



Η χρήση φλαβονοειδών ως επικουρική μέθοδος αντιμετώπισης λεμφοιδήματος του ίππου

Αναδρομική μελέτη 5 περιστατικών



Διακάκης Ν.
Κτηνίατρος, Επίκουρος Καθηγητής, Κλινική Ζώων Συντροφιάς, Τμήμα Κτηνιατρικής, Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη

> Περίληψη

Το λεμφοίδημα του ίππου χαρακτηρίζεται από στάση της λέμφου και αποτελεί μια πολύ συχνή παθολογική κατάσταση για την καλή εξέλιξη της οποίας απαιτείται άμεση αντιμετώπιση. Ο καθορισμός του αιτιολογικού παράγοντα δεν είναι πάντα δυνατός. Η χαρακτηριστική κλινική εικόνα του συνδρόμου καθιστά εύκολη τη διάγνωσή του, η πολυπλοκότητα όμως της αιτιοπαθογένειάς του, αποτελεί πρόβλημα στην αιτιολογική θεραπευτική αντιμετώπιση. Τα τελευταία χρόνια η χρήση των φλαβονοειδών στην αντιμετώπιση του λεμφοιδήματος στον άνθρωπο, οδήγησε στην πειραματική χρησιμοποίησή τους και στη θεραπεία του λεμφοιδήματος του ίππου. Στην εργασία αυτή παρουσιάζονται 5 περιστατικά ίππων με λεμφοίδημα, η θεραπευτική αγωγή των οποίων περιλάμβανε, κατά περίπτωση, διαχειριστικά μέτρα, χορήγηση αντιφλεγμονωδών, αντιμικροβιακών και φλαβονοειδών με ιδιαίτερα ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Η χρήση των φλαβονοειδών είναι μια πολλά υποσχόμενη θεραπευτική επιλογή για την αντιμετώπιση του λεμφοιδήματος του ίππου.

> Εισαγωγή

Ως λεμφοίδημα χαρακτηρίζεται η στάση της ροής της λέμφου. Η αύξηση της υδροστατικής πίεσης του αίματος με ταυτόχρονη μείωση της κολλοειδοσμηκτικής πίεσης οδηγεί στην ανάπτυξη οιδήματος στον υποδόριο χώρο. Λόγω του οιδήματος αυτού, δημιουργείται φλεγμονή και παρατηρείται εξαγγείωση των πρωτεϊνών. Η προσπάθεια του οργανισμού να αντιμετωπίσει την περίσσεια των πρωτεϊνών, οδηγεί στην ανάπτυξη κολλαγόνων ινών στον υποδόριο χώρο, ο οποίος με την πάροδο του χρόνου υφίσταται ίνωση διαταράσσοντας τη λεμφική και την αιματική κυκλοφορία. Τα λεμφαγγεία υφίστανται εκφυλιστικές αλλοιώσεις, οι ελαστικές τους ίνες καταστρέφονται και αναπτύσσεται ανεπάρκεια του λεμφικού συστήματος.^{1,2,3}

Στην κλινική εικόνα της νόσου κυριαρχούν συμπτώματα όπως η διόγκωση ενός ή περισσότερων άκρων, χλωρότητα ποικίλου βαθμού, κατάπτωση, ενώ ανάλογα με τον τύπο του λεμφοιδήματος, έχουμε πιο ειδικά συμπτώματα, όπως δερματικές αλλοιώσεις, έξοδο ορού ή πύου από το δέρμα και προσβολή του αναπνευστικού συστήματος.

Η κλινική και αιτιολογική διάγνωση του συνδρόμου βασίζεται στο ιστορικό και στα τυπικά συμπτώματα και επιβεβαιώνεται με επιχρίσματα από τα σημεία των αλλοιώσεων, με καλλιέργειες και με ιστοπαθολογική εξέταση. Η θεραπεία του λεμφοιδήματος στηρίζεται τόσο στη φαρμακευτική αγωγή όσο και στα διαχειριστικά μέτρα. Είναι πολύ σημαντική η άμεση αντιμετώπισή του για την αποτροπή μόνιμων αλλοιώσεων στα άκρα και

την πρόληψη επανεμφάνισης. Για να επιτευχθεί καλή αποκατάσταση ενός περιστατικού λεμφοιδήματος, θα πρέπει αυτή να αντιμετωπίζεται ως μια σοβαρή παθολογική κατάσταση που απαιτεί άμεση και επιθετική αγωγή.⁴

Σκοπός της εργασίας αυτής είναι η παρουσίαση 5 περιστατικών λεμφοιδήματος που αντιμετωπίστηκαν από τη Μονάδα Ιπποειδών, του Τμήματος Κτηνιατρικής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου κατά την περίοδο 2010-2011. Επιπλέον της κλασικής θεραπείας, η οποία συχνά αποτυγχάνει με αποτέλεσμα τη μόνιμη διόγκωση του άκρου, στα περιστατικά αυτά χορηγήθηκαν για πρώτη φορά φλαβονοειδή με ενθαρρυντικά αποτελέσματα.

