

Farmakoterapia choroby hemoroidowej

Pharmacotherapy of haemorrhoidal disease

mgr farm. Joanna Krajewska

PDF FULL-TEXT
www.lekwpolsce.pl

Oddano do publikacji: 21.11.2013

Słowa kluczowe: hemoroidy, flawonoidy, diosmina, trokserutyna, błonnik, escyna.

Streszczenie

Hemoroidy definiuje się jako rozszerzone połączenia tętniczo-żylnie w splocie odbytniczym. W większości przypadków mogą być z powodzeniem leczone za pomocą metod takich jak zmiana stylu życia, suplementacja błonnika, doustne leki flebotropowe oraz miejscowe środki przeciwzapalne i przeciwbólowe. W artykule omówiono patofizjologię, epidemiologię, czynniki ryzyka, klasyfikację oraz farmakoterapię hemoroidów.

Key words: hemorrhoids, flavonoids, diosmin, troxerutin, fiber, escin.

Abstract

Hemorrhoids are defined as the symptomatic enlargement and distal displacement of the normal anal cushions. In most instances, hemorrhoids are treated conservatively, using many methods such as lifestyle modification, fiber supplement, suppository delivered anti-inflammatory drugs and administration of venotonic drugs. This article discusses basic pathophysiology, epidemiology, risk factors, classification and pharmacotherapy of hemorrhoids.

Wprowadzenie

Hemoroidy (z greckiego: *hem* – krew i *rhos* – przepływ), czyli w polskiej nomenklaturze guzki krwawnicze odbytu, są tworami naczyniowymi fizjologicznie występującymi w warstwie podśluzowej kanału odbytu powyżej linii grzebieniastej.

Zespół objawów towarzyszących zmianom patologicznym w ich obrębie nazywa się chorobą hemoroidalną lub potocznie żylakami odbytu [1].

Epidemiologia

Schorzenie to jest wyjątkowo krępującym, ale też jednym z najczęściej występujących

zaburzeń proktologicznych – według niektórych szacunków, problem ten może dotyczyć nawet 85% populacji [1,2].

Oszacowanie dokładnej ilości zachorowań na chorobę hemoroidową jest trudne ze względu na stosunkowo późne zgłaszanie się pacjentów do lekarza, spowodowane m.in. skrupowaniem czy błędnym przekonaniem o braku możliwości podjęcia skutecznego leczenia. Uważa się, że objawy choroby hemoroidalnej mogą dotyczyć nawet co czwartego dorosłego człowieka. W Stanach Zjednoczonych i w Wielkiej Brytanii częstotliwość wizyt u lekarza z powodu choroby guzków krwawniczych wynosi ok. 1 tys.

pacjentów na 100 tys. mieszkańców i jest większa wśród osób z lepiej sytuowanych grup społecznych. Częstotliwość zachorowań jest jednak niezależna od płci i nie wskazuje na występowanie jakichkolwiek predyspozycji wśród żadnej z grup etnicznych [1].

Prawdopodobieństwo pojawienia się hemoroidów wzrasta znacznie u osób powyżej 40. r.ż. (osiągając szczyt w 7. dekadzie życia [1] oraz u kobiet w ciąży, chociaż opisywano również przypadki zachorowań u osób młodych, nawet poniżej 20. r.ż. [3].

Fizjologia i patofizjologia hemoroidów

Hemoroidy definiuje się jako rozszerzone połączenia tętniczo-żylny w splocie odbytniczym. Te podśluzówkowe struktury naczyniowe naturalnie występujące w ścianach odbytu mają budowę ciał jamistych o średnicy ok. 10 mm i z tego powodu nazywane są niekiedy „poduszkami odbytu” [1,3]. Ich anatomia została opisana pierwszy raz przez Thomsona w 1976 r. [2]. U większości ludzi występują trzy takie spłoty: lewy boczny, prawy przedni i prawy tylny (w pozycji litotomijnej są zlokalizowane na godzinie 11, 7 i 3), niekiedy także dwa dodatkowe; ich unaczynienie tętnicze pochodzi od tętnicy odbytniczej górnej, a odpływ żylny odbywa się przez jednoimienne żyły z dorzecza żyły wrotnej (żyła odbytnicza górna) i żyły głównej dolnej.

Do zwieracza wewnętrznego odbytu hemoroidy mocują pasma łącznotkankowe więzadeł wieszadłowego i Parksa [1]. Ich rola w organizmie jest dyskusyjna, wiadomo jednak, że odpowiadają za 15-20% ciśnienia spoczynkowego w kanale odbytu i tym samym jako czynnik uszczelniający są istotne dla mechanizmu defekacji. Znajdujące się w nich żyły w chwili rozluźnienia zwier-

ca odbytu wypełniają się krwią i rozszerzają, natomiast gdy zwieracz kurczy się – krew odpływa z żył poduszki [3].

Istnieją trzy teorie opisujące przyczyny rozwoju choroby hemoroidowej:

- mechaniczna
- hemodynamiczna (naczyniowa)
- zapalna.

