

Chronické žilní onemocnění dolních končetin – diagnostika a konzervativní léčba

D. Musil

I. interní klinika – kardiologická LF UP a FN Olomouc

Souhrn

Chronické žilní onemocnění jsou jakékoli dlouhodobé morfologické a funkční změny žilního systému provázené subjektivními potížemi a/nebo klinickými známkami, které vyžadují vyšetření a/nebo léčbu. Racionální léčbou je komprese a operační odstranění insuficientních žilních segmentů s ultrazvukem prokázáním refluxem. Venofarmaka ulevují od žilních symptomů a otoků dolních končetin, měly by však být vždy používány spolu s kompresí. Nejlepší léčbou žilních bércových vředů je komprese III. stupně a lokální ošetřování, pokud nelze chirurgicky odstranit insuficientní safény. U chronických nebo větších vředů lze kompresivní léčbu a lokální ošetřování účinně podpořit pentoxifylinem nebo mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF).

Klíčová slova

chronické žilní onemocnění – diagnostika – duplexní monografie – kompresivní léčba – farmakoterapie

Chronic venous disease of the lower limbs – diagnosis and conservative treatment

Abstract

Chronic venous disease of the lower limbs comprises any morphological and functional abnormalities of the venous system manifested by symptoms and/or signs indicating the need for examination and/or care. Rational treatment includes compression stockings and varicose vein surgery with removal of ultrasonography-proven insufficient venous segments. Venoactive drugs relieve local symptoms and venous leg swelling, but they should always be used alongside compression. Compression stockings grade III and short-term application of topical agents are the most effective method in healing venous ulcers where varicose vein surgery is not possible. Treatment of chronic venous ulcers can be accompanied with pentoxifylline or MPFF.

Keywords

chronic venous disease – diagnosis – duplex scanning – compression stockings – venoactive drugs

Úvod

Chronickým žilním onemocněním nazýváme jakékoli dlouhodobé morfologické a funkční změny žilního systému provázené subjektivními potížemi a/nebo klinickými známkami, které vyžadují vyšetření a/nebo léčbu. Nejčastěji se jedná o primární idiopatické chronické žilní onemocnění (70–80%), méně často o sekundární postižení žil trombózou (18–25%, sekundární potrombotické chronické žilní onemocnění = **potrombotický syndrom**) a nejvzácnější jsou vrozené žilní anomálie/malformace (1–3%) [1].

Časná stadia chronického žilního onemocnění (C1 a C2 dle CEAP klasifikace) se projevují nekomplikovanými varixy dolních končetin (telangiektazie, retikulární žíly a uzlové varixy) a otoky kolem kotníků. **Pozdní, pokročilá stadia chronického žilního onemoc-**

nění (C3–C6 dle CEAP klasifikace) zahrnují výrazné otoky dolních končetin sahající do půli bérců nebo až po koleno [2,3] a trofické komplikace žilní insuficience na kůži a v podkoží (pigmentace, lipodermatoskleróza, fibróza, floridní nebo zhojený žilní bércový vřed). Termín **chronická žilní insuficience (C4–C6 dle CEAP klasifikace)** označuje žilní onemocnění s trofickými změnami kůže a podkoží. Klinické třídění založené na objektivních klinických známkách chronického žilního onemocnění (třídy C0–C6) podle CEAP klasifikace přehledně ukazuje tab. 1. Třídou klinické klasifikace lze ještě doplnit písmeny A a S podle toho, zda je končetina asymptomatická (A) nebo symptomatická (S). CEAP klasifikace dále třídí chronické žilní onemocnění podle etiologie (E) a patofyziologie (P), anatomicky vymezuje jednotlivé žilní segmenty (A) [4–6].

