

Zmiany skórne w przebiegu przewlekłej niewydolności żylniej

Skin changes in chronic venous insufficiency

lek. Michał Szczepanek¹, lek. Katarzyna Adamczyk¹, lek. Aleksandra Buczek¹
prof. dr hab. n. med. Ligia Brzezińska-Wcisło¹

¹ Katedra i Klinika Dermatologii, Wydział Lekarski w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Ligia Brzezińska-Wcisło

■ **Słowa kluczowe:** przewlekła niewydolność żylna, żylaki, owrzodzenia żylnie, kompresjoterapia, leki flebotropowe. **Streszczenie:** Przewlekła niewydolność żylna jest ważnym problemem zdrowotnym, jej objawy ma prawie połowa dorosłych Polaków. Istotą przewlekłej niewydolności żylniej jest nadciśnienie żylnie powstające na skutek zaburzenia czynności układu żylnego kończyn dolnych. Różnorodne objawy skórne, będące częścią obrazu klinicznego, pozwalają postawić właściwe rozpoznanie i wdrożyć odpowiednie leczenie. W artykule omówiono obraz kliniczny przewlekłej choroby żylniej oraz leczenie zachowawcze z zastosowaniem farmakoterapii, fizykoterapii i edukacji pacjenta.

■ **Keywords:** chronic venous insufficiency, varicose veins, venous ulcers, stasis dermatitis, phlebotonics. **Abstract:** Chronic venous insufficiency is an important health problem, its symptoms has almost half of adult Poles. The essence of chronic venous insufficiency is venous hypertension as a result of impaired venous system function of the lower limbs. Various skin symptoms, being part of the clinical picture, allow to make a proper diagnosis and to implement appropriate treatment. This article discusses the clinical picture of chronic venous disease and conservative treatment with the use of pharmacotherapy, physiotherapy and patient education.

■ Wprowadzenie

Przewlekła choroba żylna (CVD) jest ważnym problemem zdrowotnym i ekonomicznym w krajach rozwiniętych. W Polsce objawy CVD ma prawie połowa dorosłych Polaków (51% kobiet i 38% mężczyzn). Żylaki występują u ok. 36% kobiet i 28% mężczyzn, niewydolność żylną (w klasyfikacji CEAP – Clinical-Etiology-Anatomy-Pathophysiology – stopień C3-C6) obserwuje się u 10% pacjentów, a czynne i zagojone owrzodzenia stwierdza się u 1,5% [1]. Owrzodzenia żylnie są przyczyną dużych trudności w funkcjonowaniu i znacznie obniżają jakość życia. Szacuje się, że leczenie CVD pochłania 1-3% całego budżetu przeznaczanego na zdrowie [2,3]. Czynnikiem ryzyka CVD są m.in.: wiek, płeć żeńska, wysoki wzrost, wywiad ro-

dzinny w kierunku żylaków, otyłość, palenie papierosów, ciąża (każda kolejna ciąża dodatkowo zwiększa ryzyko CVD), długotrwałe stanie lub pozycja siedząca, przebyte zapalenie żył głębokich [4,5].

Istotą CVD jest nadciśnienie żylnie powstałe przez upośledzenie czynności zastawek układu żylnego, powodujące refluks, niedrożność żył, ucisk na żyły lub osłabienie funkcji pompy mięśniowej, np. przez ograniczenie ruchomości stawów skokowych [4]. Nadciśnienie żylnie przenosi się także na mikrokrążenie skórne, powoduje przenikanie płynów, białek i komórek krwi do przestrzeni okołonaczyniowych. Leukocyty poza naczyniem wywołują proces zapalny, zwiększa się produkcja cytokin, wolnych rodników tlenowych oraz następuje wzrost aktywności proteaz [6].

