

Chronische Venenkrankheit

Eine oft unterschätzte polymorphe Symptomatologie

MONTREUX – Die chronische Venenkrankheit hat gravierende Auswirkungen auf die Lebensqualität und das Selbstwertgefühl derer, die daran leiden. Anlässlich eines mit Unterstützung der Laboratoires Servier im Rahmen des Frühjahrskongresses der Schweizerischen Gesellschaft für Phlebologie veranstalteten Satellitensymposiums hielt Dr. Albert Adrien Ramelet, Facharzt FMH für Dermatologie und Angiologie, Lausanne, einen Vortrag über den Polymorphismus dieses Leidens.

Die chronische Venenkrankheit (CVK), unter der man „Veränderungen durch Erweiterung der Beinvenen, Venenklappeninsuffizienz und die daraus resultierende Erhöhung des Venendrucks“ versteht, ist eine sehr verbreitete Krankheit, an der die Hälfte der Frauen und ein Drittel der Männer in unterschiedlichen Ausprägungen leiden. Zwar ist die eigentliche Ätiologie noch unbekannt; aber es herrscht Einstimmigkeit darüber, dass ihr pathophysiologischer Faktor die Erhöhung des Venendrucks ist. Für die über lange Zeit hinweg unzureichend definierte CVK gibt es seit einigen Jahren eine Klassifikation, die CEAP, die eine Bewertung der Krankheit ermöglicht. Die CEAP-Klassifikation basiert auf klinischen (C) ätiologischen (E), anatomischen (A) und pathophysiologischen (P) Kriterien.

Haupttrisikofaktoren der CVK sind Alter, eine positive familiäre Anamnese, Übergewicht und Schwangerschaft.

Venensymptome

Die Symptome der CVK können spezifisch oder unspezifisch sein. Spezifische Symptome sind Schmerzen und schmerzhaftes Pochen in den Beinen, Schweregefühl, Spannungsgefühl, sowie Juckreiz, Müdigkeit und in seltenen Fällen Hinken. Unspezifische Symptome sind Parästhesien, nächtliche Wadenkrämpfe und unruhige Beine (Restless-Legs-Syndrom).

Die unspezifischen Symptome sind in der Gesamtbevölkerung weit verbreitet und werden oft fälschlicherweise der CVK zugeordnet. Beinbeschwerden müssen aber nicht zwangsläufig Symptome für eine CVK sein. Selbst bei einer Stammvarikosis sind die Symptome nicht

immer venenbedingt; in diesen Fällen bessern sich die Symptome nicht, wenn man die Varizen entfernt.

Die Prävalenz der CVK nimmt mit dem Alter deutlich zu. Überdies besteht ein enger Zusammenhang zwischen den Venensymptomen und der Präsenz bzw. der Schwere der CVK. In rund einem Drittel der Fälle liegt bei den fortgeschrittenen Stadien der CVK, wie z.B. den Beingschwüren, eine Inkompetenz der Oberflächenvenen vor.

Für die Beurteilung der Symptome durch die Patienten und ihre Ärzte spielt die psychologische oder subjektive Komponente eine wichtige Rolle. Die TROFIC-Studie, in die Patienten mit trophischen Störungen (C4–C6) eingeschlossen wurden, zeigte, dass die Wahrnehmung der Symptome mit dem Grad der Spezialisierung variiert. Die häufigsten Ansprechpartner für die Symptome der Patienten waren praktische Ärzte, gefolgt von Dermatologen und Angiologen/Phlebologen.

Mit den Symptomen korrelierende Faktoren

Sowohl die Zeichen, venöser Reflux, als auch die Symptome der CVK stehen mit dem Alter in

Zusammenhang: 40% der 60-jährigen Bevölkerung sind davon betroffen. Es gibt eine Korrelation zwischen der CEAP-Kategorie der CVK und den Symptomen. Im Stadium C0 beschreiben 15% der Patienten so genannte venöse Symptome, ohne dass klinische Symptome einer CVK vorliegen, wobei der Anteil der Frauen überwiegt. Im Stadium C1, das durch Teleangiectasien und retikuläre Venen gekennzeichnet ist, wird häufig über schwere Beine, Spannungsgefühl und Schwellungsgefühl geklagt, aber es gibt keine Korrelation mit nächtlichen Krämpfen, unruhigen Beinen und Pruritus. Hinzu kommt, dass die Symptome zunehmen, je schwerer die CVK ist. Wie aus einer Studie hervorgeht, klagen Patienten mit trophischen Störungen (C4–C6) weniger über Beschwerden als Patienten mit einfachen Varizen (C2), vielleicht aufgrund einer gewissen Resignation oder einer erhöhten Akzeptanz ihrer Krankheit.

Was die Behandlung angeht, so sind Venentherapeutika in allen CEAP-Stadien wirksam: Ihre Wirkung ist proportional zum Schweregrad der CVK, wobei venöse Beingschwüre auf bestimmte Substanzen, wie die gereinigte,

mikronisierte Flavonoidfraktion, gut ansprechen (Daflon® 500).