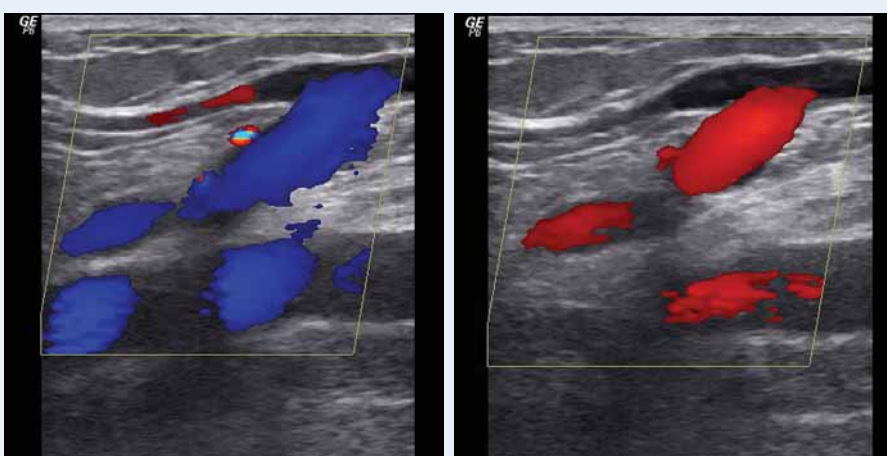
Diagnostika

Diagnostika chronického žilního onemocnění se opírá o anamnézu a klinické vyšetření. Může ji proto snadno provádět každý lékař první linie.

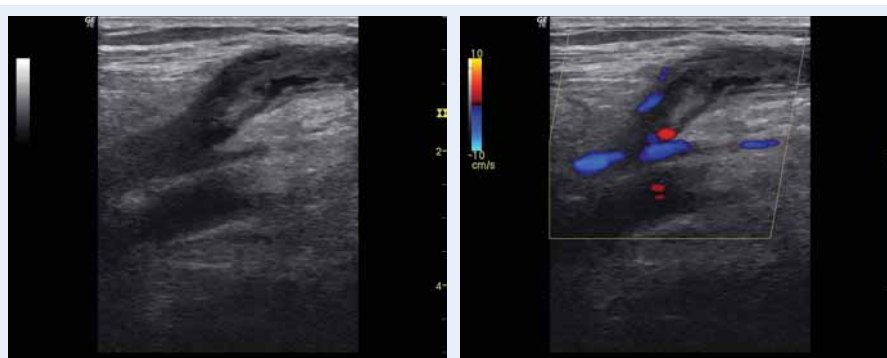
Často je žilní onemocnění zcela asymptomatické. Anamnesticky klasickými žilními symptomy jsou **bolesti, neklid a svalové křeče v dolních končetinách**. Žilní bolest je popisována jako pálení, píchání, pulzování, brnění, štípání nebo celková tíha v končetině. Na počátku rozvoje chronického žilního onemocnění jsou bolestivé vjemy lokalizovány v místech průběhu varixů. Bolest šířící se mimo varixy na bérce nebo stehno ukazuje na reflux v kmeni safény a/nebo na reflux v hlubokém žilním systému. **Bolesti dolních končetin** spojené s žilní insuficiencí přichází během dne, zejména pokud člověk dlouho sedí, stojí nebo

Tab. 1. Klinické třídění chronického žilního onemocnění v rámci CEAP klasifikace, 1995, 2004 [4,5].

Třída klinické klasifikace	Objektivní (klinické) známky chronického žilního onemocnění
třída 0 (C0)	žádné viditelné nebo hmatné známky žilního onemocnění (pouze žilní symptomy, subjektivní potíže vyvolané žilním onemocněním)
třída 1 (C1)	telangiektázie a/nebo retikulární žíly (varixy)
třída 2 (C2)	uzlové varixy
třída 3 (C3)	otoky dolních končetin (výrazné otoky dolních končetin sahající od poloviny bérců až po koleno)
třída 4 (C4) má dvě podtřídy: podtřída 4a (C4a) podtřída 4b (C4b)	kožní změny vyvolané žilním onemocněním: a) pigmentace, žilní ekzém nebo oboje b) lipodermatoskleróza, atrophie blanche nebo oboje
třída 5 (C5)	kožní změny (třída 4) a vyhojený žilní bérčový vřed
třída 6 (C6)	kožní změny (třída 4) a floridní žilní bérčový vřed