■ Obraz kliniczny

Głównymi objawami CVD są: ból, obrzęki kończyn dolnych, uczucie zmęczonych, ciężkich nóg, mrowienie, pieczenie nasilające się pod koniec dnia, po długotrwałym staniu lub siedzeniu i ustępujące po odpoczynku z uniesieniem kończyn. Objawy nasilają się w wysokiej temperaturze, a u kobiet w trakcie miesiączki [4]. Łatwo zauważalne są różnorodne objawy skórne – od stanowiących głównie problem kosmetycznych teleangiektazji do poważnych manifestacji, np. owrzodzeń żylnych. Często skłaniają one pacjenta do zgłoszenia się po raz pierwszy do lekarza. Znajomość tych objawów pozwala rozpoznać CVD, wdrożyć odpowiednie postępowanie i uchronić od rozwoju poważnych powikłań, np. róży, owrzodzeń, zakrzepicy żył głębokich.

Do opisu CVD służy klasyfikacja CEAP, która obejmuje cechy kliniczne (C), etiologiczne (E), anatomiczne (A) i patofizjologiczne (P). Pojęcie przewlekłej niewydolności żylnych (CVI) jest zarezerwowane dla bardziej zaawansowanych zmian w przebiegu CVD – przebarwień, wyprysku, stwardnienia skóry, owrzodzeń (C4-C6 w klasyfikacji CEAP).

Badaniem USG metodą Dopplera można uwiidocznid przebieg żyłaków, ocenić funkcję zastawek, występowanie refluksu, zmiany pozakrzepowe, a tym samym dokonać pełnej klasyfikacji (tab. 1).

Tabela 1. Klasyfikacja kliniczna (C) CEAP [4]

C0 – brak objawów klinicznych
C1 – teleangiektazje, żyły siatkowate
C2 – żyłaki
C3 – obrzęk
C4a – przebarwienia, wyprysk
C4b – twardzinopodobne zapalenie skóry, <i>atrophie blanche</i>
C5 – wygojone owrzodzenia żyłne
C6 – czynne owrzodzenie żyłne
A – asymptomatyczne, S – występują objawy: ból, nadwrażliwość, pieczenie skóry, uczucie ciężkości nóg, skurcze mięśni

Do najwcześniejszych objawów skórnych należą teleangiektazje. To małe, rozszerzone < 1 mm naczynia widoczne gołym okiem, barwy od jasnoczerwonej do fioletowej, w przypadku CVD najczęściej lokalizują się na podudziach i stopach, zazwyczaj symetrycznie (ryc. 1).

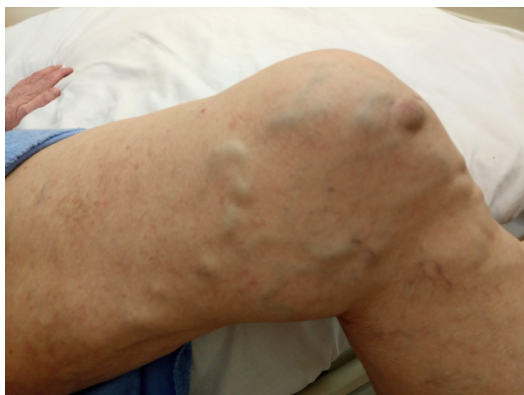
Charakterystyczne teleangiektazje w obrębie kostki przyśrodkowej nazywane są wieńcem rozstrzeni żylnych okołopodeszwwowych – mogą być związane z zaburzeniem w systemie żył głębokich [4]. Leczenie teleangiektazji nie jest konieczne, ale ze względów kosmetycznych można zastosować laseroterapię, elektrokoagulację lub skleroterapię [7].

Kolejnym objawem skórnym w przebiegu CVD są żyły siateczkowate. To poszerzenia niewielkich naczyń żylnych wielkości 1-3 mm. Są barwy niebieskiej i mają kręty przebieg (ryc. 1). Najczęściej lokalizują się na bocznych powierzchniach podudzi i w dółach podkolanowych [4]. Leczenie obejmuje skleroterapię i laseroterapię.



Rycina 1. Teleangiektazje i żyły siateczkowate

W kolejnych stadiach CVD pojawiają się żylaki (CII w klasyfikacji CEAP). Żylaki to ciemnoniebieskie, trwale poszerzone naczynia żyłne > 3 mm na kończynach dolnych (ryc. 2).