Teoria mechaniczna przypisuje kluczową rolę rozluźnieniu aparatu więzadłowego, a dokładnie więzadełek Parksa mocujących hemoroidy do podłoża [2]. Najczęściej jako przyczynę rozwoju choroby hemoroidowej wymienia się zaparcia, bowiem przedłużające się parcie na stolec połączone z niecałkowitą defekacją doprowadza do obrzęku, pęknięcia błony śluzowej odbytnicy, krwawień i powstania stanu zapalnego, skutkującego przerostem guzka i jego wypadaniem przy rozluźnionych zwieraczach. Przyczyniają się do tego również zmiany wsteczne zachodzące w tkance łącznej po 30. r.ż., ułatwiające rozciąganie więzadeł hemoroidów [1].

Zgodnie z *teorią hemodynamiczną* za wystąpienie objawów odpowiedzialny jest przede wszystkim utrudniony odpływ krwi żylny. Ten mechanizm ma dominujące znaczenie w czasie ciąży i w okresie okołoporodowym – powiększona macica stanowi mechaniczną przeszkodę zaburzającą odpływ krwi żylny z hemoroidów oraz predysponującą do rozwoju zaparcia. Nie bez znaczenia jest również podwyższony poziom estrogenów i progesteronów w czasie ciąży, prowadzący do zmniejszenia napięcia ściany mięśniowej naczyń żylnych i wzrostu objętości krwi krążącej, co bezpośrednio obciąża układ żylny. Ponadto obserwowany w czasie ciąży wzrost krzepliwości krwi ułatwia powstawanie za-

krzepów w mikrokrążeniu guzków krwawniczych [2].

Trzecia teoria rozwoju objawów choroby hemoroidowej przypisuje natomiast kluczową rolę *czynnikiowi infekcyjnemu* [2].

Rozpoznanie i obraz kliniczny

Pacjenci z chorobą hemoroidową najczęściej skarżą się przede wszystkim na świąd i pieczenie odbytu oraz tępy ból nasilający się przy defekacji. Podczas wypróżniania może również pojawić się jasnoczerwona krew, obserwowana na papierze toaletowym lub powierzchni stolca [3].

Krwawienia są zazwyczaj bezbolesne i same w sobie niegroźne (rzadko doprowadzają do rozwoju niedokrwistości z niedoboru żelaza), ale mają nawracający charakter. Ból natomiast pojawia się zazwyczaj jako skutek innych zaburzeń towarzyszących chorobie hemoroidowej, jak m.in. zakrzepica, zapalenie guzka krwawniczego czy szczelina odbytu.

Kolejnym objawem choroby hemoroidalnej jest wypadanie guzków krwawniczych – na podstawie ich położenia najczęściej klasyfikuje się stadium rozwoju choroby:

- w pierwszym stadium guzki znajdują się powyżej linii zębatej
- w drugim wypadają przy próbie parcia, ale cofają się samoistnie
- w trzecim wypadają podczas parcia, nie cofają się samoistnie i wymagają ręcznego odprowadzenia
- w czwartym znajdują się na stałe poniżej brzegu odbytu, mimo prób ręcznego odprowadzenia.

Wybór metody leczenia uzależniony jest w znacznym stopniu od zaawansowania choroby i obejmuje m.in. dietę, farmakoterapię i leczenie zabiegowe [1].

Postępowanie w chorobie hemoroidowej

Dieta i suplementy diety

Podstawą leczenia i profilaktyki choroby hemoroidowej jest wdrożenie odpowiedniej diety przeciwzaparciowej.

Zaleca się m.in. co najmniej 2-2,5 litra płynów dziennie, wypijanie szklanki ciepłej wody przed posiłkami (ciepło pobudza perystaltykę jelit), spożywanie posiłków o stałych porach i przede wszystkim *zwiększenie spożycia błonnika, zwanego także włóknem roślinnym*.

Wskazane jest również unikanie pikantnych przypraw, tłuszczów zwierzęcych, ryżu, ziemniaków, pieczywa, czekolady, alkoholu, mocnej kawy oraz eliminowanie szkodliwych nawyków, takich jak długotrwałe przebywanie w toalecie, powstrzymywanie naturalnego parcia na stolec lub wzmożone parcie na stolec [1,2].

Dieta wysokobłonnikowa

Błonnik to z chemicznego punktu widzenia nieulegające trawieniu ani wchłanianiu w przewodzie pokarmowym człowieka polisacharydy, które podczas pasażu jelitowego znacząco zwiększają swoją objętość i w ten sposób pobudzają perystaltykę jelit, zapobiegając zaparciom.

Osobom dorosłym zaleca się zazwyczaj spożywanie 25-30 g błonnika na dobę, a podstawową formą jego dostarczania powinna być dieta. Jadtospis większości Polaków zawiera jednak za mało włókna pokarmowego – u kobiet i dzieci jego spożycie najczęściej nie przekracza 20 g dziennie. Związane jest to przede wszystkim z dużą popularnością jasnego pieczywa oraz ziemniaków. Tymczasem produkty bogate w błonnik, takie jak pieczywo razowe i żytnie, graham, chleb z siemieniem lnianym, otręby, płatki zbożowe, kasze, ryż nie-

łuskany, makarony z mąki razowej, sałaty, jarzyny i owoce goszczą na naszych stołach rzadko.

