

Richtlijn

Diagnostiek en behandeling van het ulcus cruris venosum

Colofon

Diagnostiek en behandeling van het ulcus cruris venosum
ISBN 90-8523-059-4

© 2005, Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)



Postbus 8552, 3503 RN Utrecht
Tel. (030) 247 46 95
Fax. (030) 247 44 39
E-mail: nvdv@vvaa.nl
Website: www.nvdv.nl

Uitgever



Van Zuiden Communications B.V.
Postbus 2122, 2400 CC Alphen aan den Rijn
E-mailadres: zuiden@zuidencomm.nl
www.richtlijnonline.nl



De richtlijn 'Diagnostiek en behandeling van het ulcus cruris venosum' is mede totstandgekomen door het programma Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO) van de Orde van Medisch Specialisten.

Alle rechten voorbehouden.

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever.

Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven. Deze uitgave en andere richtlijnen zijn te bestellen via: www.richtlijnonline.nl.

Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, gevestigd in Utrecht, heeft tot doel individuele beroepsbeoefenaren, hun beroepsverenigingen en zorginstellingen te ondersteunen bij het verbeteren van de patiëntenzorg. Het CBO biedt via programma's en projecten ondersteuning en begeleiding bij systematisch en gestructureerd meten, verbeteren en borgen van kwaliteit van de patiëntenzorg.

Disclaimer

Deze richtlijn is opgesteld door een daartoe geïnstalleerde werkgroep van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie met methodologische ondersteuning van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. De richtlijn is vastgesteld in de algemene ledenvergadering. De richtlijn vertegenwoordigt de geldende professionele standaard ten tijde van de opstelling van de richtlijn en heeft een geldigheidsduur van drie jaar.

De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. De toepasbaarheid en de toepassing van de richtlijnen in de praktijk zijn de verantwoordelijkheid van de behandelend arts. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor in het belang van een goede zorg voor de patiënt afwijking van de richtlijn wenselijk is.

Richtlijn

Diagnostiek en behandeling van het ulcus cruris venosum

Opgesteld en geautoriseerd door

Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie

In samenwerking met

Landelijke Vereniging van Wijkverpleegkundigen

Nederlands Huisartsen Genootschap

Nederlandse Vereniging van Dermatologisch Verpleegkundigen en Verzorgenden

Nederlandse Vereniging van Verpleeghuisartsen

Nederlandse Vereniging voor Heelkunde

Met methodologische ondersteuning van het

Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht

Financiering

Deze richtlijn is totstandgekomen met financiële steun van de Orde van Medisch Specialisten in het kader van het programma 'Evidence-Based Richtlijn Ontwikkeling (EBRO)'.

Inhoudsopgave

Samenstelling van de werkgroep	7
Algemene inleiding	9
Aanbevelingen in deze richtlijn	13
1 Epidemiologie, etiologie en symptomatologie	17
1.1 Epidemiologie	17
1.2 Etiologie	18
1.3 Symptomatologie	19
2 Diagnostiek	21
2.1 Anamnese	21
2.2 Lichamelijk onderzoek	22
2.3 Aanvullend onderzoek	23
3 Compressietherapie	35
3.1 Compressie versus geen compressie	36
3.2 Vergelijking verschillende soorten compressieverband	36
3.3 Compressie met behulp van elastische kousen	37
4 Wondbehandeling	41
4.1 Reiniging	41
4.2 Wondbedekkers	43
4.3 Antibacteriële middelen	44
4.4 Huidvervangingsproducten	46
4.5 Negatieve-drukbehandeling	47
4.6 Groeifactoren	48
4.7 Lokale pijnbestrijding	48
5 Chirurgische behandeling	51
5.1 Oppervlakkig veneus systeem	51
5.2 Diep veneus systeem	52
5.3 Perforerend (veneus) systeem	53
5.4 Combinatie van verschillende behandelingen en sclerocompressietherapie	54

6	Orale medicatie	57
7	Nabehandeling	59
7.1	Compressie ter preventie van recidief van ulcus cruris venosum	
8	Leefstijl	61
8.1	Leefstijl in de literatuur	61
8.2	Voorlichting en adviezen	62
	Bijlagen	65
1	Schematische samenvatting	67
2	Voorbeeld anamneseformulier	70
3	Bewijsklassetabellen	73
4	Literatuurzoekactie	91

Samenstelling van de werkgroep

- Mevr. dr. M.B. Maessen-Visch, dermatoloog, Rijnstate Ziekenhuis, Arnhem, voorzitter werkgroep
- R.T. van Zelm, senior adviseur, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht, secretaris werkgroep
- Mevr. dr. M.E.L. Bartelink, huisarts-epidemioloog, Julius Centrum voor Gezondheidswetenschappen en Eerstelijns Geneeskunde, UMC Utrecht (vanaf oktober 2002)
- Mevr. dr. E.M. de Boer, dermatoloog, VU medisch centrum, Amsterdam
- Mevr. A. Daniëls-Marckmann, productspecialist therapeutische elastische kousen, Bosman, Eindhoven
- W.B. van Gent, arts-assistent in opleiding Heelkunde, Erasmus MC, Rotterdam
- Dr. H.J L. van Gerwen, dermatoloog, Ziekenhuis Lievensberg, Bergen op Zoom
- Mevr. E.W. Klokman, adviseur, Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO, Utrecht
- M.W.F. van Leen, verpleeghuisarts, hoofd medisch-paramedische dienst, Avoord Zorg & Wonen, Etten-Leur
- K. Munte, dermatoloog, Erasmus MC, Rotterdam
- Dr. M.C.G. van Praag, dermatoloog, St. Franciscus Gasthuis, Rotterdam
- Mevr. A.B.W.M. Quak, wetenschappelijk medewerker, TNO Preventie en Gezondheid, Leiden
- Dr. J.C.J.M. Veraart, dermatoloog, Academisch Ziekenhuis Maastricht, Maastricht
- Dr. C.H.A. Wittens, chirurg, St. Franciscus Gasthuis, Rotterdam
- R. de Zeeuw, arts, St. Franciscus Gasthuis, Rotterdam

Geraadpleegde deskundigen

- Mevr. D.M. Klaassens, stafverpleegkundige, Thuiszorg Groningen

Algemene inleiding

Doelstelling

Deze richtlijn is een document met aanbevelingen en handelingsinstructies ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering waarbij de optimale behandeling van de patiënt centraal staat. De richtlijn berust op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming gericht op het expliciteren van goed medisch handelen. De richtlijn beoogt een leidraad te zijn voor de dagelijkse diagnostiek en behandeling door dermatologen, dan wel door medisch specialisten die zich bezighouden met het ulcus cruris venosum.

Probleemomschrijving en uitgangsvragen

Voor het ontwikkelen van de richtlijn zijn vragen beantwoord betreffende de diagnostiek, behandeling en nabehandeling van het ulcus cruris venosum en de organisatie van zorg waar een ulcus cruris venosum wordt behandeld.

Samenstelling werkgroep

De werkgroep 'Ulcus cruris venosum' werd in 2001 geïnstalleerd door de Commissie Richtlijnen van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venerologie (NVDV). De werkgroep bestond uit dermatologen van academische en niet-academische centra (met een vertegenwoordiging van de werkgroep 'Flebologie'), een chirurg, een huisarts, een verpleeghuisarts, en vertegenwoordiging van wijkzorg en dermatologisch verpleegkundigen. Het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO bood methodologische en secretariële ondersteuning door de inzet van adviseurs en een arts/literatuuronderzoeker.

Bij het samenstellen van de werkgroep is zoveel mogelijk rekening gehouden met de geografische spreiding van de werkgroepleden en een evenredige vertegenwoordiging van de verschillende verenigingen, 'scholen' en academische achtergrond. De werkgroepleden hebben onafhankelijk gehandeld en waren vrij van financiële of zakelijke belangen betreffende het onderwerp van de richtlijn.

Werkwijze werkgroep

Door de leden van de werkgroep werd eerst een aantal uitgangsvragen geformuleerd die in de richtlijnen aan de orde zouden moeten komen. Deze vragen werden onderverdeeld in diverse onderwerpen. Door ieder van de werkgroepleden werden een of twee onderwerpen behandeld. Met behulp van computerzoekacties van het Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO en door eigen literatuuronderzoek werd zoveel mogelijk literatuur verzameld en beoordeeld. Vervolgens schreven de werkgroepleden een paragraaf of hoofdstuk voor de conceptrichtlijn, waarin de beoordeelde literatuur werd verwerkt. Tijdens vergaderingen werden conceptteksten besproken en bediscussieerd.

De uiteindelijke tekst werd voorgelegd aan en geaccepteerd door de leden van de NVDV. De tekst werd ook voorgelegd aan en later geautoriseerd door de Nederlandse Vereniging voor Vaatchirurgie.

Wetenschappelijke onderbouwing

De richtlijn is voor zover mogelijk gebaseerd op bewijs uit gepubliceerd wetenschappelijk onderzoek. Relevante artikelen werden gezocht door het verrichten van systematische zoekacties. Er werd gezocht in de databases Medline, Cochrane en Cinahl na 1995 tot 2002. Van literatuur vóór 1995 werd gebruikgemaakt bij reeds eerder opgezochte literatuur. Hierbij dient te worden opgemerkt dat binnen de flebologie de 'evidence-based medicine' relatief laat in opgang is gekomen. Dit betekent dat veel Angelsaksische literatuur een herhaling is van conclusies die reeds eerder (op internationale bijeenkomsten) in de Franse, Duitse, Zwitserse, Italiaanse of Spaanse literatuur gepubliceerd zijn.

Naast de via de literatuurzoekactie gevonden artikelen werden artikelen geëxtraheerd uit referentielijsten van opgevraagde literatuur. Na selectie door de werkgroepleden bleven de artikelen over die als onderbouwing bij de verschillende conclusies staan vermeld. De geselecteerde artikelen werden vervolgens door de werkgroepleden beoordeeld op kwaliteit van het onderzoek en gegradeerd naar mate van bewijs. Hierbij is de indeling gebruikt zoals weergegeven in *tabel 1*.

De beoordeling van de verschillende artikelen vindt u in de verschillende teksten terug onder het kopje *Wetenschappelijke onderbouwing*. Het wetenschappelijk bewijs is vervolgens kort samengevat in een *conclusie*. De belangrijkste literatuur waarop deze conclusie is gebaseerd, staat bij de conclusie vermeld, inclusief de *mate van bewijs*.

Voor het komen tot een aanbeveling zijn er naast het wetenschappelijk bewijs vaak nog andere aspecten van belang, bijvoorbeeld: patiëntenvoorkeuren, kosten, beschikbaarheid (in verschillende echelons) of organisatorische aspecten. Deze aspecten worden vermeld onder het kopje *Overige overwegingen*. De *aanbeveling* is het resultaat van het beschikbare bewijs en de overige overwegingen.

Het volgen van deze procedure verhoogt de transparantie van de richtlijn. Het biedt ruimte voor een efficiënte discussie tijdens de werkgroepvergaderingen en vergroot bovendien de helderheid voor de gebruiker van de richtlijn.

Tabel 1 Indeling van de literatuur naar mate van bewijskracht

Voor artikelen betreffende interventie (preventie of therapie):	
A1	systematische reviews die ten minste enkele onderzoeken van A2-niveau betreffen, waarbij de resultaten van afzonderlijke onderzoeken consistent zijn;
A2	gerandomiseerd vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit (gerandomiseerde, dubbelblind gecontroleerde trials) van voldoende omvang en consistentie;
B	gerandomiseerde klinische trials van matige kwaliteit of onvoldoende omvang of ander vergelijkend onderzoek (niet-gerandomiseerd, vergelijkend cohortonderzoek, patiëntcontroleonderzoek);
C	niet-vergelijkend onderzoek;
D	mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.
Voor artikelen betreffende diagnostiek:	
A1	onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten bij een prospectief gevolgd goed gedefinieerde patiëntengroep met een tevoren gedefinieerd beleid op grond van de te onderzoeken testuitslagen, of besliskundig onderzoek naar de effecten van diagnostiek op klinische uitkomsten, waarbij resultaten van onderzoek van A2-niveau als basis worden gebruikt en voldoende rekening wordt gehouden met onderlinge afhankelijkheid van diagnostische tests;
A2	onderzoek ten opzichte van een referentietest, waarbij van tevoren criteria zijn gedefinieerd voor de te onderzoeken test en voor een referentietest, met een goede beschrijving van de test en de onderzochte klinische populatie; het moet een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten betreffen, er moet gebruik zijn gemaakt van tevoren gedefinieerde afkapwaarden en de resultaten van de test en de 'gouden standaard' moeten onafhankelijk zijn beoordeeld. In situaties waarbij multiple, diagnostische tests een rol spelen, is er in principe een onderlinge afhankelijkheid en dient de analyse hierop te zijn aangepast, bijvoorbeeld met logistische regressie;
B	vergelijking met een referentietest, beschrijving van de onderzochte test en populatie, maar niet de kenmerken die verder onder niveau A staan genoemd;
C	niet-vergelijkend onderzoek;
D	mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.

Niveau van de conclusies:

1	één systematische review (A1) of ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A1 of A2;
2	ten minste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B;
3	één onderzoek van niveau A2 of B of onderzoek van niveau C;
4	mening van deskundigen, bijvoorbeeld de werkgroepleden.

Juridische betekenis van richtlijnen

Richtlijnen zijn geen wettelijke voorschriften, maar op ‘evidence’ gebaseerde inzichten en aanbevelingen waaraan zorgverleners moeten voldoen om kwalitatief goede zorg te verlenen. Aangezien deze aanbevelingen hoofdzakelijk gebaseerd zijn op de ‘gemiddelde patiënt’, kunnen zorgverleners op basis van hun professionele autonomie zo nodig afwijken van de richtlijn. Afwijken van richtlijnen is, als de situatie van de patiënt dat vereist, noodzakelijk. Wanneer van de richtlijn wordt afgeweken, dient dit beargumenteerd en gedocumenteerd te worden.