Obr. 1. Ultrazukový průkaz patofyziologie – reflux v safénopopliteální junkci, vlevo fyziologický dopředný tok, vpravo reflux při kompresi stehna nad sondou (barevné mapování krevního toku).



Obr. 2. Ultrazukový průkaz patofyziologie – potrombotická echogenní částečná obstrukce lumen malé safény těsně před jejím vyústěním do podkolenní žíly (vlevo B-mód, vpravo barevné mapování krevního toku).

při svěšených končetinách, nejvýraznější jsou navečer. U žen se bolesti objevují nebo zhoršují během menstruace, v těhotenství nebo při užívání hormonální antikoncepce/substi-

tuce. Potíže ustupují při chůzi, elevaci a ochlazení dolních končetin a také nošením komprese. **Křeče** se nejčastěji objevují nad rámem v noze a lýtku, méně často ve stehně. Potíže

mohou nemocného omezovat v jeho běžných denních aktivitách.

Objektivním vyšetřením zjišťujeme klinické známky žilního onemocnění na dolní končetině (tab. 1). Protože podkožní žíly jsou lépe patrné, pokud jsou dobře naplněné krví, je nutné vyšetření provádět vestoje při zcela odkrytých dolních končetinách od chodidel po třísla. Stojící pacient při prohlídce přenáší svou tělesnou hmotnost na vyšetřovanou končetinu. **Klinické testy** používané od konce 19. století (Schwartzův, Trendelenburgův, Perthesův test) ztratily s příchodem ultrazvuku svůj klinický význam. Dnes jsou plně nahrazeny ultrazukovým vyšetřením.

Na základě klinického vyšetření (anamnézy a objektivního nálezu na dolních končetinách) můžeme vyslovit klinickou diagnózu chronického žilního onemocnění.

Ovšem **diagnóza patofyziologická** (přítomnost refluxu a/nebo obstrukce podle CEAP klasifikace, obr. 1 a 2) a **anatomická** (poškození povrchového, hlubokého žilního systému, perforátorů) vyžaduje **ultrazukové vyšetření, které umožňuje anatomickou lokalizaci patofyziologických změn v jednotlivých částech (segmentech) žilního systému** a pomáhá lékaři a pacientovi rozhodnout o další léčbě (tab. 2).

Léčba

Lze použít **konzervativní léčbu** (režimová opatření, redukce tělesné hmotnosti, komprese, farmakoterapie, lokální léčba kožních defektů), **skleroterapii (klasická kompresivní sklerotizace, pěnová kompresivní sklerotizace)**, **operační léčbu a endovenózní termální okluzi (laserová, radiofrekvenční)**. Skleroterapie, chirurgická a endovenózní léčba jsou v léčbě varixů mnohem efektivnější než konzervativní terapie, která ovlivňuje pouze symptomy, ale vlastní onemocnění, tedy ambulatní žilní hypertenzi, neřeší. **Každé operační intervenci na žilách dolních končetin musí vždy předcházet vyšetření duplexní sonografií (tzv. ultrazukové mapování refluxu a obstrukce v žilním systému) [7].**

I. Časná stadia chronického žilního onemocnění (C1 a C2 dle CEAP klasifikace)

Pacienti s nekomplikovanými varixy vyhledávají lékaře pro různé **obtíže spojené s žilním onemocněním (žilní symptomy) nebo z kosmetických důvodů**. Jde převážně o ženy. Přehled současných doporučení pro diagnostiku a léčbu ukazují tab. 3.

