

Venøse leggsår

Sammendrag

Pasienter med venøse leggsår har som regel uttalte plager med symptomer både fra sin venøse insuffisiens og fra selve såret, ofte kombinert med redusert livskvalitet. Prevalens av venøse leggsår varierer sannsynligvis fra 0,1 % til 1,0 %. Behandlingen er ressurskrevende og kan tilsvare opptil 1,5 % av nasjonale helsebudsjetter.

Patofysiologisk er venøs hypertensjon fellesnevneren for alle pasienter med venøse leggsår, men så vel isolert overflatisk som dyp eller kombinert venøs insuffisiens med eller uten insuffisiente perforanter kan resultere i sår. I mikrosirkulasjonen mistenker man at inflammatoriske faktorer utløser selve såret, men de nøyaktige mekanismene for dette er ennå ikke klarlagt.

En hovedhensikt med utredningen er å identifisere pasienter med overflatisk venøs insuffisiens som er tilgjengelig for standard overflatisk varicereseksjon. Foruten vanlige kliniske undersøkelser anbefales venetrykksmåling/pletysmografi og farge-dupleks-skanning, slik at insuffisiensens betydning og lokalisasjon kan fastslås.

Det viktigste elementet i behandlingen er tiltak for å redusere pasientens ødem og venøse hypertensjon, slik som adekvat kompresjon og elevasjon. Dersom det forligger primær overflatisk venøs insuffisiens, anbefales varicekirurgi i henhold til påvist overflatisk venøs svikt. Dette vil kunne påskynde sårtilhelingen og redusere residivfrekvensen. Selekterte pasienter kan være tilgjengelig for dyp rekonstruktiv venekirurgi.

I dette nummer av Tidsskriftet publiseres tre artikler om sår og sårbehandling

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

> Se også side 867

Carl-Erik Slagsvold

carlerik.slagsvold@akersykehus.no
slagsvold@c2i.net

Einar Stranden

Sirkulasjonsfysiologisk avdeling
Kirurgisk klinikk
Aker universitetssykehus
0514 Oslo

Leggsår er svært vanlig, særlig blant eldre. Mange av disse pasientene behandles i allmennpraksis. Basert på omfattende klinisk og vitenskapelig erfaring og tilgjengelig medisinsk litteratur, særlig oversiktsartikler, gis i denne artikkelen en oversikt over diagnostikk og behandling av venøse leggsår.

Epidemiologi og kostnader

Ca. 70 % av alle leggsår har en venøs årsak (1). Slike sår utgjør et stort problem for pasienten, både i form av uttalte symptomer relatert til såret, men ofte også med redusert livskvalitet med sosial isolering, frustrasjon, depresjon, negativt selvbilde og frykt. Den eksakte prevalensen av venøse leggsår er ukjent, men varierer sannsynligvis mellom 0,1 % og 1,0 % i Europa (2). For pasienter med tidligere dyp venøs trombose kan risikoen for venøst leggsår være opptil 37%. 30–50 % av alle venøse leggsår antas å ha en posttrombotisk årsak (2), men høy alder, multiple svangerskap, familiær predisposisjon, stillesittende arbeid og fedme er også viktige risikofaktorer for utvikling av venøs insuffisiens og dermed leggsår.

Pasienter med venøse leggsår utgjør en betydelig gruppe med stor belastning for nasjonale helsebudsjetter. I Sverige tilsvarende utgiftene ved behandling av leggsår ca. 1,5 % av det totale helsebudsjettet (om lag 2 milliarder svenske kroner) (3). Årlige kostnader til behandling per pasient er beregnet til rundt 110 000 svenske kroner når indirekte omkostninger tas med (4). Det er liten grunn til å tro at kostnadene er mindre i Norge. Man regner generelt på europeisk basis at 1–2 % av helsebudsjettet går til behandling av venøs insuffisiens.