Herziening

Uiterlijk in 2009 bepaalt de opdrachtgever/verantwoordelijke instantie of deze richtlijn nog actueel is. Zo nodig wordt een nieuwe werkgroep geïnstalleerd om de richtlijn te herzien. De geldigheid van de richtlijn komt eerder te vervallen indien nieuwe ontwikkelingen aanleiding zijn een herzieningstraject te starten.

Aanbevelingen in deze richtlijn

Diagnostiek**Aanbeveling 1**

De werkgroep beveelt aan dat de medische voorgeschiedenis, familieanamnese en specifieke aspecten aan bod komen tijdens de anamnese (zie *tabel 2*).

Aanbeveling 2

De werkgroep beveelt aan bij lichamelijk onderzoek de CEAP-classificatie te gebruiken. Gezien de huidige ontwikkelingen in de digitale fotografie lijkt het fotografisch vastleggen van ulcera van meerwaarde te kunnen zijn voor follow-up.

Aanbeveling 3

Het gebruik van Doppler bij de diagnostiek van het ulcus cruris venosum wordt niet aanbevolen als routineonderzoek voor het diepe veneuze systeem en de venae perforantes.

Aanbeveling 4

Het verdient aanbeveling om bij patiënten met een ulcus cruris venosum een duplex-onderzoek uit te voeren. Vanwege moeilijke uitvoerbaarheid of andere praktische redenen (bijvoorbeeld slecht mobiele patiënten in thuissituatie of verpleeghuis) kan van het onderzoek worden afgezien.

Aanbeveling 5

Descenderende flebografie is geen eerstekeusdiagnostiek bij het ulcus cruris. Slechts op indicatie is het zinvol de techniek te gebruiken. De sensitiviteit is dan hoog.

Aanbeveling 6

Fotoplethysmografie wordt gezien de lage sensitiviteit en specificiteit afgeraden als routineonderzoek. De overige plethysmografische methoden zijn te weinig verbreid om een aanbeveling te kunnen geven.

Aanbeveling 7

Het verdient aanbeveling om patiënten met een ulcus cruris aanvullend door middel van een enkel/armindexmeting te onderzoeken. Op indicatie vindt verder arterieel onderzoek plaats.

Aanbeveling 8

Het afnemen van een kweek van het ulcus cruris venosum is geïndiceerd bij tekenen van infectie. Dan wordt ook behandeling met orale of intraveneuze antibiotica overwogen.

Aanbeveling 9

Bij een ulcus dat niet of onvoldoende op therapie reageert of er atypisch uitziet, denken men eraan een biopsie te nemen.

Aanbeveling 10

Bij verdenking op contactallergie wordt aanbevolen om naast de Europese standaardreeks een additionele reeks van allergenen te gebruiken, voorkomend in wondbehandelingsproducten en wondbedekkers.

Compressietherapie**Aanbeveling 11**

Bij een ongecompliceerd ulcus cruris venosum is compressietherapie de eerste keuze van behandeling.

Aanbeveling 12

Bij een ongecompliceerd ulcus cruris venosum dient een adequaat aangelegd verband met hoge druk te worden toegepast. Indien iemand niet adequaat kan worden gezwachteld, is het vierlaagsverband het overwegen waard.

Aanbeveling 13

Wanneer men op correcte wijze zwachtelt met kortreksverbanden, kan op goedkope wijze adequate oedeemreductie, meestal na een vrij korte periode, worden bewerkstelligd. Wanneer de grootte en mate van exsudatie van het ulcus dat toelaten, kan daarna op een goed gekozen en juist aangemeten elastische kous worden overgegaan.

Wondbehandeling**Aanbeveling 14**

De werkgroep is van mening dat in geval van ulcus cruris venosum de mate van reiniging en exsudatie de belangrijkste parameters zijn in het verdere beleid.

Aanbeveling 15

De werkgroep is van mening dat bij reiniging van het ulcus de volgende aspecten van belang zijn:

- Start zo mogelijk met een chirurgische necrotectomie.
- Bij enzymatische behandeling is er alleen plaats voor collagenase.
- Gebruik geen lokale antiseptica.
- Reinig wonden met kraanwater.

Aanbeveling 16

De werkgroep adviseert moderne wondbedekkers vanwege het realiseren van een vochtig wondklimaat en vanwege de lagere frequentie van verbandwisselingen. De keuze voor een bepaald product is vooral afhankelijk van de mate van exsudatie.

Aanbeveling 17

Als antimicrobieel middel voor lokaal gebruik komt alleen zilver sulfadiazine/paraffine in aanmerking.

Aanbeveling 18

De werkgroep is van mening dat 'skin grafting' op indicatie een zinvolle behandeling kan zijn.

Chirurgische behandeling**Aanbeveling 19**

De werkgroep is van mening dat in het geval van geïsoleerde insufficiëntie van het oppervlakkige systeem bij het ulcus cruris venosum, de voorkeur uitgaat naar een chirurgische behandeling in combinatie met ambulante compressietherapie.

Aanbeveling 20

Bij patiënten met een mediaal ulcus cruris venosum en/of recidief van ulcus cruris venosum kunnen insufficiënte venae perforantes worden behandeld. Indien een operatieve ingreep wordt overwogen bij de behandeling van deze insufficiënte venae perforantes, dient een perforantectomie door middel van de SEPS-procedure te worden verricht.

Aanbeveling 21

In het geval van een combinatie van een insufficiënt oppervlakkig en perforerend systeem bij patiënten met een ulcus cruris venosum, is een crossectomie en korte strip van de VSM de behandeling van eerste keus, al dan niet gecombineerd met een perforantectomie, indien mogelijk volgens de SEPS-procedure.

Aanbeveling 22

De werkgroep is van mening dat wanneer er sprake is van lokale varices drainerend op het ulcus, sclerocompressietherapie van deze varices de wondgenezing kan bespoedigen.

Orale medicatie**Aanbeveling 23**

De werkgroep is van mening dat adequate pijnbestrijding aandacht behoeft.

Nabehandeling**Aanbeveling 24**

Na genezing van een ulcus cruris venosum dient compressietherapie met behulp van TEK te worden gegeven ter voorkoming van recidief, liefst met zo hoog mogelijke druk.

Leefstijl**Aanbeveling 25**

Tot een adequate patiëntenzorg bij behandeling van ulcus cruris venosum behoort ook het optimaliseren van de voedingstoestand.

Aanbeveling 26

De werkgroep is van mening dat het geven van voorlichting en adviezen met betrekking tot leefstijl bij de behandeling van ulcus cruris onmisbaar is.

Aan de volgende aandachtspunten moet ten minste aandacht worden gegeven:

- vermijden van immobiliteit;
- stimuleren van gebruik van kuitspierpomp (lopen, adequaat schoeisel);
- vermijden van (ontstaan van) overgewicht;
- stimuleren van adequate voeding;
- ontraden van roken.

Hoofdstuk 1**Epidemiologie, etiologie en symptomatologie****1.1 Epidemiologie**

Onder een ulcus cruris venosum verstaan we een defect in pathologisch veranderd weefsel aan het onderbeen op basis van chronische veneuze insufficiëntie (CVI). CVI is het optreden van langdurige reflux in venen, hetgeen leidt tot decompensatie van het veneuze systeem. Chronische veneuze ulceratie is de ernstigste manifestatie van deze aandoening.¹ Wanneer een ulcus cruris onder optimale flebologische therapie geen genezingstendens vertoont binnen drie maanden of binnen een jaar niet genezen is, wordt het als therapieresistent aangeduid.² Algemeen wordt aangenomen dat circa driekwart van de ulcera cruris van voornamelijk veneuze origine is.

Epidemiologische gegevens zijn moeilijker interpreteerbaar dan op het eerste gezicht verwacht als gevolg van methodologische verschillen. Het maakt een groot verschil of een gehele bevolking, een bepaalde bevolkingsgroep in een bepaalde regio of een patiëntenpopulatie onderzocht is. Ook de wijze van registratie is van invloed op de uitkomst. Zelf ingevulde enquêtes, door een onderzoeker ingevulde enquêtes, speciaal op de aanwezigheid van ulcera gerichte vragenlijsten of al dan niet uitgevoerd lichamelijk onderzoek beïnvloeden de resultaten aanzienlijk.³

In Duitstalige onderzoeken wordt een prevalentie van het ulcus cruris opgegeven van 1% van de bevolking, maar bij personen ouder dan 80 jaar een prevalentie van 4-5%.² Dit komt overeen met bevindingen dat 1-2% van de volwassen populatie een ulcus cruris heeft (gehad).^{4,5} In westerse landen wordt een prevalentie van actieve veneuze ulceratie in de algemene bevolking boven de 18 jaar vrij betrouwbaar geschat op 0,3%.^{5,6} Bij vrouwen zou een ulcus twee tot drie keer zo vaak voorkomen in alle leeftijdsgroepen.⁷ Er is een duidelijke toename met de leeftijd. Chronische ulceratie beneden 60 jaar is ongebruikelijk.¹

De prevalentie van actieve en genezen ulcera samen is circa 1%.¹ De prognose is niet erg goed. Ongeveer 50% van de behandelde ulcera geneest binnen vier maanden,¹ circa 20% is na twee jaar nog niet genezen en circa 8% is na vijf jaar nog niet genezen.^{5,6} Het jaarlijkse recidief wordt opgegeven tussen 6 en 15%,⁶ de totale recidiefkans als circa 3-15%¹ en de recidiefkans binnen het eerste jaar als 30-57%.² De meerderheid van de ulcera recidiveert ten minste één keer.¹

1.2 Etiologie

Bij het ulcus cruris wordt in een groot aantal gevallen veneuze insufficiëntie gevonden als belangrijkste oorzaak. Daarnaast kan bij een ulcus cruris sprake zijn van arteriële insufficiëntie, diabetes mellitus, vasculitis, maligniteiten, infecties en andere minder frequente oorzaken. De chronische veneuze insufficiëntie wordt vaak veroorzaakt door het posttrombotisch syndroom: de langetermijncomplicatie van diepe veneuze trombose. Schattingen lopen enigszins uiteen (evenals gebruikte definities), maar gemiddeld één van de drie patiënten die een diepe veneuze trombose doormaken, ontwikkelt posttrombotische complicaties in de daaropvolgende vijf jaar. De kans op het ontwikkelen van CVI na een trombosebeen is kleiner bij het dragen van een therapeutische elastische kous (TEK).^{8,9}

Om het bloed effectief tegen de zwaartekracht in te pompen zijn er verschillende mechanismen. De samenwerking tussen de veneuze kleppen en de kuitspierpomp is hierbij veruit het belangrijkste. Bij lopen (lees spierpompactiviteit) wordt bloed in de richting van het hart gepompt, terwijl de kleppen terugstromen voorkomen. Bij falen van dit mechanisme zal er (in rechtopstaande positie) reflux van bloed optreden en ontstaat er een verhoogde druk in venen van de onderbenen (verhoogde ambulante veneuze druk).

Allereerst zullen door de verhoogde veneuze druk varices ontstaan. Bij een verdere decompensatie zal de veneuze druk ook toenemen in de venulen en vervolgens capillairen. Ten gevolge van deze verhoogde intracapillaire druk neemt de capillaire filtratiefractie toe en zal oedeem ontstaan door uittreden van vocht.

Naast lekkage van vocht ontstaat er lekkage van hoogmoleculaire stoffen zoals fibrine. Dit kan als een manchet ('cuff') rond de capillairen worden aangetoond. Aanvankelijk bestond de idee dat deze fibrinemanchetten een diffusiebarrière voor zuurstof veroorzaakten, met lokale anoxie en ulceratie als gevolg.¹⁰ Deze theorie is echter weerlegd vanwege het feit dat de moleculaire structuur van fibrine te groot is om een barrière voor zuurstof te kunnen vormen en gezien het feit dat fibrinemanchetten rond capillairen bij meer huidziekten worden aangetroffen zonder dat hierbij een gestoorde transcutane zuurstofspanning kon worden aangetoond. Ook de accumulatie van leukocyten en het vrijkomen van vrije radicalen wordt geopperd als mogelijke verklaring.¹¹ Daarnaast zou mogelijk een tekort aan vasculair-endotheel-groefactor en een verlaagd gehalte van stikstofmonoxide in de vaatwanden een rol spelen en is mogelijk de balans tussen vaatverwijders en vaatvernauwers ontregeld. Ondanks alle hypothesen is het exacte mechanisme van de huidafwijkingen en ulceratie nog onbegrepen. Bij capillaire microscopie kon bij 'atrophie blanche'-laesies, maar ook bij andere cutane verschijnselen van chronische veneuze insufficiëntie trombusvorming worden aangetoond in de capillairen van de huid. Ook dit is geopperd als een mogelijke verklaring voor de ulceratie. Ten slotte kon worden aangetoond dat de fibrinemanchetten rond het ulcus cruris venosum geen zuurstof, maar mogelijk wel groeifactoren wegvangen, zodat deze verminderd in de wond actief kunnen zijn.

Ondanks al deze hypothesen is het exacte mechanisme van de huidafwijkingen en ulceratie nog onbegrepen.

1.3 Symptomatologie

Het ulcus cruris venosum ontstaat 'spontaan' of na een trauma. De klachten van de patiënt ten gevolge van het ulcus kunnen variëren van weinig uitgesproken tot veel. Veneuze ulcera kunnen pijnlijk zijn. Wanneer er sprake is van de ulceratieve fase van atrophie blanche of als er andere factoren meespelen, bijvoorbeeld een infectie of hypertensie, kunnen de pijnklachten meer op de voorgrond staan.