Telangiektazie (metličky, pavoučkové žíly, níťovité žíly, intradermální varixy)

Jde o soutok dilatovaných intradermálních žilek širokých méně než 1 mm. Asymptomatické metličky jsou jen zřídka spojené s insuficiencí safén. Naopak metličky spojené s žilními symptomy a/nebo s výraznějšími otoky jsou provázeny refluxem v povrchových nebo hlubokých žilách, který nemusí být při klinickém vyšetření patrný. Tito pacienti musí být vždy vyšetřeni ultrazvukem. Metličky v kůži trvale proliferují a mají tendenci se s věkem zhoršovat a rozšiřovat, proto vyžadují celoživotní péči (komprese a sklerotizace).

Retikulární žíly (modré žíly, subdermální varixy, venulektazie) a uzlové varixy

Retikulární žíly jsou namodralé klikaté podkožní žíly široké 1–3 mm. Uzlové varixy jsou podkožní dilatované žíly, které jsou vestoje širší než 3 mm. Patofyziologickým podkladem vzniku retikulárních a uzlových varixů je **ambulantní žilní hypertenze**. Její **nejčastější příčinou je reflux na inkompetentních žilních chlopních**. Vestoje dosahuje žilní tlak na dorzu nohy hodnot 90–100 mm Hg. Během chůze žilně-svalová pumpa na zdravé dolní končetině rychle a výrazně sníží žilní tlak na 15–25 mm Hg, zatímco při inkompetenci chlopní žilní tlak klesá pomaleji a málo (60–70 mm Hg), vzniká ambulantní žilní hypertenze, která je příčinou všech klinických projevů chronického žilního onemocnění včetně kožních změn a defektů. Nejčastějším zdrojem žilní hypertenze je reflux v povrchovém žilním systému. Asi v 70 % případů to bývá velká saféna a v 15–20 % malá saféna, ale primárně může reflux vznikat také v hlubokém žilním systému (potrombotické změny) a v perforátorech (primárně insuficientní perforátory). Před každou operací podkožních varixů musí být zdroj ambulantní žilní hypertenze identifikován ultrazvukovým vyšetřením.

Konzervativní léčba

I v časných stádiích chronického žilního onemocnění bychom měli dát přednost operační léčbě, pokud jsou varixy spojené se subjektivními potížemi nebo varikoflebitidami a při ultrazvukovém mapování žilního systému prokážeme reflux v safénách (kmenové varixy) (1B). Pokud je reflux omezen na varikózní přítoky safén (nekmenové varixy), intradermální žíly (metličky) nebo pokud si nemocný nepřejde

Tab. 2. Ultrazvukové vyšetření a diagnostika chronického žilního onemocnění.

Ultrazvukové vyšetření nedělat	Ultrazvukové vyšetření dělat
<ul style="list-style-type: none"> • diagnózu jsme stanovili klinicky na základě subj. potíží a/nebo klinických známek • uvažujeme pouze o konzervativní léčbě (komprese, venofarmaka) • klinické projevy se nemění nebo se zhošují pouze pomalu v závislosti na teplém počasí nebo používání léčebných prostředků 	<ul style="list-style-type: none"> • vždy před chirurgickou léčbou (klasická nebo endovenózní operace) • vždy před skleroterapií • pokud jsou bérkové vředy • při netypických subj. potížích • při podezření na jinou patologii (Bakerova cysta, tromboflebitida, flebotrombóza, podkožní nádory, cysty, zvětšené lymfatické uzliny, výpotky, hematomy)

Tab. 3. Doporučení pro diagnostiku a léčbu časných stadií chronického žilního onemocnění (podle SVS a AVF, 2011) [3].