> Υλικά και Μέθοδοι

Στη μελέτη αυτή συμμετείχαν 5 ίπποι εκτομίες, φυλής Warmblood, ηλικίας 9 έως 14 ετών (διάμεσος = 11 ετών) που προσκομίσθηκαν με συμπτώματα λεμφοιδήματος. Για τη συμμετοχή τους στην κλινική αυτή έρευνα λήφθηκε η συγκατάθεση των ιδιοκτητών τους.

Σε όλα τα περιστατικά αναφέρθηκε οξεία εμφάνιση του συνδρόμου. Από την κλινική εξέταση των ίππων διαπιστώθηκε έντονη διόγκωση του ενός οπίσθιου άκρου με τη θερμοκρασία του ελαφρώς αυξημένη. Το λεμφοίδημα εκτεινόταν συνήθως από το μεσοκύνιο έως το άνω άκρο του μεταταρσίου (3/5) και σπανιότερα μέχρι το μέσο της κνήμης (2/5) (Εικόνα 1). Σε όλα τα περιστατικά διαπιστώθηκε χλωρότητα μέτριου βαθμού (2-3/5).



Κατρινάκη Β.
Κτηνίατρος

Υπεύθυνος Αλληλογραφίας:
Διακάκης Ν.
Στ. Βουτυρά 11,
54627 Θεσσαλονίκη
e-mail: diakakis@vet.auth.gr
Τηλ.: 2310994419
6977310513

🔑 Λέξεις κλειδιά

- Λεμφοίδημα
- Φλαβονοειδή
- Ίππος



Θεραπευτικά, κατά το αρχικό στάδιο η αντιμετώπιση του λεμφοιδήματος περιλάμβανε πάντοτε μέτρα διαχείρισης και χορήγηση φαρμακευτικής αγωγής. Όσον αφορά στα μέτρα διαχείρισης, το άλογο παρέμενε στο στάβλο και υποβαλλόταν σε καταιωνισμούς των άκρων με ψυχρό νερό 3 φορές την ημέρα επί 15 λεπτά ή εφαρμογή στυπτικών μέσων, όπως πάγου ή πηλού, για 5 ημέρες. Ιδιαίτερη σημασία δινόταν στον περιορισμό της ημερήσιας πρόσληψης πρωτεϊνών και υδατανθράκων στο σιτηρέσιο με διακοπή της χορήγησης καρπών και υψηλοπρωτεϊνικού χόρτου, όπως μηδικής. Τέλος, η καλύτερη κυκλοφορία της λέμφου υποβοηθούνταν μέσω των μαλάξεων με ψυκτική γέλη (Keratex Cooling Gel) και ήπιες κινήσεις από το κατώτερο σημείο του άκρου προς τα επάνω ενώ παράλληλα εφαρμοζόταν και πιεστική επίδεση του άκρου.

Όσον αφορά στη φαρμακευτική αγωγή, αυτή περιλάμβανε μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (φαινυλοβουταζόνη 2,2 mg/kg i.v./24h επί 7 ημέρες), διουρητικά (φουροσεμίδη 1mg/kg i.m./24h επί 5 ημέρες), αντιμικροβιακά (οξυτετρακυκλίνη 5-10mg/kg i.m./24h σε 2 ίππους, μαρμποφλοξασίνη 1-2mg/kg i.v./24h σε 3 ίππους επί 6 ημέρες) και διμεθυλοσουλφοξείδιο (DMSO 0,5 gr/kg i.v μία φορά κάθε 48 ώρες επί 3 φορές). Μετά την πάροδο των πρώτων 7 ημερών, σε όλα τα περιστατικά χορηγήθηκαν φλαβονοειδή (Daflon® 5 mg/kg κάθε 12 ώρες per os) επί 10 ημέρες.

> Αποτελέσματα

Στα 4 περιστατικά η εφαρμογή των αρχικών μέτρων οδήγησε στην μείωση του λεμφοιδήματος περίπου κατά το ήμισυ σε διάστημα 7 ημερών και στη σχεδόν πλήρη εξαίεψή του με το πέρας της θεραπείας με φλαβονοειδή. Σε 1 περιστατικό δε διαπιστώθηκε καμία ανταπόκριση τις πρώτες 7 ημέρες και στη συνέχεια η χορήγηση Daflon® βελτίωσε την κλινική εικόνα μόνο κατά το ένα τρίτο του αρχικού.