Klinisch is het ulcus cruris een onderdeel van chronische veneuze insufficiëntie. In de loop van de tijd ontwikkelen patiënten met veneuze insufficiëntie diverse huidafwijkingen. Het is onbekend welk percentage van de patiënten symptomen ontwikkelt, omdat dit nooit goed in kaart is gebracht.

Het veneuze ulcus is meestal gelokaliseerd aan de mediale of laterale zijde van de enkel.⁴ Een bijzondere vorm is de ulceratie in acroangiadermatitis aan de voorvoet. Als het ulcus op een ander deel van het onderbeen is gelokaliseerd, moet men er nog sterker op bedacht zijn dat andere oorzaken dan veneuze insufficiëntie een rol spelen.

De klinische karakteristieken van chronische veneuze insufficiëntie zijn algemeen bekend. Volledigheidshalve worden ze hier nog eens opgenoemd: varices, oedeemvorming, corona phlebectatica, hyperpigmentatie, dermatoliposclerosis, atrophie blanche en ulcus.¹² Ook het hypostatisch eczeem is een uiting van chronische veneuze insufficiëntie.

De huidveranderingen bij veneuze insufficiëntie zijn het gevolg van veranderingen in de macro- en microcirculatie. Het is niet duidelijk waarom bij de ene patiënt een uitgebreide dermatoliposclerosis wordt gevormd, terwijl bij de andere patiënt 'atrophie blanche' op de voorgrond staat. Mogelijk spelen lokale factoren nog een rol. Hier moet nog verder onderzoek naar worden verricht.

Literatuur

1. The Venous Forum of the Royal Society of Medicine and Societas Phlebologica Scandinavica. The management of chronic venous disorders of the leg: an evidence-based report of an international task force. *Phlebology* 1999;14(suppl 1):23-5.
2. Korting HC, Callies R, Reusch M, Schlaeger M, Schöpf E, Sterry W. Dermatologische Qualitätssicherung. Leitlinien und Empfehlungen München 2000;202-10.
3. Krijnen RMA, Boer EM de, Bruynzeel DP. Epidemiology of venous disorders in the general and occupational populations. *Epidemiol Rev* 1997;19:294-309.
4. Callam MJ, Ruckley CV, Harper DR, Dale JJ. Chronic ulceration of the leg; extent of the problem and provision of care. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;290:1855-6.
5. Guidelines for the diagnosis and therapy for diseases of the veins and lymphatic vessels: Evidence-based report by the Italian College of Phlebology. *Int Angiology* 2001;20(suppl 2):1-73.
6. Nicolaidis AN. Investigation of chronic venous insufficiency: a consensus statement. *Circulation* 2000;102:123-63.
7. The Alexander House Group Consensus paper on venous leg ulcers. *Phlebology* 1992;7:48-58.
8. Brandjes DP, Buller HR, Heijboer H, Huisman MV, Rijk M de, Jagt H, et al. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. *Lancet* 1997;349:759-62.
9. Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1996;125:1-7.

10. Browse NL, Burnand KG. The cause of venous ulceration. *Lancet* 1982;ii:243-5.
11. Coleridge Smith PD, Thomas P, Scurr JK Dormandy JA. Causes of venous ulceration: a new hypothesis. *Br Med J* 1988;296:1726-7.
12. Philips T, Stanton B, Provan A, Lew R. A study of the impact of leg ulcers on quality of life: financial, social and psychological implications. *J Am Acad Dermatol* 1994;31:49-53.

Hoofdstuk 2

Diagnostiek

Inleiding

De differentiaaldiagnose van het ulcus cruris is uitgebreid. Toch is er maar een aantal diagnosen die het meest voorkomen. Aangezien verschillende diagnosen een totaal verschillende benadering en behandeling vereisen, is het noodzakelijk om direct bij presentatie zo adequaat mogelijk een juiste diagnose te stellen. Een foute diagnose kan in een aantal gevallen dramatische gevolgen voor de patiënt hebben.¹

2.1 Anamnese

Wetenschappelijke onderbouwing

Een goede anamnese is onmisbaar. Veel patiënten met een ulcus cruris hebben een uitgebreide medische voorgeschiedenis en comorbiditeit. Goede onderzoeken naar de waarde van specifieke onderwerpen bij de anamnese ontbreken.

Conclusie

Niveau 4	Er zijn geen goede onderzoeken naar de waarde van specifieke onderwerpen bij anamnese. Desondanks lijkt een goede anamnese onmisbaar.
----------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Overige overwegingen

De ervaring uit het veld en consensus binnen de verschillende disciplines geven aan dat zowel de medische voorgeschiedenis als de familieanamnese en de specifieke ulcusaspecten uitgebreid aan bod moeten komen bij de anamnese (zie *tabel 2*).

Tabel 2 Anamnese bij ulcus cruris

Onderwerp	Anamnese
Medische voorgeschiedenis	Varices en varicesbehandeling Veneuze trombose Ulcus cruris Perifeer arterieel vaatlijden (inclusief claudicatio intermittens-klachten) Diabetes mellitus Reumatoïde artritis Uitgebreid beentrauma Medicatiegebruik Mobiliteit en voedingstoestand
Familieanamnese	Varices Veneuze trombose Ulcus cruris Vaatliden
Specifieke aspecten	Duur van het ulcus Pijn Eerdere behandeling Koorts en andere kenmerken van infectie Beweeglijkheid van het enkelgewricht

Aanbeveling 1

De werkgroep beveelt aan dat de medische voorgeschiedenis, familieanamnese en specifieke aspecten aan bod komen tijdens de anamnese (zie tabel 2).

2.2 Lichamelijk onderzoek

Om eenduidigheid te verkrijgen in de beschrijving van de afwijkingen van patiënten, is de internationale CEAP-classificatie ontworpen (tabel 3).² Het lichamelijk onderzoek wordt gestuurd door deze classificatie.

Tabel 3 CEAP-classificatie

C	E	A	P
Clinical status (kliniek)	Etiologie	Anatomie	Pathofysiologie
C ₀ geen zichtbare afwijkingen			
C ₁ reticulaire venen	E _p primair	A _s superficiael	P _r reflux
C ₂ varices	E _s secundair	A _p perforerend	P _o obstructie
C ₃ oedeem		A _d diep	P _{ro} combinatie
C ₄ lipodermatosclerose			
C ₅ genezen ulcus			
C ₆ actief, open ulcus			

Aanbeveling 2

De werkgroep beveelt aan bij lichamelijk onderzoek de CEAP-classificatie te gebruiken. Gezien de huidige ontwikkelingen in de digitale fotografie lijkt het fotografisch vastleggen van ulcera van meerwaarde te kunnen zijn voor follow-up.

2.3 Aanvullend onderzoek

2.3.1 Veneus onderzoek

Veneuze Doppler

Wetenschappelijke onderbouwing

Doppler-sonografie is een eenvoudige, praktisch uitvoerbare en goedkope geluidstechniek voor de diagnostiek van veneuze reflux.

Vergelijkende onderzoeken zijn vooral gedaan met descenderende flebografie, duplexdiagnostiek en veneuze drukmetingen. De sensitiviteit en specificiteit van Doppler-diagnostiek bij ongecompliceerde varicositas van de vena saphena magna (VSM) en safenofemorale insufficiëntie is hoog (> 92%). Echter, de sensitiviteit en met name de specificiteit zijn beduidend lager indien er sprake is van recidief van varicositas van de VSM, of bij reflux in de fossa poplitea en bij venae perforantes (< 70%).³⁻⁶

Daarnaast is Doppler-diagnostiek sterk afhankelijk van de onderzoeker.

Aangezien er bij het ulcus cruris venosum in een groot deel van de gevallen sprake is van insufficiëntie van het diepe veneuze systeem of van insufficiëntie van de venae perforantes, is de waarde van Doppler-diagnostiek twijfelachtig.

Conclusie

Niveau 2 Doppler-diagnostiek heeft een lage sensitiviteit en specificiteit bij de diagnostiek van het diepe veneuze systeem en de venae perforantes.

B Raju 1990³; McMullin 1992⁵; Rautio 2002⁶

Aanbeveling 3

Het gebruik van Doppler bij de diagnostiek van het ulcus cruris venosum wordt niet aangeraden als routineonderzoek voor het diepe veneuze systeem en de venae perforantes.

Veneuze duplex

Wetenschappelijke onderbouwing

Duplex-ultrasonografie is een combinatie van B-mode-echografie en Doppler-sonografie. De techniek werd aanvankelijk ingezet voor de diagnostiek van diepe veneuze trombose. Het was de Nederlander Van Bemmelen die eind jaren tachtig aantoonde dat de diagnostiek van varices en veneuze insufficiëntie betrouwbaar kan worden uitgevoerd met duplexdiagnostiek.⁷ Er kan worden gekeken naar de diameter, de duur van de reflux, de aanwezigheid van flow en de comprimeerbaarheid (laatste twee bij diepe veneuze trombose).

Voor de duur van de reflux geldt dat deze in normale venen < 1 sec is in de proximale venen van het been en < 0,5 sec in de distale venen.⁸ Er is geen duidelijk verschil aantoonbaar tussen het opwekken van het refluxsignaal (in de proximale diepe venen) tussen de klassieke Valsalva-manoeuvre en de 'rapid cuff inflation'.⁹ Gezien de eenvoud van de eerste heeft deze de voorkeur. De diagnostiek is evenals Doppler sterk onderzoekerafhankelijk. De variatiecoëfficiënt van de refluxmetingen is aanzienlijk (30-45%), maar indien de bovenvermelde afkappunten van reflux strak gehanteerd worden, is de interbeoordelaarsbetrouwbaarheid goed (kappa 0,86). Hoewel het moeilijk is duplex te correleren aan een andere techniek, hebben vergelijkende onderzoeken plaatsgevonden met klinisch onderzoek, veneuze drukmeting, plethysmografische technieken en descenderende flebografie. De best uitgevoerde onderzoeken hebben betrekking op de laatste. Zij tonen aan dat bij onderzoek naar reflux in het diepe systeem de sensitiviteit 79-100% is. De specificiteit is beduidend lager (63-88%).¹⁰

Duplexscanning voor het opsporen van diepe veneuze insufficiëntie correleert goed met descenderende flebografie. De sensitiviteit is goed (79-100%), de specificiteit iets minder (63-94%).¹¹

Conclusie

Niveau 2	Het is aangetoond dat duplexdiagnostiek een hoge sensitiviteit en specificiteit heeft bij de diagnostiek van het oppervlakkige en diepe veneuze systeem van de benen.
	A2 Baker 1993 ¹⁰
	B Masuda 1992 ¹¹
	C Magnusson 1995 ⁴

Overige overwegingen

Het nadeel van duplexdiagnostiek is dat er patiënten zijn bij wie de techniek vanwege mobiliteitsproblemen moeizaam uitvoerbaar kan zijn. Het onderzoek is verder weinig belastend voor de patiënt, betrekkelijk goedkoop en kan eenvoudig worden herhaald.

Aanbeveling 4

Het verdient aanbeveling om bij patiënten met een ulcus cruris venosum een duplex-onderzoek uit te voeren. Vanwege moeilijke uitvoerbaarheid of andere praktische redenen (bijvoorbeeld slecht mobiele patiënten in thuissituatie of verpleeghuis) kan van het onderzoek worden afgezien.

Flebografie

Wetenschappelijke onderbouwing

Flebografie is een radiologische techniek waarbij contrastvloeistof wordt ingespoten in het veneuze vaatstelsel. Er wordt onderscheid gemaakt tussen ascenderende flebografie en descenderende flebografie. In het eerste geval wordt er contrastvloeistof in een voetrugvene ingespoten en bij descenderende flebografie in de vena femoralis, waarna een Valsalva-manoeuvre wordt uitgevoerd. Descenderende flebografie is vergeleken met diepe veneuze drukmetingen. De sensitiviteit was goed (70-100%), maar de specificiteit betrekkelijk laag (40-75%).³ Duplexdiagnostiek heeft grotendeels de flebografie vervangen. Flebografie kan echter nog steeds van waarde zijn bij de differentiatie tussen primaire en secundaire varices; bij de identificatie van de mate van obstructie in met name de femorale en iliacavenen; en bij de bepaling van de mate van reflux in het diepe veneuze systeem en de status van de kleppen.

Conclusie

Niveau 2	Descenderende flebografie heeft een hoge sensitiviteit, maar een lage specificiteit.
	B Raju 1990 ³

Overige overwegingen

Het onderzoek is belastend voor de patiënt en is kostbaar.

Aanbeveling 5

Descenderende flebografie is geen eerstekeusdiagnostiek bij het ulcus cruris. Slechts op indicatie is het zinvol de techniek te gebruiken. De sensitiviteit is dan hoog.

Directe veneuze drukmeting

Wetenschappelijke onderbouwing

De oorzaak van veneuze pathologie is een verhoogde ambulante veneuze druk. Er is een duidelijke correlatie tussen deze druk en de mate van pathologie.¹²

Deze druk kan direct, invasief worden gemeten door middel van een canule in een oppervlakkige voetvene. Er is een goede correlatie tussen deze druk in een voetvene en de druk in de diepe venen ter hoogte van de enkel.¹³

Met behulp van occlusie van het oppervlakkige systeem, door middel van een stuwband, kan worden gedifferentieerd tussen oppervlakkige veneuze insufficiëntie en diepe veneuze insufficiëntie.¹⁴

Gezien het invasieve karakter en de ingewikkelde praktische uitvoering wordt de directe veneuze drukmeting slechts zelden toegepast, hoewel dit onderzoek geldt als een 'gouden standaard'.