Dla osób mających problem ze skomponowaniem i wdrożeniem właściwej diety pomocne mogą być liczne suplementy zawierające błonnikowe surowce roślinne [1,4,5].

Błonnikowe suplementy diety

Do produkcji błonnikowych suplementów diety zalecanych w chorobie hemoroidowej wykorzystuje się różnorodne surowce roślinne, w wielu kombinacjach, nadając im postać sypkich proszków do mieszania z płynami lub pożywieniem, pastylek do ssania lub tabletek, np. [6]:

- *Plantaginis semen*, czyli zawierające śluz i hemicelulozę nasiona różnych gatunków babek, m.in. piaskowej (*Plantago ramosa*), płesznik (*P. psyllium*) i jajowatej (*P. ovata*, syn. *P. ispaghula*)
- nasiona lnu zwyczajnego (*Linum usitatissimum*)
- otręby zbożowe (stanowiące usuniętą przy produkcji mąki zewnętrzną warstwę ziarniaka pszenicy, owsa, ryżu, jęczmienia lub kukurydzy)
- glukomannan (uzyskiwany z *Amorphophallus konjack*)
- guar (bogata w galaktomannany i celulozę mąka, otrzymywana z pozbawionych powłoki nasiennej i zarodka nasion *Cyamopsis tetragonoloba*)
- inulinę (polimer beta-D-fruktozy, obecny m.in. w kłączach cykorii podróżnika, omanu wielkiego i mniszka pospolitego)
- suszone owoce (np. śliwki lub morele – bogate w pęczniejące pektyny oraz w sole kwasów owocowych, które dodatkowo zwiększają osmotycznie objętość mas kałowych).

Suplementując błonnik należy jednak pamiętać o konieczności popijania preparatów dużą ilością wody oraz o zachowaniu właściwego odstępu między przyjmowaniem leków a błonnikiem, ze względu na możliwość ich adsorpcji przez włókno pokarmowe [5].

Farmakoterapia

Farmakoterapia choroby hemoroidowej obejmuje zarówno leczenie miejscowe (maści, kremy, czopki), jak i doustne. Leczenie miejscowe polega przede wszystkim na łagodzeniu objawów, podczas gdy preparaty ogólnoustrojowe odgrywają również ważną rolę w profilaktyce. Większość preparatów jest dostępna bez recepty lekarskiej, co zwiększa rolę farmaceuty w procesie leczenia choroby guzków krwawniczych odbytu.

Preparaty doustne

W leczeniu i profilaktyce choroby hemoroidowej powszechnie stosuje się doustne leki flebotropowe i uszczelniające naczynia krwionośne. Ich działanie polega na poprawie tonusu żylnego, zmniejszaniu zastojów krwi w mikrokrążeniu, zmniejszaniu jej lepkości, poprawie właściwości reologicznych, a tym samym także stopnia utlenienia tkanek. Zastosowanie leków ogranicza również adhezję i aktywację leukocytów oraz rozwój reakcji zapalnej towarzyszącej zastojowi żylnemu [5].

W tej grupie leków wyróżniamy środki naturalne, syntetyczne i półsyntetyczne. Przedstawicielami pierwszej grupy są flawonoidy (diosmina, rutyna, trokserutyna, hesperydyna) oraz saponiny (escyna, wyciągi z kasztanowca). Spośród leków syntetycznych wykorzystuje się przede wszystkim tribenozyd i dobesylan wapnia [5].

Doustne flawonoidy

Flawonoidy stosowane w leczeniu i zapobieganiu objawom choroby hemoroidowej to pochodne benzo- γ -pironu o charakterze polifenoli. Najczęściej stosuje się doustnie preparaty proste lub złożone zawierające [5]:

- *diosminę* – izolowaną z owoców cytrusowych i roślin z rodziny *Rutaceae*
- *hesperydynę* – obecną w skórce pomarańczy (*Citrus*)
- *rutynę* – uzyskiwaną z ziela gryki (*Fagopyrum esculentum*) lub pąków perławki japońskiej (*Sophora japonica*)
- *trokserutynę* – półsyntetyczną pochodną o- β -hydroksy-etylorutozydu.

Preparaty działają przeciwzapalnie, uszczelniają i wzmacniają ściany naczyń włosowatych, redukują obrzęki, hamują aktywność oksydazy kwasu askorbowego i przedłużają działanie witaminy C. Zmniejszają również aktywność hialuronidazy i ceruloplazminy [5]. Choć dokładny mechanizm działania doustnych flawonoidów wymaga jeszcze dokładniejszego opisanie, są one bardzo popularne w zwalczaniu objawów choroby hemoroidowej w Europie i Azji.

Przeprowadzona przez Alonzo-Coello i wsp. w 2006 r. metaanaliza (w sumie 14 badań klinicznych – 1514 pacjentów) wykazała, że zmniejszają one ryzyko pojawienia się krwawień (o 67%), bólu (o 65%), swędzenia (o 35%), a także ograniczają ryzyko nawrotów (o 47%) [7]. Ich wadą jest jednak stosunkowo niska wchłanianiałość z przewodu pokarmowego (ok. 15-20%), wymagająca stosowania postaci zmikronizowanych [5].