	Stupeň doporučení a úroveň důkazů
Pro diagnostiku je nutná úplná anamnéza a podrobné fyzikální vyšetření, doplněné barevnou duplexní sonografií.	1A
Primární léčbou symptomatických varixů je komprese, pokud nelze onemocnění řešit ablací safény/safén.	2C 1B
Pro léčbu insuficientní velké safény je doporučována spíše endovenózní termální okluze (RF nebo laserová) než limitovaný stripping od třísla ke kolenu.	1B
Pro léčbu varikózních přítoků safén (nekmenových varixů) je doporučována flebektomie a sklerotizace.	1B
Pěnová sklerotizace je navrhována jako léčba volby insuficientních safén.	2C
Selektivní léčba insuficientních perforátorů u pacientů s prostými varixy (C1 a C2 dle CEAP) se nedoporučuje.	1B

SVS – Society of Vascular Surgery
 AVF – American Venous Forum
 Stupeň doporučení:
 1 – prospěch jasně převažuje nad riziky, náklady a cenou
 2 – prospěch je v rovnováze s riziky a náklady
 Úroveň dostupných důkazů má vysokou (A), střední (B) nebo nízkou (C) kvalitu.

operaci, můžeme zahájit konzervativní léčbu (2B), ale spíše je doporučována vpichová flebektomie či sklerotizace (1B).

Kompresivní punčochy jsou nejúčinnější formou konzervativní terapie. Mnoho pacientů je však není schopno nosit. Nejčastějšími důvody jsou problémy s nasazováním, obezita, kontaktní dermatitida, citlivá a fragilní kůže, koexistující závažné tepenné onemocnění dolních končetin nebo neochota a neschopnost kompresivní punčochy pravidelně používat. Podle některých údajů to je až 50 % pacientů [8]. Kompresivní punčochy zlepšují žilní hemodynamiku během ortostázy a na noc je potřeba je odkládat. Elastická komprese

je dostupná v široké škále kompresních tlaků v oblasti kotníku (15–60 mm Hg). Klíčovým funkčním elementem kompresivní punčochy je její část od kotníků po koleno, kde dosahuje ortostatický žilní tlak nejvyšších hodnot. Punčochy s nízkým tlakem (**10–20 mm Hg, I. kompresní třída**) ovlivní pouze mírné ortostatické otoky. Pro ovlivnění otoků a subjektivních potíží spojených s časnými stadii chronického žilního onemocnění jsou potřebné punčochy s vyššími kotníkovými tlaky (**20–40 mm Hg, II. kompresní třída** nebo **40–60 mm Hg, III. kompresní třída**), které účinně eliminují reflux a podporují žilně-svalovou pumpu. Jsou indikovány také po sklerotizaci varixů a v těhoten-

Tab. 4. Farmakoterapie časných stadií chronického žilního onemocnění [3].

	Stupeň doporučení a úroveň důkazů
Venofarmaka ulevují od žilních symptomů a zmenšují žilní otoky, měly by být aplikovány spolu s kompresí.	2B
Diosmin a hesperidin pro léčbu nočních křečí. Rutosidy (troxerutin, tribenosid) u pacientů s žilními otoky.	2B

Tab. 5. Farmakoterapie žilního bérčového vředu.

Léčebný prostředek	Vliv na urychlení hojení
lokální krytí defektu (hydrokoloid, obvazy s alginátovými vlákny, hydrogelové obvazy)	ne
lokálně aplikované růstové faktory (destičkový lyzát, lyzát z keratinocytů, vazoaktivní intestinální peptid, G-CSF (granulocyte colony-stimulating factor), PDGF (platelet-derived growth factor))	ne (hojení v jedné studii výrazně urychlil pouze G-CSF)
lidské kožní náhrady (uměle kultivované keratinocyty a epidermální allografty)	ne (v jedné studii hojení urychlily kultivované keratinocyty)
dietní doplňky (vitamin A, C, E, karoteny, zinek)	ne
fibrinolytická léčba (anabolický steroid stanozolol, tkáňový aktivátor plazminogenu, glykosaminoglykan dermatan sulfát, sulodoxid)	ne
lokální a celková ATB, lokální antiseptika	ne
pentoxifylin	ano
prostaglandin E1 (PGE-1)	ano (zejména v kombinaci s kompresí)
syntetická analoga prostacyklinu (iloprost)	ne
diosmin-hesperidin v mikronizované purifikované flavonoidní frakci (MPFF)	ano
aspirin (kys. acetylosalicylová)	ne
perorální antagonisty receptorů pro tromboxan A ₂ (ifetroban)	ne