Indirecte veneuze drukmeting

Wetenschappelijke onderbouwing

'Strain gauge'-plethysmografie werd al in 1953 beschreven door Whitney en verder ontwikkeld tot een methode voor indirecte veneuze drukmeting door Brakkee en Vendrik in de jaren zestig.^{15,16}

In de jaren negentig werd door Van Gerwen deze methode voor indirecte veneuze drukmeting verder ontwikkeld, waarbij de gehele meting in dezelfde liggende houding wordt verricht.¹⁷

De methode is gevalideerd door Janssen, die een goede correlatie met direct gemeten veneuze druk aantoonde.¹⁸

In deze zogenoemde liggende pompfunctietest worden met behulp van kwikrektouwjes diameterveranderingen van de kuit gemeten, die vervolgens worden vertaald in volumeveranderingen.

Een verhoogde veneuze druk zoals in staande positie wordt nagebootst met behulp van een stuwmanchet aan de bovenbenen. Deze drukverhoging gaat gepaard met een toename van het veneuze volume. Als de maximumtoename is bereikt, worden gestandaardiseerde kuitspieroefeningen verricht, waardoor bloed door de kuitspieroefening door de manchet richting het hart wordt gepompt. De volumedaling ten gevolge van de kuitspieroefening wordt weer geregistreerd door de kwikrektouwjes.

De volumedaling gaat gepaard met een drukdaling. Door aansluitend een druk-volumerelatie te bepalen kan de gemeten volumedaling worden omgerekend in een drukdaling.

De drukdaling is een goede maat voor de functie van de kuitspieroefening van de diepe venen.

Deze methode is niet veel in gebruik, is arbeidsintensief en weinig beschikbaar in de Nederlandse vasculaire laboratoria.¹⁹

Fotoplethysmografie

Wetenschappelijke onderbouwing

Het principe van de fotoplethysmografie, waarbij de transmissie van licht in de huid wordt gemeten als maat voor de verandering van bloedvolume in de huid, werd al in 1937 beschreven door Herzman.²⁰ Deze techniek werd aanvankelijk gebruikt voor arterieel onderzoek, maar door Abramowitz in 1979 geschikt gemaakt voor veneus onderzoek.²¹ Wienert en Blazek ontwikkelden in de jaren tachtig de techniek verder tot een gestandaardiseerde digitale vorm.^{22,23}

De meting wordt meestal uitgevoerd in zittende houding, met de meetprobe bevestigd aan de mediale zijde van het onderbeen boven de enkel, waarbij gestandaardiseerde kuitspieroefeningen worden verricht. Het bloedvolume van de huid onder de probe wordt gemeten.

De belangrijkste parameter van de fotoplethysmografie is de veneuze hervullingstijd. Er is een goede correlatie tussen de hervullingstijd gemeten met directe veneuze drukmeting en met fotoplethysmografie.^{20,24} Er is echter geen goede relatie tussen de hervullingstijd en de mate van veneuze insufficiëntie.^{25,26}

Bij een verkorte hervullingstijd kan met behulp van smalle stuwingsmanchetten de invloed van het oppervlakkige veneuze systeem op de hervullingstijd worden uitgeschakeld. Een duidelijke verlenging van de hervullingstijd na occlusie van de oppervlakkige varices duidt op een goede diepe veneuze functie. Helaas blijken de metingen vaak niet goed interpreteerbaar.²⁷

Overige plethysmografische methoden voor veneus onderzoek

Wetenschappelijke onderbouwing

Ook met behulp van luchtplethysmografie en voetvolumetrie kunnen volumeveranderingen worden gemeten, waarbij de hervullingstijd ook als belangrijkste parameter geldt.^{28,29} Deze worden hier verder niet besproken omdat ze in Nederland nauwelijks routinematig worden gebruikt.

Conclusie

Niveau 3	<p>Plethysmografisch onderzoek kan goede informatie geven over diepe veneuze insufficiëntie.</p> <p>Er is geen goede, betrouwbare, eenvoudige plethysmografische test wijdverbreid beschikbaar waarmee de functie van de kuitspieroefening in getal kan worden vastgelegd.</p> <p>Een verlenging van de veneuze hervullingstijd, gemeten na occlusie van het oppervlakkige systeem, kan duiden op een negatieve invloed van het oppervlakkige varicosis op de ambulante veneuze druk.</p> <p>C Van Gerwen 1992¹⁷; Janssen 1996¹⁸; Hertzman 1937²⁰; Abramowitz 1979²¹; Wienert 1982²²; Blazek 1989²³; Nicolaidis 1987²⁴; Van Bemmelen 1992²⁵; Bays 1994²⁶; Rutgers 1993²⁷</p>
----------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Aanbeveling 6

Fotoplethysmografie wordt gezien de lage sensitiviteit en specificiteit afgeraden als routineonderzoek. De overige plethysmografische methoden zijn te weinig verbreid om een aanbeveling te kunnen geven.

2.3.2 Overig onderzoek

Enkel-/armindex

Wetenschappelijke onderbouwing

Meerdere onderzoeken tonen aan dat tot 30% van het totale aantal patiënten met een ulcus cruris perifeer arterieel vaatlijden heeft. De ulcera kunnen hierbij een gevolg zijn van dit perifeer arterieel vaatlijden alleen, of gecombineerd zijn met veneuze insufficiëntie. De lokalisatie van het ulcus kan een aanwijzing zijn voor perifeer arterieel vaatlijden. Zo is de kans hierop bij ulceratie aan de voet aanzienlijk hoger dan indien er sprake is van ulceratie rond de enkel.³⁰ Voor een juiste inschatting van de aanwezigheid en ernst van dit perifeer arterieel vaatlijden volstaan de anamnese en het lichamenlijk onderzoek niet en is aanvullend vaatfunctieonderzoek nodig. Het palperen van de enkel-/voetrugarterie is onvoldoende sensitief gebleken, zelfs in ervaren handen, en sluit arterieel lijden dus niet uit.³¹⁻³³ Het meten van de enkel-/armindex geeft wel een betrouwbare aanwijzing voor de aanwezigheid van arteriële insufficiëntie. Voorwaarde is dan wel dat er op een gestandaardiseerde wijze wordt gemeten.³⁴ Indien er sprake is van een enkel-/armindex > 0,8, sluit dit arteriële afwijkingen bij een arteriogram voor het grootste gedeelte uit (kans (95%). Bij patiënten met diabetes mellitus is het meten van de enkel-/armindex niet altijd betrouwbaar wegens het niet-samendrukbaar zijn van de arteriën (media-sclerose). Zie ook de CBO-consensus 'Diagnostiek en behandeling van arteriële claudicatio intermittens' (1997).³⁵

Conclusie

Niveau 3	Een belangrijk deel van de patiënten met een ulcus cruris heeft arteriële insufficiëntie. Het palperen van de enkel-/voetrugarterie is onbetrouwbaar. Een enkel-/armindex geeft wel een betrouwbare aanwijzing.
	C Stoffers 1996 ³⁴

Aanbeveling 7

Het verdient aanbeveling om patiënten met een ulcus cruris aanvullend door middel van een enkel-/armindexmeting te onderzoeken. Op indicatie vindt verder arterieel onderzoek plaats.

Microbiële kweken en antibiotica

Wetenschappelijke onderbouwing

De meeste ulcera cruris zijn na verloop van tijd gecontamineerd of gekoloniseerd met bacteriën en gisten. Grotere onderzoeken tonen positieve kweekuitslagen tot 80% van de ulcera.³⁶ Er

is een duidelijke relatie tussen de grootte van het ulcus, de duur van het ulcus en de leeftijd van de patiënt. De meeste kweken laten groei zien van *Staphylococcus aureus*, streptokokken (niet-groep-A-bèta-hemolytische) en *Pseudomonas aeruginosa*. Een onderzoek toonde ook het voorkomen van anaërobe bacteriën tot 30% van de gevallen.³⁷ Ten slotte wordt in 15 tot 30% van de ulcera *Candida albicans* aangetroffen.

Er zijn meerdere onderzoeken die aantonen dat er geen relatie bestaat tussen een positieve kweekuitslag met welke bacterie dan ook en een vertraagde wondgenezing.³⁸⁻⁴¹ De conclusies van de diverse auteurs is dan ook dat er geen reden is om routinematig een ulcus cruris venosum te kweken. Als er tekenen zijn van cellulitis of erysipelas, toename van pijn, toename van ulcus-grootte, erytheem rondom de wond of een purulent exsudaat, worden kweken afgenomen. Er is een gerandomiseerd onderzoek waarin het effect is onderzocht van antibiotica bij de behandeling van klinisch niet-geïnficeerde ulcera.⁴² Er was echter geen statistisch significant verschil tussen de wel en niet met antibiotica behandelde groepen.

Conclusie

Niveau 3	Het routinematig afnemen van een kweek van het ulcus cruris venosum is niet zinvol. Kweken en eventueel voorschrijven van antibiotica zijn alleen geïndiceerd bij tekenen van infectie van de wond.
	B Alinovi 1986 ⁴²

Aanbeveling 8

Het afnemen van een kweek van het ulcus cruris venosum is geïndiceerd bij tekenen van infectie. Dan wordt ook behandeling met orale of intraveneuze antibiotica overwogen.

Biopsie

Wetenschappelijke onderbouwing

Indien een ulcus er atypisch uitziet of onvoldoende reageert op ingestelde therapie, dient de mogelijkheid van een andere diagnose, zoals maligniteit of maligne ontanding, te worden overwogen en is een huidbiopsie geïndiceerd.⁴³

Conclusie

Niveau 3	Bij onvoldoende reactie op therapie of bij atypisch aspect van het ulcus cruris venosum kan een biopsie van de wondrand uitsluitel geven of er mogelijk sprake is van maligniteit of maligne ontanding.
	C Yang 1996 ⁴³

Aanbeveling 9

Bij een ulcus dat niet of onvoldoende op therapie reageert of er atypisch uitziet, denken men eraan een biopsie te nemen.

Contactallergologisch onderzoek

Wetenschappelijke onderbouwing

Hypostatisch eczeem bij veneuze ulcera komt veel voor en wordt vaak ten onrechte gediagnosticeerd als cellulitis of erysipelas.

Bij patiënten met een lange voorgeschiedenis van recidiverende ulcera moet daarbij altijd de mogelijkheid van een contactallergie worden overwogen. Diverse onderzoeken tonen aan dat bij deze contactallergieën er meestal sprake is van allergie voor bestanddelen van wondzalven zoals perubalsem en lanoline, lokale antibiotica zoals neomycine, wondbedekkers, bandages,⁴⁴⁻⁵⁰ hydrocolloïden en lokale anaesthetica,^{48,49,51-53} waarbij er een duidelijke relatie is tussen de duur van de ulcera en het voorkomen van contactallergieën.

Als er aanwijzingen zijn voor een vertraagde wondgenezing, dient men altijd te denken aan de mogelijkheid van een contactallergie. Dit uit zich vaak in de vorm van eczeem.

Conclusie

Niveau 3	Bij patiënten met langer bestaande of recidiverende ulcera komt vaak een contactallergie voor. Eczeem of vertraagde wondgenezing kan daarop wijzen.
	C <i>Wilson 1991</i> ⁴⁸ ; <i>Katsarou-Katsari 1998</i> ⁴⁹ ; <i>Lange 1996</i> ⁵¹ ; <i>Tosti 1996</i> ⁵² ; <i>Schliz 1996</i> ⁵³

Aanbeveling 10

Bij verdenking op contactallergie wordt aanbevolen om naast de Europese standaardreeks een additionele reeks van allergenen te gebruiken, voorkomend in wondbehandelingsproducten en wondbedekkers.