Najbardziej ugruntowaną pozycję na rynku preparatów zalecanych w chorobie hemoroidowej oraz w przewlekłej chorobie żyłnej mają obecnie preparaty z *diosminą*,

wyizolowaną po raz pierwszy w 1925 r. z liści trędownika bulwiastego (*Scrophularia nodosa*) i wprowadzoną na rynek w 1971 r. [8]. Wyniki badań na zwierzętach wskazują ponadto, że mogą one być również skuteczne w prewencji popromiennego zapalenia odbytnicy [9].

Sama diosmina działa ochronnie w stosunku do naczyń krwionośnych – zmniejsza ich przepuszczalność, ogranicza obrzęki, poprawia tonus żylny, zmniejsza nadciśnienie i zastój krwi w kończynach oraz poprawia drenaż limfatyczny. Podstawowym mechanizmem jest tu zdolność do hamowania aktywacji, migracji i przylegania leukocytów do ścian naczyń włosowatych i związany z tym efekt przeciwzapalny.

Preparaty zmikronizowanej diosminy są powszechnie stosowane w dawkach 450-500 mg dwa razy dziennie lub 1000 mg raz dziennie.

Hesperydynę podaje się zazwyczaj w kombinacji 50 mg hesperydyny i 450 mg diosminy [10].

Standardowe dawki *rutyny* to 20-40 mg podawane trzy razy dziennie, a *trokserutyny* – 1,8-4,0 g/dobę [5].

Saponiny kasztanowca i ruszczyka

W skład licznych leków i suplementów diety zalecanych w chorobie hemoroidowej i przewlekłej chorobie żyłnej wchodzi wyciągi z nasion *kasztanowca zwyczajnego* (*Aesculus hippocastanum*) oraz *kłacza ruszczyka kolczastego* (*Ruscus aculeatus*).

Podobnie jak flawonoidy działają wzmacniająco, uelastyczniająco i uszczelniająco na ściany naczyń krwionośnych, a także przeciwoobrzękowo oraz przeciwzapalnie [5].

Właściwości lecznicze wyciągów z *kasztanowca* przypisuje się zazwyczaj obecności escyny, będącej krystaliczną mieszaniną

glikozydów saponinowych triterpenowych, głównie protoescygeniny i baryngtogeniny C. W zależności od miejsca estryfikacji wyróżnia się β -escynę, α -escynę i kryptoescynę (mieszanie obu wymienionych związków) [6].

Dokładny mechanizm działania escyny nie jest jeszcze znany, choć przypuszczalnie efekt uszczelnienia naczyń krwionośnych związany jest z uwrażliwieniem na jony wapnia oraz zmniejszeniem aktywacji komórek śródbłonna, indukowanych pod wpływem niedotlenienia. Ponadto escyna hamuje uwalnianie mediatorów zapalenia, redukuje aktywację i adhezję neutrofilów oraz ogranicza przyleganie komórek neutrofilopodobnych (HL60) do komórek niedotlenionego śródbłonna, dzięki czemu ograniczona zostaje produkcja nadtlenków, leukotrienu B4 i proteaz niszczących macierz zewnątrzkomórkową. Stwierdzono również jej hamujący wpływ na aktywność enzymów odpowiedzialnych za rozkład proteoglikanów ścian naczyń, m.in. β -N-acetyl-oglukozamidazy, β -glukuronidazy, arylosulfatazy, katalazy, hialuronidazy i elastazy.

Escynę powszechnie stosuje się w preparatach prostych i złożonych, zazwyczaj w dawkach 100-150 mg na dobę przez dłuższy czas (kilka tygodni) [11].

Korzystny wpływ wyciągów z *klęczyka ruszczyka kolczastego* na naczynia krwionośne związany jest z obecnością saponozydów spirostanolowych (ruskogenina) oraz sapogenin steroidowych (ruskozyd, ruscyna) [6].

Działanie przeciwobrzękowe wiąże się najprawdopodobniej z bezpośrednim pobudzeniem receptorów α -adrenergicznych [5]. Za efekt przeciwzapalny i przeciwplateletkowy odpowiedzialne może być działanie indukowanej cytokiną migracji i przylegania leukocytów [12].

Dobesylan wapnia

Doustne preparaty dobesyjanu wapnia (czyli 2,5-dihydroksybenzenosulfonianu wapnia) w dawkach 0,5-1,0 g/dobę stosowane są nie tylko w chorobie hemoroidowej, ale również w przewlekłej chorobie żyłnej oraz retinopatii cukrzycowej.

