

Venöz Bacak Ülserlerine Yaklaşım Konsensüsü

Çeviri: Doç. Dr. Yılmaz Başar

Katılanlar

H.K. Breddin, Frankfurt am Main, Almanya
N.L. Browse, Londra, İngiltere
P.D. Coleridge, Smith, Londra, İngiltere
A.Cornu-Thenard, Paris-Fransa
J.A. Dormandy, Londra, İngiltere
U.K. Franzeck, Zürih, İsviçre
A. Fronek, San Diego, A.B.D
M. Hume, Boston, A.B.D
J.P. Kuiper, Nijmegen, Hollanda
C.C. Michel, Londra, İngiltere

L. Norgren, Lund, İsveç
H. Partsch, Viyana, Avusturya
C.V. Ruckley, Edinburgh, İngiltere
G.W. Schmid-Schönbein, San Diego A.B.D
U. Schultz-Ehrenburg, Bochum, Almanya
J.H. Scurr, Londra, İngiltere
J.P. van der Stricht, Brüksel, Belçika
W. Vanscheidt, Freiburg im Breisgau, Almanya
J.L. Villavicencio, Bethesda, A.B.D
L.K. Widmer, Basel, İsviçre

GİRİŞ

Venöz bacak ülserlerinin yaygın görülmesi ve genelde ihmal edilen bir hastalık olması, bu hastalığın fizyopatolojisi ve tedavisi hakkında yeni çalışmaların yapılmasına neden olmuştur. Bu doküman, A.B.D ve birçok Avrupa ülkesinden, venöz ülserin çeşitli konularında uzman olan 20 kişinin görüşlerinin ürünüdür. Alexander House Group önce Mayıs 1990'da, sonra da Ekim 91'de Avrupa ve ABD'nin önde gelen uzmanlarının venöz ülserasyon hakkındaki fikirlerini almak için toplandı. Bu toplantıya katılanlar, özellikle üzerinde çok tartışılan konularda fikirlerini belirtmeye çalışıp aynı zamanda incelenmesi gereken konuları da bulmaya gayret gösterdiler. Bu dokümanda yer alan fikirler geniş bir kaynakça tarafından desteklenmektedir.

Alexander House Group, fleboloji alanında ilk çalışmalarını yapan öncülere şükran borçludur. Burada çoğu karar bu ön çalışmalar tarafından ortaya konmuş esaslara dayanmaktadır.

Bu çalışmaların klasik textbook'lara geçmiş olması (1-4), birçok yeni çalışmaların yayınlanması, venöz bacak ülserinin patoloji, tanı ve tedavisinin devamlı bir bilimsel araştırma içinde olduğunun kanıtıdır (5-6).

Bu konsensüs dokümanı, katılanların tümünün değil ancak büyük çoğunluğun katıldığı fikirleri yansıtır. Bu dokümanda fikir ve önerilerin hepsinde birlik sağlanmıştır. Ancak, Alexander House Group, bu sentezin, spesifik problemlerin araştırılmasında temel oluşturacak, faydalı tartışmaların oluşmasına yol açacağını öngörmektedir.

Venöz Ülserasyonun Epidemiyolojisi

Bacığın kronik ülserasyonu klinikte sık görülen bir problemdir ve bacak ülserlerinin çeşitli nedenleri arasında en büyük neden venöz bacak ülseridir. Avrupa ve Avustralya'da büyük bir nüfusa dayalı epidemiyolojik çalışmalar yayınlanmış ve çeşitlilik gösteren bir halde yansıtılmıştır.

Aktif venöz bacak ülserlerini kapsayan yayınlarda insidans % 0.06-% 1 iken, tüm ülserleri içerenlerde bu oran % 0.018-0.32 dir.

Aktif veya o an inaktif ülser anamnezi olan kişileri içeren yayınlarda insidans % 1-1.3'dir (14, 15). Bacak ülseri olanların yaş ve cinsleri de detaylı olarak tanımlanmıştır. İlerleyen yaşla birlikte görülmesinin arttığı bildirilmiştir (7, 11, 14, 16-18). Kronik venöz ülserde tepe noktadaki

yaş yaklaşık 70'dir. Ancak ülserin ilk başlangıcı genelde erken erişkin yaşlardadır (11, 14, 16, 18). Venöz bacak ülserlilerde kadın erkek oranı 3/1'dir, ancak kadınlarda çok almasının nedeni ömürlerinin daha uzun olmasıdır (7). 40 yaşın altında görülmesi her iki cinsiyette de aynı orandadır (7, 14, 18).

Birçok epidemiyolojik çalışmada kronik bacak ülseri etyolojisi incelenmiş, ancak, uygulanan farklı metodlar ve değişik nüfus yapısı nedeniyle karşılaştırma yapılması güçtür. Yine de etyolojik faktörlerde belli bir uygunluk vardır. Bacak ülserli hastaların % 57-80'inde venöz bir problemin varlığı kanıtlanabilmektedir. % 10-25'i ise Doppler ile ispatlanmış arter hastalığına sahiptir (ayak bileği-kol basınç indeksi < 0.9), % 10-15'inde beraberinde romatizmal hastalık vardır ve % 5-12'si diabetiktir (7, 10, 14, 19). Sıklıkla etyolojik faktörler bir arada da olabilir.

Kronik venöz bacak ülserlerinin klinik evreleri çok incelenmiş, ve genellikle ülserasyon-iyileşme dönemleriyle karakterize olduğu gözlenmiştir (16, 18, 20). Yapılan bir çalışmanın sonucuna göre, kompresyon bandajı ile tedavi görenlerin % 50'si 9 aydan uzun bir sürede iyileşmiştir (14). Ancak uzmanlaşmış merkezlerden daha iyi sonuçlar bildirilmiştir (21-23). Ülserasyon iyileşme dönemleri dolayısı ile, aktif ülserlilerde yapılan insidans çalışmaları, tüm kronik venöz ülserlilerin insidansını yansıtlamayabilir (24).

Bacak Ülserasyonunun Sosyo-ekonomik Etkileri

Bacak ülserinin yol açtığı sosyo-ekonomik etkiler yüklü sağlık harcamalarına neden olduğundan bu hastalığa giderek bakım daha fazla ilgi göstermektedir. Bakımı, bazı durumlarda hemşireler üstlenirken bazı ülkelerde uzmanlar yapar (25). Hekimlerin uzmanlık alanında; dermatolojiden, damar cerrahisine veya pratisyene kadar farklılıklar vardır. Ayrıca, kronik bacak ülseri nüks etmeye eğilimli olduğundan (16, 20), nüksün ve dolayısıyla mafrafların asgari düzeye indirgenebilmesi için devamlı bakım gereklidir (17, 18).

Sağlık harcamaları bacak ülserlerinin tedavisinin gerçek maliyeti hakkında az bilgi vardır. Londra'da yapılan Riverside incelemesinin bulunduğu geçici bilgilere göre İngiltere'de bacak ülserlerinin sadece hemşirelik maliyeti yılda 100 milyon-140 milyon sterlindir (26). Buna hemşirelik bütçesine ek olarak yapılan diğer harcamalar dahil değildir.

Bacak ülserlerinin tedavisi hem hasta, hem de hastane açısından önemli bir gider kaynağıdır (18). İyileşme ve nüks oranlarındaki en ufak ilerlemeler dahi önemli kazançlara neden olacaktır (27).

Bacak ülserlerinden kaynaklanan indirekt kayıplar ise (işten ayrı geçen zaman, kalıcı sakatlık, erken emeklilik) daha da yüksektir (25).

Venöz Bacak Ülserlerinde Makrovasküler Değişiklikler

Çoğu olguda, venöz ülserasyona yol açan en son ve/veya sık neden ambulator venöz hipertansiyondur. Bacak valvlerindeki yetersizliğin ve birlikte görülen venöz reflü veya retrograd akımın klinik sonucudur (28, 29). Bacağın derin venleri, perforan venleri ve süperfisyal venleri değişen oranlarda etkilense bile (17, 30-32) venöz bacak ülserli çoğu olguda alt ekstremitenin derin veya perforan venlerinde yetmezlik söz konusudur (33, 34). Az sayıdaki olguda ise venöz patoloji valvüler yetmezlik değil derin venlerin obstrüksiyonudur. Ambulator venöz basınç yüksekliği ile venöz ülserasyona neden olma açısından bu olguların önemini inceleyen birçok çalışmada makrovasküler patolojinin tipi ve boyutu bildirilmiştir (35-37).

Makrovasküler venöz hastalığın direkt sonucu olan, ambulator venöz basınç yüksekliği mikrosirkülasyonda da bozukluk yapar; ve venöz ülserasyona yol açar. Valvüler yetmezlik sonucu venden aşağı reflü olduğunda ambulator venöz basınç artar. Reflü ne kadar çok ve ne kadar distaldeyse ülser olasılığı o kadar yüksektir (38, 39).