Literatuur

- Callam MJ, Ruckley CV, Dale JJ, Harper DR. Hazards of compression treatment of the leg: an estimate from Scottish surgeons. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;295:1382.
- Classification and grading of chronic venous disease of the lower limb: a consensus statement. *Flebology* 1995;10:42-5.
- Raju S, Fredericks R. Evaluation of methods for detecting venous reflux. Perspectives in venous insufficiency. *Arch Surg* 1990;125:1463-7.
- Magnusson M, Kalebo P, Lukes P, Sivertsson R, Risberg B. Colour Doppler ultrasound in diagnosing venous insufficiency. A comparison to descending phlebography. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;9:437-43.
- McMullin GM, Coleridge Smith PD. An evaluation of Doppler ultrasound and photoplethysmography in the investigation of venous insufficiency. *Aust N Z J Surg* 1992;62:270-5.
- Rautio T, Perala J, Biancari F, Wiik H, Ohtonen P, Haukipuro K, et al. Accuracy of hand-held Doppler in planning the operation for primary varicose veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002;24:450-5.
- Bemmelen P van, Bedford G, Beach K, Strandness DE. Quantitative segmental evaluation of venous valvular reflux with duplex ultrasound scanning. *J Vasc Surg* 1989;10:425-31.
- Haenen JH, Langen H van, Janssen MC, Wollersheim H, Hof MA van 't, Asten WN van, et al. Venous duplex scanning of the leg: range, variability and reproducibility. *Clin Sci (Lond)* 1999;96:271-7.
- Masuda EM, Kistner RL, Eklof B. Prospective study of duplex scanning for venous reflux: comparison of Valsalva and pneumatic cuff techniques in the reverse Trendelenburg and standing positions. *J Vasc Surg* 1994;20:711-20.
- Baker SR, Burnand KG, Sommerville KM, Thomas ML, Wilson NM, Browse NL. Comparison of venous reflux assessed by duplex scanning and descending phlebography in chronic venous disease. *Lancet* 1993;341:400-3.
- Masuda EM, Kistner RL. Prospective comparison of duplex scanning and descending venography in the assessment of venous insufficiency. *Am J Surg* 1992;164:254-9.
- Payne SPK, London NJM, Newland DJ, Thrush AJ, Barrie WW, Bell PRF. Ambulatory venous pressure: correlation with skin condition and role in identifying surgically correctible disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996;11:195-200.
- Arnoldi CC. Venous pressures: the function of the venous pump in chronic venous insufficiency. *J Cardiovasc Surg* 1961;2:116-27.
- Kuiper JP. Venous pressure determination (direct method). *Dermatologica* 1966;132:206-17.
- Whitney RJ. The measurement of volume changes in human limbs. *J Physiol* 1953;121:1-27.
- Brakkee A, Vendrik A. Strain gauge plethysmography, theoretical and practical notes on a new design. *J Appl Physiol* 1966;21:701-4.
- Gerwen HJL van, Brakkee A, Kuiper JP. Non-invasive measurement of venous muscle pump function in the supine position. *Phlebology* 1992;7:146-9.
- Janssen MCH, Claassen JA, Asten WN van, Wollersheim H, Rooij MJ de, Thien T. Validation of the supine venous pump function test: a new non-invasive tool in the assessment of deep venous insufficiency. *Clin Sci* 1996;91:483-8.
- Broek ThAA van den, Kuijper CF, Bakker FC, Rij GL van. Comparison of strain-gauge and photocell venous function testing with invasive pressure measurements. A prospective study in deep venous insufficiency. *Phlebology* 1989;4:223-30.
- Hertzman AB. Photoelectric plethysmography on the fingers and toes in man. *Proc Soc Exp Biol (NY)* 1937;37:529-34.
- Abramowitz H, Queral LA, Finn WR, Nora PF Jr, 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.
- Wienert V, Blazek V. Eine neue, apparative nichtinvasive Diagnostik der chronisch-venösen Insuffizienz. *Phleb u Prokt* 1982;11:110-3.
- Blazek V, Schmitt HJ, Schulz-Ehrenburg U, Kerner J. Digitale Photoplethysmographie (dPPG) für die Beinvenendiagnostik – medizinisch-technische Grundlagen. *Phleb U Prokt* 1989;18:91-7.
- Nicolaidis AN, Miles C. Photoplethysmography in the assessment of venous insufficiency. *J Vasc Surg* 1987;5:405-12.
- Bemmelen PS van, Ramhorst B van, Eikelenboom BC. Photoplethysmography reexamined: lack of correlation with duplex scanning. *Surgery* 1992;112:544-8.
- Bays RA, Healy DA, Atnip RG, Neumyer M, Thiele BL. Validation of airplethysmography, photoplethysmography and duplex ultrasonography in the evaluation of severe venous stasis. *J Vasc Surg* 1994;20:721-7.
- Rutgers PH, Kitslaar PJEM, Ermers EJM. Photoplethysmography in the diagnosis of superficial valvular incompetence. *Br J Surg* 1993;80:351-3.
- Christopoulos D, Nicolaidis AN, Szendro G. Venous reflux: quantification and correlation with the severity of venous disease. *Br J Surg* 1988;75:352-6.

29. Thulesius O, Norgren L, Gjores JE. Foot volumetry: a new method for objective assessment of oedema and venous function. *VASA* 1973;2:325-9.
30. Callam MJ, Harper DR, Dale JJ, Ruckley CV. Chronic ulcer of the leg: clinical history. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1987;294:1389-91.
31. Magee TR, Stanley PR, Mufti R al, Simpson L, Campbell WB. Should we palpate foot pulses? *Ann R Coll Surg Engl* 1992;74:166-8.
32. Brearley S, Shearman CP, Simms MH. Peripheral pulse palpation: an unreliable physical sign. *Ann R Coll Surg Engl* 1992;74:169-71.
33. Moffat CJ, Oldroyd MI, Greenhalgh, RM, Franks PJ. Palpating ankle pulses is insufficient in detecting arterial insufficiency in patients with leg ulceration. *Phlebology* 1994;9:170-2.
34. Stoffers HEJH, Kester ADM, Rinkens PALM, Kitslaar PJEHM, Knottnerus JA. The diagnostic value of the measurement of the ankle-brachial systolic pressure index in primary health care. *J Clin Epidemiol* 1996;49:1401-5.
35. Consensus Diagnostiek en behandeling van arteriële claudicatio intermittens. Utrecht: CBO, 1997.
36. Eriksson G, Eklund AE, Kallings LO. The clinical significance of bacterial growth in venous leg ulcers. *Scand J Infect Dis* 1984;16:175-80.
37. Hansson C, Hoborn J, Moller A, Swanbeck G. The microbial flora in venous leg ulcers without clinical signs of infection. Repeated culture using a validated standardised microbiological technique. *Acta Derm Venereol* 1995;75:24-30.
38. Skene AJ, Smith JM, Dore CJ, Charlett A, Lewis JD. Venous leg ulcers: a prognostic index to predict time to healing. *Br Med J* 1992;7:1119-21.
39. Margolis DJ, Berlin JA, Strom BL. Which venous leg ulcers will heal with limb compression bandages? *Am J Med* 2000;109:15-9.
40. Madsen SM, Westh H, Danielsen L, Rosdahl VT. Bacterial colonization and healing of venous leg ulcers. *APMIS* 1996;104:895-9.
41. Schmidt K, Debus ES, Jessberger ST, Ziegler U, Thiede A. Bacterial population of chronic crural ulcers: is there a difference between the diabetic, the venous, and the arterial ulcer? *Vasa* 2000;29:62-70.
42. Alinovi A, Bassissi P, Pini M. Systemic administration of antibiotics in the management of venous ulcers. A randomized clinical trial. *J Am Acad Dermatol* 1986;15(2 Pt 1):186-91.
43. Yang D, Morrison BD, Vandongen YK, Singh A, Stacey MC. Malignancy in chronic leg ulcers. *Med J Aust* 1996;164:718-20.
44. Malten KE, Kuiper JP, Staak WJBM van de. Contactallergic investigations in 100 patients with ulcus cruris. *Dermatologica* 1973;147:241-54.
45. Angelini G, Rantuccio F, Meneghini CL. Contact dermatitis in patients with leg ulcers. *Contact Dermatitis* 1975;1:81-7.
46. Fraki JE, Peltonen L, Hopsu-Hava VK. Allergy to various components of topical preparations in stasis dermatitis and leg ulcer. *Contact Dermatitis* 1979;5:97-100.
47. Kulozik M, Powell SM, Cherry G, Ryan TJ. Contact sensitivity in community-based leg ulcer patients. *Clin Exp Dermatol* 1988;13:82-4.
48. Wilson CL, Cameron J, Powell SM, Cherry G, Ryan TJ. High incidence of contact dermatitis in leg ulcer patients – implications for management. *Clin Exp Dermatol* 1991;16:250-3.
49. Katsarou-Katsari A, Armenaka M, Katsenis K, Papageorgiou M, Katsambas A, Barelzides A. Contact allergens in patients with leg ulcers. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1998;11:9-12.
50. Reichert-Penetrat S, Barbaud A, Weber M, Schmutz JL. Leg ulcers. Allergic studies of 359 cases. *Ann Dermatol Venereol* 1999;126:131-5.
51. Lange IS, Pilz B, Geier J, Frosch PJ. Contact allergy in patients with stasis dermatitis or leg ulcers. Results of the Informational Network of the Departments of Dermatology and the German Contact Allergy Group *Dermatosen-in-Beruf-und-Umwelt*. 1996;44:1-22.
52. Tosti A, Vincenzi C, Guerra L, Andrisano E. Contact dermatitis from fatty alcohols. *Contact Dermatitis* 1996;35:287-9.
53. Schliz M, Rauterberg A, Weiss J. Allergic contact dermatitis from hydrocolloid dressings. *Contact Dermatitis* 1996;34:146-7.
54. Scriven JM, Taylor LE, Wood AJ, Bell PR, Naylor AR, London NJ. A prospective randomised trial of four-layer versus short stretch compression bandages for the treatment of venous leg ulcers. *Ann R Coll Surg Engl* 1998;80:215-20.

Hoofdstuk 3

Compressietherapie

Inleiding

In dit hoofdstuk wordt ingegaan op compressietherapie. Compressietherapie kan op verschillende manieren worden uitgevoerd: enerzijds met behulp van verbanden, hetzij zonder rek, hetzij met korte rek, hetzij met lange rek; anderzijds met behulp van elastische kousen. Ten slotte kan compressie ook pneumatisch met behulp van compressiepompen worden gegeven. Over dit laatste worden in deze richtlijn geen uitspraken gedaan.

Non-elastische compressie kan worden gegeven met bijvoorbeeld gips of zinklijmverband. Deze methode wordt in Nederland eigenlijk niet toegepast. De kortreksverbanden hebben een maximale lengterek van 35% en worden soms ook met de term 'textielelastisch' aangeduid. Langreksverbanden hebben een minimale lengterek van 70%. Sommigen onderscheiden nog de middelreksverbanden, maar deze konden niet worden teruggevonden in de literatuur. Vooral kortreksverbanden kunnen ook van een kleeflaag voorzien zijn. In dat geval kan een verband slechts eenmalig worden gebruikt. De verbanden hebben meestal geen breedterek. In de gevonden literatuur werd hierover niet gerept. Verbanden kunnen in meerdere lagen over elkaar heen worden aangelegd om de druk te verhogen. Meestal gaat het dan om verbanden met dezelfde kwaliteit. Een in Engeland populair systeem maakt gebruik van een combinatie van kort- en langrekscompressie, aangeduid als 'four-layer-bandage' (vierlaagsverband).

Elastische kousen, die medisch gekwalificeerd zijn en ook wel met de term 'therapeutische elastische kousen' (TEK) worden aangeduid, hebben altijd een drukgradiënt van distaal naar proximaal. Ze worden ingedeeld in drukklassen, waarbij de druk van de kous op de huid boven de malleoli bepalend is voor de indeling in drukklassen. In Europa is een norm gesteld door het Comité Européen de Normalisation (CEN) (ENV 12718) voor TEK. In Nederland wordt pas vanaf compressieklasse II gesproken van TEK. De compressieklassen zijn op de B-maat: klasse A (licht) 10-14 mmHg (13-19 hPa), klasse I (mild) 15-21 mmHg (20-28 hPa), klasse II (normaal) 23-32 mmHg (31-43 hPa), klasse III (sterk) 34-46 mmHg (45-61 hPa), klasse IV (extra sterk) > 49 mmHg (> 65 hPa).¹ Men realiseert zich dat een antitrombosekous een klasse I-kous is, zonder drukgradiënt. Deze kousen zijn bedoeld voor mensen die bedlegerig zijn en blijven hier verder buiten beschouwing. In dit hoofdstuk worden de verschillende opties voor compressie tegen elkaar afgewogen.

3.1 Compressie versus geen compressie

Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn verschillende systematische reviews waarin compressiesystemen bij veneuze ulcera met elkaar zijn vergeleken. Het blijkt dat in sommige reviews geregeld dezelfde artikelen worden geïnccludeerd. De door velen onderschreven conclusie is dat genezing met behulp van compressie sneller verloopt dan zonder.²⁻¹¹ Er is geen enkel onderzoek gevonden dat het omgekeerde vindt. Ook in internationale richtlijnen wordt steeds compressietherapie aanbevolen.^{3,5-10} Er zijn reviews waarin men constateert dat er indirect bewijs is dat compressie tot snellere genezing leidt, hoewel er nauwelijks goede onderzoeken voorhanden zijn die compressie met geen compressie vergelijken.^{12,13}

Conclusie

Niveau I	Compressietherapie is een effectieve behandeling bij ongecompliceerde veneuze ulcera.
A1	<i>Fletcher 1997²; Cullum 2001³; SIGN 1998⁵</i>

Aanbeveling 11

Bij een ongecompliceerd ulcus cruris venosum is compressietherapie de eerste keuze van behandeling.

3.2 Vergelijking verschillende soorten compressieverband

Wetenschappelijke onderbouwing

Er worden in de verschillende reviews erg veel onderzoeken vergeleken, die veelal uiteenlopende verbandmaterialen beschrijven. Een algemeen aanvaarde conclusie is dat een hogere druk effectiever is voor de genezing van een veneus ulcus cruris dan een lage druk.^{2,4,7,9,10} Met behulp van kortreksmateriaal kan een effectievere reductie van veneuze reflux worden gerealiseerd dan met elastisch materiaal.³ Kortrekscompressie ondersteunt de kuitspierpompfunctie beter dan langrekscompressie.

Omdat met een enkele laag verband minder druk kan worden gegeven dan met meerdere lagen, worden meestal meer lagen over elkaar aangebracht.²

In de vergelijkende onderzoeken van verschillende verbandmaterialen worden meerdere lagen van verschillende elastische verbanden vergeleken met kortreksverbanden als even effectief beschreven.² Vergelijking van kortreksverbanden met vierlaagsverband (combinatie van vier verschillende lagen) toonde na 16 weken genezing van 62% bij vierlaagsverband en 73% bij kortreksverband (niet significant)¹⁴ en na 12 weken 57% versus 55%.¹⁵ Het maakt niet uit welk verband wordt gegeven,^{2-4,6-9,16} maar het moet wel goed worden aangelegd.^{2-6,8,10}

Non-elastisch en kortreksverband is even effectief als elastische kousen met druk ≥ 40 mmHg.⁷ In het Verenigd Koninkrijk is het vierlaagsverband erg populair, omdat de zorg voor een patiënt met een ulcus cruris venosum vrijwel uitsluitend door verpleegkundigen wordt geleverd. Voor het aanleggen van het vierlaagsverband is weinig specifieke training of ervaring vereist.^{5,6,17,18} Daarnaast is de kans op complicaties met een vierlaagsverband kleiner.¹⁵

Conclusies

Niveau I	Er is geen bewijs dat enig soort verband het beste is. Een verband moet adequaat worden aangelegd en dat vereist training.
A1	<i>Fletcher 1997²; Culum 2001³; Kurz 1999⁴; SIGN 1998⁵; Agus 2001a⁶; Vin 2003¹⁶</i>
Niveau I	Compressie met hoge druk is effectiever dan met lage druk. Om voldoende druk te kunnen geven zijn meerdere lagen verband nodig.
A1	<i>Fletcher 1997²; Kurz 1999⁴; Agus 2001b⁷; Vin 2003¹⁶</i>

Overige overwegingen

Bij onvoldoende zwachtelervaring zijn er eenvoudige, maar duurdere zwachteltechnieken voorhanden. Voorzichtigheid is geboden bij arteriële insufficiëntie.