Dobesylan wapnia działa uszczelniająco na ścianki naczyń włosowatych, zmniejsza ich przepuszczalność powodowaną przez histaminę i bradykininę, zwiększa opór naczyń włosowatych, hamuje agregację płytek krwi, poprawia plastyczność erytrocytów, ogranicza ich skłonność do zlepiania się oraz redukuje nadmierną lepkość krwi poprzez zmniejszenie stężenia fibrynogenu oraz α_1 - i α_2 -globulin. Hamuje również rozpad kolagenu. Dzięki takiemu złożonemu mechanizmowi działania dobesylan wapnia poprawia obwodowe krążenie żyłne, zapobiega zastojom krwi i redukuje obrzęki [13].

Korzystne wydaje się również łączenie dobesyjanu wapnia z suplementami błonnikowymi. Taka terapia skojarzona przynosi skuteczną ulgę w bólu towarzyszącym krwawieniom oraz zmniejsza reakcję zapalną [7].

W pracy Mentés i wsp. stwierdzono, że pacjenci stosujący zarówno dietę bogatą w resztkową, jak i dobesylan wapnia, w dawce trzy razy na dobę po 500 mg (59 osób), uzyskali znacznie lepszą redukcję objawów bólu i krwawienia niż pacjenci z grupy stosującej tylko dietę (56 osób) [14].

Tribenozyd

Tribenozyd to związek cukrowy (analog glukofuranozydu), który działa przeciwzapalnie dzięki antagonizowaniu działania acetylocholino, 5-hydroksytryptaminy, histaminy i bradykininy. Nie wpływa jednak na syntezę prostaglandyn, co czyni go lekiem pozbawio-

nym działań niepożądanych w porównaniu z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi. Ponadto działa łagodnie przeciwbólowo, fibrynolitycznie oraz stabilizująco na błony komórkowe.

Doustnie stosuje się go w dawkach przeciętnie 200-400 mg co 12 godzin [10,15].

Preparaty miejscowe

Dostępne bez recepty czopki i kremy doodbytnicze są skuteczną metodą łagodzenia objawów choroby hemoroidowej. Zazwyczaj są to preparaty złożone, zawierające substancje przeciwzapalne, ściągające, przeciwbólowe, miejscowo znieczulające, uszczelniające naczyń, przeciwobrzękowe, odkażające i nawilżające [3].

Środki miejscowo znieczulające

Aplikowane w postaci maści i czopków substancje miejscowo znieczulające mają dobrze udokumentowaną skuteczność w znoszeniu bólu, świądu i pieczenia towarzyszącego zaostreniom choroby hemoroidowej.

Ich mechanizm działania polega na blokowaniu aktywności napięciowo zależnych kanałów sodowych. Wywołana w ten sposób stabilizacja błon neuronów obniża ich wrażliwość na bodźce, przerywa przewodzenie impulsów bólowych (przekazywanych do ośrodkowego układu nerwowego jako fala depolaryzacji błon komórkowych neuronów, związana z wnikiem jonów sodu do wnętrza komórek) oraz skutecznie znieczula okolice odbytu. Dodatkowo pełna odwracalność działania oraz niska toksyczność uzasadnia powszechność stosowania tych leków. Ich wadą jest jednak stosunkowo krótki czas działania, wymagający częstego podawania [10,3].

W czopkach i maściach wykorzystuje się zarówno związki o budowie amidowej, jak

i estrowej, przy czym są to przede wszystkim preparaty złożone, zawierające również substancje ściągające, antyseptyczne czy przeciwzapalne. Spośród pochodnych estrowych najpopularniejsze związki to *benzokaina (anestezyna)* i *tetrakaina*. Znacznie częściej wykorzystuje się jednak pochodne amidowe, przede wszystkim *lignokainę* (inaczej *ksylokaina, lidokaina*) oraz pochodną chinoliny – *cynchokainę (dibukaina, perkalina)*. Obie substancje stosuje się w postaci chlorowodorków, zazwyczaj w stężeniu 5 mg/1 g preparatu [10].

Lidokaina w połączeniu z nifedypiną jest ponadto skuteczna w zwalczaniu bólu towarzyszącego rekonwalescencji po operacyjnym usunięciu hemoroidów [16].

Składniki o dominującym działaniu ściągającym

Działanie ściągające polega na denaturacji śluzu i białka na powierzchni błon śluzowych. Prowadzi to do utworzenia warstwy izolującej, chroniącej głębsze warstwy rany przed działaniem czynników drażniących oraz zmniejszającej przesięk i wysięk [10,6].

Tradycyjnie w tym celu w maściach i czopkach przeciw hemoroidom stosuje się m.in. *tlenek cynku (Zincum oxydatum)*, *związki bizmutu (tlenek, oksyjodogalusan, galusan zasadowy)*, *taninę* oraz bogate w garbniki wyciągi roślinne.