Patofysiologisk bakgrunn

Helt fra Hippokrates formulerte en sammenheng mellom varicer og leggsår, har man diskutert bakenforliggende patofysiologiske mekanismer. Forhøyet venetrykk er en forutsetning for utvikling av sår hos pasienter med venøs insuffisiens. Tradisjonelt har nes-

ten alle venøse leggsår vært oppfattet som posttrombotiske. I dag vet vi at overflatisk, dyp eller kombinert venøs insuffisiens med eller uten insuffisiente perforanter også kan resultere i sår. Opptil 40–50 % av alle venøse leggsår er forårsaket av en ren overflatisk venøs svikt (5). Dette har betydelige kliniske implikasjoner. Flere studier har vist raskere sårtilheling (6) og redusert residivfrekvens (7) ved overflatisk varicereseksjon.

Insuffisiente venøse perforanter eller venøse obstruksjoner leder i seg selv sjelden til venøs sårddannning, men venøse obstruksjoner predisponerer dersom det også foreligger venøs refluks. Årsaken til at enkelte pasienter med venøs svikt utvikler sår og andre ikke, kan blant annet forklares ut fra venemuskelpumpefunksjonen. Ved en adekvat muskelpumpefunksjon vil det ambulatoriske venetrykket reduseres under muskelaktivitet, mens det forblir kontinuerlig høyt i oppreist stilling med dårlig muskelpumpefunksjon.

Det er imidlertid uklart hvorfor forhøyet venetrykk i seg selv predisponerer for at hudbarrieren nedbrytes med påfølgende sårutvikling. En rekke teorier har vært diskutert (fig 1). Av de mer aksepterte er teorien om såkalt *white cell trapping*, som innebærer akkumulering av hvite blodlegemer i mikrosirkulasjonen ved forhøyet venetrykk, hvor de hvite blodlegemene fester seg til kapillærveggen (8). Her aktiviseres de og utløser toksisk materiale (frie radikaler, proteolytiske enzymer og kjemotaktiske faktorer) som initierer en inflammatorisk respons. Metabolitter og enzymer vil på sin side bidra til endotelskade med økt karpermeabilitet og



Hovedbudskap

- Venøs hypertensjon er fellesnevneren for alle pasienter med venøse leggsår
- Opp til halvparten av alle venøse leggsår skyldes isolert overflatisk venøs svikt, resten skyldes dyp og kombinert venøs insuffisiens
- Supplerende utredning med farge-dupleks-skanning og venetrykksmåling anbefales
- Kompresjon og elevasjon er viktigste behandling
- Ved primær overflatisk venøs insuffisiens anbefales varicereseksjon

Figur 1



påfølgende lekkasje av makromolekyler, plasma og blodceller. Enkelte kapillærer okkluderer og reduserer dermed oksygenutvekslingen som følge av at de pakkes med celler. Inflammasjonen oppfattes imidlertid ofte som hovedårsaken til sårutviklingen (8), til tross for at andre tilstander med kronisk hudinflammasjon ikke fremviser samme sårtegens. Nøyaktig hvilke faktorer som leder til at nettopp inflammasjon ved venøs hypertensjon utløser sår, er fremdeles ukjent (9). Det spekuleres både i koagulasjons-, histokjemiske, nevrologiske, bakterielle og autoimmune forstyrrelser.

Symptomer og klinisk presentasjon

Pasienter med venøse leggsår har vanligvis symptomer i underkremittene med spreng og tyngdefornemmelse i oppreist stilling, tiltakende utover dagen, gjerne progredierende i varmt vær. Så mange som to tredeler har sårmerter i varierende grad. Lokal kløe, væsning fra såret og parestesier er ikke uvanlig. Mange pasienter klager også over nattlige kramper.