> Συζήτηση - Συμπεράσματα

Το λεμφικό σύστημα αποτελεί παράπλευρη οδό του αιμοφόρου συστήματος. Αθροίζει μέρος της λέμφου, την οποία επαναφέρει στη συνέχεια με τα λεμφαγγεία στην φλεβική κυκλοφορία.⁵

Η λειτουργία του λεμφικού συστήματος συνίσταται στην απομάκρυνση διαφόρων ουσιών και κυττάρων από το συνδετικό ιστό. Δύο κύριες δυνάμεις διέπουν την ανταλλαγή στον συνδετικό ιστό: η υδροστατική πίεση του αίματος που τον τροφοδοτεί με θρεπτικά συστατικά διαμέσου των τριχοειδών και η κολλοειδοσμητική πίεση του αίματος, που εξαρτάται κυρίως από τη συγκέντρω-



Εικόνα 1. Διάχυτη διόγκωση οπίσθιου άκρου, χαρακτηριστική λεμφοιδήματος

ση των λευκωματινών και που προάγει τη μετακίνηση υγρών από το διάμεσο ιστό προς το αίμα. Η λειτουργία του λεμφικού συστήματος συνίσταται στην απομάκρυνση των μεταβολικών προϊόντων, ώστε να διατηρείται η ομοιόσταση των ιστών. Ο υπεύθυνος μηχανισμός για την πρόσληψη των ουσιών υψηλού μοριακού βάρους και των υγρών που συνδέονται με αυτές, είναι τα λεμφικά τριχοειδή, τα οποία επικοινωνούν με τους διαύλους των ιστών, στους οποίους κυκλοφορούν τα υγρά και οι ουσίες.^{6,7,8}

Με τον όρο λεμφοίδημα ή λεμφική ανεπάρκεια, εννοείται η αδυναμία του λεμφικού συστήματος να αντεπεξέλθει σε περιπτώσεις υπερφόρτωσης του με πρωτεΐνες και υγρά, τα οποία δεν μπορούν να απομακρυνθούν από μια δεδομένη περιοχή μέσα σε δεδομένο χρόνο μέσω οποιασδήποτε άλλης οδού. Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι ανεπάρκειας: α) Πρωτογενής λεμφική ανεπάρκεια, κατά την οποία δεν υφίσταται υπερφόρτωση, αλλά η ικανότητα του λεμφικού συστήματος να απομακρύνει τη λέμφο είναι μειωμένη (πρωτογενές λεμφοίδημα), και β) Δευτερογενής λεμφική ανεπάρκεια, κατά την οποία η ικανότητα του λεμφικού συστήματος να απομακρύνει τις ουσίες είναι φυσιολογική, αλλά αρχικά τουλάχιστον υφίσταται υπερφόρτωση (φλεβικό οίδημα)^{8,9,10} που δευτερογενώς οδηγεί και σε ανεπαρκή λειτουργία του λεμφικού συστήματος.

Η διαταραχή ή στάση της λεμφικής κυκλοφορίας σημαίνει κατακράτηση στο συνδετικό ιστό όλων όσων μπορούν να παροχετευθούν μόνο μέσω των λεμφαγγείων. Οι στάσιμες πρωτεΐνες κατακρατούν νερό. Το αποτέλεσμα, που ονομάζεται λεμφοίδημα, με την αρκούντως υψηλή περιεκτικότητα του σε πρωτεϊνούχες ουσίες, προάγει την παραγωγή ινών κολλαγόνου (ίνωση) και τη δημιουργία φλεγμονής. Το οίδημα επομένως εξελίσσεται σε υπερπλαστική ίνωση που μπορεί να οδηγήσει σε φλεγμονή: αυτό είναι το οργανι-



κό υπόστρωμα πολλών κλινικών συνδρόμων και είναι πάντα παθολογικό του λεμφοιδήματος. Όταν το λεμφικό σύστημα υπερφορτώνεται, το οίδημα είναι αρχικά χαμηλής περιεκτικότητας σε λευκώματα, προοδευτικά όμως η υπερφόρτωση μειώνει την ικανότητα του λεμφικού συστήματος να αντεπεξέρχεται στις μεταβαλλόμενες ανάγκες, προσαρμόζόμενο με δομικές και λειτουργικές μεταβολές. Η δυναμική ανεπάρκεια μετατρέπεται στη συνέχεια σε μηχανική.^{10,11}