Venöz Bacaklı Ülserleri Hastalarda Mikrosirkülasyon ve Doku Değişiklikleri

Venöz bacak ülseri olan hastalarda ülser çevresinde mikrosirkülasyon ve dokuda birçok anormallikler saptanmıştır. Bunlar morfolojik ve fizyolojik bulgular altında incelenebilir.

Gözlenen patolojik değişiklikleri bacak ülserlerinin etyolojisi ile bağdaştırmak için bir çok teori geliştirilmiştir.

Bu hipotezlerden bazıları birbirine ters düşse bile hiçbirini dışlamamaktadır.

Perikapiller fibrin depolanması, lokalize mikrovasküler iskemi, lökosit birikmesi ve aktivasyonu, serbest O₂ radikalleri, sitokinaz, proteaz gibi inflamatuvar mediatörlerin aktivitesi bu teorinin önemi; bacak ülserlerinin farmakolojik ve fizik tedavisi için yol göstermektedir.

Venöz bacak ülseri etrafındaki dokularda mikrosirkülasyon, pekçok morfolojik anomaliler vardır (40). Venöz ülserasyon etrafında, venöz yetmezlik ile birlikte görülen atrofi blanche ve lipodermatosklerozisde ciltteki kapiler ağız dağılımı heterojendir (41-43). Kapillerler daha kıvrımlıdır (41, 42, 44-46) ve kapiller endotelinin yüzey alanı artmıştır (47). Ancak kapiller profilasyon; histolojik olarak incelendiğinde kapiler elongasyon ve distansiyonun etkisiyle oldukça belirgindir.

Kapiller ağ anomalilerinin yanında, kapillerler sıklıkla fibrin takaba ile çevrilidir (49-58) ve kapiller baz membranında kolajen tip IV'ün arttığı gözlenmiştir (40, 59). Kapileri çevreleyen hücrelerin yapısı da bozulmuştur.

Bacak ülseri etrafında ödemle birlikte lenfatik mikroanjiopati, permeabilite artışı ve lenfatik kapillerlerde dejenerasyon görülür (61-63). Bu kronik inflamatuvar tabloyu tamamlayan son olgu ise, kronik venöz yetmezliği olan hastaların bacak bilekleri etrafından alınan deri biopsilerinde saptanan lökosit infiltrasyonudur (64-65).

Kronik venöz bacak ülserlerinde morfolojik anomalilerin yanı sıra birçok fonksiyonel veya patofizyolojik anomalide bulunmuştur. Mikrosirkülasyonun regülatör mekanizması, venöz ülserle bitişik deride dağılmıştır (66-69). Kronik

ven yetmezliğinde lenfatik fonksiyonun da anormal olduğu gösterilmiştir (61, 62, 70). Bacak ülseri yakınındaki ciltte bulunan kapillerleri çevreleyen extravasküler alanda problemlidir ve kapilerden bu alana maddelerin difüzyonu artmıştır (71, 72). Fibrin çerçevesinin O₂ gibi küçük moleküllerin difüzyonuna engel olmadığını gösteren çalışmalar da bu gözlemi destekler (73). Bu bulguya rağmen, 44-45°C'ye kadar ısıtılmış probe'larla yapılan transkutan O₂ basıncının (TcPO₂) ölçümleri, kronik venöz yetmezliği olan bacaklardaki tcPO₂ değerlerinin düştüğünü gösterir (74-84). Bu hastalarda kaydedilen TcPO₂ değerleri, lokal kapiler dansite ile yakın ilişki gösterir (41, 85) ve bacak ülserli hastaların O₂ inhalasyonu ülser bölgesindeki TcPO₂'nin artmasına yol açar (86). Bu gözlemler lokal hipoksinin, difüzyon bariyerine değil mikrosirkülasyondaki başka anomalilere bağlı olduğunu gösterir.

Bacak ülserli hastalardaki en ilginç mikrosirkülasyon gözlemi, lökosit akışına aittir. Sağlıklı kişilerin ilgili bacaklarında lökositlerin biriktiği gösterilmiştir (87). Kronik venöz yetmezliği olanlarda ise bu birikmenin daha yüksek boyutta olduğu gözlenmektedir. Bacak yükseltince bu akut değişiklikler düzelir (88). Çeşitli olgularda lökositlerin yıkıcı potansiyeli (89) ve venöz bacak ülseri patofizyolojisindeki makro ve mikrosirkülasyona ait bulguların birbirleriyle olan ilişkisini çözmeye yardımcı olabileceği bildirilmiştir (90).

Venöz Bacak Ülserinde Risk Faktörleri

Bu dokümanda risk faktörleri; venöz ülser oluşumuna predisposan olan, tedavisini zorlaştıran veya nüksü arttıran faktörler olarak tanımlanmıştır. Bacak ülserli hastalarda birçok risk faktörü aynı anda etkili olabilir.

Yüzeyel perforan ve derin ven yetmezliği bacak ülseri için risk faktörüdür (19). Venöz yetmezlik ne kadar çoksa venöz ülser oluşma riski de o derece büyüktür (92). Venöz yetmezliğin derecesini aşağıda anlatılacak tekniklerle belirlenebilir. ("Venöz ülser hastasının aile hekimi uzman ta-

rafından muayenesi"). Venöz yetmezliğin şekli de ülser oluşumunu belirler. Sadece yüzeyel venlerin yetmezliği, yüzeyel ve perforan ven yetersizliğine göre daha düşük risk taşır (35, 36, 93). Önceden geçirilmiş derin ven trombozu da risk faktörüdür (7, 94). Major proksimal venler dahil, çok seviyede trombüs gelişmişse ülser ve nüks riski daha çoktur; Trombüs baldır venleri ile sınırlı kalmışsa risk o kadar çok değildir (95, 96).

Kronik venöz yetmezliğin geç veya yetersiz tedavisi, ödemi kontrol edememe gibi nedenlerle oluşan kronik deri değişikliklerinin de risk faktörü olabileceği bildirilmiştir. Ayrıca cilde lokal traumanın da rolü olabilir (5).

Birlikte bulunabilecek bir çok patolojide klinik görüntüyü artırmaktadır (17). Örneğin dejeneratif artrit, ankiloz ve kas iskelet hastalığı venöz ülser tedavisini zorlaştıran yaşla ilgili problemler olup ayrıca hastanın aktif olarak tedavisinden yararlanmasını engellediğinden nüks predispozan faktörlerdir. Arter hastalığında da kronik venöz ülser oluşma olasılığı artabilir (7, 19). Birçok nöropati (diabetik nöropati dahil), otoimmün hastalık, infeksiyon, kronik ödem ve obesitenin venöz ülsera predispozan olduğu bildirilmiştir, ancak esas neden oldukları hakkında kanıt yoktur (5, 99-101). Ayrıca hasta u-

yumsuz, boşverici, psikotik, akıl hastası, evsiz, vs. ise tedavisi o denli zordur (102).

Venöz Ülserli Hastaların Aile Hekimi veya Uzman Tarafından İncelenmesi

Sıklıkla aile hekimi bacak ülserlerinin nede-nini bulabilir. Ancak bazı durumlarda, etyolojiyi belirlemek veya problemlili olgularda en etkili tedaviyi saptama için uzman tarafından incelenme gerekir. Kronik ven hastalığının değerlendirilmesinde ilk adım tam bir anamnez ve klinik muayenedir (18). Hem nedeni hem de birlikte olabilecek diğer durumları belirlemek tedavi ve prognozu etkileme açısından önemlidir (103, 104).

Venöz ülserli hastalarda, fizik muayene veya basit bir el Doppler'i ile yapılan coutineus wave (CV). Doppler incelemeleri, süperfisyal venöz yetmezlik veya tıkanmanın anatomik yeri ve seviyesini gösterir (105). Yine aynı yolla arteriyel neden de ekarte edilebilir. Ancak diabetiklerde ayak bileği basıncını ölçme yeterli olmayıp başparmak basıncını ölçme veya dijital pletismografi tercih edilebilir (106).

Venöz anomali hakkında tam bilgi edinmek için fonksiyonel ve anatomik test yapılmalıdır. Venöz ülser değerlendirilmesi için çeşitli diagnostik testler vardır (107-111). En sık kul-

Tablo 1. Venöz sistemin non-invaziv testlerinin flebografi ile karşılaştırılması

Test	Doğruluk derecesi				Taşına- bilirlik	Eğitim süresi	Maliyet	Kantitatif sonuçlar	Tip	Kaynak.
	Uyluk		Baldır							
	Tık.	Yet.	Tık.	Yet.						
1. Dopler	1	4	1	4	5	Uzun	Düşük	1	Fonksiyonel	112
2. Duplex US	5	5	4	5	3	Uzun	Yüksek	3	Anatomik ve Fonksiyonel	113-115
3.Pletismografi										
Hava plet.	4	4	3	4	3	Kısa	Orta	5	Fonksiyonel	116
Foto plet. (standart)	1	4	1	4	4	Kısa	Orta	3	Fonksiyonel	117, 118
Foto plet. (kalibre)	3	4	2	4	4	Kısa	Orta	5	Fonksiyonel	117, 118
Ayak volumetresi	3	4	3	4	0	Kısa	Orta	5	Fonksiyonel	119
İmpedans plet.	4	2	2	1	3	Kısa	Orta	4	Fonksiyonel	120
Strain gavre plet.	4	2	2	1	3	Kısa	Orta	4	Fonksiyonel	121
Fleboreografi	4	2	2	1	3	Kısa	Orta	0	Fonksiyonel	122
4. Flebografi	5	4	4	4	0	Uzun	Yüksek	2	Anatomik	123

Skala 0-5 (5= best)

* Invaziv

lanılanlar Tablo 1'de gösterilmiştir; doğruluk, kolaylık testi öğrenme dönemi, maliyet kantitatif sonuçlar ve test tipine göre karşılaştırmalı oranlar verilmiştir. Tablo 2'de venöz hastalıkta yardımcı olarak mikrosirkülasyon fonksiyonunu gösteren tamamlayıcı testler verilmiştir.

salgı, kronik ödem azalır böylece daha az cild değişikliği olup iyileşmeden sonra nüks riski azalır.