Ødem er et dominerende klinisk tegn. Ved manglende hevelse bør differensialdiagnoser vurderes. Vanligvis finner man overflatiske varicer, men ved dyp venøs insuffisiens er dette nødvendigvis ikke tilfelle. Adipøse pasienter med ødem kan ha dyptliggende overflatiske varicer som ikke er synlige. Telangiektasier, corona phlebectatica (vifteformede telangiektasier) og retikulære vener

(små dilaterte, slyngede intradermale vener) er hyppig. Det samme gjelder brunlig hyperpigmentering forårsaket av hemosiderinavleiring. Sårpasienter har nesten uten unntak dystrofiske hudforandringer i varierende grad, der lokalt væskende eksem (stasesdermatitt) er fremtredende. Eksemet finnes som regel i relasjon til varicer, helst på leggen, men kan i enkelte tilfeller spre seg til store deler av kroppen. Noen pasienter utvikler kontaktallergi med eksemprogresjon under lokalbehandling. Lipodermatosklerose forårsaket av en kronisk inflammasjon med indurert, fibrøs hud kan ofte observeres, av og til i en mer akutt form preget av rubor og ømhet (hypodermatitt). Atrophie blanche representerer avgrensede, til dels avaskulære, hvitlige områder omgitt av dilaterte kapillærer med atrofisk hud og kan indikere fare for sårutvikling. Slike forandringer må ikke forveksles med arr etter tidligere leggsår.

Selve såret finnes vanligvis i området fra nedre tredel av leggen til under mediale malleol, men lokalisasjonen kan variere (fig 2). Man bør overveie differensialdiagnoser dersom såret befinner seg i øvre halvdel av leggen eller på foten. Sårerne kan væske, være multiple og variere i størrelse fra minimale til å omslutte hele leggen. Kantene er gjerne irregulære og ganske flate ev. lett vinklet. Sårerne er vanligvis grunne med granulær sårvev og fibrinbelegg. Nekroser eller blottlagte sener er sjeldent. Dersom slikt observeres, bør differensialdiagnoser vurderes.

Utredning

Et av de viktigste momentene ved utredning og behandling av pasienter med venøse leggsår er erkjennelsen av at isolert overflatisk venøs insuffisiens kan utløse sår. Klinisk kan det være vanskelig å skille mellom dyp, overflatisk eller kombinert venøs insuffisiens.

Utredningen av pasienter med leggsår inkluderer tre komponenter: anamnese, klinisk undersøkelse og objektiv sirkulasjons-evaluering (10). Foruten en symptombeskrivelse og generell funksjonsbeskrivelse er anamnesens formål å identifisere risikofaktorer som alder, kjønn, hjerte- og karsykdom, diabetes, mobilitet, bindevevssykdommer og tidligere ekstremitetsskader eller dyp venetrombose.

Den kliniske undersøkelsen bør inneholde en generell beskrivelse av ødem, variceutvikling med lokalisasjon, dystrofiske forandringer og selve såret undersøkt i stående stilling. Fordi dette vanligvis dreier seg om eldre individer, vil mange også ha perifer arteriell sirkulasjonssvikt. Rundt 20% av leggsårene er av kombinert venøs og arteriell genese, men den venøse komponenten dominerer vanligvis (5). Generell palpasjon perifer i arteria dorsalis pedis og arteria tibialis posterior er viktig. Med mindre det foreligger god palpabel puls distalt, må ankel/arm-indeks måles, der man ved hjelp av et ultralyddoppler-apparat sammenlikner det systoliske trykk i foten mot armen. Ved

en ankel/arm-indeks $< 0,9$ bør den arterielle sirkulasjonen utredes videre.

Man kan ved enkle kliniske tester få en indikasjon både på hvorvidt den venøse insuffisiens er dyp eller overflatisk (Perthes test) og i siste tilfelle på hvorvidt vena saphena magna eller parva er dominerende for insuffisiens (Trendelenburgs test). Om man har erfaring, kan enkel ultralyddopplermåling med refluksvurdering være til hjelp. Som regel er det nødvendig med mer avansert utredning hos pasienter med venøse sår. Ved hjelp av farge-dupleks-skanning, supplert enten med direkte venetrykksmåling eller ulike typer pletysmografi, vil man kunne lokalisere den venøse refluksen eksakt, differensiere dyp fra overflatisk svikt og evaluere hvilket overflatisk venøst gebet som er av betydning å fjerne. Generelt er det liten eller ingen indikasjon for standard ascenderende venografi hos pasienter med venøse leggsår med mindre det foreligger mistanke om tidligere dyp venetrombose hvor farge-dupleks-skanning ikke har vært avklarende.