Τα αίτια του λεμφοιδήματος στον ίππο δεν είναι πλήρως γνωστά. Ενοχοποιούνται το πλούσιο σε πρωτεΐνες σιτηρέσιο, η αφυδάτωση, η παραμονή των ίππων στο στάβλο, το υψιλοθερμιδικό σιτηρέσιο, η ελλειπής άσκηση, η δερματίτιδα του μεσοκυνίου καθώς και οποιοδήποτε αίτιο μπορεί να προκαλέσει στάση της λέμφου ενώ ορισμένες φορές χαρακτηρίζεται και ως ιδιοπαθής, όπως το χρόνιο προοδευτικό λεμφοίδημα των ίππων έλξης. Η εμφάνισή του είναι αιφνίδια και η κλινική εικόνα ιδιαίτερα χαρακτηριστική.⁴ Παρατηρείται διόγκωση των άκρων, ειδικά των δύο οπίσθιων, με ποικίλου βαθμού χλωρότητα. Στα περισσότερα περιστατικά δεν παρατηρείται διαταραχή της κίνησης, ενώ όταν παρουσιάζεται χλωρότητα αυτή μπορεί να κυμαίνεται από χλωρότητα βαθμού 1/10 έως αδυναμία στήριξης του άκρου. Επίσης, σποραδικά διαπιστώνεται ανορεξία και σπάνια πυρετός.

Η διάγνυσή του μπορεί να τεθεί με βάση το ιστορικό, τη χαρακτηριστική κλινική εικόνα και την υπερηχοτομογραφική εξέταση. Με βάση το ιστορικό οι ιδιοκτήτες αναφέρουν ότι η νόσος παρουσιάζει συνήθως αιφνίδια εμφάνιση.

Η πρόγνωση του συνδρόμου είναι επιφυλακτική, καθώς συχνές υποτροπές μπορεί να οδηγήσουν στην ανάπτυξη συνδετικού ιστού στους υποκείμενους ιστούς, με αποτέλεσμα την εγκατάσταση μόνιμων αλλοιώσεων στα λεμφαγγεία.⁴

Από μελέτες που έγιναν σε ανθρώπους ασθενείς, είναι γνωστό ότι, προκειμένου να περιοριστεί η εξέλιξη του λεμφοιδήματος, με συνέπεια την πρόκληση μόνιμων λειτουργικών βλαβών στο άκρο, είναι απαραίτητη η διάγνωση και η θεραπεία της παθολογικής αυτής κατάστασης στα αρχικά της στάδια.^{11,12} Η ανάγκη για πρόωπη διάγνωση του χρόνιου λεμφοιδήματος οδήγησε στην ανάπτυξη νέων τεχνικών. Στον άνθρωπο, το λεμφοσπινθηρογράφημα, με το οποίο ανιχνεύεται η παρουσία υγρού στο διάμεσο χώρο, καθώς και η μειωμένη λεμφική παροχέτευση, αποτελεί πρωταρχική απεικονιστική μέθοδο που χρησιμοποιείται για τη διάγνωση σε ασθενείς με υποψία λεμφοιδήματος.^{13,14} Την τελευταία δεκαετία, η μέθοδος αυτή έχει χρησιμοποιηθεί αποτελεσματικά και για την έγκαιρη διάγνωση του λεμφοιδήματος του ίππου.¹⁵ Στη συγκεκριμένη μελέτη, η διάγνωση τέθηκε με βάση το ιστορικό και τη χαρακτηριστική κλινική εικόνα του πάσχοντος άκρου.

Η βασική διαχειριστική προσέγγιση του λεμφοιδήματος στον άνθρωπο περιλαμβάνει την εξωτερική πιεστική επίδεση και σωστή στήριξη του άκρου, την εφαρμογή μαλάξεων για διευκόλυνση της λεμφικής παροχέτευσης, ήπια άσκηση και προσεκτική περιποίηση του δέρματος για να αποφευχθούν πιθανοί ερεθισμοί.^{11,12}

Παρόμοια είναι η θεραπευτική προσέγγιση του λεμφοιδήματος και στον ίππο, όπου εφαρμόζονται κατάλληλα διαχειριστικά μέτρα όπως η βελτίωση και προσαρμογή του σιτηρεσίου με βάση το βαθμό καταπόνησης του ίππου. Καθημερινά είναι απαραίτητη η κίνηση σε βάδην εφόσον μπορεί το άκρο να φέρει βάρος. Η ήπια βάδιση χωρίς αναβάτη θα πρέπει να λαμβάνει χώρα τρεις φορές την ημέρα από 10 λεπτά κάθε φορά. Απαραίτητη είναι η εφαρμογή συσπικτών μέσων, όπως πηλός για άκρα ή ψυκτική γέλη, καθημερινός καταϊσμός των άκρων με ψυχρό νερό 2 φορές την ημέρα από 15-20 λεπτά. Η διενέργεια μαλάξεων με κεντρομόλο φορά έχει ιδιαίτερα ευεργετικά αποτελέσματα. Απαραίτητη είναι επίσης η επίδεση των προσβεβλημένων άκρων με ειδικά υλικά επίδεσης για τη διευκόλυνση της κυκλοφορίας της λέμφου.