Kompresyon

Ambulatuvar venöz bacak ülserlilerinin bandaj veya çorap ile kompresyon tedavisine gereksi-

Tablo 2. Venöz hastalıklarda faydalı olabilecek mikrosirkülasyon testleri

Test	Doğruluk derecesi				Taşınabilirlik	Eğitim süresi	Maliyet	Kantitatif sonuçlar	Tip	Kaynak.
	Uyluk		Baldır							
	Tık.	Yet.	Tık.	Yet.						
1. Transkütanöz PO ₂ (TcPO ₂)	2	2	3	2	3	Kısa	Orta	4	Fonksiyonel	86, 124
2. Laser doppler	1	1	2	2	3	Kısa	Orta	3	Fonksiyonel	86, 125
3. Kapilleroskopi	2	2	3	3	0	Uzun	Orta	3	Fonksiyonel	126

Uygun olduğunda, 1. Önce üst bacak sonra baldırda, süperfisyal venleri turnike ile komprese ederek, 2. Hasta önce yatar sonra ayakta dik durumdayken, 3. Egzersiz ile ve istirahat halindeyken diagnostik testler yapılmalıdır.

Çoğu venöz ülserli de flebografi gibi invazif testler gerekli değildir, ancak özellikle cerrahinin düşünüldüğü kronik veya nüks eden olgularda yararlı olabilir. Uygun tedaviye rağmen iyileşmesi geciken veya çok farklı görüntü arz eden ülserlere malignite açısından biopsi alıp histolojik inceleme yapılmalıdır.

Venöz Bacak Ülserinin Konservatif Tedavi

Venöz bacak ülserlerinin ana konservatif tedavi prensibi tıbbın genel kurallarına uymalıdır. Şöyleki bacak ülserine odaklanmayıp hastanın bir bütün olarak ihtiyaçlarına yanıt verilmelidir (127). Dikkat edilmesi gereken diğer noktalar, hastanın yaşam şekli, mobilitesi, işi, obezite ve herhangi bir yandaş hastalığıdır (100-128). Tüm bacak ülserlilere, yatarken bacaklarını kalp seviyesinden yukarda tutmaları önerilmelidir (129, 130). Gece bacağı yükseltmek için hastanın ayağının altına 15-20 cm'lik yükseklik konulmalıdır (131). Bunun etkisi ile ülserli bölgeden

nimleri vardır (17, 53, 130, 132-134). Bu hastalarda istirahat halindeyken fizyolojik ölçümlerle alınan bilek ve baldır basıncı en az 20-30 mmHg olmalıdır (133, 135). Bir çok değişik metot kullanıldığında çorap veya bandaj ile elde edilen kompresyon basınçları hakkında uluslararası bir kıyaslama yapmak zordur. (Avrupa'da; Hohenstein, İngiltere'de Hatra, ABD'de Instrom metodları gibi).

Çorap veya bandajlar (bilekte yüksek, dizde alçak) basınç farkı oluşturacak şekilde uygulanmalıdır (kademeli kompresyon) (136, 137). Aynı zamanda devamlı basınç uygulanmalıdır (21, 138). Bazı teorik bulgular elastik olmayan kompresyonun avantajını göstermese de (139-143), diğer yazarlar elastik kompresyonun kullanılmasını destekleyen fizik ölçümler yapmışlardır (144-146).

Kompresyon bandajları doğru uygulanmazsa yararsız veya zararlı olabilir (147-149). Bu nedenle sadece deneyimli uzman kişilerce uygulanmalıdır (130, 136, 150). Eğitim için kompresyon bandajı uygulanmasının video gösterimi faydalıdır (102).

Tıkalı arter hastalığı da varsa, kompresyon bandajı veya çorap düşük bir istirahat basıncı

sağladığı sürece kontrindike değildir (151). Etyolojide arteriyel bir komponent düşünüyorsa kompresyon basıncı ölçülmelidir (19, 133). 70-80 mmHg dan yüksek bilek arter basıncında (veya ayak bileği-kol indeksi < 0.9 ise) herhangi bir kompresyondan önce çok dikkatli olunmalıdır (19, 151). Diabetiklerde ayak bileği basıncına güvenilme-yeceği bir kez daha hatırlatmak gerekir (106).

Kompresyon tedavisinin başarısı büyük ölçüde hastanın motilite ve uyumuna bağlıdır (133). Yürüme ve egzersiz teşvik edilmelidir (151). Ultrason tedavisi (152) aralıklı pnomatik kompresyon (153-155) gibi diğer fizik yolların da tedavide olabılır.

Ülserin Bakım ve Topikal Tedavi

Bandajlamadan önce ülserleri pansuman ile örtmek genel bir yöntemdir. Hangi lokal pansuman materyali kullanılacağı klinik değerlendirmeye bağlıdır (156). Klinik gözlemlere dayalı sağlam öneriler yapabilmek için elimizdeki karşılaştırmalı klinik deneyler yetersizdir (157). Venöz bacak ülserlerine uygun pansuman aşağıdaki özellikleri olmalıdır.

Topikal antibiyotik gibi ajanların rutin olarak kullanımına gerek yoktur (158-162). Ayrıca bunlar hassasiyet reaksiyonuna yol açabilir.

Tablo 3. Pansumandan istenen özellikler

- Ülser ağrısı ve kaşıntıyı azatmalı (163, 165)
- Kuru kalmadan, sıvı ve exudanın fazlasının çıkmasına izin vermeli (156, 163-165).
- Allerjik reaksiyon yapmamalı (156, 163-165).
- Çok az rahatsızlık vererek kolayca değiştirilebilmeli (156, 163, 165).
- Değiştirildikten sonra yarada artık kalmamalı (156, 165).
- Ucuz olmalı, uzmanlık bakımı gerektirmemeli, kendi kendine tedaviye katkıda bulunmalı (102, 133, 166).

Venöz Bacak Ülserinin Cerrahi Tedavisi

Cerrahi tedavi ya altta yatan nedeni elimine etmek için ambulator venöz hipertansiyonu düzeltmek amacıyla venlere ya da deri greftleri ile uygulanır. Çoğu olguda cerrahi tedavi, kom-

presyon tedavisinin gereksinimini engellemez.

Bacak Venlerinde Cerrahi Girişimler

Venöz bacak ülserlerinin hepsine uygulanabilecek tek bir tip venöz girişim olmadığı gibi cerrahi de tek başına bir tedavi seçeneği olarak düşünülmemeli ancak tam planlanmış tedavinin bir parçası olmalıdır (277). Bu da çoğu kez ameliyat sonrası da devam gerektiren kompresyon tedavisini ve "konservatif tedavi" bölümünde anlatılan diğer destekleyici yöntemleri içerir.

Spesifik bir venöz anomalinin düzeltilmesi yönelik cerrahi girişimin seçimi yukarıda anlatıldığı gibi yeterli fonksiyonel ve anatomik tanı testlerinin sonucuna dayanır (31, 167). Komplikasyonlu girişimler denenmeden, basit girişimlerle yapılmalıdır. Derin ven yetmezliğine yönelik girişimlere düşünmeden önce olası süperfisyel ve veya perforan venlerin yetmezliği düzeltilmelidir (36, 168). Lokalizasyon kesin olarak sağlanmış, uygun testlerle fonksiyonel yetmezlik gösterilmiş ve inkompetan venler yeterince bükülüp yüksek inkompetan perforan ven ligasyonu düşünülebilir (169).

Derin ven yetmezliğinin tedavisi amacıyla valvi transplantasyonu (170, 171), valvuloplasti (172, 173) ve venöz transpozisyon ameliyatlara (174) halen geliştirilmekte olan yöntemlerdir. Bu prosedürler uzman merkezlerde yapılmaktadır (175). Anatomik görüntülemeler bu girişimleri teknik olarak geçerli olduğunu gösterse de fonksiyonel test sonuçlarında ameliyat sonrası yeterli düzelme görülmemektedir (167). Fasyotomi, popliteal sling (askı), bypass gibi çeşitli operasyonlar da tarif edilmiştir. Bunların iyi tasarlanmış incelemelerde denenmesi gerekmektedir.