Pasientgruppen med venøse leggsår har en overhyppighet av koagulasjonsdefekter, og pasienter bør derfor trombofiliutredes. Det er funnet aktivert protein C-resistens hos opptil 25% av alle leggsårspasienter (11). Fordi pasientene hovedsakelig er eldre, bør laboratorieanalyser også omfatte prøver for ernæringsstatus.

Dersom et venøst leggsår responderer dårlig på lokalbehandling og forblir uendret etter 3–6 måneders behandling, anbefales biopsi for å ekskludere malignitet. Både plateepitelkarzinom og basalcellekarzinom er påvist i hva man har oppfattet som typiske venøse leggsår.

Behandling

Nær alle venøse sår vil tilhele ved kontinuerlig elevasjon av beinet. Derfor ble mange pasienter tidligere lagt inn i sykehus. På bakgrunn av høye kostnader, færre sykehussenger og behovet for å ivareta mobilitet og uavhengighet har man nå stort sett gått bort fra en slik praksis. Større interesse er viet etablering av sårcentre, hvor det er vist at personell spesialtrent i behandling av leggsår forbedrer tilhelingen og reduserer kostnadene.

Sårbehandling

Fokus bør innrettes på debridement av infisert og eventuelt nekrotisk vev ved behov, der henvisning til egnet institusjon som regel er nødvendig (12). Bruk av fuktige kompresser anbefales både fordi det fremmer sårtilhelingen og i mange tilfeller reduserer lokale sårmerter. Tidligere brukte man gjerne saltvannskompresser, men disse må skiftes såpass hyppig at denne praksisen stort sett er forlatt. I dag anbefales for det meste forskjellige typer hydrogelkompresser, gjerne i kombinasjon med okklusiv bandasje. Det må poengteres at det ikke foreligger god dokumentasjon på at moderne om-

slagsmateriell er bedre enn ikke-adhesive omslag lagt under flerlagskompresjonsbandasjering (13).

Sårene er som en grunnregel kolonisert, men antibiotika er ikke indisert med mindre det foreligger klinisk åpenbar infeksjon og da først etter bakteriologisk undersøkelse. Man skal være klar over faren for kontaktallergiske reaksjoner, spesielt overfor parabener, gummikjemikalier, lanolinpreparat og diverse lokalappliserte antibiotika.

Kompresjon

Uavhengig av de eksakte årsakene til sårutvikling, er de desidert viktigste elementene ved behandling av venøse leggsår reduksjon av venøs hypertensjon og bedring av venøs tilbakestrøm ved henholdsvis kompresjon og elevasjon.

Det er utført en rekke studier av kompresjonens virkningsmekanismer. Kompresjon reduserer overflattisk og dyp venøs distensjon, bedrer leggmuskelpumpefunksjonen og begrenser perifert ødem. I mikrosirkulasjonen har man kunnet påvise økning av kapillærtettheten, venolyfatiske drenering og vevsoksygeneringen i tillegg til reduksjon av venyledistensjon og adhesjon av leukocytter i kapillærene (*white cell trapping*).

Det er uklart hvilken kompresjonsmetode som er best. Kompresjon kan administreres både med kompresjonsstrømper, forskjellige kompresjonsbandasjer, inkludert flerlagsbandasjering, eller ved forskjellige pneumatisk kompresjonssystemer. Rutinen varierer ofte institusjoner imellom. Generelt foretrekkes ofte elastisk bandasjering ved manifeste sår med overgang til elastiske strømper i etterkant av sårtilheling.

