

Kronična venska insuficijencija i venski ulkus - klinička prezentacija, liječenje i prevencija

Saida Rezaković, Ana Lamza Jović, Mima Georgieva

Sažetak

Kronična venska insuficijencija (KVI) je najčešći poremećaj venskog sustava, uzrokovana inkompetencijom zalistaka u površinskom venskom sustavu. Ovaj dugotrajni poremećaj uzrokuje značajan morbiditet i smanjuje kvalitetu života u bolesnika. S obzirom na relativno velike financijske troškove, dugotrajnost liječenja kao i upitan učinak terapijskih mjera s obzirom na visoku učestalost recidiva, kronična venska insuficijencija predstavlja značajan javnozdravstveni i ekonomski problem. Karakterizirana je razvojem hipostatskog dermatitisa i edema, praćenog osjećajem žarenja, svrbeža i grčeva u mišićima, te razvojem venskog ulkusa u završnoj fazi bolesti. U cilju smanjivanja rizika od komplikacija, rane preventivne mjere, prvenstveno kompresivna terapija, bi trebala biti uvedena što ranije. Ozbiljniji slučajevi kronične venske insuficijencije trebaju biti liječeni kirurškom ili endovenском terapijom.

Ključne riječi: kronična venska insuficijencija, venski ulkus, kompresivna terapija

Summary

Chronic venous insufficiency (CVI) is the most common disorder of the venous system, caused by valvular incompetence in the superficial venous system. This long-term condition causes significant morbidity and lowers patients' quality of life. Considering it is expensive, time-consuming, difficult and often with uncertain treatment outcome it is still a great health, social and economic problem. It is characterised by the development of hypostatic dermatitis and oedema, accompanied by burning, itching and muscle cramps, and development of venous ulcers in final stage of the disease. In order to reduce the risk of complications, early preventive measures, primarily graduated compression therapy should be initiated as early possible. More serious cases of chronic venous insufficiency should be treated with surgical or endovenous therapy.

Keywords: chronic venous insufficiency, venous ulcer, compression therapy,

Uvod

Kronična venska insuficijencija (KVI) nastaje kao posljedica oštećenja venskih zalistaka te posljedično poremećenog jednosmјernog protoka venske krvi prema srcu, razvoja retrogradnog tijeka krvi, prijenosa tlaka iz dubokog u površinski venski sustav putem sutava perforatora te zastoja krvi na periferiji i razvoja kronične venske hipertenzije (1). Dugotrajna venska hipertenzija uzrokuje različite kliničke manifestacije na donjim udovima, ovisno o težini i trajanju oštećenja venske cirkulacije. S obzirom da je kronična venska insuficijencija prepoznata kao značajan uzrok morbiditeta zahvačujući 25% populacije zapadnih razvijenih zemalja kao i velikog utjecaja na smanjenu kvalitetu života u bolesnika, unazad nekoliko godina došlo je do značajnih pomaka i poboljšanja u razvoju preventivnih i terapijskih strategija i opcija kao i povećanja ukupne javnozdravstvene osvještenosti o ovom čestom i kroničnom zdravstvenom poremećaju (2). Zbog svoje učestalosti smatra se da na ovu bolest otpada 1% od ukupnog godišnjeg zdravstvenog budžeta u zapadnim evropskim zemljama (3).

Nadalje, s obzirom da je najveća komplikacija kronične venske insuficijencije razvoj venskog ulkusa koji predstavlja 75% svih kroničnih rana, ovaj zdravstveni poremećaj predstavlja i dalje težak socioekonomski problem širom svijeta (4).

Patofiziologija i faktori rizika

Venski sustav donjih ekstremiteta se sastoji od površinskoga sustava smještenog u koži i potkožnom tkivu, te dubinskog sustava, koji se nalazi ispod fascije (vezivne ovojnica) i u mišićima. Površinske vene smještene su potkožno i one samo na određenim mjestima ulaze u duboke vene. Najvažnije su vena *safena magna* i vena *safena parva*, koje su međusobno povezane *komunikantnim venama*.