ství [9,10]. Kompresivní punčochy obsahující stříbro účinně potlačují růst kožních bakterií, tím také pocení a zápach, omezují tvrdnutí kůže a tvorbu prasklin na patách. **Kontraindikací** je jakákoli známá alergická reakce na složky pomůcky, otoky dolních končetin u těžkého srdečního selhání NYHA III. a IV. a ischemická choroba dolních končetin III. a IV. stadia podle Fontainea.

Venofarmaka ulevují od řady subjektivních potíží a pomáhají při zmenšování otoku. Jsou vhodným doplňkem kompresivní a režimové léčby (tab. 4). Pro jejich velmi dobrou snášenli-

vost byla většina venofarmak uvolněna do volného prodeje a lze je používat dlouhodobě. V žádném případě nejde o prostředek k prevenci vzniku nebo zhoršování varixů.

II. Pokročilá stadia chronického žilního onemocnění (chronická žilní insuficience, C3–C6 dle CEAP klasifikace)

Farmakoterapie

V léčbě žilních bérčových vředů bylo a je používáno mnoho léčebných prostředků aplikovaných lokálně i celkově. Většinou ovšem neú-

spěšně (tab. 5). **Lokálně používané obvazy, růstové faktory ani kožní náhrady** neměly v klinických studiích podstatnější vliv na hojení žilních vředů [11].

Správná výživa je jedním z klíčových faktorů nutných pro hojení žilních vředů stejně jako pro hojení poranění a kožních defektů kdekoli jinde na těle. Zatím však žádná studie hojivý vliv různých dietních suplementů nepotvrdila [12].

Odhalení vlivu leukocytů na rozvoj žilních vředů uvedlo do klinické praxe léky modifikující jejich metabolismus. **Pentoxifylin** výrazně inhibuje cytokiny zprostředkovanou aktivaci neutrofilů, adhezi leukocytů k žilnímu endotelu a snižuje uvolňování volných kyslíkových radikálů při degranulaci neutrofilů. Klinické studie poskytly důkazy, že pentoxifylin urychluje hojení žilních vředů, zejména v kombinaci s kompresí. Ve srovnání s placebem pentoxifylin zvýšil počet zhojených vředů o 41 % a v kombinaci s kompresí byl o 30 % účinnější než placebo s kompresí [13].

Žilní vředy na dolních končetinách jistě obsahují pestrou škálu bakterií, ale tyto bakterie nejsou příčinou problému, pouze kolonizují vřed. Používání lokálních antibiotik vede ke vzniku rezistentních kmenů mikroorganismů a zvyšuje riziko alergických reakcí. Řada antiseptik a antibiotik má cytotoxické účinky a zhoršuje epitelizaci, a tedy hojení. Ani systémové podávání antibiotik nemělo na hojení žilních vředů žádný prokazatelný vliv.

Prostaglandin E1 (PGE-1) výrazně ovlivňuje mikrocirkulaci, snižuje aktivaci leukocytů a agregaci trombocytů, vede k vazodilataci a snižuje obsah cholesterolu v cévní stěně. Randomizovaná, placebem kontrovaná, zaslepená studie prokázala vliv infuzí s PGE-1 v kombinaci s lokální léčbou na urychlení hojení žilních vředů [14].

Mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce (MPFF) tvořená z 90 % diosminem (dehydrohesperidin – syntetický derivát hesperidinu) a z 10 % hesperidinem (přírodní flavonoid z oplodí pomerančů) má ochranný vliv na mikrocirkulaci před škodlivým působením ambulantní žilní hypertenze a snižuje interakci mezi leukocyty a endoteliemi (zabraňuje tvorbě mezibuněčných adhezivních molekul na leukocytech i endoteliích). Metaanalýza klinických studií, kde byla MPFF používána spolu s kompresí a lokálním ošetřováním žilních defektů na dolních končetinách, ukázala ve srovnání s placebem aplikovaným také s kompresí a lokálním ošetřováním sig-

nízká zkrácení doby hojení defektů (16 vs 21 týdnů) [3]. Hojení žilních vředů může být MPFF významně urychleno, ovšem pouze za předpokladu, že jsou tyto léky používány spolu s kompresí a lokální péčí o defekt [11].

Kompresivní léčba

Primární léčbou žilních bérkových vředů je komprese (1B, 1A) (tab. 6). Je jedno, zda pomocí kompresivní bandáže nebo kompresivních punčoch, ale dosažení správných kompresivních tlaků a gradientu je pomocí kompresivní bandáže velmi obtížné, zejména pokud si ji pacient denně sám nasazuje. Proto bychom měli v klinické praxi preferovat kompresivní punčochy III. (40–60 mm Hg) a u lymfovenózních otoků (flebolymfedém) také IV. kompresivní třídy (více než 60 mm Hg). **U chronických a větších vředů lze kompresivní léčbu a lokální ošetřování účinně podpořit farmakoterapií pentoxifylinem nebo MPFF (1B).**

Závěr

Chronické žilní onemocnění je velmi rozšířené civilizační onemocnění. Racionální léčbou je komprese a operační odstranění refluxních míst, která byla předtím identifikována ultrazvukovým vyšetřením, a eliminace ambulantní žilní hypertenze. Jakákoli konzervativní léčba je vždy pouze symptomatická. Venofarmaka ulevují od žilních symptomů a zmenšují žilní otoky dolních končetin, měla by však být používána vždy spolu s kompresí.

Nejlepší léčbou žilních bérkových vředů je komprese III. stupně a lokální ošetřování, pokud nelze chirurgicky odstranit insuficientní epifasciální žíly, nejčastěji safény. Ablace nebo endovenózní okluze insuficientních epifasciálních žil je spolu s trvalým nošením komprese nejlepší prevencí recidivy vředů. Ve farmakoterapii žilních vředů se osvědčil pouze pentoxifylin a MPFF v kombinaci s kompresí a standardním lokálním ošetřováním defektu. Farmakoterapie je neúčinnější u chronických (déle než 6 měsíců trvajících) a velkých (5–10 cm²) žilních vředů.

Literatura

- Bergan JJ, Schmid-Schönbein GW, Coleridge Smith PD et al. Chronic venous disease. *N Engl J Med* 2006; 355: 488–498.
- Rutherford RB, Padberg FT Jr, Comerota AJ et al. Venous severity scoring: An adjunct to venous outcome assessment. *J Vasc Surg* 2000; 31: 1307–1312.
- Vasquez MA, Rabe E, McLafferty RB et al. Revision of the venous clinical severity score: venous outcomes consensus statement: special communication of the American Venous Forum Ad Hoc

Tab. 6. Doporučení pro léčbu pokročilých stadií chronického žilního onemocnění (C4-C6 dle CEAP klasifikace) [3].