Uavhengig av type kompresjon må forskjellige behandlingsprinsipper følges. Høygradig kompresjon syntes å være mer effektivt enn lav kompresjon (14) med optimalt trykk ved ankelen på 40 mmHg (kompresjonsklasse III) (15) og reduksjon av trykkgradienten på 30–40% opp mot kneet. For å oppnå dette trykket anbefales kompresjonen anlagt med justering spesielt i forhold til ankelområdet. Korrekt applisering av kompresjonen må ivaretas for å unngå trykkulcerasjon over beinete utspring som malleoler og fremre tibiakant. Ved kompresjonsbandasjering anbefales firelagsanleggelse (15). I etterkant av sårtilheling bør kompresjonen fortsettes, fordi dette reduserer residivfrekvensen. Residivfrekvensen er likevel høy, selv om varierende resultater er rapportert. Enkelte studier finner residiv hos 26% etter 12 måneder og 31% etter 18 måneder ved bruk av kompresjon (16), mens andelen kan stige opp til 79% hos pasienter som ikke bruker kompresjon (17). Det er rimelig å se residivfrekvensen i sammenheng med årsaken til såret: raskere residiv må forventes i kompliserte tilfeller med for eksempel uttalt posttrombotisk venøs refluks enn hos sårpasienter hvor kun isolert overflattisk venøs svikt påvises.



Figur 2 Multiple venøse sår hos pasient med dyp venøs insuffisiens

Elastiske strømper kan være vanskelig å administrere, spesielt for pasienter med revmatologiske lidelser. Hos denne pasientgruppen kan bandasjering være et alternativ. Generelt tolereres knestømper bedre enn lårstømper og kan være førstevalg, fordi kompresjon på låret ofte ikke er av avgjørende betydning. Pneumatiske kompresjonssystemer er tradisjonelt ikke brukt i stor utstrekning, men er et alternativ ved dårlig respons på konvensjonell strømpe- eller bandasjekompresjon. Bruk av supplerende pneumatisk kompresjon har vist raskere tilheling av venøse leggsår sammenliknet med elastiske strømper. Kompresjonsterapi skal ikke anvendes når det er holdepunkter for invasiv infeksjon i tilslutning til såret. Forsiktighet må utvises ved hjertesvikt, og pasienter med perifer arteriell sirkulasjonssvikt må utredes for dette først. Høygradig kompresjon er kontraindisert dersom distal arteriell bypass er anlagt.

Mange pasienter med leggsår har også arteriell sirkulasjonssvikt. Dette er likevel ingen absolutt kontraindikasjon mot kompresjonsterapi hos pasienter med klaudikasjon. Dersom absolutt ankeltrykk ved ankelen overstiger 80 mmHg, kan kompresjon opp til 30 mmHg (kompresjonsklasse II) anvendes. Pasienten må observeres nøye og kompresjonen reduseres eller fjernes ved utvikling av smerter eller sårprogresjon. Ved diabetes egner ikke absolutte ankeltrykkmålinger med ultralyd-dopplerapparat seg til arteriell sirkulasjonsvurdering grunnet potensiell mediasklerose og arterieinkompresibilitet. Kompresjon skal ikke anvendes hos pasienter med kritisk iskemi.

Elevasjon

Den enkleste metoden å reversere effektene av venøs hypertensjon og optimalisere sårtilhelingen er kontinuert sengeleie med ele-

vert ekstremitet. Dette er stort sett ikke praktisk mulig. Derimot anbefales elevasjon ved ekstremiteten over hjertehøyde i så stor grad som mulig i løpet av dagen (2–4 timer) så vel som elevasjon av sengens fotende om natten, fordi dette reduserer ødemet og bedrer venøs mikrosirkulasjon. Hos yngre arbeidssføre pasienter med progredierende huddystrofi kan det være kostnadseffektivt med sykmelding og elevasjon hjemme i en kortere periode for å unngå manifest sårutvikling.