Rycina 2. Żylaki

Żylaki żyły odpiszczelowej mogą być barwy zielononiebieskiej lub być tylko wyczuwalne przy palpacji (w odcinku proksymalnym) [8]. Mogą być bezobjawowe lub powodować dolegliwości bólowe, świąd, uczucie ciężkości i obrzęki. Linijny rumień i obrzęk na skórze wokół żylaka wraz z towarzyszącą bolesnością są objawem zakrzepowego zapalenia żył powierzchownych. Niewielki uraz może spowodować masywne krwawienie z żylaków. W razie jego wystąpienia należy unieść kończynę i założyć opatrunek uciskowy, czasem do jego opanowania może być konieczne zaopatrzenie chirurgiczne. Żylaki mogą być spowodowane nabytą niewydolnością zastawek żylnych pierwotną – najprawdopodobniej w wyniku zapalenia lub wtórną – np. po zakrzepicy żył głębokich, urazach, bądź są wynikiem wrodzonych malformacji. W zależności od stopnia zaawansowania zmian i patologii będących podłożem żylaków stosuje się różne metody leczenia, m.in. kompresjoterapię, laseroterapię, skleroterapię, leczenie wewnątrznaczyniowe przy użyciu fal radiowych bądź lasera lub flebektomię.

Częstymi zmianami skórnymi w CVD są przebarwienia – najpierw powstają wybroczyny, wyznaczające erytrocyty rozpadają się, odkładają się złogi hemosyderyny, przewlekły stan zapalny po-

budza melanogenezę; w efekcie powstają brązożółte plamy (ryc. 3). Zmiany najczęściej lokalizują się na bocznej powierzchni łydki i kostki [4]. Zmiany ulegają poprawie wraz z poprawą krążenia żylnego. Możliwe jest ich leczenie przy użyciu Intense Pulsed Light (IPL) lub laseroterapii [9,10].



Rycina 3. Przebarwienia

Wyprysk podudzi (wyprysk zastoinowy) współistnieje z innymi objawami CVI – obrzękiem, żylakami, przebarwieniami, lipodermatoskleroza. To zmiany rumieniowo-złuszczające na podudziach z towarzyszącym świądem i lichenifikacją [8]. Najczęściej występują na dystalnych częściach kończyn dolnych i w otoczeniu owrzodzenia. Często wyprysk ma także podłoże alergiczne – zmieniona zapalnie skóra jest narażana na związki o działaniu uczulającym (antybiotyki, balsam peruwiański). Leczenie polega na zmniejszeniu zastoju żylnego, unikaniu alergenów kontaktowych, stosowaniu emolientów, słabych lub o średniej mocy glikokortykosteroidów miejscowych, a w przypadku dużego nawarstwienia łusek – maści mocznikowej (ryc. 4).

U pacjentów z CVI może dochodzić do nieinfekcyjnego zapalenia tkanki podskórnej. Obserwuje się zaczerwienienie, wzmożone napięcie i bolesne pogrubienie skóry. Zmiany te mogą być błędnie diagnozowane jako róża. Nie występują ogólnoustrojowe objawy zapalenia: gorączka, leukocytoza, przyspieszone OB [4,7]. Dalszy proces zapalny prowadzi do powstania stanu zwanego twardzinopodobnym zapaleniem skó-



Rycina 4. Wyprysk zastoinowy podudzi

ry (*lipodermatosclerosis*). Skóra i tkanka podskórna jest znacznie zwłókniała, skóra przylega do tkanki podskórnej, nie daje się ująć w fałd. Proces obejmuje 1/3 dystalnych części podudzi, kończyny przyjmują wygląd odwróconej butelki od szampana. Rozległe stwardnienia mogą upośledzać funkcję stawu skokowego, czasem prowadzą do jego usztywnienia i zmuszają pacjenta do chodzenia na palcach. Powoduje to upośledzenie działania pompy mięśniowej (ryc. 5).



Rycina 5. Lipodermatoskleroza, przebarwienia i owrzodzenie żyłne u pacjenta z utrwalonym zgięciem podszwowych stopy

Nasilone, przewlekłe obrzęki czasem skutkują rozwojem zmian brodawkowatych i bujących (ryc. 6). Stan ten sprzyja występowaniu róży nawrotowej, która w wyniku uszkodzenia układu limfatycznego może prowadzić do słoniowaczyny [4].



