una soluzione rapida ed efficace, ma quello è proprio il momento meno indicato per intervenire con la terapia sclerosante perché il post terapia prevede un periodo di protezione dall'esposizione solare. In questi casi la terapia più indicata è proprio quella per os con **bioflavonoidi ad alto dosaggio e cumarine ad azione antiedemigena**, supportata da una terapia topica.

### • Pazienti con IVC sintomatica

Sono pazienti che in inverno tengono sotto controllo la patologia con l'ausilio delle calze elastiche. Verso maggio o giugno, quando il caldo si fa sentire, molte non sopportano più le calze elastiche proprio quando ce ne sarebbe più bisogno. In questi casi l'associazione di **bioflavonoidi ad alto dosaggio e cumarine ad azione antiedemigena** è in grado di contrastare la ricomparsa dell'edema e risolvere il problema delle gambe gonfie, sensazione di peso, formicolii.

### • Pazienti con IVC severa

Sono pazienti con una forma di IVC severa, forte associazione tra la componente vascolare e la componente linfatica. Si tratta ad esempio di pazienti a rischio di, o con già in atto, ulcera flebostatica, nei quali bisogna intervenire subito, senza rimandare, perché l'ulcera è molto dolorosa e c'è un alto rischio che si infetti. In questi casi, oltre ai trattamenti convenzionali (elastocompressione, scleroterapia, chirurgia) il supporto della terapia per os con **bioflavonoidi ad alto dosaggio e cumarine ad azione antiedemigena** è importantissimo, sia prima che dopo l'intervento.

## ✓ Qual è il ruolo della terapia topica?

Nei casi meno gravi, quando ci sono i primi sintomi ma non c'è ancora evidenza di Malattia Venosa, la terapia topica è ideale. Nei casi in cui l'edema è importante il paziente può arrivare a gocciolare, trasudare liquido per via di un cedimento dell'epidermide. In questi casi è utile associare **un gel a base acquosa con proprietà eutrofiche e restitutive contenente escina per sigillare l'endotelio e glucosaminoglicani per rinforzare la matrice**.

## Bibliografia

1. Perrin M, Ramelet AA. Eur J Vasc Endovasc Surg 2011;41:117-125.
2. Italian Journal of Vascular and Endovascular Surgery Linee guida SICVE-SIF 2016. 2016;23(4):3-45.

3. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 4. Art. No.: CD003229.
4. Michelini S, Campisi C, Ricci M et al. Linee Guida Italiane sul Linfedema EUR MED PHYS 2007;43(Suppl. 1 to No. 3).

# VENOLEN®Plus

Diosmina micronizzata 300 mg + Troxerutina 300 mg  
+ Cumarine purificate 20 mg



## VENOLEN®Plus

20 compresse rivestite

**Dose consigliata:**

1-2 compresse al giorno



# VENOLEN®Idrogel

Troxerutina + Escina + GAG



## VENOLEN®Idrogel

Tubo da 100 ml

Sostanze funzionali per 100 g di gel:

**troxerutina 1 g, escina 0,75 g, glucosaminoglicani 0,6 g.**

Applicare **VENOLEN®Idrogel** 2 o 3 volte al giorno  
con un leggero massaggio dal basso verso l'alto

