

# Esperienze dalla Pratica Clinica

---

**Patologia  
vascolare**



# Indice

Introduzione.....	3
Terapia medica della patologia venosa cronica degli arti inferiori. Studio osservazionale <i>M.C. Ugolotti</i> .....	5
Gestione clinica dell'edema linfostatico con terapia farmacologica ed elastocompressiva: un'alternativa promettente <i>G. Morozzo</i> .....	8
Innovativo approccio terapeutico nel trattamento dell'IVC sintomatica <i>E. Giacomelli</i> .....	11
Osservazioni cliniche al trattamento Nédemax® <i>A. Mascaro, C. Pepe</i> .....	14
Nédemax® nell'IVC: risultati di uno studio prospettico osservazionale <i>F. Rametta</i> .....	16
Valutazione sinergica di Leucoselect®, Lymphaselect® e Bromelina nel trattamento della malattia venosa cronica <i>F. Ceccato</i> .....	18
Associazione di Leucoselect®-Lymphaselect®-Bromelina nel trattamento dell'insufficienza veno-linfatica <i>T. Di Fortunato</i> .....	21
Studio clinico sull'efficacia antiedemigena di Nédemax® <i>L. Mariano</i> .....	24
Utilizzo di Nédemax® in pazienti con insufficienza venosa cronica <i>M. Aronici, M. Martelli, P. Brustia</i> .....	26
Efficacia clinica della terapia flebotonica con Nédemax® in pazienti affette da insufficienza venosa cronica degli arti inferiori <i>L. Santoro</i> .....	28
Trattamento degli edemi degli arti inferiori da insufficienza venosa cronica <i>S. Viviani</i> .....	31

© Copyright 2014 by Pacini Editore SpA – Pisa

Realizzazione editoriale

Pacini Editore S.p.A.  
Via A. Gherardesca 1  
56121 Pisa  
www.pacineditore.it  
info@pacineditore.it

Fotolito e Stampa

**IGP** Industrie Grafiche Pacini – Pisa



Finito di stampare nel mese di Febbraio 2014  
presso le Industrie Grafiche  
della Pacini Editore S.p.A.  
Via A. Gherardesca • 56121 Ospedaletto • Pisa  
Telefono 050 313011 • Telefax 050 3130300  
www.pacinieditore.it

*La pubblicazione è resa possibile grazie al contributo  
di Agave Farmaceutici*

*Edizione fuori commercio. Omaggio per i Signori Medici*

L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni.

Le fotocopie per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633. Le riproduzioni effettuate per finalità di carattere professionale, economico o commerciale o comunque per uso diverso da quello personale possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da AIDRO, Corso di Porta Romana n. 108, Milano 20122, e-mail segreteria@aidro.org e sito web www.aidro.org

## Introduzione

Questa pubblicazione prende in esame una casistica di 180 pazienti affetti da insufficienza flebo-linfatica e trattati con Nédemax® composto da tre principi attivi: Leucoselect® (Leucocianidine standardizzate), Lymphaselect® (titolato fino al 20% in cumarina) e Bromelina ad alta titolazione (2.400 GDU).

La casistica totale deriva da 12 esperienze spontanee – tipo studio osservazionale e prospettico – portate a termine sul territorio nazionale da altrettanti specialisti in patologia vascolare. I pazienti presentano disturbi derivanti da insufficienza venosa cronica e/o insufficienza linfatica periferica, particolarmente agli arti inferiori. Il quadro clinico è caratterizzato da sintomi tipici come dolore, pesantezza, formicolii e accompagnato da edema malleolare e/o interessante il resto dell'arto inferiore. I pazienti sono stati seguiti per 50 giorni e monitorati al tempo basale (T0), a 20 giorni dall'inizio del trattamento (T20) e alla fine del trattamento (T50). I sintomi sono stati valutati mediante il sistema di punteggio della scala visuo-analogica (VAS). Un punteggio da 0 a 10 (0: assenza sintomi, 10: massima intensità del sintomo) è stato attribuito ad ogni singolo sintomo (dolore, bruciore, for-

micolii, pesantezza dell'arto) ai tempi T0, T20 e T50. Inoltre, è stata eseguita la valutazione dell'edema tramite la rilevazione della volumetria dell'arto inferiore e tenendo conto della classificazione CEAP: da C0 (nessun segno visibile, edema saltuario) a C4 (edema con lesioni trofiche attive). La classificazione CEAP (clinica-eziologia-anatomopatofisiologia) costituisce – tuttora – il punto cardine di descrizione condivisa della patologia venosa cronica degli arti inferiori, lanciando le basi per un corretto approccio terapeutico. Il trattamento prevedeva Nédemax® compresse, 1 compressa al mattino e 1 compressa alla sera, per 20 giorni al mese per due mesi. Tra un ciclo e l'altro, era previsto un periodo di sospensione di 10 giorni. Ciò è giustificato dalla documentazione scientifica che evidenzia come i pazienti trattati con il solo Leucoselect® – al dosaggio di 150 mg/die – continuano ad avere benefici fino a 15 giorni dopo la fine del trattamento, diversamente dai casi trattati con Diosmina in cui i benefici si percepiscono fino al decimo giorno dopo la fine del trattamento (Fig. 1).

Ogni compressa di Nédemax® contiene Leucoselect® 300 mg, Lymphaselect®

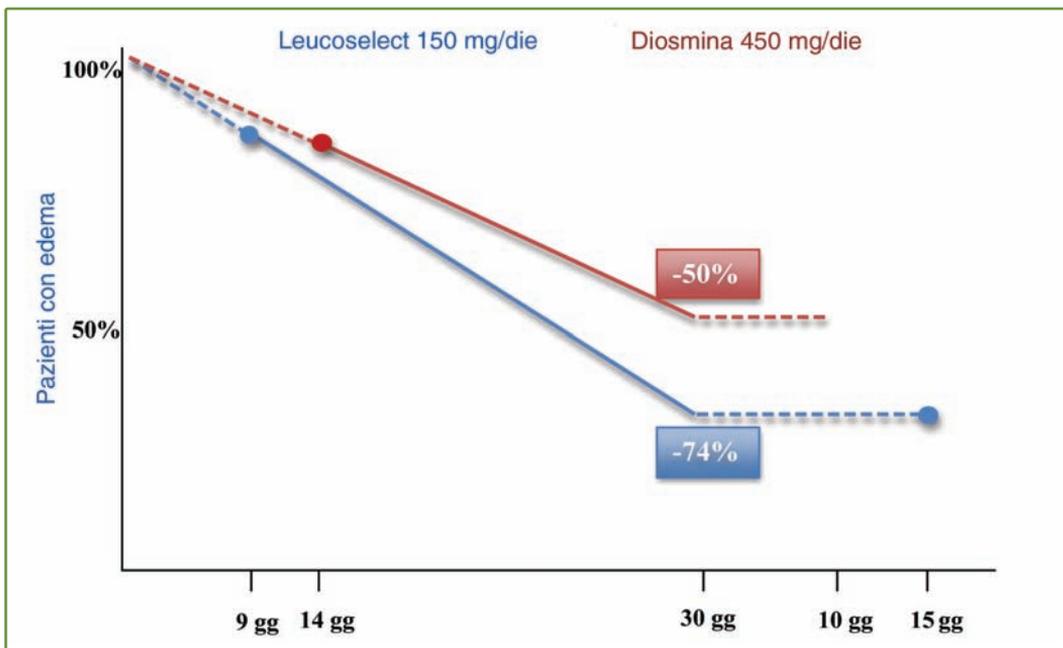


Figura 1.

100 mg, Bromelina 100 mg; la doppia somministrazione giornaliera permette di raggiungere dosaggi significativi di tutti i principi attivi.

Tutte le esperienze hanno documentato risultati positivi sia in merito alla riduzione della sintomatologia riferita dai pazienti (dolore, bruciore, formicolii, pesantezza dell'arto) sia per quanto riguarda la riduzione oggettiva dell'edema documentata tramite la rilevazione dei diametri, a vari livelli, dell'arto inferiore. Nello specifico, il miglioramento del quadro clinico si evidenzia già a 20 giorni dall'inizio del trattamento e raggiunge livelli più elevati al cinquantesimo giorno.

Inoltre, il trattamento documenta un

buon profilo di sicurezza e tollerabilità e un ottimo grado di compliance.

In conclusione, i risultati confermano la necessità di un trattamento capace di agire contemporaneamente sui tre distretti coinvolti nella genesi dell'edema: microcircolo, vasi linfatici e tessuto interstiziale. Nédemax®, con i suoi principi attivi specifici e sinergici, interviene:

- sul microcircolo con Leucoselect®;
- sui vasi linfatici con Lymphaselect®;
- sull'interstizio con la Bromelina.

**Bibliografia**

Delacroix P. *Etude en double aveugle de l'endotelon dans l'insuffisance veineuse chronique. therapeutique.* La Revue de Medicine 1981;31:27-8, 1793-802.

# Terapia medica della patologia venosa cronica degli arti inferiori. Studio osservazionale

**Maria Chiara Ugolotti**

Dirigente Medico di Primo Livello presso SSD Angiologia,  
Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia

## **Malattia venosa cronica degli arti inferiori: stato dell'arte**

L'insufficienza venosa cronica (IVC) si presenta come una condizione clinica assai rilevante sia da un punto di vista epidemiologico, sia per le sue importanti ripercussioni socio-economiche. La classificazione CEAP (Clinica-Eziologia-Anatomopatofisiologia), costituisce tuttora il punto cardine di descrizione condivisa della patologia venosa cronica degli arti inferiori, lanciando le basi per un corretto approccio terapeutico. La terapia farmacologica dell'IVC si rivela, a tutt'oggi, di estrema importanza andando ad agire, a più livelli, su alcuni cardini eziopatogenetici alla base dello sviluppo di stasi del microcircolo, riduzione del tono venoso, riduzione del drenaggio linfatico, aumentata permeabilità capillare, infiammazione venosa e valvolare, ridotta fibrinolisi. Appare pertanto fondamentale la necessità di abbinare ad una regolare elastocompressione (Grado 1B) l'assunzione di terapia farmacologica che agisca su differenti target d'azione (vene, capillari, interstizio, sistema linfatico) il tutto supportato da un corretto stile di vita. Nell'IVC sono sempre maggiori le evidenze riguardo all'utilità di

una strategia terapeutica di scelta con farmaci flebotropi in alternativa o in associazione ad un approccio chirurgico. L'assunzione di farmaci flebotropi trova pertanto la sua indicazione clinica nel trattamento funzionale dell'edema (Grado 1A) nonché dei sintomi soggettivi accusati dal paziente (crampi notturni, gambe irrequiete, pesantezza, tensione). Potrà associarsi terapia anti-coagulante orale in presenza di genesi trombotica post-ostruttiva.