Rycina 6. Lipodermatoskleroza. Widoczne zmiany brodawkowate, nasilone obrzęki

W przebiegu CVI na skórze może pojawić się zanik biały (*atrophie blanche*). To porcelanowobiałe ogniska bliznowacenia i zaniku lokalizujące się zazwyczaj wokół kostki przyśrodkowej. Początkowo mogą być żywoczerwone, następnie bieleją. Często w ich obrębie pojawiają się niewielkie, bolesne owrzodzenia. Zmiany są związane z zaburzeniem funkcji drobnych naczyń tętniczych, zastojem żylnym i upośledzoną perfuzją, mogą pojawić się także w zespole antyfosfolipidowym i w zapaleniach naczyń.

Najpoważniejszym objawem skórny CVI są owrzodzenia żyłne – ubytki pełnej grubości skóry. Częstość ich występowania wzrasta wraz z wiekiem. Zwykle są przewlekłe, mogą utrzymywać się latami, zazwyczaj towarzyszą im inne objawy CVI. Powodują znaczące obniżenie jakości życia, a ich leczenie wymaga często pomocy ze strony osób trzecich. Owrzodzenia powstają samoistnie albo po niewielki urazach, na podłożu zmian wypryskowych lub jako powikłanie róży. Najczęściej są zlokalizowane na dystalnej, przyśrodkowej powierzchni podudzia, w okolicy kostki przyśrodkowej. Mogą być kształtu owalnego lub różnokształtne, pojedyncze lub mnogie. Owrzodzenia

obejmujące cały obwód kończyny noszą nazwę opasujących. Dolegliwości bólowe mogą przybierać różne nasilenie. Owrzodzenie może zawierać tkanki martwicze, wydzielinę surowiczą lub ropną (ryc. 7). Gojące się owrzodzenie zawiera ziarninę i wysepki naskórka (ryc. 8).



Rycina 7. Rozległe owrzodzenie żyłne. Widoczny włóknik i obszary martwicy



Rycina 8. Częściowo wygojone owrzodzenie żyłne. Widoczna ziarnina i blizna po wygojonym owrzodzeniu

W przypadku długo trwających owrzodzeń, w ich obrębie może dojść do rozwoju raka kolczystokomórkowego, zwanym owrzodzeniem Marjolina. W celu jego wykluczenia wykonuje się biopsję z badaniem histopatologicznym [4]. Najczęstszą przyczyną owrzodzeń kończyn dolnych są owrzodzenia żyłne, jednakże należy je różnicować m.in. z owrzodzeniami pochodzenia tętniczego (w ok. 17% owrzodzenia kończyn dolnych mają etiologię mieszaną [11]), zapaleniami naczyń, neuropatią cukrzycową, ukąszeniami, zakażeniami (np. niesztowica, leiszmanioza, wąglik), piodermią zgorzelinową czy nowotworami skóry.

■ Leczenie przewlekłej niewydolności żyłnej

Zmiany w stylu życia

Celem leczenia CVI jest obniżenie nadciśnienia żylnego. Wartość ciśnienia żylnego w obrębie kończyn dolnych zależy głównie od pozycji ciała – jest najniższe w pozycji leżącej, a najwyższe w stojącej – oraz od pracy pompy mięśniowej. Dlatego pacjentowi należy przekazać wskazówki dotyczące stylu życia, które złagodzą objawy kliniczne i mogą zatrzymać postęp choroby. Pacjent powinien odpoczywać z uniesionymi kończynami, co przyspiesza wchłanianie obręzków. Aktywację pompy mięśniowej można uzyskać poprzez chodzenie, bieganie, pływanie, jazdę na rowerze, narciarstwo biegowe lub przez ćwiczenia polegające na przemiennym wykonywaniu zgięcia grzbietowego i podeszwowego stóp podczas dłuższego stania lub siedzenia [12]. Korzystne może być oziębianie kończyn, natomiast zaleca się unikanie ekspozycji na wysoką temperaturę, np. opalanie, przebywanie w saunie.