Aanbeveling 12

Bij een ongecompliceerd ulcus cruris venosum dient een adequaat aangelegd verband met hoge druk te worden toegepast. Indien iemand niet adequaat kan worden gezwachteld, is het vierlaagsverband het overwegen waard.

3.3 Compressie met behulp van elastische kousen

Wetenschappelijke onderbouwing

In systematische reviews wordt geconstateerd dat ook compressiekousen met een druk ≥ 35 mmHg kunnen worden gebruikt voor de behandeling van ulcus cruris venosum.^{4,7} Echter, de reviews berusten op RCT's van matige kwaliteit.^{19,20} De 'compliance' bedroeg 70%. Er werden weinig bijwerkingen beschreven.⁴

Conclusie

Niveau 3	Een ongecompliceerd ulcus cruris venosum kan ook met elastische kousen ≥ 35 mmHg (45 hPa) worden behandeld.
B	<i>Mayberry 1991¹⁹; Erikson 1995²⁰</i>

Overige overwegingen

Overigens zijn er onlangs verbandkousen op de markt gekomen voor de behandeling van ulcera cruris venosa. Er zijn nog onvoldoende onderzoeken om uitspraken over het effect te kunnen doen.

Aanbeveling 13

Wanneer men op correcte wijze zwachtelt met korttreksverbanden, kan op goedkope wijze adequate oedeemreductie, meestal na een vrij korte periode, worden bewerkstelligd. Wanneer de grootte en mate van exsudatie van het ulcus dat toelaten, kan daarna op een goed gekozen en juist aangemeten elastische kous worden overgegaan.

Literatuur

- Hulpmiddelen Kompas Therapeutische Elastische Kousen. Amstelveen: College voor Zorgverzekeringen, 2002.
- Fletcher A, Cullum N, Sheldon TA. A systematic review of compression treatment for venous leg ulcers. *Br Med J* 1997;315:576-80.
- Cullum N, Nelson EA, Fletcher AW, Sheldon TA. Compression for venous leg ulcers (Cochrane review) In: The Cochrane Library, issue 4: 2001, Oxford.
- Kurz X, Kahn SR, Abenhaim L, Clement D, Norgrens L, Baccaglioni U, et al. Chronic venous disorders of the leg: epidemiology, outcomes, diagnosis and management. Consensus statement. *Int Angiol* 1999;18:83-102.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). The care of patients with chronic leg ulcer; a national clinic guideline. 1998;1-26.
- Agus GB, Allegra C, Arpaia G, Botta G, Cataldi A, Gasbarro V, et al. Guidelines on compression therapy. *Acta Phlebologica* 2001a(suppl 1):1-24.
- Agus GB, Allegra C, Arpaia G, Botta G, Cataldi A, Gasbarro V, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of diseases of the veins and lymphatic vessels: Evidence-based report by the Italian College of Phlebology. *Int Angiol* 2001b;20(suppl 2):6-27.
- Coleridge Smith PD (ed). The management of chronic venous disorders of the leg: an evidence-based report of an international task force. *Phlebology* 1999;14(suppl 1):1-126.
- New Zealand Guidelines Group, the Royal New Zealand College of General Practitioners. Care of people with chronic leg ulcers. An evidence based guideline. 1999:1-50.
- RCN Institute, Centre for Evidence Based Nursing, University of York and the school of Nursing, Midwifery and Health Visiting, University of Manchester. Clinical Practice Guidelines. The management of patients with venous leg ulcers. Oxford: RCN, 1998.
- Stacey MC, Hoskin SE, Vandongen Y, Pearce C. Efficacy and cost effectiveness of compression bandaging in venous ulcer healing. *Int Angiol* 2001;20(suppl 1):338.
- Palfreyman SJ, Lochiel R, Michaels JA. A systematic review of compression therapy for venous leg ulcers. *Vasc Med* 1998;3:301-13.
- Kikta MJ, Schuler JJ, Meyer JP, Durham JR, Edrup-Jorgensen J, Schwarcz TH, et al. A prospective, randomized trial of Unna's boot versus hydroactive dressing in the treatment of venous stasis ulcers. *J Vasc Surg* 1988;7:478-86.
- Partsch H, Damstra RJ, Tazelaar DJ, Schuller-Petrovic S, Velders AJ, Rooij MJ de, et al. Multicentre, randomised controlled trial of four-layer bandaging versus short-stretch bandaging in the treatment of venous leg ulcers. *Vasa* 2001;30:108-13.
- Scriven JM, Taylor LE, Wood AJ, Bell PR, Naylor AR, London NJ. A prospective randomised trial of four-layer versus short stretch compression bandages for the treatment of venous leg ulcers. *Ann R Coll Surg Engl* 1998;80:215-20.
- Vin F, Benigni JP. Conférence internationale de consensus sur la compression. *Plébiologie* 2003;56:315-67.
- Castineira F, Fisher H, Coleman D, Grace PA, Burke P. The Limerick Leg-Ulcer Project: early results. *Ir J Med Sci* 1999;168:17-20.
- Margolis DJ, Berlin JA, Strom BL. Which venous leg ulcers will heal with limb compression bandages? *Am J Med* 2000;109:15-9.
- Mayberry JC, Moneta GL, Frang RD de, Porter JM. The influence of elastic compression stockings on deep venous hemodynamics. *J Vasc Surg* 1991;13:91-100.
- Erikson CA, Lanza DL, Karp DL, et al. Healing of venous ulcers in an ambulatory care program: the roles of chronic venous insufficiency and patient compliance. *J Vasc Sug* 1995;22:629-36.

Hoofdstuk 4

Wondbehandeling

Inleiding

Wanneer men in de databanken en in de leerboeken over wondbehandeling gaat zoeken, kan vrij snel de conclusie worden getrokken dat er zeer weinig bekend is over het effect van de behandeling tijdens de verschillende stadia van de wondgenezing. Wel zien we steeds meer resultaten van dierexperimenteel onderzoek naar de rol van zuurstofradicalen, cytokinen, groeifactoren en matrix-metalloproteasen.

De oorzaak van het slechte genezen van veneuze ulcera wordt gezocht in lokale afwijkingen in en rondom het ulcus, zuurstoftekort, ophoping van granulocyten en T-lymfocyten en een verstoord evenwicht van cytokinen en groeifactoren. Wondbehandeling in engere zin is ondergeschikt aan behandeling van het primair lijden, te weten de verhoogde veneuze druk.

Bij de beschrijving van wondbehandeling maakt de werkgroep geen gebruik van het schema van de Woundcare Consultant Society (WCS).

Aanbeveling 14

De werkgroep is van mening dat in geval van *ulcus cruris venosum* de mate van reiniging en exsudatie de belangrijkste parameters zijn in het verdere beleid.

4.1 Reiniging

Wetenschappelijke onderbouwing

In de literatuur is niets bekend over de effecten van verschillende reinigingsmethoden. Zoals eerder vermeld (zie *hoofdstuk 2* over diagnostiek), zijn chronische wonden gekoloniseerd met bacteriën, die een goede voedingsbodem treffen in necrotisch weefsel. Als start van een behandeling lijkt verwijdering van de necrose essentieel, aangezien het verwijderen tevens leidt tot stimulatie van de vorming van granulatieweefsel en verlaging van het risico op een infectie.^{1,2}

Conclusie

Necrotectomie verlaagt de contaminatiegraad en bespoedigt de granulatie.

Niveau 3

C Falabella 1998a¹

Onder reiniging wordt verstaan het verwijderen van necrose, fibrinebeslag of overig wonddébris. Necrotisch weefsel kan chirurgisch worden verwijderd of worden behandeld met een enzymatische wondreiner. Indien niet wordt gekozen voor een van deze methoden, zal de wond zichzelf reinigen door middel van autolyse. Chirurgische interventie dient te worden verricht door een ervaren arts ter voorkoming van beschadiging van gezond weefsel.

Voor een enzymatische behandeling zijn momenteel twee producten in de handel: fibrinolysine/pancreasdornase (Elastase[®]) en collagenase (Novuxol[®]). Hoewel het eerste product in ons land zeer vaak wordt gebruikt, blijkt uit dierexperimenteel onderzoek van Mekkes en uit onderzoek van Falabella dat er geen aanwijzingen zijn voor enig positief effect op de verwijdering van necrose.^{3,4} Alleen over collagenase bestaat een review dat een positief effect aantoont.⁵

Veel fabrikanten van de modernere wondbedekkers claimen een positief effect op de snelheid van autolyse bij gebruik van deze producten. Uit onderzoek van Bradley blijkt dat er geen reden is een van deze producten hiervoor te gebruiken.²

Na verwijdering van het merendeel van de necrose blijft er vaak nog een fibrinebeslag over. Als behandeling wordt dan vaak gekozen voor antiseptica zoals povidonjood, chloorhexidine, azijnzuur of natriumhypochloriet/paraffine. Uit een systematische review van alle onderzoeken op dit gebied blijkt dat er geen conclusie is te trekken die behandeling met deze in principe cytotoxische stoffen rechtvaardigt.⁶ Het frequente gebruik van natriumhypochloriet in ons land berust puur op eigen ervaring en mond-tot-mondreclame van gebruikers.

Het reinigen van wonden met normaal leidingwater heeft eenzelfde resultaat als een isotone natriumoplossing.⁷

Er zijn geen onderzoeken bekend over het nut van badjes (soda of wasmiddelen). Door het vocht-onttrekkend effect van zeepmiddelen zou dit resulteren in een negatief effect op de wond en zijn directe omgeving.

Sinds de Eerste Wereldoorlog is de behandeling met maden bekend. Maden zijn uitstekende necrofagen. In de literatuur zijn wel casuïstisch positieve effecten beschreven, maar niet in relatie tot het ulcus cruris.

Conclusies

Niveau 3	Chirurgische necrotomie is een efficiënte en gewenste behandeling. <i>C Falanga 2001⁸</i>
Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat van de enzymatische middelen alleen collagenase het débridement versnelt. <i>B Bergemann 1999⁴</i>
Niveau 3	Van wondbedekkers is niet aangetoond dat deze de autolyse versnellen. <i>C Bradley 1999²</i>

Niveau 1	Lokale antiseptica zijn niet effectief bij het reinigen van ulcera en zijn in principe cytotoxisch. <i>A1 O'Meara 2001⁶</i>
Niveau 3	Kraanwater reinigt net zo goed als fysiologisch zout. <i>B Angeras 1992⁷</i>

Aanbeveling 15

De werkgroep is van mening dat bij reiniging van het ulcus de volgende aspecten van belang zijn:

- Start zo mogelijk met een chirurgische necrotomie.
- Bij enzymatische behandeling is er alleen plaats voor collagenase.
- Gebruik geen lokale antiseptica.
- Reinig wonden met kraanwater.

4.2 Wondbedekkers

Wetenschappelijke onderbouwing

Reeds in de begin van de jaren zestig zijn er onder anderen van Winter publicaties verschenen waarin het voordeel van een vochtige wondbehandeling ten opzichte van 'natte gazen' werd aangetoond. Het leidt tot een snellere genezing. De veelgebruikte behandeling met gazen heeft veel nadelen bij de verbandwisselingen, zoals bloedingen en pijn bij het verwijderen en beschadiging van granulatieweefsel. Ook de noodzakelijke frequente wisseling leidt tot een gestoorde wondgenezing. Producten die een vochtig wondklimaat realiseren, hebben dan ook de voorkeur. Een bijkomend voordeel is dat deze producten niet vastplakken aan de wondbodem, wat geregeld gebeurt met 'natte gazen'.

Voor behandeling van ulcera cruris zijn hydrogels, hydrocolloïden, alginaten, foamverbanden en transparante folies beschikbaar.

De keuze van het product is mede afhankelijk van de hoeveelheid geproduceerd wondvocht, aangezien de producten ieder een verschillende resorptiecapaciteit hebben. Hydrogels, hydrocolloïden en transparante folies zonder andere applicatie dienen te worden gebruikt bij wonden die geen of weinig wondvocht produceren, aangezien anders de kans op maceratie van de wondranden erg groot is. Alginaten worden ingezet bij middelmatig tot veel wondvocht. Foamverbanden kunnen bij alle typen vochtproductie worden gebruikt.

In de literatuur wordt geen duidelijk verschil gevonden qua effectiviteit; ook niet wat betreft de traditionele verbanden en de modernere verbanden. Het logistieke aspect is wel ten faveure van de modernere middelen.

Conclusie

Niveau 4

Er zijn aanwijzingen dat moderne wondbedekkers beter zijn dan traditionele gazen voor de wondgenezing.

D Bradley 1999⁹

Overige overwegingen

In de praktijk blijkt dat de moderne wondbedekkers voordelen bieden boven traditionele gazen (vochtig wondklimaat, minder pijn en beschadiging van het wondbed bij verbandwisseling en een lagere frequentie van verbandwisselingen). Patiënten geven hier de voorkeur aan.

Aanbeveling 16

De werkgroep adviseert moderne wondbedekkers vanwege het realiseren van een vochtig wondklimaat en vanwege de lagere frequentie van verbandwisselingen. De keuze voor een bepaald product is vooral afhankelijk van de mate van exsudatie.