## **Popolazione di studio arruolata**

È stata arruolata una popolazione di quindici pazienti afferenti ai nostri Ambulatori di Angiologia dell'Arcispedale Santa Maria Nuova di Reggio Emilia e affetti da patologia venosa cronica degli arti inferiori. Tali pazienti presentavano età variabile compresa tra i 41 e gli 84 anni. Prevalenti di sesso femminile (5 maschi e 10 femmine). Di questi, 7 pazienti assumevano terapia anticoagulante orale in cronico per patologia trombotica venosa recidivante (IVC a prevalente eziologia ostruttiva post-trombotica). I restanti afferivano all'ambulatorio angiologico urgenze in un quadro di malattia venosa cronica in fase di scompenso (riacutizzazione

di flebolinfedema da stasi con sospetta trombosi venosa profonda non oggettivata all'esame C-CUS, sintomatologia dolorosa agli arti inferiori in sindrome varicosa). Tali pazienti rientravano in criteri classificativi per ciascuna delle differenti classi CEAP (con prevalenza per classi avanzate C3-C5). Solo 2 pazienti appartenevano a una classe CEAP C1-2 (uno di sesso maschile e una di sesso femminile, sintomatici per dolore, parestesie e senso di pesantezza agli arti inferiori su sindrome varicosa in assenza di edema). La maggior parte dei pazienti selezionati mostrava un quadro di linfedema cronico, persistente, associato ad alterazioni cutanee patognomoniche per insufficienza venosa di grado avanzato. In due casi, il peggioramento dell'edema era seguito ad intervento chirurgico-ortopedico. Quattro pazienti presentavano ulcere venose in fase attiva (classe CEAP C6).

### Iter diagnostico

Nei due mesi di studio, i pazienti venivano valutati in prima giornata, avendo cura di effettuare un breve raccordo anamnestico e chiedendo agli stessi di descrivere la problematica in atto (assegnazione di un punteggio di intensità da 0 a 10 riguardo ad alcuni sintomi in corso tra i quali la presenza di dolore, bruciore, parestesie, senso di pesantezza agli arti). Seguiva un esame obiettivo, assegnando un punteggio da 0 a 4 (alla luce della presenza di edema, della sua persistenza nonostante il riposo notturno, nonché della presenza di ulcere trofiche attive). Veniva infine eseguito un esame ecocolordoppler



**Figura 1.**  
Paziente arruolata affetta da IVC classe CEAP C4.

venoso degli arti inferiori (al fine di escludere eventuali processi trombotici acuti in atto e definire l'eventuale presenza di residuo post-trombotico). Per concludere, si procedeva alla misurazione dei diametri di entrambi gli arti inferiori a più livelli. La misurazione avveniva a paziente in posizione ortostatica, a riposo. Veniva registrato il diametro dell'arto a livello metatarsale, malleolare, duplice misurazione di gamba (rispettivamente a 10 e 20 cm al di sotto del margine superiore della rotula); stesso procedimento a livello di coscia (10 e 20 cm al di sopra del margine superiore rotuleo). Infine, dopo assegnazione terapeutica (descritta in seguito), i pazienti venivano valutati nuovamente in ventesima giornata di trattamento ed al cinquantesimo giorno (conclusione del ciclo farmacologico). Ad ogni controllo, ciascun paziente veniva valutato in termini di parametri soggettivi (miglioramento della sintomatologia) e clinici obiettivi (esame obiettivo, ripetizione delle misurazioni).

## Protocollo di trattamento

Si prescriveva ciclo di terapia fleboattiva e linfodrenante a tipo Nédemax® compresse (Leucoselect® 300 mg, Lymphaselect® 100 mg, Bromelina 100 mg), consigliando l'assunzione di una compressa ogni 12 ore per i primi 20 giorni, quindi un periodo di sospensione di 10 giorni e successiva ripresa del medesimo schema terapeutico per altri 20 giorni.

## Conclusioni

I dati analizzati, nonostante l'esiguità del campione selezionato, hanno orientato verso una risposta terapeutica positiva in termini sia soggettivi riferiti dal paziente (riduzione della sintomatologia) sia in termini oggettivi (riduzione dell'edema in termini di diametro dell'arto). Si sottolinea, nello specifico, che la maggior parte dei pazienti riferiva un netto miglioramento dopo aver iniziato il secondo ciclo per os (trentesima giornata). Tra i sintomi descritti, il senso di pesantezza agli arti ed il dolore trovavano risposta terapeutica maggiore (dato in linea con casistiche di studi più ampi presenti in letteratura utilizzando farmaci a differente struttu-

ra chimica ma con la medesima indicazione clinica, Linee Guida CIF 2013). A seguire, la riduzione del bruciore (laddove presente) e di parestesie. Una sola paziente ha riferito un significativo peggioramento durante i dieci giorni di sospensione tra un ciclo e l'altro. La risposta terapeutica oggettiva in termini di misurazioni e diametri, seppur in assenza di bendaggio compressivo, è stata prevalente in regione sottopoplitea (fovea al dorso del piede e malleolare) e laddove il grado di insufficienza venosa si presentava come più severo all'esordio.

## Bibliografia

- Agus GB, Allegra C, Arpaia G, et al. *Linee Guida Diagnostico Terapeutiche delle malattie delle vene e dei linfatici. Rapporto basato sulla evidenza a cura del Collegio Italiano di Flebologia.* Acta Phlebologica 2000;1(Suppl 1):I-IX, 1-69.
- Eklöf B, Perrin F, Delis KT, et al. *Updated terminology of chronic venous disorders: the VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document.* J Vasc Surg 2009;49:498-501.
- Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ, et al.; American Venous Forum International Ad Hoc Committee for Revision of the CEAP Classification. *Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement.* J Vasc Surg 2004;40:1248-52.

# Gestione clinica dell'edema linfostatico con terapia farmacologica ed elastocompressiva: un'alternativa promettente

## Giorgio Morozzo

Dirigente Medico Chirurgia Generale, Spec. Chirurgia Vascolare,  
Responsabile SSD Day-Surgery, ASL TO 4, Torino

### Descrizione

Diverse patologie hanno un sintomo comune: gli edemi agli arti inferiori.

L'interesse per questa patologia dipende dal fatto che è molto diffusa: già nel 1994 si contavano nel mondo circa 140 milioni di persone che ne soffrivano. La società italiana di linfoangiologia calcola che solo in Italia si registrano circa 40.000 nuovi casi l'anno.

Lo studio si riferisce a pazienti giunti presso l'ambulatorio di angiocirurgia della ASL TO4 che presentavano edemi di natura flebo-linfostatica.

Sono stati esclusi dallo studio i pazienti con comorbidità cardiache, epatiche o renali non compensate, i pazienti con edemi associati a patologia infiammatoria-infettiva locale e quelli con arteriopatie agli arti inferiori. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esame ecocolordoppler venoso agli arti inferiori e trattati con Nédemax®-Leucoselect® 300 mg (Leucocianidine), Lympha-select® 100 mg (Meliloto e.s. tit. 18-20% in cumarina), Bromelina 100 mg (2.400 GDU) – alla posologia di 2 compresse al giorno (mattina e sera) per 3 settimane al mese, per 3 mesi.

I parametri utilizzati per la valutazione, sono stati:

- volumetria dell'arto inferiore rilevata mediante misure circonferenziali dello stesso in 6 punti A, B, C, D, rispettivamente a +20, +10, -10, -20 cm individuando nel piano passante per il limite superiore della rotula il punto O; al malleolo e al metatarso (Tab. I);
- sintomi: dolore, bruciore, formicolio e pesantezza valutati in una scala di valori da 0 a 10 (Tab. II);
- intensità, utilizzando il CEAP-L: C0: no edema o saltuario; C1: edema quotidiano che scompare la notte; C2: edema fisso; C3: edema con lesioni trofiche chiuse; C4: edema con lesioni trofiche attive (Tab. III).

Tali rilevazioni sono state eseguite al momento del reclutamento nello studio (T0), dopo 20 giorni dall'inizio del trattamento (T20) e dopo 50 giorni (T50). Sono stati reclutati e seguiti 15 pazienti, di cui:

- 12 presentavano insufficienza venosa cronica (8 profonda, 4 profonda e superficiale);
- 3 pazienti presentavano edema sopra fasciale, documentato ecograficamente, che non si accompagnava ad insufficienza venosa cronica.

In tutti si è impostata terapia elastocompressiva con gambaletto elastico I o II KL.

**T0 – Basale Data** \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

**1. Volumetria**

<b>Arto inferiore dx</b>	<b>Arto inferiore sx</b>
Metatarso _____ cm	Metatarso _____ cm
Malleolo _____ cm	Malleolo _____ cm
Circonf. D _____ cm	Circonf. D _____ cm
Circonf. C _____ cm	Circonf. C _____ cm
Circonf. B _____ cm	Circonf. B _____ cm
Circonf. A _____ cm	Circonf. A _____ cm

**2. Sintomi**

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
I. Dolore	<input type="checkbox"/>										
II. Bruciore	<input type="checkbox"/>										
III. Formicolii	<input type="checkbox"/>										
IV. Pesantezza	<input type="checkbox"/>										

**3. Intensità (CEAP-L)**

C0 Nessun segno visibile – edema saltuario (0 punti)

C1 Edema che scompare con il riposo notturno – che compare tutti i giorni (1 punto)

C2 Edema che persiste con il riposo notturno – edema fisso (2 punti)

C3 Edema con lesioni trofiche chiuse (3 punti)

C4 Edema con lesioni trofiche attive (4 punti)

**Figura 1.**  
Scheda rilevazione dati.

Ai pazienti in C2 è stato applicato bendaggio semirigido per 3 settimane poi sostituito con gambaletto KL II.

**Risultati**

I risultati clinici sono stati promettenti in quanto si è registrato un miglioramento

dei parametri valutativi in tutti i pazienti. Essi rappresentano la risultanza dell'azione congiunta tra il trattamento farmacologico ed elasto-contenitivo.

Osservando i parametri relativi alla volumetria, possiamo notare alcuni dati interessanti.