Popularna *tanina* to mieszanina estrów kwasu galusowego i glukozy (głównie sześć- i siedmiogaloiloglukozy), otrzymywana z narośli na liściach dębu galusowego, zwanych dębiankami lub inaczej galusami. Wspomniane estry kwasu galusowego zalicza się do grupy substancji nazywanych garbnikami. Z chemicznego punktu widzenia są to związki o charakterze polifenoli, pochodne fenolokwasów lub katechiny, mające zdolność do wiązania

z białkami i wytrącania osadów z roztworów alkaloidów oraz soli metali ciężkich. Gromadzą się zazwyczaj w korze, korzeniach lub liściach roślin i pełnią funkcje ochronne przed drobnoustrojami i pasożytami. Wyciągi z surowców garbnikowych działają ściągająco, przeciwbakteryjnie (głównie przeciw bakteriom Gram-dodatnim) oraz mają wpływ kurczący na naczynia krwionośne w denaturowanej warstwie, hamując tym samym drobne krwawienia. W czopkach i maściach stosowanych w chorobie hemoroidowej garbniki obecne są w wyciągach: z kory, liści i nasion kasztanowca zwyczajnego (*Aesculus hippocastanum*), z liści oczaru wirginijskiego, zwanego również orzechem czarnoksięskim (*Hamamelis virginiana*), z kłącza pięciornika kurcze ziele (*Potentilla erecta*, syn. *P. tormentilla*), z ziela krwawnika pospolitego (*Achillea millefolium*) oraz z ziela nostryka żółtego (*Melilotus officinalis*) [6; 13].

Antybiotyki

W skład niektórych dostępnych bez recepty maści i czopków stosowanych w chorobie hemoroidowej wchodzi również neomycyna – antybiotyk aminoglikozydowy I generacji. Jej zastosowanie zapobiega wtórnym zakażeniom mogącym pojawić się w okolicy guzków krwawniczych. Mechanizm działania przeciwbakteryjnego neomycyny polega na zaburzaniu syntezy białek drobnoustrojów wskutek przyłączania się leku do podjednostki 30S rybosomów bakteryjnych. Wykazuje ona skuteczność m.in. wobec pałeczek Gram-ujemnych z rodziny *Enterobacteriaceae* (oprócz *Haemophilus*) oraz szczepów gronkowca złocistego (*Staphylococcus aureus*) [10].

Składniki antyseptyczne

Oprócz działania przeciwbakteryjnego opisanych powyżej składników ściągających w leczeniu miejscowym choroby hemoroidowej tradycyjnie wykorzystuje się także antyseptyczne właściwości balsamu peruwiańskiego, propolisu, kwasu borowego, rezorcyny (1,3-dwuhydroksybenzen) oraz składników seskwiterpenowych olejków roślinnych (*chamazulen*, *bisabolol*), m.in. z koszyczków rumianku pospolitego (*Matricaria chemomilla*, syn. *M. recutita*) oraz ziela krwawnika.

Popularny balsam peruwiański to patologiczna wydzielina kory pnia woniawca balsamowego (*Myroxylon balsamum*) odmiany *pereire*, powstająca w wyniku jej kaleczenia, a następnie opalania. Za jego działanie odpowiadają: mieszanina estrów benzoesu benzylu i benzoesu cynamonylu (nazywana dawniej cynameiną), inne estry tych kwasów oraz wolne kwasy: benzoesowy, cynamonowy i ferulowy (6).

Właściwości przeciwbakteryjne propolisu, czyli kitu pszczelego (plastyczna masa wytwarzana z wydzieliny zlepiającej okrywę pąków drzew, wosku i śliny) związane są natomiast z obecnością fenoli, flawonoidów i estrów fenolokwasów [6,17].

Składniki uszczelniające i wzmacniające ściany naczyń krwionośnych

W czopkach i maściach, jako substancje uszczelniające naczynia krwionośne miejscowo, stosuje się podawane również dostnie i opisane wcześniej wyciągi z kasztanowca, ruszczyka i tribenozyd.

Za efekt leczniczy miejscowo aplikowanych wyciągów z kory kasztanowca odpowiada jednak przede wszystkim *eskulina* (eskulozyd), czyli glikozyd kumarynowy (glikozyd eskuletyny), podczas gdy w pre-

paratach doustnych wykorzystuje się przede wszystkim właściwości escyny [6]. Oprócz działania uszczelniającego naczynia krwionośne eskulina ma też działanie immunomodulujące, fotoprotekcyjne, przeciwzapalne. Hamuje aktywność lipooksygenazy i tyrozynazy, peroksydację lipidów oraz „zmiata” wolne rodniki [18].

Składniki przeciwzapalne

Skuteczne w zmniejszaniu stanów zapalnych i obrzęków wokół guzków krwawniczych są dostępne bez recepty miejscowe *glikokortykosteroidy*, przede wszystkim *hydrokortyzon*. Działa on przeciwzapalnie, niezależnie od przyczyny (mechanicznej, chemicznej, uczuleniowej), skutecznie ograniczając obrzęk, rozszerzenie naczyń włosowatych i migrację fagocytów do ogniska zapalnego. W leczeniu choroby hemoroidowej stosuje się maści doodbytnicze i czopki zawierające hydrokortyzon w stężeniu 0,5% (5mg/g).

Działanie przeciwzapalne w czopkach i maściach zalecanych w chorobie hemoroidowej mają ponadto roślinne surowce garbnikowe, seskwiterpeny (chamazulem, bisabolol) oraz wyciągi z korzenia i kłącza ruszczyka kolczastego (*Ruscus aculeatus*), zawierające saponozydy spirostanolowe (ruskogenina) i sapogeniny steroidowe (ruskoyd, ruscyna).