Στο σημείο αυτό, κρίνεται απαραίτητη η λεπτομερής αναφορά του φαρμακευτικού πρωτοκόλλου το οποίο χρησιμοποιήθηκε, πέραν των διαχειριστικών μέτρων που αναφέρθηκαν αναλυτικά στην παρουσίαση των περιστατικών.

Χρησιμοποιήθηκε η φαινυλοβουταζόνη, στη δόση των 2,2mg/kg μια φορά την ημέρα, καθώς αποτελεί άριστη επιλογή για την αντιμετώπιση της φλεγμονής και του πόνου στα ιπποειδή. Επίσης, χρησιμοποιήθηκε το DMSO στη δόση των 0,5 gr/kg ενδοφλεβίως καθώς έχει την ικανότητα να καταπολεμά της ελεύθερες ρίζες οξυγόνου γεγονός που του προσδίδει ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση.³ Εκτός των άλλων ως υγρός διαλύτης έχει την ικανότητα απορρόφησης ύδατος, γι' αυτό και βοηθά στην μείωση του οιδήματος.^{16,17} Για την αντιμετώπιση επίσης του οιδήματος χρησιμοποιήθηκε η φουροσεμίδη στη δόση του 1mg/kg ενδομυϊκώς μία φορά την ημέρα επί 5 ημέρες.

Όσον αφορά στη χορήγηση αντιβιοτικών, αναφέρεται ως επωφελής η χρήση της οξυτετρακυκλίνης (5-10mg/kg 24h) λόγω της βακτηριοστατικής δράσης της έναντι των Gram+ και Gram- βακτηρίων καθώς και ορισμένων αναερόβιων. Η οξυτετρακυκλίνη όσον αφορά την αντιμετώπιση του λεμφοιδήματος έχει διπλό ρόλο καθώς, εκτός από την βακτηριοστατική ιδιότητά της, έχει την ικανότητα να δεσμεύει το ασβέστιο προκαλώντας χαλάρωση των τενόντων.³ Με όμοιο τρόπο δεσμεύει το ασβέστιο και από το τοίχωμα των αιμοφόρων αγγείων βοηθώντας στη χαλάρωσή τους, με αποτέλεσμα τη βελτίωση της λειτουργίας τους, καθώς λόγω της διάτασης και της ανελαστικότητάς τους από την εγκατάσταση της ίνωσης και της φλεγμο-



νης, δε λειτουργούν φυσιολογικά.^{3,18,19}

Δυστυχώς όμως η οξυτετρακυκλίνη έχει αρκετές παρενέργειες, ιδιαίτερα όταν χορηγείται ενδοφλέβια. Θα πρέπει να αραιώνεται και να χορηγείται αργά καθώς η ταχεία ενδοφλέβια χορήγησή της μπορεί να προκαλέσει κατάρρευση του ίππου, λόγω υπότασης η οποία αποδίδεται στην ταχεία δέσμευση του ασβεστίου από χηλικές ενώσεις, ενώ ορισμένοι ασθενείς είναι δυνατόν να εμφανίσουν αλλεργική αντίδραση. Καθώς εναλλακτικά μπορεί να χρησιμοποιηθεί η ενδομυϊκή και η από το στόμα χορήγηση, στη μελέτη αυτή για την αποφυγή των παραπάνω παρενεργειών η οξυτετρακυκλίνη χορηγήθηκε ενδομυϊκά χωρίς καμία επιπλοκή.^{19,20}

Για την αποφυγή των παραπάνω παρενεργειών καθώς και λόγω του γεγονότος ότι η μαρμποφλοξασίνη έχει ευρύ βακτηριοκτόνο φάσμα σε Gram θετικά και αρνητικά βακτήρια,^{21,22} επιλέχθηκε στα 3/5 άλογα όπου δεν υπήρχε θέμα κόστους.

Μη εμπεριστατωμένες μελέτες κάνουν λόγο για τη χρήση της ηπαρίνης (40-150 IU/ kg sc) στην αντιμετώπιση του λεμφοιδήματος. Η ηπαρίνη μπορεί να προκαλέσει αιμορραγία, θρομβοκυταροπενία, νφρική δυσλειτουργία, υπερκαλιαιμία, αλωπεκία, πριαπισμό ενώ σε μακροχρόνια χορήγηση μπορεί να προκαλέσει οστεοπόρωση.²³ Λόγω των σοβαρών και συχνών παρενεργειών δε συμπεριλήφθηκε στο θεραπευτικό πρωτόκολλο το οποίο χρησιμοποιήθηκε.