Varicekirurgi

Dersom utredningen viser ren overflattisk venøs insuffisiens, anbefales standard overflattisk varicekirurgi med reseksjon av affiserte venesegment. Dette kan både påskynde sårtilhelingen og redusere residivfrekvensen (6, 7). Det er imidlertid mer kontroversielt hvorvidt overflattisk varicereseksjon er av betydning ved kombinert overflattisk og dyp svikt, selv om det foreligger positive rapporter. Vi anbefaler slik varicereseksjon ved kombinert insuffisiens dersom full utredning påviser at overflattisk varicesanering bedrer dyp venøs funksjon.

Overflattisk varicereseksjon hos pasienter med hovedsakelig dyp venøs insuffisiens anbefales tradisjonelt ikke. Imidlertid kan enkelte av disse pasientene være kandidater for rekonstruktiv venekirurgi, enten veneklaffetransplantasjon ved posttrombotisk dyp svikt eller veneklaffeplastikk ved primær dyp venøs insuffisiens (18). Rekonstruktiv dyp venøs kirurgi har likevel få indikasjoner og bør i hovedsak reserveres for yngre, svært invalidiserte pasienter.

I motsetning til vanlig oppfatning er insuffisiente venøse perforanters betydning for sårutvikling liten. Det foreligger derfor vanligvis ikke indikasjon for perforantreseksjon. Om det påvises venøs perforantsvikt i

umiddelbar tilknytning til et venøst leggsår, kan imidlertid disse bidra til opprettholdelsen av såret og anbefales sanert, fortrinnsvis ved endoskopisk teknikk dersom slik er tilgjengelig (19).

Hudtransplantasjon

Hudtransplantasjon kan være et verdifullt terapeutisk alternativ, men bør reserveres for større, behandlingsresistente, fortrinnsvis granulerende sår hvor konservative tiltak med lokal sårbehandling, kompresjon og elevasjon ikke har resultert i tilheling. I forkant av en hudtransplantasjon må forholdene legges til rette med sanering av infeksjon, debridement av selve såret og overflatisk varicereksjon om det foreligger indikasjon.

En rekke transplantasjonsalternativer er tilgjengelig, slik som autolog fullhudtransplantasjon, pinchgraft, nettverksgraft (mesh grafting) og ulike syntetiske hudkvaliteter. Av disse er pinchgraft, hvor små autologe hudøyer transplanteres til såret, vist seg å være kostnadseffektivt (20). Behandlingen kan utføres poliklinisk, ev. av trenede sykepleiere, og akselererer sårtilhelingen når den kombineres med adekvat kompresjon. I alvorlige tilfeller kan eksisjon av såret og omliggende områder med lipodermatosklerose kombinert med transplantasjon av frie vevslapper være en potensiell mulighet.

Vektreduksjon

Overvekt forverrer en eksisterende venøs insuffisiens og vil kunne være en faktor som i seg selv utløser sår. Dette ender ofte i en ond sirkel med redusert aktivitet, ytterligere vektøkning og sårprogresjon. En slik utvikling kan være vanskelig å snu, men fritar ikke legen fra å oppmuntre til forsøk på vektreduksjon.

Annen behandling

Antibiotika har i seg selv liten effekt på såret, men kan være påkrevd for å kontrollere

kliniske infeksjoner. Pentoksifyllin har vist en viss effekt i kontrollerte studier, men anbefales ikke brukt i rutinebehandlingen. Verken fibrinolytiske preparat, flavonoider eller prostaglandiner har overbevisende effekt (13). Resultatene av hyperbar oksygenbehandling er inkonklusive, mens lavenergetisk laserlys, terapeutisk ultralyd eller alternativ elektromagnetisk terapi ikke har dokumentert effekt.