Tradycyjnym surowcem przeciwzapalnym, a także bakteriobójczym, przeciwgrzybiczym i przyspieszającym gojenie ran jest również kwiat nagietka lekarskiego (*Calendula officinalis*). Zawiera on saponiny triterpenowe, pochodne kwasu oleanolowego, alkohole triterpenowe (taraksasterol, faradiol, arnidiol, heliantriol) oraz ich estry i sterole.

Stanom zapalnym przeciwdziałają również obecne w wyciągach z kasztanowca escyna i eskulina [6,17,5,19].

Składniki nawilżające

W skład czopków przeciw objawom choroby hemoroidowej wchodzi często substancje nawilżające, które tworzą izolującą warstwę ochronną i tym samym zapobiegają dalszym uszkodzeniom mechanicznym oraz ułatwiają gojenie się ran. Można wśród nich wyróżnić m.in. błonotwórcze substancje hydrofilowe oraz hydrofobowe.

Przedstawicielem pierwszej kategorii jest *kwas hialuronowy*. Ten biopolimer o wysokiej i zmiennej masie cząsteczkowej do niedawna pozyskiwany był głównie z grzebieni kogucich, co wiązało się z jego stosunkowo wysoką ceną. Obecnie jednak uzyskuje się go głównie metodami biotechnologicznymi, z hodowli paciorkowców na pożywce z melasy. Podany miejscowo tworzy nieokluzyjną błonę hydrofilową, wygładza powierzchnię błony śluzowej odbytu, zabezpiecza ją przed dalszymi uszkodzeniami i tworzy środowisko sprzyjające gojeniu się ran. Kwas hialuronowy promuje ponadto procesy gojenia dzięki pobudzaniu przepływu krwi w małych naczyniach [19].

Do nawilżających substancji hydrofobowych wykorzystywanych w leczeniu hemoroidów należy też *olejek jojoba* i *wosk pszczeli*.

Olejek jojoba uzyskiwany jest poprzez wyłaczanie na zimno z nasion rośliny *Simmondsia chinensis*. Pod względem chemicznym jest to półpłynny wosk o nietypowym składzie, złożony z estrów długołańcuchowych kwasów tłuszczowych i jednowodorotlenowych, długołańcuchowych alkoholi, z domieszką tokoferolu, który jako naturalny antyoksydant zapewnia jego niezwykle wysoką trwałość [6]. Olejek jojoba wykazuje wysokie powinowactwo do lipidów cementu międzykomór-

kowego naskórka, a podany miejscowo działa nawilżająco i natłuszczająco [9].

Wosk pszczeli (*cera flava*) to natomiast produkt gruczołów woskowych pszczół miodnych (*Apis mellifica*), uzyskiwany poprzez stopienie pozbawionych miodu plastrów woskowych. Jego skład jest zmienny i zależy od pochodzenia, zawiera jednak głównie wolne alkohole i kwasy tłuszczowe (ok. 13%), ester melisowy kwasu palmitynowego, estry kwasu octowego, masłowego, walerianowego, węglowodory, kwas melisowy i palmitynowy, związki barwne (m.in. chryzyna) oraz sterole. W małych ilościach w skład wosku pszczelego wchodzi: witaminy, laktony, karotenoidy, mikroelementy i wiele innych związków. Podany miejscowo ma właściwości nawilżające, natłuszczające i okluzyjne, jak też działa przeciwzapalnie i antyoksydacyjnie. Wykazano, że w połączeniu z miodem i oliwą z oliwek wosk pszczeli jest skutecznym i bezpiecznym środkiem zmniejszającym takie objawy, jak ból, swędzenie i krwawienie towarzyszące hemoroidom [20].

Składniki immunizacyjne

Niektóre preparaty zalecane w zwalczaniu objawów choroby hemoroidowej wykorzystują również środki o miejscowym działaniu immunizacyjnym, zawierające zawiesiny martwych szczepów bakterii *Escherichia coli*. Działają one jako szczepionka pobudzająca nieswoiste mechanizmy obronne organizmu i prowadząca do zwiększenia miana przeciwciał typu IgA w wydzielinach błon śluzowych, aktywności fagocytarnej i produkcji interferonu γ . Zmniejszają również przepuszczalność ścian naczyń włosowatych i poprawiają ich napięcie [3].

Podsumowanie

Leczenie hemoroidów jest wielokierunkowe i obejmuje zarówno modyfikacje dietetyczne, pozwalające minimalizować ryzyko wystąpienia zapań (m.in. poprzez stosowanie błonnikowych suplementów diety), jak i farmakoterapię. W doraźnym łagodzeniu objawów towarzyszących chorobie stosuje się przede wszystkim czopki i maści doodbytnicze, będące w większości preparatami złożonymi, zawierającymi substancje przeciwzapalne, ściągające, przeciwbólowe, miejscowo znieczulające, uszczelniające naczynia, przeciwbrzękowe, odkażające i nawilżające. Ważną rolę w profilaktyce tego schorzenia odgrywają natomiast doustne leki flebotropowe, m.in. flawonoidy (diosmina, rutyna, trokserutyna, hesperydyna), saponiny (escyna, wyciągi z kasztanowca), tribenozyd i dobesylian wapnia. Ich działanie polega na poprawie tonusu żylnego, zmniejszeniu lepkości i zastój krwi w mikrokrążeniu oraz poprawie jej właściwości reologicznych. Ograniczają również adhezję i aktywację leukocytów oraz rozwój reakcji zapalnej towarzyszącej zastojowi żylnemu. Odpowiedni styl życia, dieta i wsparcie farmakologiczne pozwalają skutecznie eliminować objawy oraz hamować rozwój choroby hemoroidowej.