Bacak Ülserinde Deri Grefti

Hem split thickness (176, 177) hem de pincl grefti ile başarılı iyileşmeler elde edilebilir. Küçük ülserlerde deri grefti nadiren gerekir, ancak büyük ülserlerde daha hızlı iyileşme elde edilebileceğinden bu yöntem maliyetini karşılar.

Cerrahi girişim hastanın tedavi planına entegre edilip uygun bir venöz girişim ve kompres-

yon tedavi ile düşünüldüğünde deri grefti sonrası nüks oranı yüksek değildir (168, 179).

Venöz Bacak Ülserlerinde Skleroterapi

Bazı olguların venöz hipertansiyonu düzeltmek amacıyla kullanılabilir. Bu şekilde, ülser iyileşmesine katkıda bulunabilir. Skleroterapi eğitilmiş bir kişi tarafından ve non-invaziv testlerden sonra yapılmalıdır. Safeno-femoral ve safeno-popliteal bileşimlerdeki ülserler dışında, süperfisyal venöz reflü tedavisinde kompresyon tedavisi ile birlikte enjeksiyon skleroterapisi uygulanabilir (183, 184). Yine bu olgularda cerrahi tedaviden sonra da skleroterapi kullanılabilir.

Venöz Bacak Ülseri Tedavisinde Adjuvan Farmakoterapinin Rolü

Venöz bacak ülserinde sistemik farmakoterapi sadece standart kompresyon tedavisine ek olarak düşünülmemelidir (186). İlaç kullanmanın altında yatan teori, bu hastaların risk faktörlerine veya bilinen anomalileri ilacın etki edeceğidir. Tablo IV'de adjuvan farmakoterapinin kullanılabilmesi olası durumlar belirtilmiştir.

Adjuvan ilaç tedavisinin etkinliğini değerlendirebilmek için hedef olarak ülserin tam iyileşmesi seçildiğinde hastaları plasebo-kontrollü deneklerle kıyaslayan iyi tasarlanmış, prospektif randomize bir çalışma yapılabilir (aşağıya bakın). Adjuvan tedavi olarak çeşitli medikasyonlar denenmiştir, bunlar destekleyen çalışmaları ile birlikte Tablo V'de listelen-

Tablo 4. Medikal tedavi indikasyonları

- Venöz tonus
- Hemokonsantrasyon (87, 187)
- Anormal mikrovasküler regülasyon (67, 188)
- Anormal kapiller permeabilite ve ödem (71, 72).
- Perikapiller fibrin depolanması (51, 189, 190)
- Fibrinolitik aktivitenin düşüklüğü (51, 189, 190)
- Plasma fibrinojen seviyesinin yükselmesi (51, 189, 190).
- Anormal lökosit fonksiyonu (45).
- Birlikte diğer hastalıklar (örneğin infeksiyon, diabet, obesite) (191).

Tablo 5. Venöz bacak ülserinde adjuvan tedavi

- Fibrinolitik ajanlar (192)
- Fibrinolitik arttırıcı ajanlar (193, 194)
- Hydoxyrutositler (195-198)
- Pentoxifylline (186, 199-200)
- Prostaglandin E1 (201, 202)
- (sistemik antibiyotikler (191)
- (diüretikler) (203)

miştir. Listedeki çoğu ilaç patofizyolojide açıklanan faktörlerden bir veya bir kaçına etki eder.

Yukardaki listede olmasına rağmen sistemik antibiyotikler sadece selülitli (erisipelli) hastalarda uygundur (191). Diüretiklerle ancak şiddetli ödem varlığında ve kısa bir süre için verildiğinde uygun olur (203).

Bacak Ülserini İyileştirmek İçin Klinik Denemeler

Venöz bacak ülseri ve tedavisi hakkında bilgilerimizde büyük boşluklar vardır. Geçmişte yapılan pekçok çalışmanın tasarımı pek iyi değildir (186). Bu nedenle en iyi standartlara göre yeni çalışmaların tasarlanıp yapılması gerekmektedir. Venöz ülser tedavisi, birçok tedavi şekillerini içerir; topikal tedaviler çeşitli cerrahi girişimler, ilaç ve fizik tedavisidir. Bu değişik yöntemler, klinik çalışmaların tasarlanmasında değişik problemler doğurabilir ancak bu alandaki tüm denemeler için geçerli bazı genel hususlar vardır. Ülser tedavisinin klinik çalışması prospektif, randomize olabildiğince çift-kör ve karşılaştırmalı veya plasebo kontrollü olup paralel-grup tasarımı şeklinde olmalıdır. İyileşme incelemelerinde cross-over tasarımı uygun değildir, çünkü incelenen birinci kolda iyileşme gerçekleşmiş olduğundan birinciyle ikinci aynı bazda olmayacaktır. Cross-over denemeler kronik venöz yetmezlikte, semptom geçmesi incelemelerinde uygundur.

Bacak ülseri incelemeleri için hasta seçimi yukarıda anlatılan tanı metotları tarafından yönlendirilmelidir (ülser iyileşmesini etkileyen

major risk faktörleri (ülser içirme/dışlama kriterleri veya seviyeleştirmeye ile kontrol edilmelidir). Klinik denemeler en önemli prognostik faktörler: a) mevcut ülser döneminin süresi, b) 0.9'un üstünde olması gereken ayak bileği-kol basınç indeksi, c) yara iyileşmesini etkileyen diğer hastalıklar (örneğin diabet) dir.

Hastalar ülserleri iyileşene kadar ya da takip için kararlaştırılan sürenin sonuna kadar (genelde 6 ay uygundur.) düzenli aralıklarla incelenmelidir. Her kontrolde ince bir kalemle, ülser dokümente edilmelidir. Dokümantasyonun her sefer aynı kişi tarafından yapılması idealdir.

Hasta için esas amaç ülserin tamamen iyileşmesidir. İyileşme zamanı, ülser alanında değişikliklerle değerlendirilmelidir. İncelemenin hedefi, tam ülser iyileşmesi değilse, ağrı, pansuman değişme sıklığı gibi hastanın farkına varacağı bir hedef veya klinik olarak anlamlı bir hedef seçilmelidir. Tedaviye yanıt vermeyen hastalar sadece klinik olarak tedavinin değiştirilmesi gerektiğinde incelemenden çıkarılmalıdır. Bu arada, ülserlerin genelde iyileşmeden önce büyüdüğü hatırlanmalıdır.

Tüm hastalarda günlük aktiviteleri, tedavilerinin diğer yönleri ve klinik çalışmanın işlemleri hakkında standart bilgi verilmelidir. Pansuman, bandaj, ilaç gibi deneme dışı tüm tedaviler olabildiğince kontrol altında ve bir standart dahilinde tutulmalıdır.

Herhangi bir nedenle incelemenden çıkan olursa, o vaka başarısız tedavi olarak nitelendirilmelidir. Çünkü o kişinin ülseri inceleme süresince iyileşmemiştir.

İncelenen protokolün tanısı olarak uyan hastaların datası ayrıca ele alınarak bu data üzerinde ikinci ve ciddi bir protokol analizi yapılmalıdır. Böylece esas amaç olan tedavi gerçekten analiz edilebilmiş olur.

Sonuç

1980'lerin başında yapılan epidemiyolojik çalışmalar; bacak ülserinin sosyo-ekonomik açıdan hastalara büyük yük getirdiğini göstermesiyle venöz hastalık ve venöz bacak ülserine

karşı ilgi artmıştır. Venöz sistemi inceleyen yeni metotlar ve modern araştırma tekniklerinin uygulanması, venöz hastalık ve bacak ülseri patofizyolojisi hakkındaki bilgilerimizi arttırmıştır. Bu da sonuç olarak ülser hastalığının tedavisinde yeni tip pansumanlar, bantajlar, ilaç ve ameliyatlar ile yeni yaklaşımlara yol açmıştır. 1990'larda yapılması gereken, venöz bacak ülserinin en iyi tedavisi için bu yöntemlerin herbirinin yerini saptamaktır. Alexander House Grubu bu konsensüs dökümanının önemli klinik korulara yanıt getirecek araştırmaları artıracaklarını umar.