Duboke vene se nalaze u potkoljenicama između mišića i nisu vidljive. One odvode krv do srca, iz kojeg venska krv dalje cirkulira kroz plućni krvotok, u kojem se provodi oksigenacija krvi. Glavne vene dubinskog sustava su *vena femoralis*, *vena poplitea* te *tibijalne i fibularne vene*. Oba venska sustava spojena su *perforantnim venama*, koje probijaju fasciju (vezivnu ovojnicu) (1). Sam tijek krvi se odvija suprotno od sile teže te ovisi o složenom sustavu venskih zalistaka te rada potkoljenične mišićne pumpe. Naime, mišićno venska pumpa omogućuje jednosmjerni protok prema srcu i time ima funkciju periferne srčane pumpe. Razumijevanje ovih patofizioloških mehanizama je od ključne važnosti kako bi se omogućilo pravovremeno i ispravno korištenje preventivnih te terapijskih mjera (1). Faktori rizika u razvoju ove bolesti su genetska predispozicija (konstitucionalna vazolabilnost – često udružena s hemoroidalnom bolešću), trudnoća i korištenje oralnih kontraceptiva, pušenje, dob iznad 50 godina, prekomjerna tjelesna težina, ženski spol – (kronična venska insuficijencija pogoda svaku drugu osobu ženskog spola i oko četvrtinu muškaraca) te profesije vezane za dugotrajno stajanje (konobari, frizeri, kirurzi) te tjelesna neaktivnost (5).

Kronična venska bolest pogoda oko 13% odrasle populacije, a varikozne vene se javljaju u 25-33% žena te 10-20% muškaraca.

Klinički simptomi bolesti

Klinički simptomi kronične venske insuficijencije se očituju u heterogenosti kliničke slike uključujući pojavu hipostatskog dermatitisa karakteriziranog edemom, hiperpigmentacijama te fibrozom kože i subkutanog tkiva (razvoj *lipodermatoskleroze*), pojavu varikoziteta, umora i bolova u nogama, pojavu teleangiektažija i flebektazija (6). Također, dolazi do pojave promjena na koži u vidu bijele atrofije (*atrophie blanche*) koja predstavlja lokalizirana okrugla bjelkasta i atrofična područja okružena proširenim kapilarnim točkama, ponekad s hiperpigmentacijom, a uzrokovanu okluzivnim kapilaritisom i arteriolitisom. Opisane promjene u vidu hipostatskog dermatitisa se primarno viđaju na distalnim dijelovima potkoljenica i skočnim zglobovima i to pretežito na medijalnom dijelu. Daljni razvoj kliničke slike rezultira pojavom najveće komplikacije ove bolesti i završnjim stadijem kronične venske insuficijencije, nastankom kroničnog venskog ulkusa (*ulcus cruris hypostasicum*) koji se razvija u 30% oboljelih (7). Venski ulkus je najčešće lokaliziran na donjoj polovici potkoljenice i u predjelu medijalnog maleola, veći je od ulkusa arterijske etiologije, iregularnog je oblika, pretežno plići, nazubljenih rubova te je okružen okolnom kožom promijenjenom u smislu hipostatskog dermatitisa ili ekcema. Karakteriziran je bolnošću i osjetljivošću. Samo dno venskog ulkusa često je prekriveno žućkastim fibrinskim naslagama nakon čijeg uklanjanja zaostaju jarko crvene granulacije. U diferencijalnoj dijagnozi važno je isključiti ulkuse drugih etiologija kao što su arterijski ulkus, neuropatski ulkus kao i

kronične piödermije ili planocelularni karcinom. Iako rijetko, treba uvijek imati na umu mogući razvoj planocelularnog karcinoma na venskom ulkusu kao i razvoj ovog tumora na svim kroničnim ranama. Većina pacijenata s venskim ulkusima su osobe starije životne dobi sa prisutnim jednostavnim refluksom površinskih vena. Venski ulkusi su često dugotrajan medicinski problem koji može trajati i do nekoliko godina usprkos korištenju lokalne kompresivne terapije, a također su povezani s visokom stopom recidiva (8). Komplikacije neliječene kronične venske insuficijencije uključuju površinski tromboflebitis, rupturu varikoziteta te krvarenje (8).