4.3 Antibacteriële middelen**Wetenschappelijke onderbouwing**

Hoewel ulcera in de regel gecontamineerd zijn, is het zinloos om als routine wondkweken af te nemen en/of systemisch met antibiotica te behandelen (zie hoofdstuk 2 over diagnostiek). Het gebruik van antibiotica zou kunnen leiden tot resistentie. Uit een gerandomiseerd onderzoek van Alinovi et al. blijkt dat er geen statistisch significant verschil tussen gebruikers/niet-gebruikers is qua genezing en dat er geen verandering in de flora ontstaat bij gebruik van systemische antibiotica.¹⁰ Alleen bij klinische aanwijzingen van een uitgebreide infectie (cellulitis, erysipelas, osteomyelitis) zijn een lokale wondkweek en een adequate systemische behandeling op geleide van het gevoeligheidspectrum zinvol.

In de systematische review van O'Meara et al. zijn ook onderzoeken opgenomen waarin gekeken is naar het lokale effect van zilverulfadiazine.⁶ In deze onderzoeken werd een positief effect gevonden ten opzichte van placebo. Wel moet men er rekening mee houden dat bij langdurig gebruik in dierexperimenteel onderzoek ophopingen van zilver/paraffine zijn gevonden die als een manchet rond de bloedvaten liggen. In hoeverre dit bij brandwonden gevonden fenomeen ook bij ulcera cruris venosum een rol speelt, is niet bekend, maar het zou meegenomen kunnen worden in de verdere behandeling als er sprake is van stagnatie in de wondgenezing.

Onlangs zijn er veel wondbedekkers op de markt gekomen waaraan vanwege het antibacteriële effect zilver in een lage concentratie is toegevoegd.

Fucidine wordt regelmatig in de eerste lijn voorgeschreven. Hiervoor is helaas in de literatuur geen onderbouwing te vinden. Metronidazol wordt met name gebruikt bij oncologische ulcera ter bestrijding van de door anaëroben geproduceerde geur. Er zijn echter aanwijzingen dat metronidazol tot resistentie kan leiden.¹¹

Het gebruik van lokale antibiotica wordt vanwege de ontwikkeling van resistentie en contactallergie (zie aldaar) afgeraden. Dit is met name aangetoond voor sofra-, genta- en neomycine. Aziijnzuur wordt van oudsher toegepast bij ulcera met *Pseudomonas*-infectie. Hierbij wordt verondersteld dat een *Pseudomonas*-infectie een negatieve invloed op de wondgenezing heeft. Deze zienswijze wordt gedeeld door een breed dermatologisch expertteam, maar 'evidence' hiervoor ontbreekt.

Uitgaande van deze zienswijze zal de verwijdering van een *Pseudomonas*-contaminatie de wondgenezing bevorderen. In de praktijk kan dit worden bereikt door antibiotica met een spectrum tegen *Pseudomonas*. Er is alleen een oraal antibioticum tegen *Pseudomonas* beschikbaar. Bij deze monotherapie treedt meestal reeds na enkele dagen resistentie op. Daarom heeft men getracht andere methoden te ontwikkelen die tegen *Pseudomonas*-infectie werken. Aziijn heeft een anti-*Pseudomonas*-werking en werd daarom in de praktijk veelvuldig toegepast. Als nadeel wordt de pijnlijkheid van de behandeling ervaren. Bovendien moet de behandeling meerdere malen worden toegepast en is het effect van aziijnzuur op de wondgenezing sec niet onderzocht.

In de praktijk blijkt een 0,5-1%-oplossing effectief te zijn. De door de bacterie veroorzaakte geur is meestal na drie dagen verdwenen, wat als bewijs voor de effectiviteit zou kunnen worden beschouwd.

Conclusies

Niveau 3

Bij ulcera cruris venosum zonder tekenen van een actieve infectie is systemische behandeling met antibiotica niet zinvol gebleken.

B Alinovi 1986¹⁰

Niveau 1

Zilverulfadiazine/paraffine heeft een positief effect op de wondgenezing.

A1 O'Meara 2001⁶

Niveau 3

Voor lokale antibiotica is geen plaats in de behandeling.

B Kay 2000¹¹

Niveau 4

Bij de behandeling van een met *Pseudomonas* gecontamineerde wond kan een lokale applicatie van een 0,5-1%-aziijnzuuroplossing worden gebruikt. Wetenschappelijke onderbouwing ontbreekt echter.

Aanbeveling 17

Als antimicrobieel middel voor lokaal gebruik komt alleen zilverulfadiazine/paraffine in aanmerking.

4.4 Huidvervangingsproducten

Wetenschappelijke onderbouwing

‘Tissue-engineered skin graft’-producten lijken een veelbelovende behandeling. Als dit type product na een uitgebreide preparatie van de wondbodem het ulcus goed zou bedekken, moet dit leiden tot een goede en snellere genezing. In de literatuur is slechts één goed gerandomiseerd onderzoek bij 120 patiënten te vinden, van Falanga et al., waarin is aangetoond dat behandeling met ‘tissue-engineered skin graft’ een effectievere behandeling is na zes maanden en een jaar bij ulcera die langer bestonden dan een jaar.¹²

Conclusie

Niveau 3

Er zijn aanwijzingen dat ‘tissue-engineered skin graft’-producten mogelijk in de toekomst een plaats hebben bij de behandeling van het veneuze ulcus.

B Falanga 1998¹²

In de behandeling van ulcera cruris biedt behandeling met conventionele wondbedekkers soms niet voldoende uitkomst. Een alternatieve therapie is behandeling met getransplanteerde huid(cellen). Hier lijkt een beperkte indicatie voor te zijn, maar deze wordt slechts moeizaam wetenschappelijk ondersteund.¹³

Er zijn verschillende manieren van transplantatie. Er kan gebruik worden gemaakt van de huid van de patiënt zelf (‘split skin’-transplantatie of biopsie/‘reverdin’-plastic), kweken van de cellen van de huid van de patiënt (‘autograft’) of van ‘tissue-engineered’ huid van donorcellen (‘allograft’).

Er zijn enkele gerandomiseerde onderzoeken waarin transplantatie op veneuze ulcera is bestudeerd.^{12,14-19} In het algemeen kan worden gesteld dat deze onderzoeken van matige kwaliteit zijn en dat ze de meerwaarde van transplantatie niet altijd goed kunnen bewijzen. ‘Split skin’-transplantatie werd bestudeerd door Poskitt en Warburg.^{14,15} Door het kleine aantal patiënten dat werd bestudeerd, kon de meerwaarde van ‘split skin’ niet worden bewezen.

Van gekweekte keratinocyten (‘allografts’) is niet bewezen dat dit een betere keuze is dan conventionele wondbedekkers. Geen verschil werd aangetoond tussen ‘split skin’-transplantatie en ‘allograft’-transplantatie.¹⁹

Een retrospectief onderzoek waarin ulcera werden behandeld met biopsietransplantatie, liet een genezing zien van 38% na een halfjaar.²⁰ Er werd een recidief gezien in 27% van de gevallen. Door Schmeller werd nog een bijzondere techniek beschreven: excisie van het ulcusgebied en al alle omliggende dermatoliposclerose tot op gezond weefsel, en vervolgens een ‘split skin graft’.²¹ Bij 59 patiënten (76 ulcera) gaf dit in drie maanden een genezing van 79%. Helaas is deze techniek niet beschreven door anderen en is er geen gerandomiseerd onderzoek (RCT) van.

De meerwaarde van transplantatie is niet bewezen.

Conclusie

Niveau 1

De meerwaarde van (diverse soorten) transplantatie in de behandeling van veneuze ulcera is niet bewezen. Het is mogelijk dat transplantatie de genezing van ulcera kan versnellen. Goede gerandomiseerde onderzoeken zijn nodig om dit te bewijzen.

A1 Jones 2002¹³

Overige overwegingen

Over kosteneffectiviteit van de verschillende manieren van transplantatie ten opzichte van conventionele behandeling is niets geschreven. In het algemeen kan worden aangenomen dat als er geen evidente kortere genezingsduur is, deze behandeling zeker niet financieel aantrekkelijk zal zijn.

Aanbeveling 18

De werkgroep is van mening dat ‘skin grafting’ op indicatie een zinvolle behandeling kan zijn.

4.5 Negatieve-drukbehandeling

Wetenschappelijke onderbouwing

Ondanks de komst van de moderne wondbedekkers zijn er nog veel wonden met een zeer slechte genezingstendens. Negatieve-drukbehandeling (‘vacuum assisted closure’; VAC) wordt gebruikt voor stimulatie van de wondgenezing door middel van constant afzuigen van wondvocht met als resultaat verlaging van de contaminatiegraad, versnelling van de angiogenese en granulatie. In twee kleine onderzoeken lijkt VAC superieur aan de behandeling met in fysiologisch zout gedrenkte gazen.²² Door het kleine aantal en de methodologische beperkingen is geen goed advies te formuleren. Er is meer gerandomiseerd onderzoek nodig alvorens een wetenschappelijk onderbouwd advies te kunnen geven.

Conclusie

Niveau 3

Twee onderzoeken die erop gericht waren na te gaan of negatieve-drukbehandeling tot een snellere wondgenezing leidt, hadden onvoldoende ‘power’ om die conclusie te kunnen trekken.

B Evans 2001²²

4.6 Groeifactoren

Wetenschappelijke onderbouwing

De rol van groeifactoren in de wondgenezing is een zeer complexe. Bepaalde groeifactoren (bijvoorbeeld TGF- β) spelen in meerdere fasen van de wondgenezing een verschillende rol. Tot op heden is ondanks vele jaren van onderzoek slechts één groeifactor (Becaplermin, PDGF) geregistreerd voor de behandeling van diabetische voetulcera.²³

Conclusie

Niveau 3	Er is onvoldoende onderzoek verricht naar de waarde van groeifactoren bij behandeling van ulcus cruris venosum.
	C Declair 1999 ²³

4.7 Lokale pijnbestrijding

Wetenschappelijke onderbouwing

Veneuze ulcera kunnen pijnlijk zijn. De meeste moderne wondbedekkers claimen een vermindering van de pijn.

De pijn zou worden veroorzaakt door het openliggen van uiteinden van zenuwen. Een vochtig wondklimaat voorkomt uitdroging en geeft daardoor vermindering van pijn. In twee onderzoeken, een met een hydrocolloïd en een met een foamdressing, was de pijn zowel bij de verbandwisseling als tijdens de applicatie minder dan bij andere niet-verkleevende verbanden. Er zijn drie onderzoeken beschreven waarin het gebruik van Emla[®] duidelijke vermindering in pijnsensatie geeft tijdens het débridement in veneuze ulcera.²⁴ Of dit vertraging geeft op de wondgenezing, is onduidelijk.

Conclusie

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat pijn bij gecombineerde ulcera afneemt door het gebruik van een hydrocolloïd of een foamdressing. Gebruik van Emla-crème vermindert de pijn bij necrotomie.
	C Briggs 2001 ²⁴

Literatuur

1. Falabella A. Debridement of wounds. *Wounds* 1998;10(suppl C):1-8.
2. Bradley M, Cullem N, Sheldon T. The debridement of chronic wounds: A systemic review. *Health Technology Assessment* 1999;3(17 Pt 1).
3. Mekkes JR. Debridement of venous leg ulcers [Thesis]. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 1998.
4. Falabella AF, Carson P, Eaglstein WH, Falanga V. The safety and efficacy of a proteolytic ointment in the treatment of chronic ulcers of the lower extremity. *J Am Acad Dermatol* 1998;737-70.
5. Bergemann R, Lauterbach KW, Vanscheidt W, Neander KD, Engst R. Economic evaluation of the treatment of chronic wounds: hydroactive wound dressings in combination with enzymatic ointment versus gauze dressings in patients with pressure ulcer and venous leg ulcer in Germany. *Pharmacoeconomics* 1999;16:367-77.
6. O'Meara SM, Cullum NA, Majid M, Sheldon TA. Systemic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. *Br J Surg* 2001;88:4-21.
7. Angeras MH, Bradberg A, Falk A, Seeman T. Comparison between sterile saline and tapwater for cleansing of acute soft tissue wounds. *Eur J Surg* 1992;158:347-50.
8. Falanga V (ed). *Cutaneous wound healing*. London: Martin Dunitz, 2001.
9. Bradley M, Cullem N, Nelson EA, Petticrew M, Sheldon T, Togerson D. Systemic reviews of wound care management: Dressings and topical agents used in the healing of chronic wounds. *Health Technology Assessment* 1999;3(17 Pt 2).
10. Alinovi A, Bassissi P, Pini M. Systemic administration of antibiotics in the management of venous ulcers. *J Am Acad Dermatol* 1986;15:186-91.
11. Kaye ET. Topical antibacterial agents. *Infect Dis Clin North Am* 2000;14:321-39.
12. Falanga V, Margolis D, Alvarez O, Auletta M, Maggiamo F, Altman M, et al. Rapid healing of venous ulcers and lack of clinical rejection with an allogenic cultured human skin equivalent. *Arch Dermatol* 1998;134:293-300.
13. Jones JE, Nelson EA. Skin grafting for venous leg ulcers (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2000. Oxford: Update software.
14. Poskitt K, James AM, Lloyd-Davies E, Walton J, McCollum C. Pinch skin grafting or porcine dermis in venous leg ulcers: a randomised clinical trial. *Br Med J* 1987;294:674-6.
15. Warburg F, Danielsen L, Madsen S, et al. Vein surgery with or without skin grafting versus conservative treatment for leg ulcers. *Acta Dermato Ven* 1994;74:307-9.
16. Duhra P, Blight A, Mountford E, et al. A randomised controlled trial of cultured keratinocyte allografts for chronic venous ulcers. *J Dermatol Treatment* 1992;3:189-91.
17. Lindgren C, Marcusson J, Toftgard R. Treatment of venous leg ulcers with cryopreserved cultured allogenic keratinocytes: a prospective open controlled study. *Br J Derm* 1998;24:77-82.
18. Teepe R, Roseeuw D, Hermans J, Koebrugge EJ, Altena T, Coninck A de, et al. Randomized trial comparing cryopreserved cultured epidermal allograft with hydrocolloid dressings in healing chronic venous ulcers. *J Am Acad Dermatol* 1993;29:982-9.
19. Mol M, Nanninga B, Eendenburg J, Westerhof J, Mekkes J, Ginkel C van. Grafting of venous leg ulcers. *J Am Acad Dermatol* 1991;24:77-82.
20. Christiansen J, Ek L, Tegner E. Pinch grafting of leg ulcers. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1997;77:471-3.
21. Schmeller W, Gaber Y, Gehl HB. Shave therapy is a simple, effective treatment for persistent venous leg ulcers. *J Am Acad Dermatol* 1998;39:232-8.
22. Evans D, Land L. Topical negative pressure for treating chronic wounds (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 4, 2001. Oxford: Update software.
23. Declair V. *Ostomy/Wound management* 1999;45:64-79.
24. Briggs M, Nelson EA. Topical agents of dressings for pain in venous leg ulcers. *Cochrane review*. *The Cochrane Library*, Issue 4, 2001. Oxford: Update software.