KAYNAKLAR

1. Bassi G. Varices des membres inférieurs. Paris: Editions Doin, 1967.
2. Dodd H, Cockett FB. The pathology and surgery of the veins of the lower limb. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1976.
3. Caillé JP, editor. Phlébologie en pratique quotidienne. Paris: Expansion Scientifique Française, 1982.
4. Wuppermann T. Varizen. Ulcus cruris und Thrombosen. 5th ed. Berlin: Springer-Verlag, 1986.
5. Browse NL, Burnand KG, Lea Thomas M. Diseases of the veins. Pathology, diagnosis and treatment. London: Edward Arnold, 1988.
6. Negus D. Leg ulcers: a practical approach to management. Oxford: Butterworth/Heinemann, 1991.
7. Baker SR, Stacey MC, Jopp-McKay AG, Hoskin SE, Thompson PJ. Epidemiology of chronic venous ulcers. Br J Surg 1991; 78:864-7.
8. Bobek K, Cajzl L, Capelak V, Slaisova V, Opatzny K, Barcal R. Etude de fréquence des maladies phlébologiques et de l'influence de quelques facteurs étiologiques. Phlébologie 1966; 19: 217-30.
9. Cornwall JV, Doré CJ, Lewis JD. Leg ulcers: epidemiology and aetiology. Br J Surg 1986; 73: 693-6.
10. Cornwall JV, Lewis JD. Leg ulcers revisited. Br J Surg 1983; 70: 681.
11. Nelzén O, Bergqvist D, Lindhagen A, Hallböök T. Chronic leg ulcers: an underestimated problem in primary health care among elderly patients. J Epidemiol Community Health 1991; 45: 184-7.
12. Hansson C. Studies on leg and foot ulcers. Acta Derm Vener 1988; Suppl 136: 1-45.
13. Hansson C, Andersson E, Swanbeck G. Leg ulcer epidemiology in Gothenburg. Acta Chir Scand 1988; Suppl 544: 12-6.
14. Callam MJ, Ruckley CV, Harper DR, Dale JJ. Chronic ulceration of the leg: extent of the problem and provision of care. Br Med J 1985; 290: 1855-6.
15. Widmer LK. Peripheral venous disorders. Prevalence and sociomedical importance. Basel Study III. Bern: Hans Huber, 1978: 43-50.
16. Cantegrel C. Etude sur 1000 ulcères traités en clientèle non-hospitalière. Phlébologie 1974; 27: 141-4.
17. Stemmer R. Cicatrisation des ulcères de jambe d'origine veineuse. Phlébologie 1971; 24: 151-64.
18. Tournay R. Ulcères de jambe d'origine veineuse: étiologie-clinique. In 5me Congrès du Collège française de pathologie vasculaire. Sandoz éditions, 1971; 3: 252-61.
19. Callam MJ, Harper DR, Dale JJ, Ruckley CV. Arterial disease in chronic leg ulceration: an underestimated hazard? Lothian

- and Forth Valley leg ulcer study. *Br Med J* 1987; 294:929-31.
- Callam MJ, Harper DR, Dale JJ, Ruckley CV. Chronic ulcer of the leg: clinical history. *Br Med J* 1987; 294: 1389-91.
- Blair SD, Wright DDI, Backhouse CM, Riddle E, McCollum CN. Sustained compression and healing of chronic venous ulcers. *Br Med J* 1988; 297: 1159-61.
- Mayberry JC, Moneta GL, Taylor LM, Porter JM. Fifteen-year results of ambulatory compression therapy for chronic venous ulcers. *Surgery* 1991; 109: 575-81.
- Wallois P. Ulcères et ulcération des membres inférieurs d'origine vasculaire. In: Caillé JP, editor. *Phlébologie en pratique quotidienne*. Paris: Expansion Scientifique Française, 1982: 272.
- Dale J, Callam MJ, Ruckley CV, Harper DR, Berrey PN. Chronic ulcers of the leg: a study of prevalence in a Scottish community. *Health Bulletin* 1983; 41:310-4.
- Dale J, Gibson B. Leg ulcers: a disease affecting all ages. *The Prof Nurse* 1986; 1: 213-4.
- Bosanquet N. The cost of venous ulcers. In: *Wound management: varicose ulcers*. MCEC Conference Proceedings; 1990 July 5-6. London: Royal Society of Medicine, 1990: 1-6.
- Dale J, Gibson B. The epidemiology of leg ulcers. *The Prof Nurse* 1986; 1: 215-6.
- Burnand KG, O'Donnell TF, Lea Thomas M, Browse NL. The

Consensus Paper on Venous Leg Ulcers

- relative importance of incompetent communicating veins in the production of varicose veins and venous ulcers. *Surgery* 1977; 82: 9-14.
- Arnoldi CC. Venous pressure in patients with valvular incompetence of the veins of the lower limb. *Acta Chir Scand* 1966; 132: 628-45.
- Raju S. Venous insufficiency of the lower limb and stasis ulceration. *Ann Surg* 1983; 197: 688-97.
- Darke SG. Reconstructive surgery for chronic venous insufficiency of the lower limb. In: Greenhalgh RM, Jamieson CW, Nicolaides AN, editors. *Vascular surgery: issues in current practice*. Orlando: Grune & Stratton, 1986: 417-34.
- McEnroe CS, O'Donnell TF, Mackey WC. Correlation of clinical findings with venous hemodynamics in 386 patients with chronic venous insufficiency. *Am J Surg* 1988; 156: 148-52.
- Raju S, Fredericks R. Valve reconstruction procedures for non-obstructive venous insufficiency: rationale, techniques and results in 107 procedures with 2-to 8-year follow up. *J Vasc Surg* 1988; 7: 301-10.
- Feuerstein W. Die Etagenlokalisation postthrombotischer Venenveränderungen. *Wien klin Wschr* 1979; 129: 293-6.
- Hoare MC, Nicolaides AN, Miles CR, Shull K, Jury RP, Needham T, et al. The role of primary varicose veins in venous ulceration. *Surgery* 1982; 92: 450-3.
- Sethia KK, Darke SG. Long saphenous incompetence as a cause of venous ulceration. *Br J Surg* 1984; 71: 754-5.
- Shull KC, Nicolaides AN, Fernandes é Fernandes J, Miles C, Horner J, Needham T, et al. Significance of popliteal reflux in relation to ambulatory venous pressure and ulceration. *Arch Surg* 1979; 114: 1304-6.
- Bassi G. L'ulcère et les dermatoses pré-ulcéreuses dans l'insuffisance primitive la saphène externe. *Phlébologie* 1974; 27: 119-22.
- Björda R. Flow and pressure studies in venous insufficiency. *Acta Chir Scand* 1988; Suppl 544: 30-3.
- Leu HJ. Morphology of chronic venous insufficiency—light and electron microscopic examinations. *Vasa* 1991; 20: 330-42.
- Franzeck UK, Bollinger A, Huch R, Huch A. Transcutaneous oxygen tension and capillary morphologic characteristics and density in patients with chronic venous incompetence. *Circulation* 1984; 70: 806-11.
- Haselbach P, Vollenweider U, Moneta G, Bollinger A. Microangiopathy in severe chronic venous insufficiency evaluated by fluorescence video-microscopy. *Phlebology* 1986; 1: 159-69.

- Kellner G, Pavlik F. Zur Histologie des Ulcus cruris. *Wien klin Wschr* 1968; 80: 123-5.
- Fagrell B. Local microcirculation in chronic venous incompetence and leg ulcers. *Vasc Surg* 1979; 13: 217-25.
- Bollinger A, Leu AJ. Evidence for microvascular thrombosis obtained by intravital fluorescence videomicroscopy. *Vasa* 1991; 20: 252-5.
- Wenner A, Leu HJ, Spycher M, Brunner U. Ultrastructural changes of capillaries in chronic venous insufficiency. *Exp Cell Biol* 1980; 48: 1-14.
- Mourad MM, Barton SP, Marks R. Changes in endothelial cell mass, luminal volume and capillary number in the gravitational syndrome. *Br J Dermatol* 1989; 121: 447-61.
- Vanscheidt W, Laaff H, Weiss JM, Schöpf E. Immunohistochemical investigation of dermal capillaries in chronic venous insufficiency. *Acta Derm Vener* 1991; 71: 17-9.
- Burnand KG, Whimster I, Naidoo A, Browse NL. Pericapillary fibrin in the ulcer-bearing skin of the leg: the cause of lipodermatosclerosis and venous ulceration. *Br Med J* 1982; 285: 1071-2.
- Vanscheidt W, Laaff H, Wokalek H, Niedner R, Kowanatzki E, Schöpf E. Untersuchungen zur Bedeutung der perikapillären Fibrinmanschette beim Ulcus cruris venosum. *Phlebol u Proktol* 1989; 18: 163-5.
- Browse NL, Gray L, Jarrett PEM, Morland M. Blood and vein-wall fibrinolytic activity in health and vascular disease. *Br Med J* 1977; i: 478-81.
- Browse NL, Burnand KG. The cause of venous ulceration. *Lancet* 1982; ii: 243-5.