Liječenje kronične venske insuficijencije

Liječenje kronične venske insuficijencije (KVI) ovisi o samom stupnju bolesti kao i komorbiditetu i općem zdravstvenom stanju bolesnika. U terapiji je vrlo važna primjena općih mjera u vidu korekcije bolesti i stanja koje otežavaju cijeljenje ulkusa poput dijabetesa, kardijalne dekompenzacije kao i smanjenja prekomjerne tjelesne težine te redovite tjelesne aktivnosti zbog aktivacije mišićne pumpe (9). Najvažniji dio preventivnih mjera jest svakodnevna primjena adekvatne elastično kompresivne terapije (elastični zavoji ili čarape) (10). Kompresivna terapija je ujedno i važan dio postoperativne njage, koji značajno povećava uspješnost provedenog terapijskog zahvata. Općenito se radi veće jednostavnosti primjene, pogotovo u prevenciji, preporučuje primjena kompresivnih čarapa u odnosu na elastične zavoje. Stupanj kompresije se određuje ovisno o kliničkoj slici i izraženosti simptoma kronične venske insuficijencije. Od sustavne terapije u liječenju kronične venske insuficijencije (KVI) najčešće se primjenjuju vaskularni protektori - flavonoidi koji mogu ubrzati čak i cijeljenje venskog ulkusa, s obzirom da omogućuju restrukturiranje zaštitnog hidrolipidnog sloja, djeluju umirujuće i smanjuju intenzitet upalno promijenjene kože oko ulkusa (11). Nadalje od lokalne terapije ukoliko je okolna koža oko ulkusa ekcematizirana indicirana je i opravdana kratkotrajna primjena lokalnih kortikosteroidnih krema ili kombiniranih kortikosteroidnih i protuupalnih krema i to pretežito u visokopotentnom obliku. Primjena antiseptika poput sulfadiazin-srebra se preporučuje, međutim korištenje treba također biti ograničeno na kraće vremensko razdoblje (2,12). Glavni cilj lokalne terapije je čišćenje i uklanjanje raznih nekrotičnih naslaga i devitaliziranog tkiva ulkusa te stimulacija razvoja granulacijskog tkiva kao i epitelizacija promjena. U čišćenju ulkusa s najčešće primjenju razni antiseptici poput kalijevog permanganata ($KMnO_4$) ili vodikovog peroksida (H_2O_2). Nadalje, redovita intenzivna njega kože oko venskog ulkusa je od neizmjerne važnosti u prevenciji recidiva i sprječavanju komplikacija, s obzirom da je ovako promijenjena koža vrlo tanka i osjetljiva na vanjske utjecaje te podložna traumama i posljedično teškom cijeljenju. Kada govorimo o lokalnoj terapiji samog ulkusa najčešće se provodi debridman, odnosno proces uklanjanja nekrotičnog i devitaliziranog tkiva s ciljem smanjenja broja bakterija u rani kao i omogućavanja adekvatne procjene rane u smislu dubine ulkusa te rubova, koju je moguće provesti tek nakon odstranjenja nekrotičnog dijela (13). Postoji nekoliko različitih oblika debridmana koji uključuju kirurški, autolitički, kemijski, enzimski, mehanički i biološki (4,14). Postoje i noviji oblici poput metoda debridiranja vodenim mlazom pod pritiskom (hidrokirurgija, water-jet) te ultrazvučno asistirani tretman rana (ultrasound assisted wound therapy - UAW) (4,15,16). Odabir optimalne metode debridmana ovisi o količini nekrotičnog (devitaliziranog) tkiva prisutnog u rani, veličini i dubini rane te eventualnom komorbiditetu i ukupnom zdravstvenom stanju bolesnika. Često se metode debridmana međusobno kombiniraju kako bi se postiglo što bolje uklanjanje devitaliziranog tkiva