La circonferenza B (48 cm a T0) peg-

giora (50 cm a T20): ciò è verosimilmente dovuto alla mobilitazione di liquidi alla gamba, conseguente al bendaggio semirigido applicato, a T50 però il dato scende a 47 cm: qui la contenzione elastica del gambaleto non è applicata e il miglioramento del dato può essere imputabile alla sola terapia farmacologica. Anche il dato della circonferenza A al T50 trova analogia interpretazione.

Le variazioni volumetriche più significative si sono verificate a livello metatarsale, malleolare, della circonferenza D e C grazie all'azione congiunta dei trattamenti.

In merito alla sintomatologia, i risultati più significativi sono stati relativi al senso di pesantezza cui non sempre è corrisposta una contemporanea riduzione del volume dell'arto (T20 e T50 della circonferenza malleolare media costante a 25 cm).

Se osserviamo i dati del CEAP-L, possiamo notare in generale lo shift dei pazienti verso C0 e C1: 7 pazienti non hanno modificato la loro classe di appartenenza pur presentando un miglioramento dei sintomi; 8 sono migliorati di una classe.

**Tabella I.**

Valori medi della volumetria a T0, T20 e T50 (misurati in cm).

	T0	T20	T50
Metatarso	27	26	25
Malleolo	28	25	25
Circonf D	42	40	39
Circonf C	41	40	39
Circonf B	48	50	47
Circonf A	59	59	58

**Tabella II.**

Valori medi della sintomatologia a T0, T20 e T50.

Dolore	4	2	1
Brucciore	3	2	2
Formicolio	2	2	1
Pesantezza	7	3	2

**Tabella III.**

Valori medi di CEAP L a T0, T20 e T50.

	T0	T20	T50
C0	1	2	5
C1	10	13	9
C2	4	0	1
C3	0	0	0
C4	0	0	0
Totale pazienti	15	15	15

## Conclusioni

L'utilizzo di Leucocianidine (Leucoselect®), Meliloto (Lymphaselect®) e Bromelina si è dimostrato efficace, in associazione alla elasto-comprensione, nel migliorare l'edema e i sintomi ad esso correlati in pazienti con insufficienza veno-linfatica degli arti inferiori.

Sebbene questa esperienza ha generato ottimi risultati, ulteriori studi sarebbero necessari per validare l'efficacia di questo trattamento.

# Innovativo approccio terapeutico nel trattamento dell'IVC sintomatica

**Elena Giacomelli**

Specialista in Chirurgia Vascolare, Firenze

## Introduzione

L'insufficienza venosa cronica (IVC) rappresenta a tutt'oggi un'importante condizione clinica che presenta sostanziali implicazioni epidemiologiche e socio-economiche.

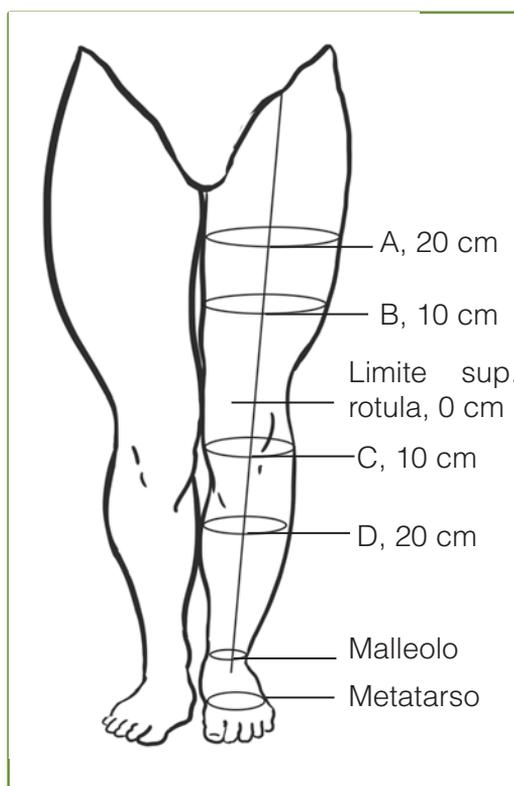
La farmacoterapia in questo campo ha fatto notevoli progressi negli ultimi anni, sviluppando farmaci che sono in grado di agire sui principali sintomi e quindi vanno a migliorare la qualità di vita dei pazienti. In particolare, numerosi studi hanno evidenziato il ruolo delle leucocianidine nella normalizzazione della permeabilità capillare, alterata nell'IVC, e nella prevenzione del danno ossidativo. Scopo di questo studio è stato quello di valutare, in maniera prospettica, i risultati del trattamento che prevede l'associazione Leucoselect®-Lymphaselect®-Bromelina in pazienti affetti da IVC, in termini di riduzione dell'edema e miglioramento della sintomatologia.

## Materiali e metodi

In un periodo compreso tra maggio e luglio 2013 sono stati arruolati 15 pazienti, affetti da insufficienza venosa cronica sintomatica.

Il protocollo ha previsto la registrazione

delle circonferenze mostrate in Figura 1 al Tempo Basale (T0) e la registrazione dell'intensità della sintomatologia in termini di dolore, bruciore, formicolii e pesantezza, con una scala da 0 (sintomo



**Figura 1.**  
Circonferenze misurate.

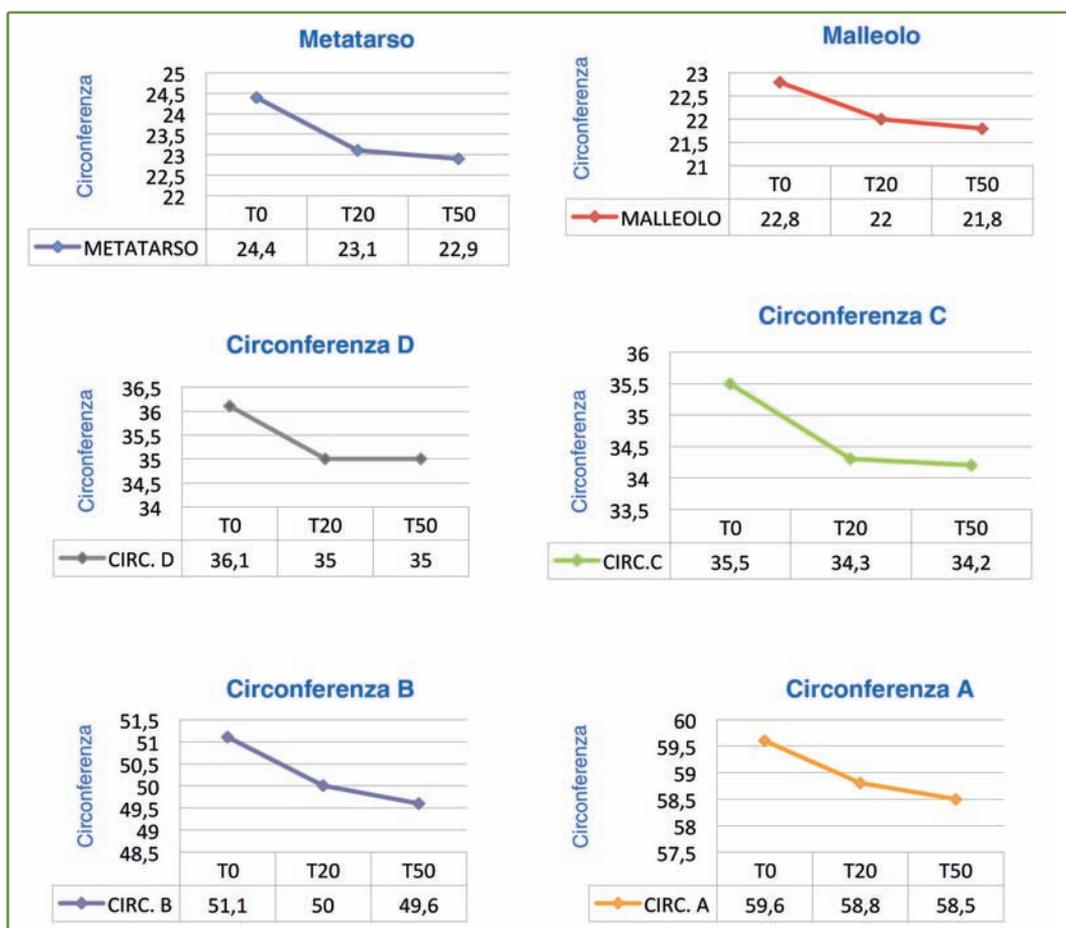
assente) a 10 (sintomo estremamente significativo). Il trattamento prevedeva l'impiego di Nédemax® 1 cpr x 2 per 20 gg, dopodiché (a T20) i pazienti venivano rivalutati secondo lo schema prima riportato: misura delle circonferenze e registrazione dei sintomi. Successivamente, i pazienti eseguivano 10 gg di wash-out farmacologico ed un nuovo ciclo di terapia per ulteriori 20 gg. Al 50° giorno (T50) veniva effettuata l'ultima registrazione di circonferenze e sintomi.

## Risultati

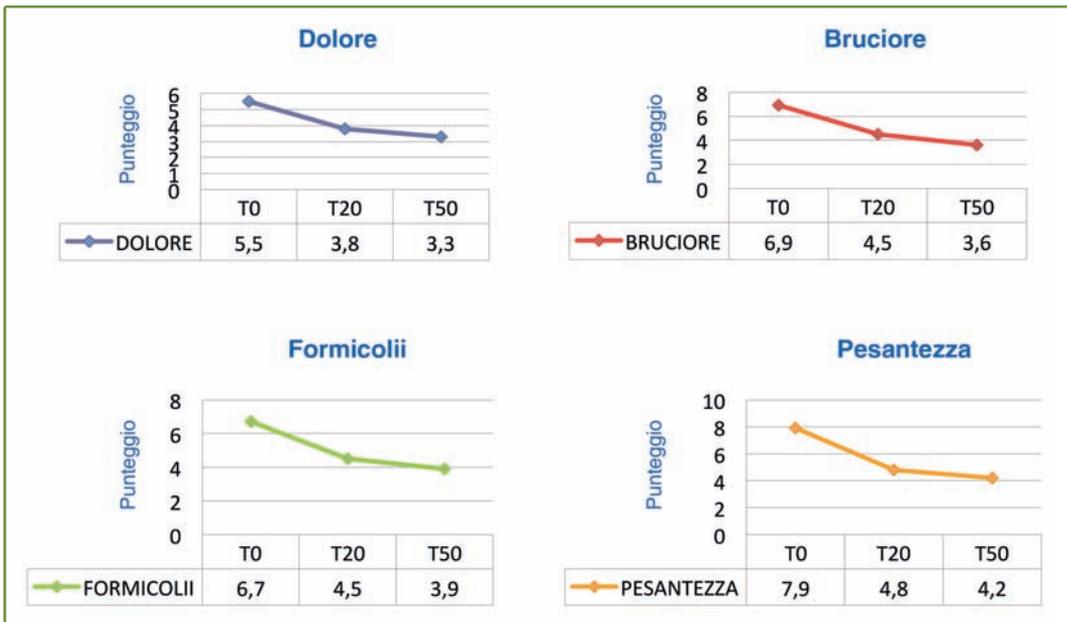
Dei 15 pazienti -13 di sesso femminile e 2 di sesso maschile- a T0 se ne registravano 7 in classe CEAP 2 e 8 in classe CEAP 3.