The Alexander House Group

- Browse NL. Venous ulceration. *Br Med J* 1983; 286: 1920-2.
- Burnand KG, Clemenson G, Morland M, Jarrett PEM, Browse NL. Venous lipodermatosclerosis: treatment by fibrinolytic enhancement and elastic compression. *Br Med J* 1980; 280: 7-11.
- Burnand KG, Whimster I, Clemenson G, Lea Thomas M, Browse NL. The relationship between the number of capillaries in the skin of the venous ulcer-bearing area of the lower leg and the fall in foot vein pressure during exercise. *Br J Surg* 1981; 68: 297-300.
- Burnand KG. The aetiology of venous ulceration. *Acta Chir Scand* 1988; Suppl 544: 21-4.
- Burnand KG, Browse NL. Use of fibrinolytic enhancement in the treatment and prevention of recurrent venous ulceration. *Pract Cardiol* 1983; 9: 229-37.
- Vanscheidt W, Laaff H, Wokalek H, Niedner R, Schöpf E. Pericapillary fibrin cuff: a histological sign of venous ulceration. *J Cutan Pathol* 1990; 17: 266-8.
- Neumann HAM, van den Broek MJTB. Increased collagen IV layer in the basal membrane area of the capillaries in severe chronic venous insufficiency. *Vasa* 1991; 20: 26-9.
- Laaff H, Vanscheidt W, Weiss M, Schäfer HE, Schöpf E. Immunohistochemical investigation of pericytes in chronic venous insufficiency. *Vasa* 1991; 20: 323-8.
- Bollinger A, Isenring G, Franzeck UK. Lymphatic microangiopathy: a complication of severe chronic venous incompetence (CVI). *Lymphology* 1982; 15: 60-5.
- Partsch H, Urbanek A, Wenzel-Hora B. Dermal lymphangiopathy in chronic venous incompetence. In: Bollinger A, Partsch H, Wolfe JHN, editors. *The initial lymphatics*. Stuttgart-New York: Georg Thieme-Stratton, 1985: 178-9.
- Partsch H. Lymphangiopathie bei chronischer Veneninsuffizienz. *Phlebol u Proktol* 1984; 13: 85-9.
- Scott HJ, Coleridge Smith PD, Scurr JH. Histological study of white blood cells and their association with lipodermatosclerosis and venous ulceration. *Br J Surg* 1991; 78: 210-1.
- Scott HJ, McMullin GM, Coleridge Smith PD, Scurr JH. Venous ulceration: the role of the white blood cell. *Phlebology* 1989; 4: 153-9.

66. Belcaro G, Rulo A, Vasdekis S, Williams MA, Nicolaidis AN. Combined evaluation of postphlebotic limbs by Laserdoppler flowmetry and transcutaneous pO_2/pCO_2 measurements. *Vasa* 1988; 17: 259-61.
67. Cheatle TR, Stibe ECL, Shami SK, Scurr JH, Coleridge Smith PD. Vasodilatory capacity of the skin in venous disease and its relationship to transcutaneous oxygen tension. *Br J Surg* 1991; 78: 607-10.
68. Cheatle TR, Coleridge Smith PD, Scurr JH. Skin microcirculatory responses in chronic venous insufficiency: the effect of short-term venous hypertension. *Vasa* 1991; 20: 63-9.
69. Leu AJ, Yanar A, Pfister G, Geiger M, Franzeck UK, Bollinger A. Mikroangiopathie bei chronischer venöser Insuffizienz. *Dtsch med Wschr* 1991; 116: 447-53.
70. Collins PS, Villavicencio JL, Abreu SH, Gomez ER, Coffey JA, Connaway C, et al. Abnormalities of lymphatic drainage in lower extremities: a lymphoscintigraphic study. *J Vasc Surg* 1989; 9: 145-52.
71. Speiser DE, Bollinger A. Microangiopathy in mild chronic venous incompetence (CVI): morphological alterations and increased transcapillary diffusion detected by fluorescence video-microscopy. *Int J Microcirc: Clin Exp* 1991; 10: 55-66.
72. Bollinger A, Jäger K, Geser A, Sgier F, Seglias J. Transcapillary and interstitial diffusion of Na-fluorescein in chronic venous insufficiency with white atrophy. *Int J Microcirc: Clin Exp* 1982; 1: 5-17.
73. Michel CC. Impairment of oxygen diffusion in edema. *Int J Microcirc: Clin Exp* 1990; 9 (Suppl 1): A127.
74. Borzykowski M, Krahenbuhl B. Mesure non invasive de l'oxygénation cutanée en cas d'ulcères chroniques des membres inférieurs. *Schweiz med Wschr* 1981; 111: 1972-4.
75. Neumann HAM, van Leeuwen M, van den Broek MJTB, Berrety PJM. Transcutaneous oxygen tension in chronic venous insufficiency syndrome. *Vasa* 1984; 13: 213-9.
76. Partsch H. Zur Pathogenese des venösen Ulcus cruris. *Hautarzt* 1985; 36: 196-202.
77. Cheatle TR, McMullin GM, Farrah J, Coleridge Smith PD, Scurr JH. Three tests of microcirculatory function in the evaluation of treatment for chronic venous insufficiency. *Phlebology* 1990; 5: 165-72.
78. Clyne CAC, Ramsden WH, Chant ADB, Webster JHH. Oxygen tension on the skin of the gaiter area of limbs with venous disease. *Br J Surg* 1985; 72: 644-7.
79. Creutzig A, Wuppermann T, Hanauske U, Wrabetz W, Alexander K. Sauerstoffdruckfelder in Unterschenkelgeschwüren. *Hautarzt* 1985; 36: 612-6.
80. Dodd HJ, Gaylarde PM, Sarkany I. Skin oxygen tension in venous insufficiency of the lower leg. *J Roy Soc Med* 1985; 78: 373-6.
81. Dodd HJ, Gaylarde PM, Sarkany I. Skin oxygen tension in venous disorders of the lower limb. *Br J Dermatol* 1984; 111: 723.
82. Mani R, Gorman FW, White JE. Transcutaneous measurements of oxygen tension at edges of leg ulcers: preliminary communication. *J Roy Soc Med* 1986; 79: 650-4.
83. Mani R, White JE, Creevy J. Transcutaneous measurement of oxygen and its significance in the healing of leg ulcers treated with an oxygen-impermeable dressing. In: Ryan TJ, editor. *An environment for healing: the role of occlusion*. London: Royal Society of Medicine ICSS no. 88, 1985: 85-92.
84. Mani R, White JE, Barrett DF, Weaver PW. Tissue oxygenation, venous ulcers and fibrin cuffs. *J Roy Soc Med* 1989; 82: 345-6.
85. Franzeck UK. Transkutaner Sauerstoffpartialdruck in der klinischen Mikrozirkulation. Bern, Stuttgart, Toronto: Hans Huber, 1991: 66-8.
86. Partsch H. Hyperaemic hypoxia in venous ulceration. *Br J Dermatol* 1984; 110: 249-51.
87. Moyses C, Cederholm-Williams SA, Michel CC. Haemococentration and the accumulation of white cells in the feet during venous stasis. *Int J Microcirc: Clin Exp* 1987; 5: 311-20.
88. Thomas PRS, Nash GB, Dormandy JA. White cell accumulation in dependent legs of patients with venous hypertension: possible mechanism for trophic changes in the skin. *Br Med* 1988; 296: 1693-5.
89. Schmid-Schönbein GW. Leukocyte kinetics in the microcirculation. *Biorheology* 1987; 24: 139-51.
90. Coleridge Smith PD, Thomas P, Scurr JH, Dormandy JA. Causes of venous ulceration: a new hypothesis. *Br Med J* 1988; 296: 1726-8.
91. Nelzén O, Bergqvist D, Lindhagen A. Leg ulcer etiology - cross sectional population study. *J Vasc Surg* 1991; 14: 557-6.
92. Zbinden O, Morselli B, Jäger K, Widmer LK. Long-term evolution of varicose veins - 11-year follow-up. *Vth European American Symposium on Venous Diseases*; Vienna, 1990.
93. Widmer LK, Kamber V. Who actually has peripheral venous disease? In: Widmer LK, editor. *Peripheral venous disorder. Prevalence and sociomedical importance. Basel Study III*. Bern: Hans Huber, 1978: 67-75.
94. Partsch H. Investigations on the pathogenesis of venous leg ulcers. *Acta Chir Scand* 1988; Suppl 544: 25-9.
95. Partsch H, Weidinger P, Mostbeck A, Olbert F, Denck F. Funktionelle Spätergebnisse nach Thrombektomie, Fibrinolyse und konservativer Therapie von Bein-Beckenvenenthrombosen. *Vasa* 1980; 9: 53-60.
96. Stacey MC, Burnand KG, Lea Thomas M, Pattison M. Influence of phlebographic abnormalities on the natural history of venous ulceration. *Br J Surg* 1991; 78: 868-71.
97. Editorial. Diagnosis and treatment of venous ulceration. *Lancet* 1983; ii: 247-8.
98. Allen AJ, Wright DDI, McCollum CN, Tooke JE. Impaired postural vasoconstriction: a contributory cause of oedema in patients with chronic venous insufficiency. *Phlebology* 1988; 163-8.
99. Ruckley CV, Dale JJ, Callam MJ, Harper DR. Causes of chronic leg ulcer. *Lancet* 1982; ii: 615-6.
100. Boivin P, Cornu-Thénard A. Ulcères de jambe chez l'obèse: données de la littérature. *Phlébologie* 1988; 41: 609-18.
101. Duchosal H, Alleman H, Widmer LK, Breil H, Leu H. Varikosis-Alter-Körpergewicht. Beobachtungen an 265 Männern und 527 Frauen der Basler Studie II. *Z Kreislaufforsch* 1968; 57: 380-8.
102. Hume M. A venous renaissance? *J Vasc Surg* 1992; in press.
103. Daniel F, Delauney P. Examen clinique d'un malade atteint d'ulcère de jambe. *Rev Prat* 1975; 25: 925-39.
104. Martinet JD. Diagnostic des ulcères d'origine variqueuse ou post-phlébitique. *Rev Prat* 1975; 25: 975-87.
105. Lagneau P, Fiessinger JN, Cormier JM. La place des examens complémentaires dans l'étude d'un ulcère de jambe. *Rev Prat* 1975; 25: 943-55.
106. Corson JD, Jacobs RL, Karmody AM, Leather RP, Shah DN. The diabetic foot. *Curr Probl Surg* 1986; 10: 725-88.
107. Bernstein EF, Fronek A. Current status of non-invasive tests in the diagnosis of peripheral arterial disease. *Surg Clin North Am* 1982; 62: 473-87.
108. Fronek A. Noninvasive diagnostics in vascular disease. New York: McGraw-Hill, 1989.
109. Vin F, Schadeck M. La maladie veineuse superficielle. Paris: Masson, 1991: 113-37.
110. Yao ST, Flinn WR, McCarthy WJ, Berger JJ. The role of non-invasive testing in the evaluation of chronic venous problems. *World J Surg* 1986; 10: 911-8.
111. Coleridge Smith PD. Noninvasive venous investigation. *Vas Med Rev* 1991; 1: 139-66.