Erwartungsgemäss zeigten mehrere Studien bei Frauen eine erhöhte Prävalenz der venösen Symptome, und zwar in sämtlichen Kategorien der CEAP. Männer sind davon aber nicht ausgenommen, denn Männer, die im Stehen arbeiten, klagen im Stadium C2 (Varizen) mehr über Schmerzen und Müdigkeit als im Stadium C0. Ein Einfluss auf das Restless-Legs-Syndrom wurde in keiner der Gruppen beobachtet. Obwohl es für Frauen, die im Stehen arbeiten, keine derartigen Studien gibt, berichten bis zu 45% über Schmerzen in den Beinen, die sich bei erhöhten Umgebungstemperaturen noch verstärken.

Was die biologischen Marker betrifft, so ist das infolge eines Ödems auftretende Spannungsgefühl auf statistisch signifikante Weise mit dem VEGF-Spiegel (vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor) verknüpft. Dies ist bei den übrigen Symptomen nicht der Fall, hier ist lediglich eine nicht signifikante Erhöhung des VEGF festzustellen.

Referenzen:
Carpentier PH et al., J Vasc Surg 2004; 40: 650–659
Howlader MH et al., Eur J Vasc Endovasc Surg. 2004; 27: 89–93
Langer RD et al., Arch Intern Med 2005; 165(12): 1420–1424

Schmerzen bei chronischer Venenkrankheit

Wirkmechanismus von Venentherapeutika

MONTREUX – Die chronische Venenkrankheit weckt nur wenig medizinisches Interesse, vermutlich weil sie nicht letal verläuft. Die damit verbundenen Schmerzen beeinträchtigen jedoch die Lebensqualität. Anlässlich eines mit Unterstützung der Laboratoires Servier im Rahmen des Frühjahrskongresses der Schweizerischen Gesellschaft für Phlebologie veranstalteten Satellitensymposiums hielt Professor Dr. Michel R. Boisseau, Universität Bordeaux, einen Vortrag über die neuesten Erkenntnisse zur Pathogenese der venösen Schmerzen und den Wirkmechanismus der Venentherapeutika.

Da der Schmerzmechanismus der chronischen Venenkrankheit (CVK) lange Zeit unbekannt war, war eine gezielte, wirksame Behandlung nur in begrenztem Masse möglich. Heute weiss man, dass Venenhochdruck im oberflächlichen oder tiefen Venensystem ein wesentlicher Faktor für die Pathogenese der venösen Störungen der CVK ist.

Die Überlastung der Venen steht in engem Zusammenhang mit den Schmerzen und der Position. Die in der Media oder Adventitia der Venen vorhandenen Nozizeptoren mit C-Fasern sind empfindlich gegenüber dem Schmerzreiz. Es wurde nachgewiesen, dass nicht die Venenerweiterung als solche die Schmerzen verursacht, sondern dass hierfür chemische Mediatoren, insbesondere Bradykinin, verantwort-

lich sind. Dies bedeutet, dass die Nozizeptoren de facto Chemorezeptoren sind. Sie induzieren ein viszerales, diffuses Schmerzgefühl, das sich vom kutanen Schmerz unterscheidet und eine angstauslösende Komponente aufweist.

Dirigent ist das geschädigte Endothel

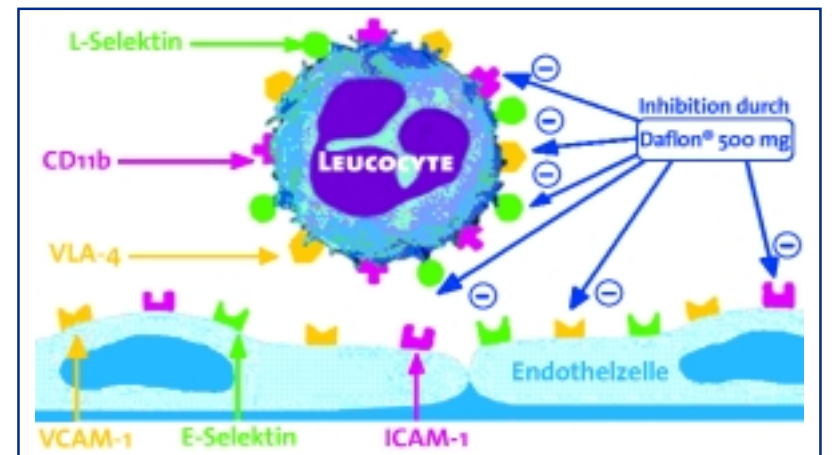
Der Venenhochdruck verursacht einen Abfall des Perfusionsdrucks; es kommt zur Stase und zur Hypoxie im Venenendothel. Hinzu kommt die Reibung der Blutbestandteile am Endothel, ein irreguläres Phänomen, das Reibungskraft oder Shear Stress genannt wird.