Τα φλαβονοειδή ανήκουν στην κατηγορία των πολυφαινόλων και κατηγοριοποιούνται ανάλογα με τη χημική τους δομή σε φλαβονόλες, φλαβόνες, φλαβανόνες, ισοφλαβόνες, κατεχίνες, ανθοκυανίνες και χαλκόνες. Έχουν αναγνωριστεί πάνω από 4000 φυσικά φλαβονοειδή που βρίσκονται σε διάφορα φρούτα, λαχανικά και ποτά. Τα τελευταία χρόνια έχουν προκαλέσει μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον εξαιτίας της ευεργετικής τους επίδρασης στην ανθρώπινη υγεία καθώς υποστηρίζεται ότι έχουν αντι-οξειδωτική, αντιαλλεργική, αντιφλεγμονώδη, αντικαρκινική, αντιαιμοπεταλιακή και αντι-οξειδωτική δράση.²⁴ Επιπλέον, η χρήση τους για την αντιμετώπιση της φλεβίτιδας, του λεμφοιδήματος και άλλων αγγειακών παθήσεων του ανθρώπου αυξάνεται με ταχείς ρυθμούς.²⁵

Στη συγκεκριμένη μελέτη χρησιμοποιήθηκε το σκεύασμα Daflon® που περιέχει 500 mg τροποποιημένου κεκαθαμένου φλαβονοειδούς κλάσματος με 90% διοσμίνη (450 mg ανά δισκίο) και 10% εσπεριδίνη (50 mg ανά δισκίο). Το συγκεκριμένο σκεύασμα χρησιμοποιείται στον άνθρωπο ως επικουρική θεραπεία στην αντιμετώπιση της χρόνιας φλεβικής ανεπάρκειας των κάτω άκρων καθώς και στη συμπτωματική θεραπεία της αιμορροϊδικής κρίσης.²⁶

Όπως αναφέρθηκε προηγουμένως, η υψηλή υδροστατική πίεση του αίματος προκαλεί φλεγ-

μονώδεις διεργασίες και στις βαλβίδες των επιφανειακών αιμοφόρων αγγείων. Τα λευκοκύτταρα που προσκολλώνται στις βαλβίδες αυτές ξεκινούν φλεγμονώδεις διεργασίες με τελικό αποτέλεσμα να τις εμποδίζουν να ανοιγοκλείνουν σωστά και να μεταφέρουν το αίμα και τη λέμφο από την περιφέρεια. Το αίμα δε μπορεί να επιστρέψει φυσιολογικά προς την καρδιά, παλινδρομεί, αυξάνοντας περαιτέρω την υδροστατική πίεση του αίματος. Η τελευταία αποτελεί και εναυσματικό παράγοντα πρόκλησης λεμφοιδήματος, όπως αναφέρθηκε προηγουμένως.

Χάρη στη διοσμίνη καθίσταται δυνατή η αντιμετώπιση των φλεγμονωδών διεργασιών. Η διοσμίνη είναι ένα ημισυνθετικό φλεβοτρόπο φάρμακο (τροποποιημένη εσπεριδίνη), που παρατείνει την αγγειοσυσπαστική δράση της νορεπινεφρίνης στο φλεβικό τοίχωμα, με αποτέλεσμα την αύξηση του φλεβικού τόνου και κατά συνέπεια τη μείωση της φλεβικής στάσης. Επιπλέον, έχει την ικανότητα να βελτιώνει τη λεμφική παροχέτευση με την αύξηση της συχνότητας και της έντασης των συσπάσεων των λεμφαγγείων και την αύξηση του συνολικού αριθμού των λειτουργικών λεμφικών τριχοειδών.²⁷ Πολύ σημαντική είναι επίσης και η ιδιότητά της να μειώνει την έκφραση των μορίων προσκόλλησης στο ενδοθήλιο των αιμοφόρων αγγείων, με αποτέλεσμα να αναστέλλει την προσκόλληση, τη μετανάστευση και την ενεργοποίηση των λευκοκυττάρων σε τριχοειδικό επίπεδο. Αυτό οδηγεί σε μείωση της απελευθέρωσης μεταβιαστών της φλεγμονής, κυρίως ελεύθερων ριζών οξυγόνου και προσταγλανδινών. Παρά τα αδιαμφισβήτητα πλεονεκτήματα της καθαρής διοσμίνης έχει αποδειχθεί ότι η χορήγηση της σε μορφή μικρο-ιονισμένου κεκαθαμένου κλάσματος (Daflon®) υπερτερεί.²⁸ Ακόμη η χορήγησή της σε ασθενείς με χρόνια φλεβική ανεπάρκεια συνέβαλε στην αύξηση του φλεβικού τόνου, μειώνοντας τη φλεβική χωρητικότητα και στάση, ενώ βελτίωσε σημαντικά το αιμοδυναμικό προφίλ σε δυο ολοκληρωμένες, ελεγχόμενες μελέτες, σε σύγκριση με εικονικό φάρμακο.²⁹ Επιπλέον, η χορήγηση Daflon οδήγησε σε αύξηση τόσο της πίεσης στον αυλό των λεμφικών τριχοειδών όσο και της διαμέτρου τους, με συνέπεια την διευκόλυνση της διαπερατότητας και διάχυσης της λέμφου και σημαντική μείωση του οιδήματος, με βάση τα αποτελέσματα κλινικών μελετών.^{30,31}