Kompresjoterapia

Na każdym etapie CVD ważną rolę w leczeniu odgrywa leczenie uciskowe. Wywiera ono ciśnienie na żyły, częściowo je zaciskając, poprawia funkcję zastawek żylnych, zmniejsza refluks, obniża ciśnienie żyłne, poprawia funkcję pompy mięśniowej. Prowadzi to do lepszej reabsorpcji płynu i zmniejszenia obręzków. Stosowanie ucisku zmniejsza objawy CVI i ryzyko zakrzepicy. Jest efektywne w leczeniu owrzodzeń żylnych i w zapobieganiu nawrotom [11].

W leczeniu CVI stosuje się bandaże elastyczne o małej rozciągliwości lub pończochy uciskowe, które zakłada się rano i ściąga wieczorem. W przypadku stosowania bandaża niezbędna jest edukacja pacjenta. Ucisk powinien być stosowany codziennie, powinien być największy w odcinku dystalnym i zmniejszać się w kierunku proksymalnym. W przypadku owrzodzeń żylnych preferowane są opatrunki wielowarstwowe bądź nierozciągliwe. Po wygojeniu owrzodzeń zalecane

jest stosowanie pończoch uciskowych. Dostępne są pończochy o różnej klasie ucisku. W przypadku obrzęków, żylakowatości wskazane są pończochy o ucisku ok. 30 mmHg (II klasa ucisku). W bardziej nasilonych stadiach CVI (C4-6) zalecany jest ucisk ok. 40 mmHg (III klasa ucisku). W zależności od lokalizacji niewydolności stosuje się pończochy o różnej długości [4,11]. Przed zastosowaniem kompresjoterapii należy ocenić tętno na kończynach dolnych i wyznaczyć wskaźnik kostka-ramię (ABI). Przeciwwskazaniem do stosowania terapii uciskowej jest miażdżyca tętnic klasy III/IV wg Fontaine'a, ABI < 0.6, zakażenie tkanki podskórnej i skóry, zapalenie naczyń limfatycznych, znaczna niewydolność serca.

Leczenie farmakologiczne

W leczeniu wszystkich stadiów CVD stosuje się leki flebotropowe. Leczenie farmakologiczne ma znaczenie wspomagające. Jego zaletą jest dogodność stosowania – pacjenci chętniej przestrzegają zaleceń dotyczących farmakoterapii niż kompresjoterapii. Stosowane są naturalne substancje, np. saponiny (wyciąg z kasztanowca, escyna), benzopirony (kumaryny, rutozyd, rutyna, zmikronizowana oczyszczona frakcja flawonoidowa), proantocyjanidole, oraz syntetyczne: dobesylan wapnia, naftazon, aminafton, benzaron, sulodeksyd [12]. Leki te działają poprzez zwiększenie napięcia żył i zmniejszenie zastojów krwi, poprawę odpływu chłonki, zmniejszenie przepuszczalności kapilar, działanie przeciwkrzepliwie oraz przeciwzapalne. Udowodniono skuteczność zmikronizowanej oczyszczonej frakcji flawonoidowej, dobesylanu wapnia i rutozydów w zmniejszaniu obrzęku oraz korzystny wpływ na zaburzenia troficzne, zmniejszenie nasilenia parestezji, skurczy łydek oraz zespołu niespokojnych nóg. Wykazano efektywność ekstraktu z kasztanowca w zmniejszeniu obrzęku, bólu i świądu oraz ekstraktu z liści winogron w zmniejszaniu obrzęku [13, 11]. Sulodeksyd zmniejsza objawy podmiotowe i przedmiotowe oraz podwyższa jakość życia chorych [14]. Może być stosowany również domięśniowo.

Lekami stosowanymi w terapii owrzodzeń żylnych, które nie działają na ścianę naczynia, są: pentoksyfilina – zmniejszająca aktywację leukocytów i kwas acetylosalicylowy – hamujący agregację płytek. Wykazano przyspieszenie gojenia owrzodzeń podczas stosowania pentoksyfiliny [15].

W badaniach skuteczne w leczeniu owrzodzeń był również sulodeksyd i zmikronizowana oczyszczona frakcja flawonoidowa [16]. Stosowana dożylnie prostaglandyna E1 zmniejszająca agregację płytek i działająca naczyniorozszerzająco skracala czas i wskaźnik wygojenia, a także zmniejszała obrzęk i objawy CVI [17]. Aby ocenić efektywność kwasu acetylosalicylowego w gojeniu owrzodzeń, konieczne są dalsze badania [11].