Als Reaktion auf diese Angriffe sezerniert das Venenendothel Zytokine und Liganden (Bradykinin, VCAM, Selektine), die für die An-

sammlung von neutrophilen polynukleären Zellen an der Gefässwand und die Migration von Monozyten und Mastozyten verantwortlich sind. Dies löst eine Entzündungsreaktion aus mit Erhöhung der Kapillardurchlässigkeit und Freisetzung freier Radikale und anderer Zytotoxika, die Ulzera und Stauungsdermatitis hervorrufen. Das Ödem entsteht als Sekundärreaktion auf die Freisetzung von vaskulärem endotheliale Wachstumsfaktor (VEGF) durch das Venenendothel. Die Entzündung erhält in den tiefen Venen eine zusätzliche Dimension: Hier führt sie zu einem regelrechten Umbau und zur Insuffizienz der Venenklappen. Zusätzlich ist die durch die Abscheidung von P Substanz, CGRP (calcitonin generelated protein) und Neurotin induzierte neuronale Entzündung an der Schmerzsymptomatologie beteiligt.

Eine gezielte Behandlung

Ziel der gegenwärtigen Schmerzbehandlung bei chronischer Venenkrankheit ist die Verringerung der Stase durch Wiederherstellung des venösen Rückstroms, sowie die Hemmung der endothelialen und neuronalen Entzündung. Eine direkte Einwirkung auf die Nozizep-



Daflon 500 mg hemmt den aus der Interaktion zwischen Leukozyten und Endothel resultierenden Entzündungsprozess und verbessert die Lymphdrainage, den Venentonus und die Mikrozirkulation.

Scurr JH, Coleridge-Smith PD. Eur J Vasc Endovasc Surg. 1999; 17: 313–318.
S. Lerond L, Bergan JJ, Schmid-Schönbein GW. Microcirculation. 2000; 7: 41–52

toren ist noch Zukunftsmusik. Die medikamentöse Behandlung muss dabei gezielt auf den Venentonus, die Aktivierung des Endothels, die Adhäsion der Neutrophilen und die Migration der Makrophagen und Mastozyten einwirken. „Mit einem Heilungserfolg von 90% ist Diosmin das Mittel der Wahl bei chronischen Venenschmerzen“ erklärte Prof. Boisseau. Flavonoide verringern das Leukozyten-Trapping und die Zelladhäsion durch direkte Einwirkung auf die Mediatoren der endothelialen Adhäsion. Überdies hemmen sie den Zugang für Mastozyten und reduzieren das Ödem durch Einwirkung auf den VEGF. In den tiefen Venen wirkt Diosmin (Daflon® 500) auch auf den Umbau

der Venenklappen. Selbst in fortgeschrittenen Stadien der CVK hat es sich bei der Behandlung aktiver Ulzera als wirksam erwiesen.

„Die Senkung der Cyclooxygenaseaktivität scheint bei diesen Entzündungsphänomenen keine entscheidende Rolle zu spielen, was erklärt, dass die Inhibitoren dieses Enzyms zur Behandlung der CVK unwirksam sind“, meinte der Experte abschliessend.

Referenzen
Takase S et al., Ann Vasc Surg 2000, 14: 427–435
Shoab SS et al., J Vasc Surg 2000; 31: 456–461
Janssens D et al., Br J Pharmacol 2000; 130: 1513–1524
Michiels C et al., Int Angiol. 2002; 21: 1–8

Kürzte Fachinformation Daflon® 500: ZUSAMMENSETZUNG: Wirkstoff: Diosmin. Gereinigte, mikronisierte Flavonoidfraktion, zusammengesetzt aus 450 mg Diosmin und 50 mg als Hesperidin ausgedrückten Flavonoiden sowie Hilfsstoffen. **EIGENSCHAFTEN/WIRKUNGEN:** Venenstärkendes und gefässschützendes Präparat (es führt zur Konstriktion der Venen, zur Erhöhung des Gefässwiderstandes und zur Verminderung der Gefässpermeabilität). **INDIKATIONEN / ANWENDUNGSMÖGLICHKEITEN:** Ödeme und andere Symptome der Veneninsuffizienz. Hämorrhoiden. **DOSIERUNG:** 2 x täglich 1 Filmtablette. **ANWENDUNGSEINSCHRÄNKUNGEN:** Kontraindikationen: Vermutete oder bekannte Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe. Erstes Trimenon der Schwangerschaft. Es sind keine besonderen Vorsichtsmassnahmen geboten. Schwangerschaft/Stillzeit: Schwangerschaftskategorie B. **UNERWÜNSCHTE WIRKUNGEN:** Es wurden einige Fälle von harmlosen Verdauungsstörungen und neurovegetativen Beschwerden (1%) beschrieben. Gelegentlich sind geringere, unerwünschte Wirkungen (Hautallergien) festzustellen. **INTERAKTIONEN:** Bislang sind weder medikamentös bedingte Interaktionen, noch Unverträglichkeiten bekannt geworden. **PACKUNGEN:** Filmtabletten: 30 und 60

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
Postfach 368, 4020 Basel
Information: Servier (Suisse) AG
Redaktion: Dr. Theo Constanda, Dr. med. Christine Mücke,
Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patrik Brunner
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit
schriftlicher Genehmigung des Verlages.