Στη μελέτη αυτή, και με βάση το δοσολογικό σχήμα που εφαρμόζεται στους ανθρώπους,²⁴⁻³¹ χορηγήθηκε Daflon στη δόση των 5 mg/kg BID per os για 10 ημέρες και δεν παρατηρήθηκε καμία παρενέργεια από τη χρήση του. Οι ασθενείς ίπποι διατήρησαν την όρεξή τους χωρίς καμία διαταραχή του πεπτικού συστήματος, παρουσίασαν προοδευτική μείωση του οιδήματος και βελτίωση της κινητικότητας του άκρου ενώ η επάνοδος τους στην αθλητική τους δραστηριότητα ήταν άμεση. Ακόμη και το περιστατικό λεμφοιδήματος





το οποίο δεν ανταποκρίθηκε ικανοποιητικά, όταν συμπεριλήφθηκε στο πρωτόκολλο του Daflon 500 mg διαπιστώθηκε περαιτέρω μείωση του οιδήματος του άκρου κατά περίπου 30%.

Ανακεφαλαιώνοντας, το λεμφοίδημα είναι μία ιδιαίτερα συχνή παθολογική κατάσταση η οποία χρήζει άμεσης και επιθετικής θεραπείας προκειμένου να αποφευχθεί η ανάπτυξη μόνιμων αλλοιώσεων στα άκρα του ασθενούς ίππου. Η εφαρμογή του παραπάνω πρωτοκόλλου με την ταυτόχρονη χρήση και των φλαβονοειδών μπορεί να συμβάλει αποτελεσματικά στην αντιμετώπιση

της νόσου. Αξίζει να σημειωθεί ότι στη μελέτη αυτή συμμετείχε ένας μικρός αριθμός ίππων ενώ δεν υπήρχε και ομάδα μαρτύρων ώστε να προκύψουν στατιστικώς αξιόπιστα αποτελέσματα. Από τα αποτελέσματα όμως της πρόδρομης αυτής κλινικής έρευνας φαίνεται ότι οι ιδιότητες του Daflon® σε συνδυασμό με τον εύκολο τρόπο χορήγησης, την απουσία παρενεργειών και το χαμηλό κόστος, μπορούν να το καταστήσουν εξαιρετο σύμμαχο στην αντιμετώπιση της λεμφαγγειίτιδας του ίππου και σε κάθε περίπτωση χρήζουν περαιτέρω έρευνας.