(4,14). U terapiji venskih ulkusa preporuča se i primjena biokluzivnih obloga kao vrlo učinkovitog, jednostavnog te farmakoekonomski opravdanog sredstva (17). Na tržištu postoje brojne vrste obloga, uključujući hidrokoloide, alginate, hidrogelove i oblage presvučene srebrom. Pri izboru adekvatne oblage potrebno je učiniti pravilnu procjenu ulkusa u smislu postojanja nekroze, granulacija, jačine eksudacije i ostalih parametara. Ovo je od neizmjerne važnosti s obzirom da izbor neadekvatne oblage može rezultirati razvojem dodatnih komplikacija poput maceracije. Osnovna karakteristika obloga jest poticanje debridmana te vlažnog cijeljenja rane, ubrzavanja angiogeneze i stvaranja granulacija kao i smanjivanje rizika od infekcije (18). Tehnologija obloga za rane je nastala kao posljedica relativno novog koncepta vlažnog cijeljenja rane, koji prepostavlja da se epitelizacija odvija dva puta brže u vlažnom okolišu u odnosu na cijeljenje ispod kraste (18). Ritam izmjene obloga je također važan i ovisi o procijeni rane i stupnju eksudacije te varira od 3-7 dana. Važno je naglasiti kako je obavezno uz primjenu obloga istovremeno koristiti i elastično kompresivnu terapiju s obzirom da samostalna primjena obloga bez adekvatne kompresije neće polučiti očekivanim terapijskim rezultatom (2,17). U liječenju kronične venske insuficijencije, ovisno o stupnju bolesti, u obzir dolaze slijedeće vrste liječenja: sklerozacija vena, sklerozacija vena s pjenom pod kontrolom ultrazvuka (UGFS - ultrasound guided foam sclerotherapy metoda) (19,20), ambulantna flebektomija, laserski endoablacijski tretman (EVLT - endovenous laser treatment) (2,3,8,21,22), radiofrekventna ablacija (8) te klasično kirurško liječenje po Babcocku (crossover, stripping) (16). U novije neinvazivne kirurške metode spadaju endovaskularne metode liječenja kojima se bave različite specijalnosti poput vaskularne kirurgije, interventne radiologije te flebologije (3). Ovakve endovaskularne metode ne zahtijevaju klasičnu operativnu salu niti opću anesteziju, već se postupak provodi u tumescendentnoj anesteziji pod kontrolom ultrazvuka koristeći toplinsku energiju laserskog ili radiofrekventnog uredaja. Ova terapijska opcija ne zahtijeva ostanak u bolnici i povezana je s manjim brojem komplikacija kao su tromboflebitisi, duboka venska tromboza te plućna embolija. Također estetski rezultat je prihvatljivi s obzirom na to da ne ostaju postoperativni rezovi niti ožiljci (8,22). Općenito kirurško kao i endovaskularno liječenje površinske venske insuficijencije ubrzava zacijeljivanje venskih ulkusa kao što i značajno smanjuje stopu recidiva (8). Kontraindikacije za kirurško liječenje kronične venske insuficijencije su preboljela duboka venska tromboza ili tromboflebitis te komorbiditeti u smislu nemogućnosti provođenja postoperativne antikoagulantne terapije.

Dijagnostika kronične venske insuficijencije

U dijagnostici kronične venske insuficijencije osim kliničkog pregleda, potrebno je provesti mjerjenje gležanjskog indeksa (sistolički tlak u predjelu gležnja/sistolički tlak na nadlaktici) te najvažniju referentnu dijagnostičku metodu i zlatni standard koju predstavlja Color Doppler venske cirkulacije s posebnim osvrtom na stupanj insuficijencije safenofemoralnog ušća, safenopoplitealnog ušća kao i stanje perforatora (23). Važno je naglasiti kako je uvijek potrebno dodatno učiniti i Color Doppler arterijske cirkulacije radi isključenja aterosklerotskog procesa i eventualne značajne stenoze kao kontraindikacije za primjenu elastično kompresivne terapije.

Prevencija kronične venske insuficijencije

U prevenciji kronične venske insuficijencije važno je pridržavati se sljedećih mjeru: izbjegavati dugotrajno sjedenje ili stajanje, pri dugotrajnjem sjedenju elevirati nogu te tijekom dana svakodnevno primjenjivati elastično kompresivnu terapiju (24,25) (tablica 1.). Stupanj kompresije elastično kompresivne terapije ovisi o stupnju bolesti. Tako se u prevenciji obično preporuča stupanj kompresije I (70-140 DEN-a), dok se nakon operativnog i/ili sklerozantnog zahvata preporuča jači stupanj kompresije kao primjerice stupanj kompresije II. Elastično kompresivna terapija je preduvjet uspješnog liječenja s obzirom da omogućuje potporu površinskim venama, sprječava refluks kroz perforantne vene, sprječava venski zastoj, smanjuje lumen krvnih žila i poboljšava rad potkoljenične mišićne pumpe (25,26). Nadalje, ovaj oblik terapije prevenira stvaranje novih varikoznih vena, kao i recidiva venskog ulkusa (26).