I risultati dimostrano che per tutti i pazienti è stata documentata una riduzione delle circonferenze dell'arto inferiore, particolarmente evidente a livello della gamba.

In particolare, si nota come già dopo



**Figura 2.**  
Variazione delle circonferenze dell'arto inferiore.



**Figura 3.**  
Variazione del punteggio dei singoli sintomi.

20 giorni di trattamento si ottenga un beneficio che viene non solo mantenuto ma ulteriormente incrementato nei successivi 30 giorni (Fig. 2), ottenendo 1 cm di riduzione della circonferenza alla caviglia e 1,5 cm di riduzione della circonferenza alla coscia.

Altrettanto importante è la riduzione di tutti gli altri sintomi presi in esame, particolarmente significativa la riduzione della pesantezza (-3,7 punti) e del bruciore (-3,3 punti), evidenziabile già dopo il primo ciclo di trattamento e ancor di più nei successivi 30 giorni (Fig. 3).

Tutti i pazienti hanno dimostrato un'ottima compliance al trattamento e hanno riportato un elevato grado di soddisfazione per i risultati raggiunti.

## Conclusioni

Il trattamento con Nédemax® fornisce risultati incoraggianti in termini di riduzione del volume degli arti e miglioramento della sintomatologia nei pazienti affetti da IVC, già evidenti dopo il primo ciclo di terapia e che si mantengono anche a distanza.

## Bibliografia

Agus GB. *Medical treatment of chronic venous disease: evolution or involution?* Minerva Cardioangiologica 2011;59:285-98.

Allaert FA. *Meta-analysis of the impact of the principal venoactive drugs agents on malleolar venous edema.* Int Angiol 2012;31:310-5.

Esperester A, Schütt T, Ottillinger B. *Drugs in chronic venous insufficiency – the challenge of demonstrating clinical efficacy.* Med Monatsschr Pharm 2013;36:44-51.

# Osservazioni cliniche al trattamento Nédemax®

**Andrea Mascaro<sup>1</sup>, Carlo Pepe<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Specialista in Chirurgia Vascolare, <sup>2</sup> Responsabile Angiologia e Chirurgia Flebologica, Ospedale di Sassuolo spa (MO)

La malattia venosa cronica rappresenta una patologia molto diffusa e interessa circa il 25% della popolazione adulta, con un'incidenza maggiore nei soggetti di sesso femminile.

I fattori di rischio per lo sviluppo di vene varicose sono ben identificati (Tab. I), mentre i meccanismi alla base della patogenesi e della progressione della malattia rimangono ancora poco chiari. Dagli ultimi lavori in letteratura, si evidenzia che l'ipertensione venosa da incontinenza valvolare, stimola una risposta infiammatoria. Tale risposta innesca una cascata di citochine che stimolano l'iperattività della metalloproteinasi. Questi enzimi, determinano alterazioni a livello endoteliale sino a provocare lesioni cutanee osservate nei pazienti con patologia severa.

Risulta importante, pertanto, adottare misure di monitoraggio clinico al fine di evitare la progressione della malattia

venosa cronica e tutelare o migliorare la qualità di vita dei pazienti.

Il presente report illustra l'elaborazione dei dati raccolti, nel periodo aprile/giugno 2013, da una casistica di 20 pazienti che presentavano le caratteristiche esposte nella Tabella II. Sono stati esclusi i pazienti in terapia con diuretici e calcio-antagonisti e quelli con progressivi episodi trombotici del sistema venoso profondo.

La presenza di reflusso nel sistema venoso superficiale è stata documentata mediante ecocolordoppler eseguito in ortostatismo.

L'edema è stato valutato mediante misurazione diretta delle circonferenze dell'arto inferiore al malleolo, al di sotto del ginocchio e al III medio di coscia.

## Tabella I.

Fattori di rischio.

Familiarità	Sovrappeso/obesità
Sesso femminile	Sedentarietà
Gravidanze	Ortostatismo

## Tabella II.

Caratteristiche cliniche.

### 20 pazienti

Età media	58 aa
Sesso femminile	70%
Sesso maschile	30%
Sintomatici (dolore, bruciore, formicolii, pesantezza)	65%
Solo edema	35%

Nel 77% dei casi è stata consigliata la terapia elastocompressiva che i pazienti hanno regolarmente indossato. All'elastocompressione è stata associata la somministrazione di Nédemax® compresse, alla posologia di 2 compresse al giorno, per 20 giorni al mese e per due mesi.

Ogni compressa di Nédemax® contiene:

- Leucoselect® (300 mg);
- Limphaselect® (100 mg);
- Bromelina (100 mg).

Alla fine del periodo di osservazione, di 60 giorni, è stato registrato un decremento volumetrico medio di 1,7 cm a livello della caviglia. A ciò, si è associato un buon controllo del corteo sintomatologico.

Nessun paziente ha riportato la comparsa di effetti collaterali.

In definitiva, il trattamento ha mostrato una buona efficacia sia in termini di decremento volumetrico perimalleolare che di controllo della sintomatologia.

### Bibliografia

Mannello F, Raffetto JD. *Matrix metalloproteinase activity and glycosaminoglycans in chronic venous disease: the linkage among cell biology, pathology and translational research.* Am J Transl Res 2011;3:149-58.

Maurins U, Hoffmann BH, Lösch C, et al. *Distribution and prevalence of reflux in the superficial and deep venous system in the general population. Results from the Bonn Vein Study, Germany.* J Vasc Surg 2008;48:680-7.

# Nédemax® nell'IVC: risultati di uno studio prospettico osservazionale

**Francesco Rametta**

Specialista in Chirurgia Vascolare, Specialista ambulatoriale, AUSL Modena

## Obiettivi dello studio

Valutare l'efficacia e la sicurezza di Nédemax® (integratore a base di Leucoselect®, Limphaselect® e Bromelina) in pazienti con insufficienza venosa cronica agli arti inferiori.

## Pazienti e metodi

Lo studio – osservazionale e prospettico – è stato condotto in 15 pazienti (11 donne e 4 uomini con età media di 52 anni) affetti da IVC in classe CEAP-LCO - C4. Lo studio non presentava criteri di esclusione (calza elastica terapeutica, massaggi linfodrenanti, altro). Sono stati presi in considerazione i sintomi dell'IVC e l'edema dell'arto inferiore.

I pazienti sono stati sottoposti a visita angiologica ed ecocolordoppler al tempo T0 (prima di iniziare il trattamento) e successivamente sono stati sottoposti a terapia con Nédemax alla posologia di 1 compressa due volte al giorno per 20 giorni al mese per tre mesi, nel periodo compreso tra marzo e giugno 2013.

Per rilevare i cambiamenti dell'edema e valutare l'efficacia del trattamento, sono state eseguite le misurazioni con metro a nastro della circonferenza de-

gli arti: alla caviglia, al III medio di gamba e al III superiore di gamba ai tempi T0, T20 e T50 (Tab. I, Fig. 1).

Non sono stati consentiti trattamenti con altri integratori ed è stato raccomandato uno stile di vita regolare e le classiche norme di igiene venosa (tenere gli arti in scarico durante il riposo, fare movimento soprattutto in acqua, evitare fonti di calore, ecc.).

## Risultati

15 pazienti (per 30 arti in totale) sono stati valutati al Tempo T0 (basale), al tempo T20 (a 20 giorni dall'inizio del trattamento) e al tempo T50 (fine trattamento).

I sintomi, tipicamente associati alle flebopatie, sono stati valutati a T0, a T 20 e a T 50 mediante il sistema di punteggio della scala visuo-analogica (VAS).

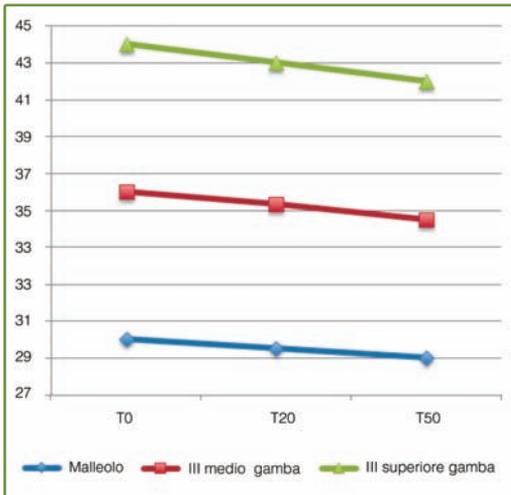
Un punteggio da 0 a 10 (0: assenza sintomi, 10: massima intensità del sintomo) è stato attribuito ad ogni singolo sintomo (dolore, bruciore, formicolii, pesantezza dell'arto) ai tempi T0, T20 e T50 (Tab. II, Fig. 2).

Non sono stati evidenziati eventi avversi; un solo paziente ha manifestato nausea e senso di pesantezza gastrica ma senza la necessità di sospendere il trattamento.

**Tabella I.**

Media delle misurazioni al malleolo, al III medio di gamba e al III superiore di gamba.

	T0	T20	T50
Malleolo	28	27,5	27
III medio di gamba	36	35,3	34,5
III superiore di gamba	44	43	42



**Figura 1.**

Variatione media delle circonferenze (malleolo-III medio gamba-III superiore gamba) ai tempi T0, T20 e T50.