Rutozydy, dobesylan wapnia i escyna były nieskuteczne w leczeniu owrzodzeń [13,17].

Leczenie zabiegowe

W leczeniu inwazyjnym CVD stosuje się skleroterapię. Zabieg ten polega na dożylnym podaniu środka obliterującego – polidokanolu, co powoduje zamknięcie naczynia. Metodę tę stosuje się w leczeniu teleangiektazji, żył siateczkowatych, małych lub średnich żylaków. Większe żyłaki można skutecznie leczyć skleroterapią z użyciem piany pod kontrolą USG Doppler. Zastosowanie mają również techniki wewnątrznaczyniowe – ablacja żył z użyciem lasera diodowego lub fal radiowych. Wśród zabiegów chirurgicznych wyróżnia się m.in. flebektomię, podwiązanie i stripping, podwiązanie niewydolnych perforatorów, podpowięziową endoskopową chirurgię perforatorów (SEPS) [4].

Leczenie owrzodzeń żylnych

W leczeniu owrzodzeń żylnych kluczową rolą ma leczenie CVI. Pierwszym krokiem w leczeniu miejscowym jest oczyszczenie owrzodzenia. W przypadku owrzodzeń z dużą ilością tkanek martwiczych wskazane jest chirurgiczne opracowanie rany, np. łyżeczką chirurgiczną w znieczuleniu miejscowym za pomocą kremu EMLA. Owrzodzenia można również oczyszczać enzymatycznie – dostępne są liczne preparaty zawierające en-

zymy bakteryjne kolagenazy, elastazy, fibrynyzy. Można stosować specjalnie w tym celu wyhodowane larwy, skuteczne są również wilgotne opatrunki. Do odkażania należy używać preparatów zawierających oktenidynę, chlorheksydynę, sól srebrną sulfadiazyny, azotan srebra. Nie są zalecane barwniki, np. etakrydyna, fiolet gencjany, ponieważ działają toksycznie na tkanki i opóźniają gojenie ran. Ważna jest również kontrola infekcji.

Większość owrzodzeń jest skolonizowanych przez bakterie. Zaleca się włączenie systemowej antybiotykoterapii na podstawie antybiogramu, tylko jeśli występują kliniczne objawy infekcji. Nie należy stosować antybiotyków miejscowo na owrzodzenia, ponieważ nie mają wpływu na leczenie infekcji, a mogą być powodem alergii kontaktowej [4,17].

Pobudzenie ziarninowania można uzyskać poprzez stosowanie odpowiednich opatrunków, które zapewniają właściwe środowisko rany i wchłaniają nadmiar wydzieliny. W przypadku dużego wysięku preferowane są opatrunki alginianowe, hydrowłókniaste, piany, kadeksomer jodu, dekstranomer. Opatrunki hydrożelowe są polecane przy ranach suchych, oczyszczają ranę z tkanek martwiczych. Opatrunki hydrokolidowe stosuje się w ranach o średnim wysięku. Utrzymują wilgotne, kwaśne środowisko rany, mają działanie oczyszczające, zmniejszają dolegliwości bólowe [4,19]. Istnieją również opatrunki o działaniu antyseptycznym, zawierające związki srebra. Niektóre z nowoczesnych opatrunków mogą pozostawać na ranie nawet do 7 dni.

Należy zwracać uwagę na możliwość maceracji otoczenia owrzodzenia – w celu ochrony brzegów można zastosować np. pastę cynkową, kremy ochronne. Przy współistniejących objawach wyprysku można zastosować glikokortykosteroidy o słabej lub średniej mocy. W przypadku czystych owrzodzeń można rozważyć wykonanie przeszczepu skórno.