	Stupeň doporučení a úroveň důkazů
Farmakoterapie chronických a větších žilních vředů pentoxifylinem nebo MPFF v kombinaci s kompresí.	1B
PGE-1 pro urychlení hojení žilních vředů (nevýhody: pouze iv. podání, vysoká cena, závažné vedlejší účinky, pouze jedna randomizovaná kontrolovaná studie).	2B
Primární léčbou žilního bérkového vředu je komprese.	1B
Nekomplikované žilní vředy stačí léčit kompresí a okluzními obvazy.	1A
Pro prevenci recidivy žilního bérkového vředu je nutné kompresi doplnit ablací insuficientních epifasciálních žil.	1A
Lokální čištění žilních vředů čistou vodou z kohoutku, okolní kůži omýt nedráždivým mýdlem.	1B
Chirurgické vyčištění rány, odstranění nekrotických tkání (débridement), pokud tento postup pacient toleruje.	1A
Alternativou chirurgického débridementu je lokální hydrogelové nebo enzymatické krytí ke snížení tvorby nekrotických tkání, které brání hojení.	1B
Rutiní používání antibiotik se nedoporučuje.	1B
Léčba lokální infekce topickými antimikrobiálními látkami na bázi stříbra.	1A
Kožní transplantáty u velkých a špatně se hojících vředů.	2B

MPFF – mikronizovaná purifikovaná flavonoidní frakce
PGE-1 – prostaglandin E1

Outcomes Working Group. *J Vasc Surg* 2010; 52: 1387–1396. doi: 10.1016/j.jvs.2010.06.161.

- Berne HG, Bergan JJ, Bergqvist D et al. Classification and Grading of Chronic Venous Disease in the Lower Limbs: A Consensus Statement. *Int Angiol* 1995; 14: 197–201.
- Eklöf B, Rutherford RB, Bergan JJ et al. Revision of the CEAP classification of chronic venous disorders: consensus statement. *J Vasc Surg* 2004; 40: 1248–1252.
- Eklöf B, Perrin M, Delis KT et al. Updated terminology of chronic venous disorders: The VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg* 2009; 49: 498–501. doi: 10.1016/j.jvs.2008.09.014.
- Musil D, Herman J. Diagnostika žilních onemocnění. In: Herman J, Musil D et al. Žilní onemocnění v klinické praxi. 1st ed. Praha: Grada Publishing 2011: 15–38.
- Franks PJ, Oldroyd MI, Dickson D et al. Risk factors for leg ulcer recurrence: a randomized trial of two types of compression stocking. *Age Ageing* 1995; 24: 490–494.
- Herman J. Kompresivní terapie v prevenci a léčbě žilních onemocnění dolních končetin. *Interní Med* 2009; 11: 126–128.
- Raju S, Neglén P. Clinical practice. Chronic venous insufficiency and varicose veins. *N Engl J Med* 2009; 360: 2319–2327. doi: 10.1056/NEJMcp0802444.
- Coleridge-Smith P. Drug treatment of varicose veins, venous edema, and ulcers. In: Gloviczki P et al (eds). Handbook of venous disorders: Guidelines

of the American Venous Forum. 3rd ed. London: Hodder Arnold 2009: 359–365.

- Rojas AI, Phillips TJ. Patients with chronic leg ulcers show diminished levels of vitamins A and E, carotens and zinc. *Dermatol Surg* 1999; 25: 601–604.
- Jull AB, Waters J, Arroll B. Pentoxifylline for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; 1: CD001733.
- Milio G, Mina C, Cospite V et al. Efficacy of the treatment with prostaglandin E-1 in venous ulcers of the lower limbs. *J Vasc Surg* 2005; 42: 304–308.
- Coleridge-Smith P, Lok C, Ramelet AA. Venous leg ulcer: a meta-analysis of adjunctive therapy with micronized purified flavonoid fraction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30: 198–208.
- Gloviczki P, Comerota AJ, Dalsing MC et al. The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg* 2011; 53 (Suppl 5): 25–48S. doi: 10.1016/j.jvs.2011.01.079.

Doručeno do redakce: 30. 7. 2014
Přijato po recenzi: 15. 8. 2014

doc. MUDr. Dalibor Musil, Ph.D.
www.fnol.cz
musil.dalibor@gmail.com