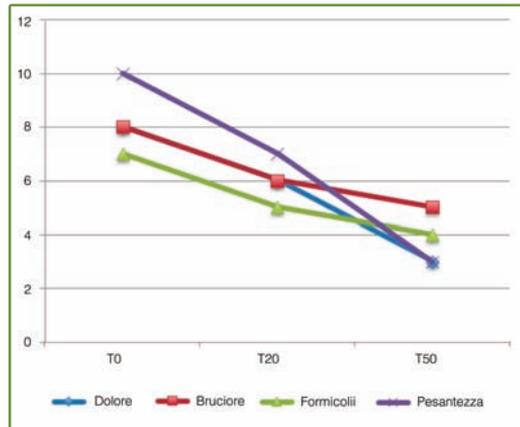
## Conclusioni

La somministrazione di Nédemax, in pazienti con IVC, sembra essere efficace nel breve e nel medio termine, soprattutto per quanto concerne i sintomi IVC correlati e la riduzione dell'edema. Inoltre, il trattamento documenta un buon profilo di sicurezza e tollerabilità. Al fine di confermare tali osservazioni, occorre eseguire studi controllati, randomizzati.

**Tabella II.**

Punteggio medio dei sintomi.

	T0	T20	T50
Dolore	8	6	3
Brucciore	8	6	5
Formicolii	7	5	4
Pesantezza	10	7	3



**Figura 2.**

Variatione media dei sintomi ai tempi T0, T20 e T50.

## Bibliografia

- 1 Henriët JP. *Veno-lymphatic insufficiency. 4729 patients undergoing hormonal and procyanidol oligomer therapy.* Phlebologie 1993;46:313-26.
- 2 Ramelet AA, Boisseau MR, Allegra C, et al. *Veno-active drugs in the management of chronic venous disease. An international consensus statement: current medical position, prospective views and final resolution.* Clin Hemorheol Microcir 2005;33:309-19.
- 3 Cavezzi A, Elio C, Paccasassi S, et al. *A multi-component of micronized diosmin, Hesperidin and troxerutin + L-carnitine in chronic venous disease of the lower limbs: results from an observational prospective clinical and instrumental study.* Int Angiol 2012;31(Suppl 1).

# Valutazione sinergica di Leucoselect<sup>®</sup>, Lymphaselect<sup>®</sup> e Bromelina nel trattamento della malattia venosa cronica

**Fabio Ceccato**

Servizio di Angiologia OSA, Padova

## Epidemiologia

Pochi sono gli studi epidemiologici dedicati all'insufficienza venosa cronica (IVC), uno dei più citati è il Framingham dove viene valutata l'incidenza di nuovi casi nell'unità di tempo. La sintomatologia coinvolge il 2,6% delle donne e l'1,9% degli uomini. A due anni sono colpiti 39/1000 uomini e 52/1000 donne. L'IVC colpisce prevalentemente il sesso femminile fino alla quinta-sesta decade, successivamente non si notano più differenze significative. Nell'85% dei casi coesiste una predisposizione familiare, mentre il 22% di pazienti è senza antecedenti.

Tra i fattori di rischio, oltre al sesso, sono rilevanti il sovrappeso e alcune occupazioni, particolarmente quelle che obbligano a un prolungato ortostatismo.

L'IVC rappresenta un onere elevato per i servizi sanitari ed è un'importante fonte di costo per la società alla ricerca di una migliore qualità della vita!

## Descrizione dello studio

Si è proceduto con la selezione di 15 pazienti affetti da malattia venosa cronica (MVC) che rispondessero ai seguenti requisiti:

- diagnosi accertata di "insufficienza venosa cronica";
- presenza di edema evidente agli arti inferiori, anche parzialmente strutturato;
- presenza di sintomi come pesantezza agli arti inferiori, dolori e parestesie;
- possibilmente non alla prima manifestazione della sintomatologia e con eventuali terapie in atto, come elastocompressione o flebotonici tradizionali.

In totale, sono stati valutati 15 pazienti di cui 13 femmine e 2 maschi di età variabile tra i 18 e gli oltre 90 anni, nel periodo aprile-giugno 2013.

## Clinica

Con l'obiettivo di ricercare una migliore "qualità della vita", si è scelto di trattare i pazienti con la somministrazione di tre principi attivi: Leucoselect<sup>®</sup> 600 mg/die, Lymphaselect<sup>®</sup> 200 mg/die e Bromelina (2400 GDU) 200 mg/die. Tali sostanze agiscono rispettivamente sul tono venoso, sul sistema linfatico e a livello interstiziale.

Questi principi attivi sono tutti ben rappresentati in un integratore alimentare prodotto da Agave Farmaceutici e disponibile con il marchio Nédemax<sup>®</sup>.

È stato utilizzato il Nédemax® con una posologia di 2 compresse al giorno per 20 giorni a cui sono stati fatti seguire 10 giorni di wash-out per poi riprendere il ciclo di 2 compresse/die per altri 20 giorni. Gli obiettivi del trattamento:

- garantire un'azione specifica e sinergica nei tre distretti coinvolti nella formazione dell'edema, diminuendo la permeabilità capillare (azione sul microcircolo), stimolando la linfocinesi e intervenendo sulla flogosi;
- valutare eventuali benefici per i pazienti anche nei periodi di wash-out tra un ciclo di trattamento e il successivo.

## Descrizione

*T0 (basale)*: prima valutazione del paziente con scala da 1 a 10 per: Dolore; Bruciore; Formicolii; Pesantezza. Classificazione dell'edema con scala CEAP (Clinica, Etiologia, Anatomia, Patofisiologia) basata sulle manifestazioni cliniche. Valutazione della volumetria dell'arto inferiore dx e sx, effettuando le misure a livello di: metatarso, malleolo e circonferenza A, B, C, D (Fig. 1). Inizio del trattamento con Nédemax® 2 cpr/die.

*T20 (20 giorni)*: si sono ripetute le stesse valutazioni fatte a T0. Si è sospesa per 10 giorni la somministrazione di Nédemax® da riprendere poi con la posologia 2 cpr/die per altri 20 giorni.

*T50 (50 giorni)*: si sono ripetute le stesse valutazioni fatte a T0 e T20.

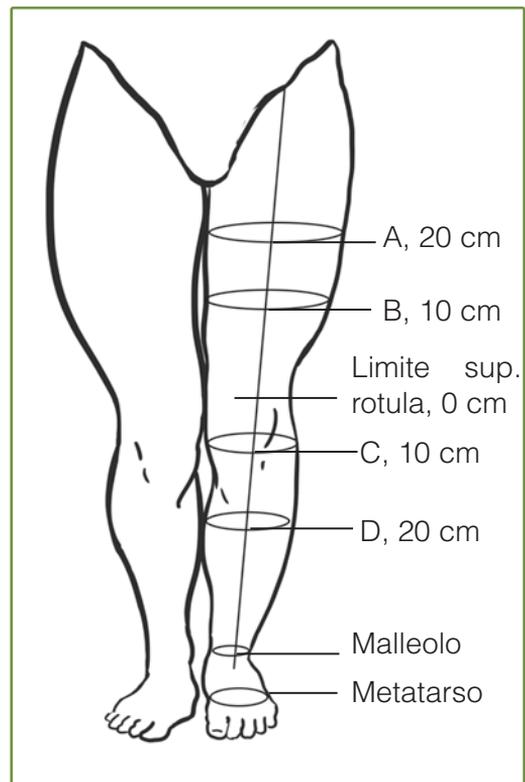
## Conclusioni

In prima istanza, si riscontra la massima tollerabilità del trattamento con

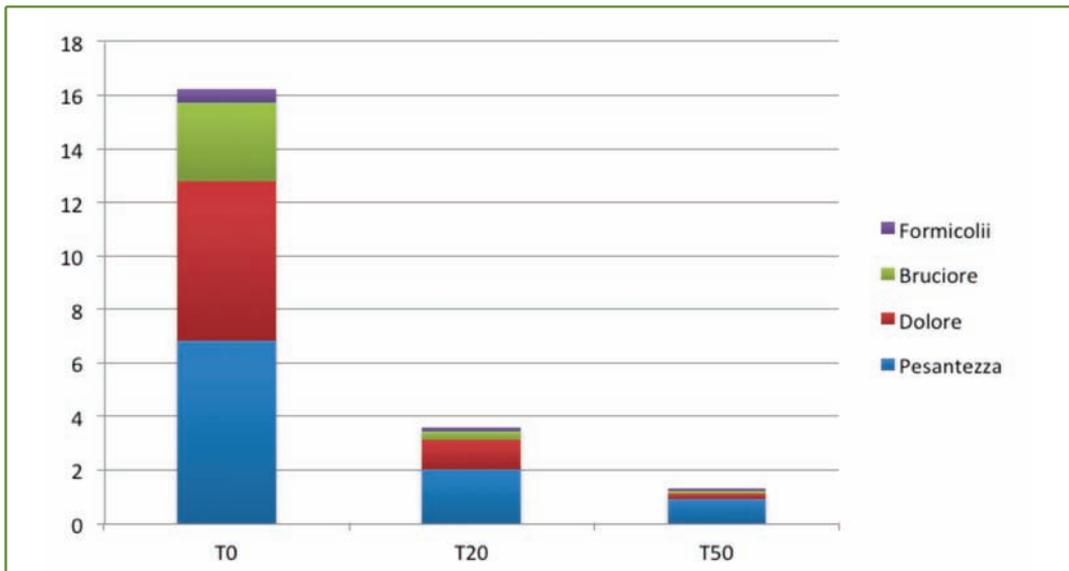
Nédemax® 2 cpr/die. Non si è registrato nessun evento avverso e nessuna interazione con altri farmaci eventualmente assunti. Questi aspetti hanno sicuramente influito sulla compliance terapeutica tanto che tutti i pazienti hanno portato a termine la terapia.

Già al primo controllo, effettuato a venti giorni dall'inizio del trattamento (T20), si è registrata una sensibile riduzione dell'edema e di tutta la sintomatologia. In particolar modo il parametro "pesantezza" ha fatto registrare un notevole miglioramento (Fig. 2).

La sospensione della terapia per 10



**Figura 1.**  
Circonferenze misurate.



**Figura 2.**

Variazioni della sintomatologia ai tempi T0, T20 e T50 (valori medi).

giorni – dopo i primi 20 di trattamento – non solo non ha comportato nessuna recidiva o peggioramento dei sintomi, ma ha certamente migliorato la compliance e la soddisfazione dei pazienti che hanno potuto usufruire di un periodo senza terapia ma, al contempo, hanno mantenuto uno stato di benessere.

Al T50 si è confermata la riduzione dell'edema e della sintomatologia, anche se in modo più graduale, nonostante la stagione si sia spostata verso i periodi più caldi dell'anno e quindi più critici per la patologia venosa.