Avsluttende kommentarer

Pasienter med venøse leggsår er en lite prioritert gruppe med ofte uttalte og kroniske plager. Tilheling av sår kan likevel oppnås i de aller fleste tilfeller etter adekvat utredning og god behandling, først og fremst i form av kompresjon og elevasjon med oppfølging av trent personell. Etter vårt syn bør tiltak for denne pasientgruppen, foruten aktiv sårbehandling, også inkludere preventive tiltak, fordi dette utvilsomt er billigere og også vil bedre pasientenes livskvalitet. Til tross for den betydelige kostnaden behandlingen av disse pasientene utgjør for samfunnet ved manifest sårutvikling, er utgifter til profylaktisk kompresjon i forkant av sårutviklingen ikke refusjonsberettiget over folketrygden. Kompresjonsremedier kan være kostbare. Mange pasienter har derfor ikke råd til å benytte slik profylakse, noe som i mange tilfeller medfører utvikling av leggsår.

Litteratur

- Nelzen O, Bergqvist D, Lindhagen A. Venous and non-venous leg ulcers: clinical history and appearance in a population study. *Br J Surg* 1994; 81: 182-7.
- Laurikka J. Epidemiologi. I: Norgren L, Bækgaard N, Nelzen O et al, red. *Vensjukdomar*. Lund: Studentlitteratur, 2004: 17-21.
- Nelzen O. Leg Ulcers: Economic Aspects. *Phlebologie* 2000; 15: 110-4.
- Faresjö T, Klevbrand M, Frödin T et al. Bensårsbehandling dyrare än väntat. *Läkartidningen* 1996; 93: 1355-7.
- Bergqvist D, Lindholm C, Nelzen O. Chronic leg ulcers: the impact of venous disease. *J Vasc Surg* 1999; 29: 752-5.

- Bello M, Scriven M, Hartshorne T et al. Role of superficial venous surgery in the treatment of venous ulceration. *Br J Surg* 1999; 86: 755-9.
- Barwell JR, Davies CE, Deacon J et al. Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1854-9.
- Coleridge Smith PD. Deleterious effects of white cells in the course of skin damage in CVI. *Int Angiol* 2002; 21(suppl 1): 26-32.
- Nelzen O. Patofysiologi – venösa bensår. I: Norgren L, Bækgaard N, Nelzen O et al, red. *Vensjukdomar*. Lund: Studentlitteratur, 2004: 69-72.
- Nicolaides AN. Cardiovascular Disease Educational and Research Trust; European Society of Vascular Surgery; The International Angiology Scientific Activity Congress Organization; International Union of Angiology; Union Internationale de Phlebologie at the Abbaye des Vaux de Cernay. Investigation of chronic venous insufficiency: A consensus statement (France, March 5-9, 1997). *Circulation* 2000; 102: E126-63.
- Phillips TJ. Current approaches to venous ulcers and compression. *Dermatol Surg* 2001; 27: 611-21.
- Brem H, Kirsner RS, Falanga V. Protocol for the successful treatment of venous ulcers. *Am J Surg* 2004; 188 (suppl 1A): 1-8.
- Simon DA, Dix FP, McCollum CN. Management of venous leg ulcers. *BMJ* 2004; 328: 1358-62.
- Cullum N, Nelson EA, Fletcher AW et al. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; CD000265.
- Fletcher A, Cullum N, Sheldon TA. A systematic review of compression treatment for venous leg ulcers. *BMJ* 1997; 315: 576-80.
- Franks PJ, Oldroyd MI, Dickson D et al. Risk factors for ulcer recurrence: a randomized trial of two types of compression stocking. *Age Ageing* 1995; 24: 490-4.
- Samson RH, Showalter DP. Stockings and the prevention of recurrent venous ulcers. *Dermatol Surg* 1996; 22: 373-6.
- Rosales A, Kroese A. Rekonstruktiv venkirurgi. I: Norgren L, Bækgaard N, Nelzen O et al, red. *Vensjukdomar*. Lund: Studentlitteratur, 2004: 171-5.
- Nelzen O. Prospective study of safety, patient satisfaction and leg ulcer healing following saphenous and subfascial endoscopic perforator surgery. *Br J Surg* 2000; 87: 86-91.
- Oien RF, Hansen BU, Hakansson A. Pinch grafting of leg ulcers in primary care. *Acta Derm Venereol* 1998; 78: 438-9.