12. Barnes RW, Ross EA, Strandness DE. Differentiation of primary from secondary varicose veins by Doppler ultrasound and strain gauge plethysmography. *Surg Gynecol Obstet* 1975; 141:207-11.
13. Talbot SR. B-mode evaluation of peripheral arteries and veins. In: Zweibal WJ, editor. *Introduction to vascular ultrasonography*. Orlando/Florida: Grune & Stratton, 1986:351-83.
14. Szendro G, Nicolaides AN, Zukowski AJ, Christopoulos D, Malouf GM. Duplex scanning in the assessment of deep venous incompetence. *J Vasc Surg* 1986; 4: 237-42.
15. Bork-Wölwer L, Wuppermann T. Verbesserung der nichtinvasiven Diagnostik der V. saphena magna- und der V. saphena parva-Insuffizienz durch die Duplex-Sonographie. *Vasa* 1991; 20: 343-7.
16. Christopoulos D, Nicolaides AN, Galloway JMD, Wilkinson A. Objective noninvasive evaluation of venous surgical results. *J Vasc Surg* 1988; 8: 683-7.
17. Abramowitz HB, Queral LA, Flinn WR, Nora PF, Peterson LK, Bergan JJ, et al. The use of photoplethysmography in the assessment of venous insufficiency: a comparison to venous pressure measurements. *Surgery* 1979; 86: 434-41.
18. Blazek V, Wienert V. Eine optoelektronische Methode zur Erfassung der Vasokonstriktion und Vasodilatation im Bereich der menschlichen Haut nach topischer Anwendung von Pharmaka. *Biomed Technik* 1980; 25: 261-8.
19. Thulesius O, Norgren L, Gjöres JE. Foot-volumetry, a new method for objective assessment of oedema and venous function. *Vasa* 1973; 2: 325-9.
20. Wheeler HB, Anderson FA. The diagnosis of venous thrombosis by impedance plethysmography. In: Bernstein EF, editor. *Noninvasive diagnostic techniques in vascular disease*. St Louis: CV Mosby, 1985: 775.
21. Sumner DS. Strain gauge plethysmography. In: Bernstein EF, editor. *Noninvasive diagnostic techniques in vascular disease*. St Louis: CV Mosby, 1985: 742.
22. Cranley JJ. Air plethysmography in venous disease, the phleboreograph. In: Bernstein EF, editor. *Noninvasive diagnostic techniques in vascular disease*. St Louis: CV Mosby, 1985: 730.
23. Lea Thomas M. In: Bergan JJ, Yao JST, editors. *Venous disorders*. Philadelphia: WB Saunders, 1991: 123.
24. Mannarino E, Pasqualini L, Maragoni G, Sanchini R, Regni O, Innocente S. Chronic venous incompetence and transcutaneous oxygen pressure: a controlled study. *Vasa* 1988; 17: 159-61.
25. Belcaro G, Rulo A, Candiani C. Evaluation of the microcirculatory effects of Venoruton in patients with chronic venous hypertension by laser Doppler flowmetry, transcutaneous PO₂ and PCO₂ measurements, leg volumetry and ambulatory venous pressure measurements. *Vasa* 1989; 18: 146-51.
26. Bollinger A, Fagrell B. *Clinical capillaroscopy. A guide to its use in clinical research and practice*. Toronto: Hogrefe & Huber Publishers, 1990.
27. Ruckley CV. Can we help the postphlebotic limb? In: Greenhalgh RM, Jamieson CW, Nicolaides AN, editors. *Vascular surgery: issues in current practice*. Orlando: Grune & Stratton, 1986; 409-16.
28. Muller R. Les ulcères de jambe. *Phlébologie* 1980; 33:345-62.
29. Delaunay MM. Conduite à tenir devant un ulcère variqueux. *Bordeaux Médical* 1979; 12: 275-8.
30. Tournay R. Du traitement des ulcères de jambes post-phlébiques ou non. *Vie Médicale* 1951; 32: 23-32.
31. Cranley JJ, Krause RJ, Strasser ES. Chronic venous insufficiency of the lower extremity. *Surgery* 1961; 49:48-58.
32. Cornu-Thénard A, Lehoudey Y, Meninge T. Ulcères de jambe d'origine veineuse: vitesse de cicatrisation de base, conséquences pratiques. *Phlébologie* 1984; 37: 347-54.
33. Cornu-Thénard A, Paris JP, Girouin D. Traitement ambulatoire des ulcères de jambe à l'aide d'une contention permanente par bas élastique. *Phlébologie* 1983; 36: 77-88.
34. Parpex P. Traitement local de l'ulcère de jambe. *Phlébologie* 1986; 39: 327-8.
35. Partsch H. Do we need firm compression stockings exerting high pressure? *Vasa* 1984; 13: 52-7.
36. Sapin G. La compression dans le traitement des ulcères de jambe. *Phlébologie* 1986; 39: 337-40.
37. Stemmer R. Le choix du bas de compression. *Phlébologie* 1982; 35: 107-16.
38. Tennant WG, Park KGM, Ruckley CV. Testing compression bandages. *Phlebology* 1988; 3: 55-61.
39. Partsch H. Besserung der venösen Pumpleistung bei chronischer Veneninsuffizienz durch Kompression in Abhängigkeit von Andruck und Material. *Vasa* 1984; 13: 58-64.
40. Bassi G, Stemmer R. Traitements mécaniques fonctionnels en phlébologie. Padua: Piccin, 1983.
41. Cornu-Thénard A. Réduction d'un oedème veineux par bas élastiques, unique ou superposés. *Phlébologie* 1985; 38: 159-68.
42. Cornu-Thénard A. La pression est une indication nécessaire mais insuffisante pour apprécier les caractéristiques d'un bas élastique: la courbe d'hystérésis est obligatoire. *Swiss med* 1988; 10: 64-6.
43. Van der Molen HR, Tóth LM, Collard JJ, Balmus KJ. Hemodynamic effects of elastic and non-elastic compression. *Experientia* 1978; Suppl 33: 99-108.
44. Chant ADB, Magnussen P, Kershaw C. Support hose and varicose veins. *Br Med J* 1985; 290: 204.
45. Altenkämper H. Improvement of venous return performance in venous insufficiency with antiembolism stockings. *Tempo Medical* 1986; 11: 22-6.
46. Callam MJ, Haiart D, Farouk M, Brown D, Prescott RJ, Ruckley CV. Effect of time and posture on pressure profiles obtained by three different types of compression. *Phlebology* 1991; 6:79-84.
47. Callam MJ, Ruckley CV, Dale JJ, Harper DR. Hazards of compression treatment of the leg: an estimate from Scottish surgeons. *Br Med J* 1987; 295: 1382.
48. Kay TWH, Martin FI. Heel ulcers in patients with long-standing diabetes who wear anti-embolism stockings. *Med J Aust* 1986; 145: 290-2.
49. Horner J, Fernandes é Fernandes J, Nicolaides AN. Value of graduated compression stockings in deep venous insufficiency. *Br Med J* 1980; 280: 820-1.
50. Cornu-Thénard A. Un extenseur . . . pour une meilleure contention. *Phlébologie* 1981; 34: 81-7.
51. Becker F, David M, Brenot R. La contention élastique chez l'artériopathie. *Swiss Med* 1988; 10: 107-8.
52. Callam MJ, Harper DR, Dale JJ, Ruckley CV, Prescott RJ. A controlled trial of weekly ultrasound therapy in chronic leg ulceration. *Lancet* 1987; ii: 204-6.
53. Villavicencio JL, Collins GJ, Youkey JR, et al. Non-surgical management of lower extremity venous problems. In: Bergan JJ, Yao JST, editors. *Surgery of the veins*. Orlando: Grune & Stratton, 1985: 323.
54. Coleridge Smith PD, Sarin S, Hasty J, Scurr JH. Sequential gradient pneumatic compression enhances venous ulcer healing: a randomized trial. *Surgery* 1990; 108: 871-5.
55. Peknamäki K, Kolari PJ, Kiistala U. Laser Doppler vasomotion among patients with post-thrombotic venous insufficiency: effect of intermittent pneumatic compression. *Vasa* 1991; 20: 394-7.
56. Cornu-Thénard A. Synthèse des nouveautés dans le traitement local des ulcères de jambe. *Phlébologie* 1986; 39: 329-33.
57. Blair SD, Backhouse CM, Wright DDI, Riddle E, McCollum CN. Do dressings influence the healing of chronic venous ulcers? *Phlebology* 1988; 3: 129-34.
58. Lineaweaver W, Howard R, Soucy D, McMorris S, Freeman J, Crain C, et al. Topical antimicrobial toxicity. *Arch Surg* 1985; 120: 267-70.