Piśmiennictwo

1. Jawień A., Jankowski M., Banaszekiewicz Z. Choroba guzków krwawniczych odbytu. *Przew Lek* 2003, 6, 10, 84-88.
2. Kołodziejczak M., Obcowska A. Leczenie choroby hemoroidalnej u kobiet w ciąży i okresie okołoporodowym. *Ginekologia Praktyczna nr 2 (105)/2010*; 8-11.
3. Rutter P. *Opieka farmaceutyczna. Objawy, rozpoznanie i leczenie*. Wrocław: Urban & Partner, 2006.
4. Tan KY, Seow-Choen F. Fiber and colorectal diseases: separating fact from fiction. *World J Gastroenterol*. 2007 Aug 21;13(31):4161-7.
5. Jachowicz R. *Farmacja praktyczna*. Warszawa: PZWL, 2007.
6. Strzelecka H., Kowalski J. *Encyklopedia ziołarstwa i ziołolecznictwa*. Warszawa: PWN, 2000.

7. Lohsiriwat V. Hemorrhoids: from basic pathophysiology to clinical management. *World J Gastroenterol.* 2012 May 7;18(17):2009-17. doi: 10.3748/wjg.v18.i17.2009.
8. Chudek J., Ziąja D. Stosowanie preparatów zmikronizowanej diosminy w leczeniu przewlekłej choroby żylnej: raz czy dwa razy na dobę? . *Chirurgia Polska* 2011, 13, 2, 132–135.
9. Sezer A, Usta U, Kocak Z, Yagci MA. The effect of a flavonoid fractions diosmin + hesperidin on radiation-induced acute proctitis in a rat model. *J Cancer Res Ther.* 2011 Apr-Jun;7(2):152-6. doi: 10.4103/0973-1482.82927.
10. Kostowski W., Herman Z.S. *Farmakologia. Podstawy farmakoterapii.* Warszawa: PZWL, 2010.
11. Piechal A., Blecharz-Klin K., Widy-Tyszkiewicz E. Kasztanowiec zwyczajny (*Aesculus hippocastani*) we współczesnej terapii. *Przew. Lek.* 2005; 4: 74-81.
12. Huang YL, Kou JP, Ma L, Song JX, Yu BY. Possible mechanism of the anti-inflammatory activity of ruscogenin: role of intercellular adhesion molecule-1 and nuclear factor-kappaB. *J Pharmacol Sci.* 2008 Oct;108(2):198-205.
13. www.indeks.mp.pl. [Online] <http://indeks.mp.pl>
14. Mentés BB, Görgül A, Tatlıcıoğlu E, Ayoglu F, Unal S. Efficacy of calcium dobesilate in treating acute attacks of hemorrhoidal disease. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 1489-1495.
15. Jaques R. The pharmacological activity of tribenoside. *Pharmacology.* 1977;15(5):445-60.
16. Perrotti P, Dominici P, Grossi E, Cerutti R, Antropoli C. Topical nifedipine with lidocaine ointment versus active control for pain after hemorrhoidectomy: results of a multicentre, prospective, randomized, double-blind study. *Can J Surg.* 2010 Feb;53(1):17-24.
17. Matławska I. Leki roślinne w terapii guzków krwawniczych odbytu. *Postępy Fitoterapii* 3-4/2002, s. 70-74.
18. Ding WJ, Deng Y, Feng H, Liu WW, Hu R, Li X, Gu ZM, Dong XP. Biotransformation of aesculin by human gut bacteria and identification of its metabolites in rat urine. *World J Gastroenterol.* 2009 Mar 28;15(12):1518-23.
19. Martini MC. *Kosmetologia i farmakologia skóry.* Warszawa: PZWL, 2009.
20. Al-Waili NS, Saloom KS, Al-Waili TN, Al-Waili AN. The safety and efficacy of a mixture of honey, olive oil, and beeswax for the management of hemorrhoids and anal fissure: a pilot study. *ScientificWorldJournal.* 2006 Feb 2;6:1998-2005.
21. Acheson AG, Scholefield JH. Management of haemorrhoids. *BMJ.* 2008 Feb 16;336(7640):380-3. doi: 10.1136/bmj.39465.674745.80.
22. Nisar PJ, Scholefield JH. Managing haemorrhoids. *BMJ.* 2003 Oct 11;327(7419):847-51.

Adres Autorki: mgr farm. Joanna Krajewska
e-mail: joanna.krajewska@wum.edu.pl