Wnioski

Przewlekła choroba żylna jest częstym problemem klinicznym, dlatego tak ważna jest znajomość

objawów i metod terapeutycznych. Mimo że leczenie CVI często wymaga współpracy lekarzy wielu specjalności, m.in. chirurgów naczyniowych, dermatologów, internistów, lekarzy rodzinnych, niezabiegowe metody leczenia – takie jak kompresjoterapia i farmakoterapia – powinny być znane i zalecane przez lekarzy wszystkich specjalności. Istotna jest edukacja chorych w zakresie czynników ryzyka, metod zapobiegania i leczenia przewlekłej niewydolności żylnnej. ©

Piśmiennictwo:

1. Jawien A, Grzela T, Ochwat A. Prevalence of chronic venous insufficiency in men and women in Poland: multicentre cross-sectional study in 40,095 patients. *Phlebology*. 2003;18(3):110-122.
2. Nicolaides AN. Investigation of Chronic Venous Insufficiency. *Circulation*. 2000;102(20):126-163.
3. Pannier F, Rabe E. The Relevance of the Natural History of Varicose Veins and Refunded Care. *Phlebology*. 2012;27(1):23-26.
4. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M. *Dermatologia Braun-Falco*. Czelej. Lublin 2017; 934-949.
5. Gourgou S, Dedieu F, Sancho-Garnier H. Lower Limb Venous Insufficiency and Tobacco Smoking: A Case-Control Study. *Am J Epidemiol*. 2002;155(11):1007-1015.
6. Raffetto JD. Pathophysiology of Chronic Venous Disease and Venous Ulcers. *Surg Clin*. 2018;98(2):337-347.
7. Buford L, Kaiser R, Petronic-Rosic V. Vascular diseases in the mature patient. *Clin Dermatol*. 2018;36(2):239-248.
8. Narbutt J, Bowszyc-Dmochowska M, Kapińska-Mrowiecka M, et al. Przewlekła niewydolność żylna – epidemiologia, klasyfikacja i obraz kliniczny. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część I. *Dermatology Rev Dermatologiczny*. 2018;105(4):473-485.
9. Hammami Ghorbel H, Lacour JP, Passeron T. Successful treatment with 532-nm Q-switched Nd:YAG laser of cutaneous siderosis following intravenous iron extravasation. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2015;29(4):818-819.
10. Wat H, Wu DC, Rao J, Goldman MP. Application of intense pulsed light in the treatment of dermatologic disease: A systematic review. *Dermatologic Surg*. 2014;40(4):359-377.
11. Eberhardt RT, Raffetto JD. Chronic Venous Insufficiency. *Circulation*. 2014;130(4):333-346.
12. Narbutt J, Bowszyc-Dmochowska M, Kapińska-Mrowiecka M, et al. Przewlekła niewydolność żylna – patogenеза, diagnostyka i leczenie farmakologiczne. Rekomendacje diagnostyczno-terapeutyczne Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. Część II. *Dermatology Rev Dermatologiczny*. 2018;105(4):486-497.
13. Martinez-Zapata AJ, Vernooij RWM, Uriona Tuma SM, Stein AT, Moreno RM, Vargas E, Capellà D, Bonfill Cosp X. Phlebotonics for venous insufficiency. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005;(3).
14. Elleuch N, Zidi H, Bellamine Z, et al. Sulodexide in Patients with Chronic Venous Disease of the Lower Limbs: Clinical Efficacy and Impact on Quality of Life. *Adv Ther*. 2016;33(9):1536-49.
15. Falanga V, Fujitani RM, Diaz C, et al. Systemic treatment of venous leg ulcers with high doses of pentoxifylline: efficacy in a randomized, placebo-controlled trial. *Wound Repair Regen*. 1999;7(4):208-213.
16. Wittens C, Davies AH, Bækgaard N, et al. Editor's choice - Management of chronic venous disease: Clinical practice guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015;49(6):678-737.
17. O'Donnell TF, Passman MA, Marston WA, et al. Management of venous leg ulcers: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *J Vasc Surg*. 2014;60(2):3-59.
18. Gohel MS, Davies AH. Pharmacological Agents in the Treatment of Venous Disease: An Update of the Available Evidence. *Curr Vasc Pharmacol*. 2009;7:303-308.
19. Sinha S, Sreedharan S. Management of venous leg ulcers in general practice – a practical guideline. *Aust Fam Physician*. 2014;43:594-598.

Autor korespondujący: lek. Michał Szczepanek
michal.szczepanek91@gmail.com
Nadesiano: 06.02.2019; Copyright© Medyk Sp. z o.o.