1. stupanj - blaga kompresija 18-21 mm Hg	prevencija u slučaju umornih, teških nogu, uzrokovanih dugim stajanjem ili tijekom trudnoće.
2. stupanj - blaga kompresija 23-32 mm Hg	izražene varikozne vene, otečene noge, nakon upala vena, nakon sklerozacije ili operacije, u slučaju varikoznih vena tijekom trudnoće.
3. stupanj - jaka kompresija 34-46 mm Hg	nakon: duboke venske tromboze, konstantnog oticanja nogu, nakon ulkusa potkoljenice
4. stupanj - vrlo jaka kompresija 49-60mm Hg	kod vrlo izrazitih oteknuća, limfedema.

Tablica 1. - 4 stupnja elastično kompresivne terapije

Iako je važnost ovog oblika prevencija velika, mnoge studije govore o niskoj suradljivosti pacijenata koji teško podnose svakodnevno nošenje elastično kompresivne terapije (10,25,27). Osim u prevenciji, kao što je već spomenuto, jedan od glavnih čimbenika uspješnosti učinjenog operativnog ili neinvazivnog terapijskog zahvata poput kirurškog, endovenuskog ablativnog (laserskog ili radiofrekventnog) ili UGFS- metode sklerozacije pjenom (ultrasound guide foam sclerotherapy) jest primjena elastično kompresivne terapije nakon provedenog zahvata (25). Ipak treba naglasiti da postoje bolesnici koji imaju kontraindikaciju za nošenje elastično kompresivne terapije, a to su osobe s uznapredovalim aterosklerotskim procesom na arterijama donjih ekstremiteta.

Zaključak

Kronična venska insuficijencija predstavlja značajan zdravstveni, socijalni i ekonomski problem u društvu. Ova bolest ima veliki utjecaj na kvalitetu života pacijenata s obzirom na izraženu bolnost, smanjenu pokretljivost kao i ograničenu tjelesnu aktivnost. Također zahtijeva veliki angažman od strane oboljelog u liječenju svoje bolesti što često rezultira niskom stopom suradljivosti u pacijenta. Stoga je potrebno povećati osviještenost o ovom čestom zdravstvenom poremećaju te naglasiti važnost prevencije kao temelj uspješnosti terapije te usporavanja progresije bolesti i razvoja komplikacija.