> Βιβλιογραφία

1. Powell H. Therapy for horses with chronic progressive lymphoedema. *Vet Rec* 2009, 165: 758.
2. Wollina U, Abdel-Naser MB, Mani R. A review of the microcirculation in skin in patients with chronic venous insufficiency: the problem and the evidence available for therapeutic options. *Int J Low Extrem Wounds* 2006, 5: 169-180.
3. Rees CA. Disorders of the skin. In: *Equine internal medicine*. Reed SM, Bayly WM, Sellon DC (eds) 3rd edn. WB Saunders: St Louis, 2004, pp. 627-720.
4. Taylor FGR, Hillyer MH. Lymphatic diseases. In: *Diagnostic Techniques in Equine Medicine*. WB Saunders: London, 1997, pp. 183-189.
5. Μιχαήλ ΣΓ. Λεμφοφόρο Σύστημα. Σε Συγκριτική Ανατομική των Κατοικίδιων Θηλαστικών. Αδελφοί Κυριακίδη ΑΕ: Αθήνα 2004, σελ. 441-460.
6. Μιχαήλ ΣΓ. Λεμφοφόρο Σύστημα. Ιστολογία (2η έκδοση). Αδελφοί Κυριακίδη ΑΕ: Αθήνα 1986, σελ. 211-212.
7. Cluzan, RV. Lymphatics and edema. In: *Progress in Lymphology. Proceedings of the XIIIth International Congress of Lymphology*. Cluzan RV, Pecking AP, Lokiec FM (eds), *Excerpta Medica, Elsevier Science, International Congress series: Amsterdam*, 1992, pp. 716-717.
8. Tretbar LL. Structure and Function of the Lymphatic System. In: *Lymphedema*. Springer: London, 2008, pp. 1-11.
9. Pecking A, Cluzan R. Explorations du systeme lymphatique: epreuve au bleu, lymphographies directes, lymphoscintigraphies, autres méthodes. *Encycl Med Chir Angéiologie* 1997, 19: 1130-1135.
10. Szuba A, Rockson SG. Lymphedema: classification, diagnosis and therapy. *Vasc Med* 1998, 3: 145-156.
11. Rockson, SG. Lymphedema. *Am J Med* 2001 110: 288-295.
12. MacLaren, JA. Skin changes in lymphoedema: pathophysiology and management options. *Int J Palliat Nurs* 2001, 7: 381-388.
13. Patsch H. Assessment of abnormal lymph drainage for the diagnosis of lymphedema by isotopic lymphangiography and by direct lymphography. *Clin.Dermatol* 1995, 13: 445-450.
14. Moshiri M, Katz DS, Boris M, Yung E. Using lymphoscintigraphy to evaluate suspected lymphoedema of the extremities. *Am J Res* 2002, 178: 405-412.
15. Cock HEV, Affolter VK, Wisner ER, Larson RF, Ferraro GL. Lymphoscintigraphy of draught horses with chronic progressive lymphoedema. *Equine Vet J*, 38: 148-151.
16. Brayton CF. Dimethyl sulfoxide (DMSO): a review. *The Cornell Veterinarian*, 1986, 76: 61-90.
17. Ellson R, Stearns R, Mutz M, Brown C, Browning B, Harris D, Qureshi S, Shieh J, Wold D. In situ DMSO hydration measurements of HTS compound libraries. *Com Chem High T Scr* 2005, 8: 489-498.
18. Ibsen KH, Urist MR. Complexes of calcium and magnesium with oxytetracycline. *Experimental Biology and Medicine* 1962, 109: 797-801.
19. Andersson G, Ekman L, Månsson I, Persson S, Rubarth S, Tufvesson G. Lethal complications following administration of oxytetracycline in the horse. *Nordisk veterinärmedicin* 1971, 23: 9.
20. White G, Prior SD. Comparative effects of oral administration of trimethoprim/sulphadiazine or oxytetracycline on the faecal flora of horses. *Vet Rec* 1982, 111: 316-318.
21. Dowling P. Antimicrobial therapy. In: *Equine clinical pharmacology*. Bertone J, Horspool, LJ. (Eds.) Saunders: Philadelphia, 2004, pp. 267-271.
22. Lees P, Aliabadi FS. Marbofloxacin in equine medicine: have we got the doses right? *Equine Vet J* 2002, 34: 322-325.
23. Φαρμακολογία Μαρία Κουτσοβίτη-Παπαδοπούλου, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης τμήμα εκδόσεων, Πανεπιστημιακό τυπογραφείο: 2004-2005, σελ.120.
24. Burda S, Oleszek W. Antioxidant and antiradical activities of flavonoids. *J Agric Food Chem* 2001, 49: 2774-2779.
25. Vettorello G, Cerreta G, Derwish A, Cataldi A, Schettino A, Occhionorelli S, Donini I. Contribution of a combination of alpha and beta benzopyrones, flavonoids and natural terpenes in the treatment of lymphedema of the lower limbs at the 2d stage of the surgical classification. *Minerva cardioangiologica* 1996, 44: 447-455.
26. Barbe R, Amiel M. Pharmacodynamic properties and therapeutic efficacy of Daflon 500 mg. *Phlebology* 1992, 7: 41-44.
27. Cospite M, Dominici A. Double blind study of the pharmacodynamic and clinical activities of 5682 SE in venous insufficiency. Advantages of the new micronized form. *Int Angiol* 1989, 8: 61-65.
28. Allegra C, Bartolo Jr M, Carioti B, Cassiani, D. An original microhaemorheological approach to the pharmacological effects of Daflon 500 mg in severe chronic venous insufficiency. *Int J Microcirc Clin Exp* 1995, 15: 50-54.
29. Ibegbuna V, Nicolaidis AN, Sowade O, Leon M, Geroulakos G. Venous elasticity after treatment with Daflon 500 mg. *Angiology* 1997, 48: 45-49.
30. Struckmann JR. Clinical efficacy of micronized purified flavonoid fraction: an overview. *J Vasc Res* 1999, 36: 37-41.
31. Cesarone MR, Laurora G, De Sanctis MT, Belcaro, G. Capillary filtration and ankle edema in patients with venous hypertension: effects of Daflon. *Angiology* 1993, 44: 57-61.