In conclusione, si può ipotizzare che il trattamento con Nédemax® 2 cpr die per venti giorni al mese sia ottimamente indicato per il trattamento dell'IVC grazie alla sua efficacia sull'edema e sui sintomi, per la favorevole compliance del paziente e per l'ottima tollerabilità. È inoltre auspicabile la ripetizione del ciclo terapeutico più volte nell'anno per mantenere i risultati nel tempo.

### Bibliografia

*Linee guida diagnostico terapeutiche delle malattie delle vene e dei linfatici revisione 2003.* ACTA Phlebologica 2003;4(1-2).

# Associazione di Leucoselect<sup>®</sup>-Lymphaselect<sup>®</sup>-Bromelina nel trattamento dell'insufficienza veno-linfatica

**Tiziana Di Fortunato**

Specialista in Angiologia e Chirurgia Vascolare, ASUR Marche, Area Vasta 2, Ancona

## **Premessa**

L'insufficienza veno-linfatica è una patologia diffusa che colpisce circa il 30-40% della popolazione adulta ed è tre volte più frequente nelle donne rispetto agli uomini.

È una patologia cronica che presenta un'eziologia multifattoriale e riconosce tra le principali cause:

- età;
- fattori ereditari;
- gravidanze ripetute;
- uso di contraccettivi orali;
- attività lavorativa sedentaria o caratterizzata da prolungata stazione eretta;
- sovrappeso o obesità;
- alterazione funzionale della pompa venosa plantare con ostacolo al fisiologico ritorno venoso.

Le malattie delle vene e dei linfatici spesso coesistono per ragioni anatomiche e funzionali. Infatti, i vasi e le ghiandole linfatiche accompagnano la maggior parte dei sistemi venosi superficiali e profondi nel loro decorso e le disfunzioni dei due sistemi spesso si scompensano simultaneamente, causando uno stravasamento di acqua e proteine nello spazio tissutale e il conseguente ingorgo interstiziale.

Si crea, pertanto, uno squilibrio tra filtrazione capillare e drenaggio linfatico con imbibizione tissutale ed edema visibile. Questa sovrapposizione determina i gonfiori più frequenti delle gambe e prende il nome di flebo-linfedema.

## **Tipologia di pazienti**

È stato preso in considerazione un campione di n. 15 pazienti di età compresa tra 50 e 94 anni di cui 1 maschio e 14 femmine.

Dei 15 pazienti arruolati:

- 6 erano affetti da flebo-linfedema;
- 7 da linfedema;
- 2 da sindrome post-trombotica.

## **Protocollo di studio**

Per la valutazione dei pazienti, è stata prevista la misurazione volumetrica di entrambi gli arti inferiori a diversi livelli:

- metatarso;
- malleolo;
- 20 cm sopra il malleolo;
- 30 cm sopra il malleolo;
- margine superiore della rotula;
- 10 cm sopra la rotula;
- 20 cm sopra la rotula.

Alla volumetria, è stata associata la valutazione dei sintomi seguenti secondo

## Tabella I.

Misurazioni circonferenziali medie (in cm).

Sedi delle misurazioni/tempi	T 0	T 20	T 50
Metatarso	25,8	24,2 (-1,6 cm)	23,5 cm (-2,3 cm)
Malleolo	28,6	27,4 (-1,2 cm)	26,5 (-2,1 cm)
20 cm sopra il malleolo	40,5	39,5 (-1 cm)	38,4 (-2,1 cm)
30 cm sopra il malleolo	44,8	43,6 (-1,2 cm)	43 (-1,8 cm)
Margine superiore della rotula	44,2	43,5 (-0,7 cm)	43,2 (-1 cm)
10 cm sopra il margine superiore della rotula	49,1	48,5 (-0,6 cm)	48 (-1,1 cm)
20 cm sopra il margine superiore della rotula	56,7	56	55 (-1,7 cm)

una scala da 0 (nessun sintomo) a 10 (massimo sintomo):

- dolore;
- bruciore;
- formicolii;
- pesantezza.

Inoltre, è stata eseguita la valutazione dell'edema secondo la classificazione CEAP-L da C0 (nessun segno) a C4 (edema con lesioni trofiche attive) e lo studio diagnostico-strumentale con esame ecocolordoppler.

### Protocollo terapeutico

Come da protocollo, all'arruolamento (T0) tutti i pazienti sono stati sottoposti a registrazione dei dati basali ed è stato prescritto un ciclo di trattamento con Nédemax® 2 cpr/die per 20 giorni; dopo 20 giorni di terapia è stato effettuato il primo controllo con registrazione dei dati (T 20) e successivo periodo di wash-out per 10 giorni, senza assunzione del farmaco.

Dopo il wash-out, i pazienti hanno iniziato un nuovo ciclo con Nédemax® per altri 20 gg alla conclusione del quale è

stato effettuato un nuovo controllo e la registrazione dei dati (T 50).

### Risultati

I risultati ottenuti evidenziano una sensibile riduzione della circonferenza degli arti inferiori in particolare nei distretti sottopoplitei.

In 3 casi il miglioramento clinico si è associato a regressione dello stadio CEAP (da C4 a C3) con guarigione delle ulcere (Tab. I).

L'effetto del trattamento sui sintomi ha interessato prevalentemente il dolore e la pesantezza (riduzione media di circa 6 punti).

L'efficacia terapeutica globale, specie in riferimento alla riduzione volumetrica dell'edema e alla cicatrizzazione delle ulcere, è risultata sensibilmente maggiore negli arti in cui il trattamento farmacologico è stato associato a bendaggio elastocompressivo.

### Conclusioni

Il trattamento con elevati dosaggi di Leucoselect®-Lymphaselect®-Bromelina,

componenti noti per l'azione specifica sulle vene, sui vasi linfatici, sul tessuto interstiziale e sul microcircolo, sembra esplicitare un'attività di prevenzione del danno ossidativo e di normalizzazione dell'alterata permeabilità capillare. Queste attività facilitano il riassorbimento dell'edema, la riduzione del dolore e il miglioramento significativo dei sintomi correlati all'insufficienza venolinfatica.

Nédemax® è stato ben tollerato da tutti i pazienti e nessun paziente ha manifestato fenomeni avversi, né intolleranze, né allergie.

## Bibliografia

- Agus GB, Allegra C, Arpaia G, et al. *Linee guida sulla diagnosi e terapia dell'insufficienza venosa cronica*. A cura del Collegio italiano di Flebologia. Acta Phlebologica 2003;(4);1-2.
- Henriet JP. *Insuffisance veino-lymphatique 4729 patients sous thérapeutique hormonale et oligomeres procyanidoliques*. Phlebologie 1993;46:313-26.
- Delacroix P. *Etude en double aveugle de l'endotelon dans l'insuffisance veineuse chronique*. Therapeutique, la Revue de Medicine 1981;31:27-8, 1793-802.
- Casley-Smith JR, Morgan RG, Piller NB. *Treatment of lymphedema of the arms and legs with 5,6 benzopyrone*. N Engl J Med 1993;329:1158-63.

# Studio clinico sull'efficacia antiedemigena di Nédemax®

**Luigi Mariano**

Responsabile Unità Operativa Chirurgia Vascolare, Casa di Cura "Salus", Brindisi

Dal marzo 2013 al giugno 2013 sono stati trattati 15 pazienti di età compresa tra i 35 e gli 80 anni (12 femmine e 3 maschi), affetti da insufficienza venosa cronica.

I pazienti presentavano alcune patologie associate, tra cui: ipertensione arteriosa, diabete mellito e obesità; in un maschio concomitava arteriopatia ostruttiva cronica degli arti inferiori.

Nella situazione di alterata circolazione periferica, tipica dell'insufficienza venosa cronica, si realizza un accumulo di liquidi negli spazi interstiziali che dà origine all'edema, ciò accade prevalentemente negli arti inferiori e si associa a sintomi quali dolore, pesantezza, bruciore e formicolii.

I pazienti, prima di essere sottoposti al trattamento con Nédemax®, una compressa per due al giorno, sono stati valutati con esami ematochimici, ECG ed ECD arterioso e venoso degli arti inferiori. La valutazione clinica della sintomatologia soggettiva (dolore, bruciore, formicolii, pesantezza) è stata valutata con un punteggio da 0 a 10, mentre i parametri clinici oggettivi sono stati stratificati in cinque classi di intensità (CEAP):

- C0 nessun segno visibile, edema saltuario;

- C1 edema che scompare con il riposo notturno che compare tutti i giorni;
- C2 edema che persiste con il riposo notturno, edema fisso;
- C3 edema con lesioni trofiche chiuse;
- C4 edema con lesioni trofiche attive.

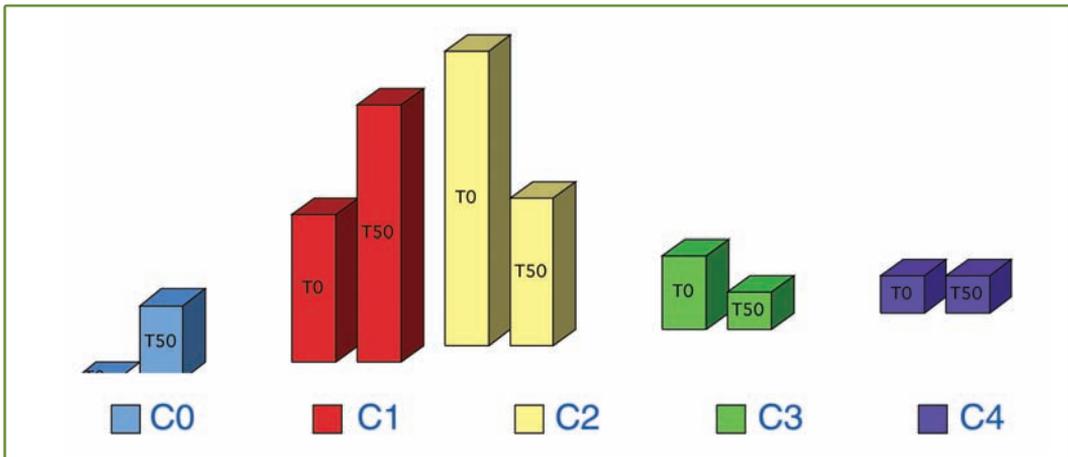
Unitamente, è stata rilevata la volumetria degli arti all'inizio del trattamento (tempo zero o T0), dopo venti giorni (T20) e dopo cinquanta giorni (T50) di trattamento.

## Risultati

Al tempo zero, 11 pazienti lamentavano dolore, 14 bruciore, 13 formicolii, 15 pesantezza agli arti inferiori.