Literatura

1. Bergan JJ, Pascarella L, Schmid-Schönbein GW. Pathogenesis of primary chronic venous disease: Insights from animal models of venous hypertension. *J Vasc Surg* 2008; 47(1): 183-92
[http://www.jvacsurg.org/article/S0741-5214\(07\)01458-9/abstract](http://www.jvacsurg.org/article/S0741-5214(07)01458-9/abstract)
2. Zhan HT, Bush RL. A Review of the Current Management and Treatment Options for Superficial Venous Insufficiency. *World J Surg* 2014.
3. Van Gent WB, Hop WC, Van Praag MC, Mackaay AJ, Boer EM, Wittens CH. Conservative versus surgical treatment of venous leg ulcers: a prospective, randomized, multicenter trial. *J Vasc Surg* 2006; 44(3): 563-71. [http://www.jvacsurg.org/article/S0741-5214\(06\)00817-2/abstract](http://www.jvacsurg.org/article/S0741-5214(06)00817-2/abstract)
4. Huljev D. Debridement- crucial procedure in the treatment of chronic wound. *Acta Med Croatica* 2013; 67(1): 63-9.
5. Vlajinac HD, Radak DJ, Marinkovic JM, Maksimovic MZ. Risk factors for chronic venous disease. *Phlebology* 2012; 27(8): 416-22.
6. Kanchanabat B, Wongmahisorn Y, Stapanavatr W, Kanchanasuttirak P, Manomaiphiboon A. Clinical presentation and patterns of venous reflux in Thai patients with chronic venous insufficiency (CVI). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 40(3): 399-402.
[http://www.ejves.com/article/S1078-5884\(10\)00302-3/abstract](http://www.ejves.com/article/S1078-5884(10)00302-3/abstract)
7. Kanth AM, Khan SU, Gasparis A, Labropoulos N. The distribution and extent of reflux and obstruction in patients with active venous ulceration. *Phlebology* 2014
8. Health Quality Ontario. Endovascular radiofrequency ablation for varicose veins: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser* 2011; 11(1): 1-93.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3377553/>
9. Heinen MM, van der Vleuten C, de Rooij MJ, Uden CJ, Evers AW, van Achterberg T. Physical activity and adherence to compression therapy in patients with venous leg ulcers. *Arch Dermatol* 2007; 143(10): 1283-8.
<http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=654416>
10. Bainbridge P. Why don't patients adhere to compression therapy? *Br J Community Nurs* 2013; 35-6.
11. Scallon C, Bell-Syer SE, Aziz Z. Flavonoids for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 5: CD006477.
12. O'Meara S, Al-Kurdi D, Ologun Y, Ovington LG, Martyn-St James M, Richardson R. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 12: CD003557.
13. James GA, Swogger E, Wolcott R i sur. Biofilms in chronic wounds. *Wound Repair Regen* 2008; 16: 37-44.
14. Mosti G, Mattaliani V. The debridement of chronic leg ulcers by means of a new, fluidjet - based device. *Wounds* 2006; 18: 227-37.
15. Herberger K, Franzke N, Blome C, Kirsten N, Augustin M. Efficacy, tolerability and patient benefit of ultrasound-assisted wound treatment versus surgical debridement: a randomized clinical study. *Dermatology* 2011; 222(3): 244-9.
16. Rathbun SW, Kirkpatrick AC. Treatment of chronic venous insufficiency. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2007; 9(2): 115-26.
17. O'Meara S, Martyn-St James M. Alginate dressings for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 4: CD010182.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD010182.pub2>
18. O'Donnell TF Jr, Lau J. A systematic review of randomized controlled trials of wound dressings for chronic venous ulcer. *J Vasc Surg* 2006; 44(5): 1118-25.
[http://www.jvacsurg.org/article/S0741-5214\(06\)01382-6/fulltext](http://www.jvacsurg.org/article/S0741-5214(06)01382-6/fulltext)
19. Bergan JJ, Pascarella L. Severe chronic venous insufficiency: primary treatment with sclerofoam. *Semin Vasc Surg* 2005; 18(1): 49-56.
20. King T, Coulomb G, Goldman A, Sheen V, McWilliams S, Guptan RC. Experience with concomitant ultrasound-guided foam sclerotherapy and endovenous laser treatment in chronic venous disorder and its influence on Health Related Quality of Life: interim analysis of more than 1000 consecutive procedures. *Int Angiol* 2009; 28(4): 289-97.
21. Kontothanassis D, Di Mitri R, Ferrari Ruffino S, Zambrini E, Camporese G, Gerard JL, Labropoulos N. Endovenous laser treatment of the small saphenous vein. *J Vasc Surg* 2009 ;49(4): 973-979.
22. Darwood RJ, Theivacumar N, Dellagrammaticas D, Mavor AI, Gough MJ. Randomized clinical trial comparing endovenous laser ablation with surgery for the treatment of primary great saphenous varicose veins *Br J Surg* 2008; 95(3): 294-301
23. Barleben A, Bandyk DF. Interpretation of peripheral venous duplex testing. *Semin Vasc Surg* 2013; 26(2-3): 111-9.

24. Nørregaard S, Bermark S, Gottrup F. Do ready-made compression stockings fit the anatomy of the venous leg ulcer patient? *J Wound Care* 2014; 23(3):128, 130-2,134-5.
25. Harding KG, Vanscheidt W, Partsch H, Caprini JA, Comerota AJ. Adaptive compression therapy for venous leg ulcers: a clinically effective, patient-centred approach. *Int Wound J* 2014.
26. Nelson EA, Bell-Syer SE. Compression for preventing recurrence of venous ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 8: CD002303.
27. Finlayson K, Edwards H, Courtney M. The impact of psychosocial factors on adherence to compression therapy to prevent recurrence of venous leg ulcers. *J Clin Nurs.* 2010; 19(9-10): 1289-97.