159. Bacourt F, Couffignal JC. Ulcères de jambe. *La Revue de Médecine* 1978; 40: 2207-13.
160. Pin F. Conduite à tenir devant un ulcère de jambe par insuffisance veineuse chronique. *Actualités d'Angéiologie* 1976; 4: 7-28.
161. Vilain R. Le chirurgien et le bacille pyocyanique. *Rev Médecine* 1979; 20: 2148-87.
162. Bazex J, Nougé J, Peyrot J, Janeau D, Bazex A. Réactions cutanées eczématiformes péri-ulcéreuses et à distance au cours des ulcères de jambe. *Rev Med Toulouse* 1982; XVIII: 171-4.
163. Dicrescenzo MC, Enjolras O, Sedel D. Ulcères et ulcérations de jambe. *Gaz Méd Fr* 1978; 85: 4905-20.
164. Van der Stricht J, van Bellingen N, Bertrand A. A propos du traitement non allergisant des ulcères variqueux. *Phlébologie* 1985; 38: 395-400.
165. Somerville PG. Utilisation de la membrane amniotique dans le traitement des ulcères chroniques de jambe. *Phlébologie* 1982; 35: 223-9.
166. Harkiss KJ. Cost analysis of dressing materials used in venous leg ulcers. *Pharm J* 1985; 235: 268-9.
167. Bergan JJ, Rudo ND, Harris JP, Yao JST. Reconstructive venous surgery: diagnosis and techniques. In: Veith FJ, editor. *Critical problems in vascular surgery*. New York: Appleton-Century-Crofts, 1982: 185-98.
168. Cormier JM. Traitement chirurgical des ulcères de jambe. *Rev Prat* 1975; 25: 1015-27.
169. Negus D, Friedgood A. The effective management of venous ulceration. *Br J Surg* 1983; 70: 623-7.
170. Eriksson I, Almgren B. The influence of the profunda femoris vein on venous hemodynamics of the limb. *J Vasc Surg* 1986; 4: 390-5.
171. Taheri SA, Prendergast DR, Lazar E, Pollack LH, Meenaghan MA, Shores RM, et al. Vein valve transplantation. *Am J Surg* 1985; 150: 201-2.
172. Kistner RL. Surgical repair of the incompetent femoral vein valve. *Arch Surg* 1975; 110: 1336-42.
173. Kistner RL, Ferris EB. Technique of surgical reconstruction of femoral vein valves. In: Bergan JJ, Yao JST, editors. *Operative techniques in vascular surgery*. Orlando: Grune & Stratton, 1980: 291-300.
174. Queral LA, Whitehouse WM, Flinn WR, Neiman NL, Yao JST, Bergan JJ. Surgical correction of chronic deep venous insufficiency by valvular transposition. *Surgery* 1980; 87: 688-95.
175. Perrin M. L'insuffisance veineuse chronique des membres inférieurs. Paris: Médis/McGraw-Hill, 1990.
176. Lofgren KA, Lauvstad WA, Bonnemaïson MFE. Surgical treatment of large stasis ulcer: review of 129 cases. *Mayo Clin Proc* 1965; 40: 560-3.
177. Rettori R, Rolland JM. Place des greffes cutanées dans l'ulcère veineux. *Phlébologie* 1986; 39: 347-54.
178. Poskitt KR, James AH, Lloyd-Davies ERV, Walton J, McCollum CN. Pinch skin grafting or porcine dermis in venous ulcers. *Br Med J* 1987; 294: 674-6.
179. Hardillier J. Traitement chirurgical des ulcères variqueux. *Phlébologie* 1974; 27: 149-52.
180. Fegan WG. Continuous compression technique of injecting varicose veins. *Lancet* 1963; ii: 109-12.
181. Fegan WG. Injection compression treatment of varicose veins. *Br J Hosp Med* 1969; 2: 1297-8.
182. Tournay R. La sclérose des varices. 4th ed. Paris: Expansion Scientifique Française, 1985.
183. Hobbs JT. The treatment of varicose veins. A random trial of injection-compression therapy versus surgery. *Br J Surg* 1968; 55: 777-80.
184. Hobbs JT. Surgery and sclerotherapy in the treatment of varicose veins. A random trial. *Arch Surg* 1974; 109: 793-6.
185. Davy A, Ouvry P. Possible explanations for recurrence of varicose veins. *Phlebology* 1986; 1: 15-21.
186. Colgan M-P, Dormandy JA, Jones PW, Schraibman IG, Sha DG, Young RAL. Oxpentifylline treatment of venous ulcers: the leg. *Br Med J* 1990; 300: 972-5.
187. Duruble M, Ouvry P. Haemodilution in venous disease. *Phlebology* 1991; 6: 31-6.
188. Cheattle TR, Shami SK, Stibe E, Coleridge Smith PD, Scurr J. Vasomotion in venous disease. *J Roy Soc Med* 1991; 84: 261.
189. Leach RD. Venous ulceration, fibrinogen and fibrinolysis. *A R Coll Surg Eng* 1984; 66: 258-63.
190. Wolfe JHN, Morland M, Browse NL. The fibrinolytic activity varicose veins. *Br J Surg* 1979; 66: 185-7.
191. Schraibman IG. The bacteriology of leg ulcers. *Phlebology* 1992; 2: 265-70.
192. Partsch H. Treatment of resistant leg ulcers by retrograde intravenous pressure infusions of urokinase. *Phlebology* 1991; 13-21.
193. Layer GT, Stacey MC, Burnand KG, Stanozolol and treatment of venous ulceration - an interim report. *Phlebology* 1986; 1: 197-203.
194. Belcaro G, Marelli C. Treatment of venous lipodermatosclerosis and ulceration in venous hypertension by elastic compression and fibrinolytic enhancement with defibrotide. *Phlebology* 1994; 4: 91-106.
195. Stegmann W, Huebner K, Deichmann B, Mueller B. Wirksamkeit der O-(beta-hydroxyethyl)-rutoside bei der Behandlung von venösen Ulcus cruris. *Therapiewoche* 1986; 36: 1828-33.
196. Mann RJ. A double-blind trial of oral O, beta-hydroxyethyl rutosides for stasis leg ulcers. *Br J Clin Pract* 1981; 35: 79-81.
197. Wright DDI, Franks PJ, Blair SD, Backhouse CM, Moffatt McCollum CN. Oxerutins in the prevention of recurrence chronic venous ulceration: randomized controlled trial. *Br Surg* 1991; 78: 1269-70.
198. Leyh F. Therapie des Ulcus cruris venosum mit Mäusedornextrakt und Trimethylhesperidinchalkon. *Therapiewoche* 1983; 33: 2325-31.
199. Weitgasser H. The use of pentoxifylline (Trental 400) in the treatment of leg ulcers: results of a double-blind trial. *Pharm therapeutica* 1983; 3 (Suppl 1): 143-51.
200. Arenas R, Atoche C. Post-thrombotic leg ulcers: safety and efficacy of treatment with pentoxifylline (double-blind study 30 patients). *Dermatol Rev Mex Seg Epoca* 1988; 32: 34-8.
201. Beitner H, Hammar H, Olsson AG, Thyresson N, Prostaglandin E₁ treatment of leg ulcers caused by venous or arterial incompetence. *Acta Derm Vener* 1980; 60: 425-30.
202. Rudofsky G. Intravenous prostaglandin E₁ in the treatment of venous ulcers - a double-blind, placebo-controlled trial. *Va* 1989; Suppl 28: 39-43.
203. Myers MB, Rightor M, Cherry G. Relationship between edema and the healing rate of stasis ulcers of the leg. *Am J Surg* 1974; 124: 666-8.