Tutti i pazienti presentavano segni oggettivi e visibili d'intensità variabile: 4 casi C1, 8 casi C2, 2 casi C3, 1 caso C4.

Dopo venti giorni di trattamento il miglioramento della sintomatologia soggettiva è stato difforme poiché alcuni pazienti riferivano un miglioramento del bruciore e/o della pesantezza senza modificazione dei segni (riduzione dell'edema oggettivo dalla volumetria) altri non riferivano modifiche della sintomatologia soggettiva. Infine, in cinque casi è stato possibile oggettivare una riduzione dell'edema con la volumetria ma in misura non significativa.



**Figura 1.** Modificazione della sintomatologia (score) al termine della terapia.

Dopo 50 giorni di trattamento, 14 pazienti riferivano riduzione del dolore, 13 pazienti riferivano riduzione del bruciore, 12 pazienti riferivano riduzione dei formicolii e 14 pazienti riduzione della pesantezza; per tutti i sintomi, lo score variava tra i tre ed i quattro punti (Fig. 1).

#### Tabella I.

Modificazione della classe CEAP al termine della terapia.

Classe CEAP	T0 (basale)	T50 (fine trattamento)
C0	nessun paziente	2 pazienti
C1	4 pazienti	7 pazienti
C2	8 pazienti	4 pazienti
C3	2 pazienti	1 paziente
C4	1 paziente	1 paziente
Totale	15 pazienti	15 pazienti

La volumetria, al cinquantesimo giorno di trattamento (T50), ha fornito risultati incoraggianti poiché la riduzione dell'edema è stata tra 0,8 e 0,5 cm nella maggioranza dei distretti misurati.

Dei 4 pazienti, inizialmente classificati C1, al cinquantesimo giorno 2 divenivano C0; degli 8 pazienti, inizialmente classificati C2, 5 divenivano C1; dei 2 pazienti, inizialmente classificati C3, 1 diveniva C2; infine risultava invariata la classificazione dell'unico paziente C4 (Tab. I).

#### Bibliografia

Friedli S, Mahler F. *Venous and lymphatic reasons for edema--the swollen leg from the angiologist's point of view.* Ther Umsch 2004;61:643-7.

Bunke N, Brown K, Bergan J. *Phlebolymphe-  
dema: usually unrecognized, often poorly treated.* Perspect Vasc Surg Endovasc Ther 2009;21:65-8.

Allaert FA. *Meta-analysis of the impact of the principal venoactive drugs agents on malleolar venous edema.* Int Angiol 2012;31:310-5.

# Utilizzo di Nédemax® in pazienti con insufficienza venosa cronica

**Michele Aronici, Massimiliano Martelli, Piero Brustia**

Dipartimento di Chirurgia, Divisione di Chirurgia Vascolare,  
Ospedale Maggiore della Carità, Novara

## Descrizione della casistica

Abbiamo selezionato 15 pazienti affetti da insufficienza venosa cronica, di cui sono stati raccolti i principali dati anamnestici ed è stato eseguito l'esame obiettivo. La Tabella I riassume le caratteristiche della popolazione presa in esame, in base alla classificazione CEAP<sup>1,2</sup>.

La classificazione CEAP si basa su elementi clinici che permettono di stabilire il grado e la severità della patologia venosa. I più comuni sono rappresentati da varicosità, edema declive, pigmentazione e sclerosi cutanea, eczema e ulcerazioni, dolore, parestesie, senso di pesantezza e prurito<sup>2-5</sup>.

## Iter diagnostico

Ai pazienti è stato proposto un questionario – con un punteggio da 0 a 10 – per verificare la gravità della sintomatologia. Nel questionario hanno registrato il grado di dolore, di bruciore, di formicolio e di pesantezza (il punteggio 0 indicava l'assenza di sintomatologia mentre il punteggio 10 indicava il massimo disturbo).

Inoltre, è stato eseguito l'esame obiettivo degli arti inferiori, con particolare attenzione al sistema venoso e ai se-

gni tipici d'incompetenza venosa, ed è stata compilata una scheda di intensità dei sintomi CEAP (C0: nessun segno visibile-edema saltuario; C1: edema che scompare con il riposo notturno, che compare tutti i giorni; C2: edema

**Tabella I.**

Caratteristiche dei pazienti.

Pazienti	Età	Sesso	Classificazione CEAP
A	34	F	1
B	43	F	1
C	54	M	2
D	44	F	1
E	39	F	1
F	27	F	3
G	53	F	3
H	53	F	1
I	41	F	2
L	40	F	1
M	33	F	1
N	32	M	1
O	50	F	2
P	56	F	1
Q	31	F	3
Media: 42 anni; F (86,6%); M (13,4%).			

che persiste con il riposo notturno, edema fisso; C3: edema con lesioni trofiche chiuse; C4: edema con lesioni trofiche aperte).

È stata misurata la circonferenza di sedi tipiche: metatarso, malleolo, terzo medio di gamba, ginocchio, terzo medio di coscia e terzo prossimale di coscia. Tale indagine è stata poi ripetuta in tempi diversi:

- T0 o basale (prima dell'inizio del trattamento);
- T20 (al 20° giorno di terapia);
- T50 (al 50° giorno di terapia).

### Iter terapeutico

Ad ogni paziente è stata consigliata l'assunzione di Nédemax®, formulazione in compresse contenenti un'associazione di sostanze flebotoniche e antinfiammatorie: Leucoselect® 300 mg (Leucocianidine), Lymphaselect® 100 mg (Meliloto e.s. titolato al 18-20% in cumarine) e Bromelina 100 mg (2.400 GDU). La posologia è stata di 2 compresse/die (mattina e sera) per 20 giorni, tale periodo è stato seguito da un wash out di 10 giorni e successivamente una ripresa della terapia con la posologia dimezzata (1 compressa/die) per altri 20 giorni.

### Obiettivi

Questo studio è stato effettuato per verificare gli effetti della terapia con Nédemax® in un campione di pazienti affetti da insufficienza venosa, in assenza di lesioni ulcerative su base flebostatica.

### Conclusioni

Per quanto riguarda la circonferenza delle sedi esplorate, le riduzioni dei parame-

tri misurati non hanno mostrato significatività statistica. Le riduzioni di diametro più costanti si sono evidenziate nelle zone più declivi (metatarso e malleolo). Dati più interessanti sono emersi, invece, dai questionari che documentano un miglioramento diffuso della sintomatologia. Dall'analisi dei risultati emerge che il beneficio della terapia con Nédemax® è stato riscontrato soprattutto su sintomi come il formicolio e il senso di pesantezza. Per quanto riguarda invece il dolore e il bruciore (meno presenti nel campione e tipicamente associati ad un grado di compromissione funzionale più elevato), il beneficio è stato più modesto.

In 4 pazienti abbiamo registrato anche la riduzione dell'edema.

In conclusione, possiamo affermare che il trattamento con Nédemax® può fornire un valido aiuto negli stadi di insufficienza venosa iniziale CEAP (1-2-3) soprattutto se associato alla contenzione elastica, all'attività fisica ed al calo ponderale.

### Bibliografia

- 1 Porter JM, Moneta GL. *Reporting standards in venous disease: an update. International Consensus Committee on Chronic Venous Disease* J Vasc Surg 1995;21:635-45.
- 2 Eklof B, Rutherford RB, Bergan JJ, et al. *Revision of the CEAP classification for chronic venous disorders: consensus statement.* J Vasc Sur 2004;40:1248-52.
- 3 Callam MJ. *Epidemiology of varicose veins.* Br J Surg 1994;81:167-73.
- 4 White GH. *Chronic Venous Insufficiency.* In: Veith F, Hobson RW II, Williams RA, et al., eds. *Vascular Surgery.* New York: McGraw-Hill Inc. 1993, pp. 865-88.
- 5 Cornu-Thenard A, Boivin P, Baud MM, et al. *Importance of the familial factor in varicose disease: Clinical study of 134 families.* J Derm Surg Onc 1994;20:318-26.

# Efficacia clinica della terapia flebotonica con Nédemax® in pazienti affette da insufficienza venosa cronica degli arti inferiori

**Luca Santoro**

Servizio di Angiologia, Complesso Integrato Columbus  
Dipartimento di Medicina Interna, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

## Descrizione clinica e tipologia pazienti

Questo studio ha incluso 15 pazienti, tutte di sesso femminile, di età media pari a 42 anni. Le pazienti sono state arruolate presso il Servizio di Angiologia del Complesso Integrato Columbus, ove le stesse si sono recate per svolgere accertamenti in merito alla presenza di un quadro clinico compatibile con insufficienza venosa cronica (IVC) degli arti inferiori. Sono state escluse le pazienti di età inferiore a 18 anni, quelle in gravidanza e quelle affette da insufficienza venosa secondaria (ad esempio, sindrome post-trombotica); sono state, inoltre, escluse le pazienti già in trattamento con flebotonici e/o in terapia elastocompressiva.

## Conoscenze relative al problema clinico

L'IVC rappresenta una condizione clinica assai rilevante, sia dal punto di vista epidemiologico, sia per le importanti ripercussioni socio-economiche che ne derivano. Si tratta, infatti, di una patologia estremamente diffusa, in particolare modo nel sesso femminile, ove raggiunge una prevalenza fino al 50-55% circa nella popolazione adulta.

Oggi, la comunità scientifica ritiene che l'IVC sia una malattia multifattoriale alla cui eziopatogenesi concorrono uno o più fattori di rischio: familiarità, sesso femminile, età avanzata, aumento del peso corporeo, gravidanza, stazione eretta prolungata, esposizione a temperature elevate o a fonti di calore, terapie ormonali, attività fisica carente o assente, dieta squilibrata. Le manifestazioni cliniche sono oltremodo variabili, spaziando da condizioni in cui sono presenti unicamente segni come le teleangectasie e le vene reticolari in assenza di specifici sintomi, fino a quadri più avanzati caratterizzati dalla comparsa di varici, ulcere e lesioni trofiche agli arti inferiori.

L'approccio terapeutico nei pazienti affetti da IVC presenta un duplice scopo: da un lato quello di migliorare il quadro clinico e dall'altro di interrompere, o quantomeno rallentare, l'evoluzione della patologia. Il trattamento, nelle forme non meritevoli di approccio chirurgico, si avvale di numerosi presidi; accanto alla messa in atto di norme igienico-comportamentali tanto semplici quanto fondamentali, il punto chiave è svolto dalla terapia elastocompressiva. Negli ultimi decenni, però, si è dif-

fuso sempre di più l'utilizzo di farmaci ad azione flebotonica, la cui efficacia emerge sempre con maggior evidenza dalla letteratura scientifica.

### Iter diagnostico

Tutte le pazienti arruolate nello studio sono state sottoposte al tempo 0 (T0) ad esame ecocolordoppler venoso degli arti inferiori; per ogni paziente, inoltre, sono stati annotati parametri di misurazione delle circonferenze di entrambi gli arti inferiori e parametri relativi al quadro clinico di IVC.

Le stesse valutazioni sono state ripetute dopo 20 (T20) e 50 (T50) giorni di trattamento.

### Protocollo di trattamento

Tutte le pazienti hanno assunto Néde-max<sup>®</sup>, un integratore contenente Leucoselect<sup>®</sup> (estratto naturale ad elevata titolazione di leucocianidine, sostanze note per il loro potenziale antiossidante e capillaro-protettore), Lymphaselect<sup>®</sup> (estratto naturale a base di meliloto titolato al 18-20% in cumarina, sostanza ampiamente nota per le proprietà favorevoli la circolazione linfatica) e Bromelina (dotata di proprietà anti-infiammatoria e anti-edemigena). Il protocollo di trattamento prevedeva 2 compresse al giorno per 20 giorni al mese, per due mesi.

### Conclusioni

Il presente studio ha documentato che

#### Tabella I.

Circonferenze rilevate agli arti inferiori al tempo 0 (T0), dopo 20 (T20) e 50 (T50) giorni di terapia. Risultati espressi in numeri e variazioni percentuali rispetto al tempo 0 (T0).

	T0	T20	Δ% T20 vs. T0	T50	Δ% T50 vs. T0
Circonferenza metatarso dx (cm)	22,3	21,7	-2,7	21,2	-4,9
Circonferenza metatarso sx (cm)	22,2	21,5	-3,2	21,1	-5,0
Circonferenza malleolo dx (cm)	21,3	20,7	-2,8	19,9	-6,6
Circonferenza malleolo sx (cm)	21,2	20,7	-2,4	19,9	-6,1
Circonferenza punto D dx (cm)	31,1	30,9	-0,6	30,4	-2,3
Circonferenza punto D sx (cm)	31,1	30,9	-0,6	30,5	-1,9
Circonferenza punto C dx (cm)	34,5	34,3	-0,6	34,3	-0,6
Circonferenza punto C sx (cm)	34,6	34,5	-0,3	34,5	-0,3
Circonferenza punto B dx (cm)	42,2	42,1	-0,2	42,1	-0,2
Circonferenza punto B sx (cm)	42,4	42,1	-0,7	42,1	-0,7
Circonferenza punto A dx (cm)	50,3	50,3	0	49,2	-2,2
Circonferenza punto A sx (cm)	50,1	50,1	0	49,7	-0,8

Punto A: 20 cm sopra la rotula; punto B: 10 cm sopra la rotula; punto C: 10 cm sotto la rotula; punto D: 20 cm sotto la rotula.

**Tabella II.**

Quadro clinico al tempo 0 (T0), dopo 20 (T20) e 50 (T50) giorni di terapia. Risultati espressi in numeri e variazioni percentuali rispetto al tempo 0 (T0).

	T0	T20	Δ% T20 vs. T0	T50	Δ% T50 vs. T0
Dolore	1,7	1,2	-29,4	0,7	-58,8
Brucciore	1,5	1,1	-26,7	0,2	-86,7
Formicolio	0,3	0,1	-66,7	0,1	-66,7
Pesantezza	5,3	3,9	-26,4	2,6	-50,9
Classe CEAP	0,9	0,9	0	0,7	-22,2

l'assunzione giornaliera di Nédemax® comporta un importante miglioramento delle manifestazioni di IVC, sia in termini oggettivi (misurazioni delle circonferenze degli arti inferiori) sia in termini soggettivi (riduzione dei sintomi lamentati dalle pazienti). Tale miglioramento, presente già dopo 20 giorni di terapia, raggiunge il suo apice dopo 50 giorni di terapia (Tabb. I, II).

**Bibliografia**

Eberhardt RT, Raffetto JD. *Chronic venous insufficiency*. *Circulation* 2005;111:2398-409.

Clement DL. *Management of venous edema: insights from an international task force*. *Angiology* 2000;51:13-7.

Jawien A. *The influence of environmental factors in chronic venous insufficiency*. *Angiology* 2003;54:S19-31.

# Trattamento degli edemi degli arti inferiori da insufficienza venosa cronica

**Serafino Viviani**

Libero professionista, Lucca

L'edema agli arti inferiori è un segno di frequente riscontro in ogni ambulatorio di diagnostica vascolare flebologica, anche se non sempre è dovuto a problematiche flebologiche.

## Tipologia di pazienti trattati

Sono stati arruolati n. 15 pazienti di età compresa tra 32 e 71 anni di cui 10 femmine e 5 maschi così suddivisi:

- 5 pensionati;
- 7 in attività lavorativa (sia sedentaria che non);
- 3 non occupati.

I pazienti presentavano due patologie dominanti:

- 10 con insufficienza venosa cronica (IVC);
- 5 con Sindrome Post Trombotica (SPT).

## Iter diagnostico

L'iter diagnostico è stato il seguente:

- a. misurazione volumetrica di entrambi gli arti in zone predefinite:
  1. al metatarso;
  2. al malleolo;
  3. 20 cm sopra il malleolo;
  4. 10 cm sopra il precedente;
  5. al limite superiore della rotula;
  6. 10 cm sopra la rotula;

7. 20 cm sopra l'ultimo punto descritto;
- b. registrazione della sintomatologia secondo una scala da 0 (nessun sintomo) a 10 (massima espressione del sintomo) per la seguente sintomatologia:
  - dolore;
  - bruciore;
  - formicolii;
  - pesantezza;
- c. valutazione dell'edema secondo la classificazione CEAP-L da C0 (nessun segno) a C4 (edema con lesioni trofiche attive).
- d. ecocolordoppler venoso a tutti i soggetti reclutati.

## Protocollo adottato

Tutti i pazienti sono stati invitati ad assumere Nédemax® compresse, bis in die, per 20 giorni e successivamente a sottoporsi ad un nuovo controllo (T20). Dopo 10 giorni di wash-out, i pazienti hanno nuovamente assunto il prodotto nella stessa modalità per altri 20 giorni e quindi sono stati sottoposti a un nuovo controllo (T 50). Ulteriori 10 giorni di wash-out e nuovamente assunzione delle 2 compresse al dì per altri 20 gg per raggiungere l'ultimo controllo (T 80).

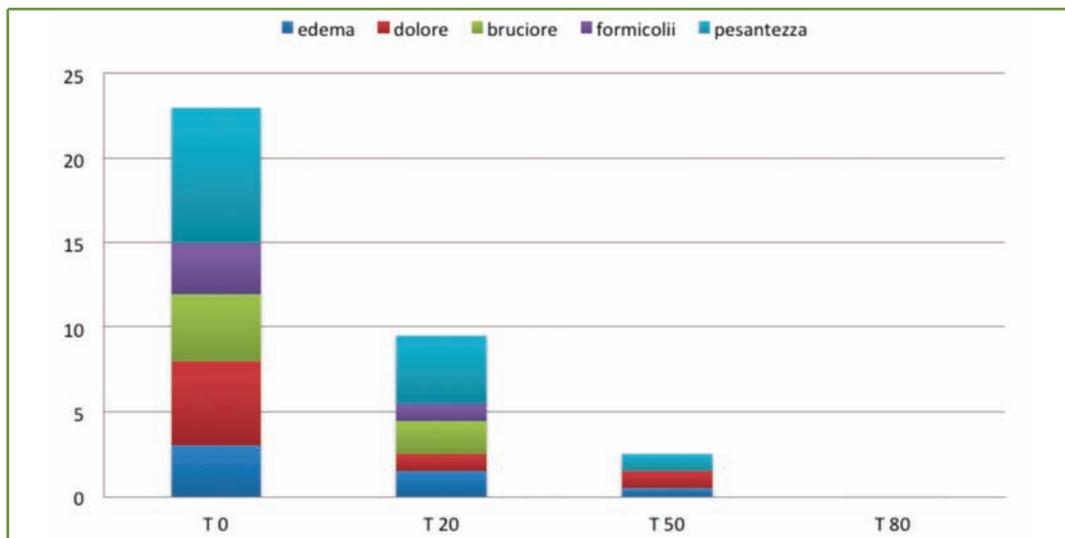


Figura 1.

Come si vede dal grafico (Fig. 1), c'è una riduzione progressiva di tutti i parametri presi in considerazione; nello specifico:

- l'edema si dimezza già dopo i primi 20 giorni sino a scomparire dopo il T50;
- il dolore ha una drastica riduzione sino alla sua scomparsa dopo il T50;
- il bruciore e i formicolii scompaiono dopo il T20;
- la pesantezza, riferita alla prima visita, diminuisce sensibilmente dopo il T20 sino a scomparire dopo il T50.

Riguardo al 1° e al 2° periodo di wash-out, in cui i pazienti non assumevano il prodotto, si è registrato un lieve peggioramento dei segni e dei sintomi in 6 casi; in particolare lieve ricomparsa dell'edema e della pesantezza, in un caso del dolore ed in un altro dei formicolii. Tali situazioni sono immediatamente scomparse pochi giorni dopo il ripristino del trattamento (2 compresse, mattina e sera) per poi mantenersi tali sino al termine dello studio. La compliance al trattamento è stata

completa e il prodotto è stato ben tollerato da tutti i pazienti arruolati; non si sono manifestati fenomeni avversi, né intolleranze, né allergie.

## Conclusioni

L'impiego di Nédemax® ha dimostrato ampiamente la sua efficacia nel ridurre significativamente, in taluni casi fino alla scomparsa, i segni e sintomi della patologia, nel rispetto della compliance e senza provocare reazioni indesiderate, né fenomeni allergici.

## Bibliografia

- Eberhard RT, Raffaello JD. *Chronic venous Insufficiency*. Circulation 2005;111:2398-409.
- Henriet JP. *Insuffisance veino-lymphatique 4729 patientes sous thérapeutique hormonale et oligomères procyanidoliques*. Phlebologie 1993;46:313-26.
- Casley-Smith JR, Morgan RG, Piller NB. *Treatment of lymphedema of the arms and legs with 5,6 benzopyrone*. N Engl J Med 1993;329:1158-63.