Hoofdstuk 5

Chirurgische behandeling

Inleiding

De chirurgische behandeling van het ulcus cruris venosum wordt in de literatuur in extenso beschreven en wordt wereldwijd toegepast. Deze behandeling betreft chirurgische interventie van het oppervlakkige veneuze systeem, het diepe veneuze systeem of het perforerende veneuze systeem. Een combinatiebehandeling van deze drie systemen behoort ook tot de mogelijkheden. De precieze pathogenese en de rol die deze drie veneuze systemen spelen in het ontstaan van het ulcus cruris venosum, zijn uitermate controversieel. Onderzoeken op het gebied van deze behandeling zijn vooral ongecontroleerde onderzoeken die niet met elkaar kunnen worden vergeleken. In vele series worden verschillende behandelingen gepresenteerd bij niet-uniforme patiëntenpopulaties.

Ook in de ons omringende landen is gepoogd consensus te bereiken over de effectieve bijdrage van chirurgie aan de genezing van het ulcus cruris venosum. Zoals in de Schotse richtlijnen staat aangegeven, is er geen bewijs gevonden voor de vraag wanneer chirurgie als behandeling dient te worden verkozen in het geval van een chronisch veneus ulcus (een actief ulcus; C6), of als secundaire preventie na genezing van het ulcus (C5) (CEAP-classificatie).

Er is consensus bereikt over het feit dat in geval van een suffiënt diep veneus systeem oppervlakkige veneuze chirurgie een effectieve bijdrage kan leveren aan de genezing van het ulcus.¹ Slechts een gerandomiseerd, gecontroleerd klinisch onderzoek kan aangeven wat de plaats is van chirurgie in de behandeling van het ulcus cruris venosum ten opzichte van conservatieve therapie.

5.1 Oppervlakkig veneus systeem

Wetenschappelijke onderbouwing

Het ontstaan van een veneus ulcus bij geïsoleerde insufficiëntie van het oppervlakkige veneuze systeem wordt in tot 60% van de gevallen beschreven.

Er zijn geen goede, gerandomiseerde onderzoeken naar de rol van geïsoleerde insufficiëntie van het oppervlakkige systeem en de chirurgische behandeling hiervan. Een aantal onderzoeken laat goede uitkomsten zien waarin, nadat het oppervlakkige systeem chirurgisch is gesaneerd, de patiënten in sommige of alle gevallen worden nabehandeld met ambulante compressie-therapie, zodat de chirurgische bijdrage moeilijk is te meten.

Barwell et al. hebben in een prospectief cohortonderzoek aannemelijk gemaakt dat chirurgie van het oppervlakkige systeem bij geïsoleerde insufficiëntie een lagere recidiefkans geeft dan bij niet-geopereerde patiënten.²

Bello et al. concludeerden op basis van een prospectief onderzoek dat de chirurgische behandeling van deze geïsoleerde insufficiëntie genezing geeft bij de meeste patiënten, zonder aanvullende ambulante compressietherapie. Dit onderzoek is echter niet gerandomiseerd.³ Ook Scriven et al. komen tot deze conclusie, echter bij een kleine serie.⁴

Chirurgische behandeling van het oppervlakkige veneuze systeem bestaat uit een crosssectomie van de VSM met strippen van de VSM tot handbreedte distaal van de knie en/of een crosssectomie van de VSP. In geen artikel wordt de VSP gestript.

Conclusie

Niveau 2	Chirurgische behandeling van geïsoleerde insufficiëntie van het oppervlakkige systeem bij het ulcus cruris venosum kent een goede genezingskans en een laag recidiefpercentage.
	B Scriven 1998 ⁴ ; De Palma 1996 ⁵
	C Barwell 2000 ² ; Bello 1999 ³ ; Padberg 1996 ⁶ ; Clement 1999 ⁷

Overige overwegingen

Er zijn sinds kort nieuwe minimaal invasieve technieken voor het behandelen van varices, zoals de VNUS-procedure en echogeleide sclerocompressie (schuim), die klassieke chirurgische behandeling kunnen vervangen. De waarde van deze technieken voor veneuze ulcera moet nog nader worden onderzocht.

Aanbeveling 19

De werkgroep is van mening dat in het geval van geïsoleerde insufficiëntie van het oppervlakkige systeem bij het ulcus cruris venosum, de voorkeur uitgaat naar een chirurgische behandeling in combinatie met ambulante compressietherapie.

5.2 Diep veneus systeem

Wetenschappelijke onderbouwing

Voor de veneuze klepreconstructie kan men verschillende technieken toepassen, namelijk klepreparatie, kleptranspositie of kleptransplantatie.⁸ Recentelijk beschreven Raju et al. een variatie van een externe klepreparatietechniek (transcommissurale valvuloplastiek), waarbij zij concludeerden dat dit een veilige procedure was met een lage morbiditeit.⁹ Van dezelfde groep is een onderzoek gepubliceerd waarbij cryogepreserveerde veneuze klepallografts werden gebruikt voor de behandeling van diepe veneuze insufficiëntie.¹⁰ Er zijn geen goede, gerandomiseerde, vergelijkende onderzoeken met een lange follow-up naar de effectiviteit van veneuze klepreconstructie bij de behandeling van diepe veneuze insufficiëntie. Het effect op de genezing van het ulcus cruris venosum is nog niet bewezen.

Conclusie

Niveau 3	Reconstructie van veneuze kleppen zou vanuit pathofysiologisch oogpunt de ideale oplossing zijn bij diepe veneuze insufficiëntie, maar deze technieken hebben tot nu toe alle een beperkte duurzaamheid van de klepreconstructie en gaan gepaard met uitgebreide chirurgie. De nieuwe ontwikkelingen om de diepe insufficiënte veneuze klep te vervangen door een percutaan ingebrachte biologische dan wel kunststof klep, is nog experimenteel. Het effect op de genezing van het ulcus cruris venosum is niet bewezen.
	B Dalsing 1999 ¹⁰
	C Masuda 1994 ⁸ ; Raju 2000 ⁹

5.3 Perforerend (veneus) systeem

Wetenschappelijke onderbouwing

De rol van de venae perforantes in de pathogenese van het ulcus cruris venosum is nog niet bekend en blijft controversieel. Geïsoleerde insufficiëntie van het perforerende systeem komt weinig voor bij patiënten met een veneus ulcus.

Er zijn verschillende series van wisselende kwaliteit gepubliceerd waaruit bleek dat perforantectomie goede resultaten oplevert in de behandeling van het ulcus cruris venosum.¹¹⁻²¹

Uit een recent (afgerond na sluiting van de literatuurzoekactie)^a Nederlands prospectief gerandomiseerd multicentrumonderzoek blijkt dat perforantectomie het ulcusvrije interval bij patiënten met een mediaal gelegen ulcus cruris venosum en/of een recidief van ulcus cruris venosum significant verbetert.²²

Behandeling van insufficiënte perforatoren kan klassiek (open) worden uitgevoerd en scopisch door middel van de 'subfascial endoscopic perforating vein surgery' (SEPS)-procedure.

In verband met de aanzienlijke kans op wondcomplicaties is de open perforantectomie volgens Linton obsoleet en worden perforantectomieën daarom tegenwoordig scopisch uitgevoerd.^{19,23,24}

Ook op lange termijn kent de SEPS-procedure eenzelfde genezings- en recidiefkans als de Linton-procedure, bij een aanzienlijk lager percentage wondcomplicaties.²⁵

Er is slechts één artikel gevonden waarin de SEPS-procedure geen invloed heeft op ulcusgenezing bij patiënten met insufficiënte venae perforantes in combinatie met insufficiëntie van het diepe veneuze systeem.²⁶ In het artikel worden slechts zeven patiënten beschreven.

Indien een onvolledige SEPS-procedure is uitgevoerd, kan een tweede procedure (re-SEPS) met goed resultaat worden verricht.²⁷

^a Hoewel dit onderzoek is afgerond na het sluiten van de literatuurzoekactie en nog niet is gepubliceerd, acht de werkgroep het onderzoek van groot belang. Het onderzoek is daarom beoordeeld door twee onafhankelijke reviewers, een deskundige van het Dutch Cochrane Centre en een hoogleraar vaatchirurgie. Na deze beoordeling werd het onderzoek alsnog geïncludeerd.

Conclusies

Niveau 3	Er zijn aanwijzingen dat bij patiënten met een mediaal ulcus cruris venosum en/of een recidief van ulcus cruris venosum het ulcusvrije interval significant verbetert na perforantectomie. A2 <i>Van Gent 2004</i> ²²
Niveau 2	De SEPS-procedure als behandeling van insufficiënte venae perforantes bij de behandeling van het ulcus cruris venosum kent weinig wondcomplicaties, goede genezingskansen en lage recidiefpercentages. De open perforantectomie volgens Linton is obsoleet. A2 <i>Pierik 1997</i> ¹⁹ ; <i>Sybrandy 2001</i> ²⁵ B <i>Sato 1999</i> ²³ ; <i>Stuart 1997</i> ²⁴

Overige overwegingen

Vooralsnog lijkt het dat bij patiënten met een ulcus cruris venosum, waarbij insufficiënte perforantes een belangrijke oorzaak lijken te zijn, deze perforantes adequaat te behandelen zijn. De SEPS-procedure heeft hierbij in principe de voorkeur. In een aantal gevallen kent de SEPS-procedure helaas ook mislukkingen. Het is daarom belangrijk dat de behandelaar/chirurg vervolgens bepaalt of de patiënt alsnog een conventionele chirurgische ingreep moet ondergaan.

Aanbeveling 20

Bij patiënten met een mediaal ulcus cruris venosum en/of recidief van ulcus cruris venosum kunnen insufficiënte venae perforantes worden behandeld. Indien een operatieve ingreep wordt overwogen bij de behandeling van deze insufficiënte venae perforantes, dient een perforantectomie door middel van de SEPS-procedure te worden verricht.

5.4 Combinatie van verschillende behandelingen en sclerocompressietherapie**Wetenschappelijke onderbouwing**

Gezien het feit dat geïsoleerde insufficiënte van venae perforantes en het diepe veneuze systeem zelden voorkomt, wordt de combinatie van verschillende chirurgische interventies vaak uitgevoerd met een goed resultaat.^{5,28}

Chirurgische behandeling van het insufficiënte oppervlakkige systeem door middel van een VSM-crossectomie en strip in combinatie met een perforantectomie geeft ook bij insufficiënte van het diepe veneuze systeem goede resultaten.^{6,19}

Het is in de literatuur niet aangetoond dat sclerocompressietherapie een effectieve bijdrage levert aan de genezing van het ulcus cruris venosum in het geval van oppervlakkige veneuze

insufficiëntie. Sclerocompressietherapie dient dan ook te worden beschouwd als een adjuvanttherapie.⁷

Conclusie

Niveau 1	De behandeling van gecombineerde oppervlakkige veneuze insufficiëntie en insufficiëntie van de venae perforantes door middel van strippen kent goede resultaten, al dan niet gecombineerd met een SEPS-procedure. Dit geldt ook bij patiënten met een ulcus cruris venosum waarbij het diepe veneuze systeem insufficiënt is. A1 <i>Padberg 1999</i> ²⁸ A2 <i>Pierik 1997</i> ¹⁹ B <i>De Palma 1996</i> ⁵
Niveau 4	Sclerocompressie kan een bijdrage leveren aan de behandeling van ulcus cruris. D <i>Clement 19997</i>

Aanbeveling 21

In het geval van een combinatie van een insufficiënt oppervlakkig en perforerend systeem bij patiënten met een ulcus cruris venosum, is een crossectomie en korte strip van de VSM de behandeling van eerste keus, al dan niet gecombineerd met een perforantectomie, indien mogelijk volgens de SEPS-procedure.

Aanbeveling 22

De werkgroep is van mening dat wanneer er sprake is van lokale varices drainerend op het ulcus, sclerocompressietherapie van deze varices de wondgenezing kan bespoedigen.

Literatuur

1. SIGN. The care of patients with chronic leg ulcer; a national guideline, 1998.
2. Barwell R, Taylor M, Deacon J, Ghauri AS, Wakely C, Phillips LK, et al. Surgical correction of isolated superficial venous reflux reduces long-term recurrence rate in chronic venous leg ulcers. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;20:363-8.
3. Bello M, Scriven M, Hartshorne T, Bell PR, Naylor AR, London NJ. Role of superficial venous surgery in the treatment of venous ulceration. *Br J Surg* 1999;86:755-9.
4. Scriven JM, Hartshorne T, Thrush AJ, Bell PR, Naylor AR, London NJ. Role of saphenous vein surgery in the treatment of venous ulceration. *Br Surg* 1998;85:781-4.
5. Palma RG de, Kowallek DL. Venous ulceration: a cross-over study from nonoperative to operative treatment. *J Vasc Surg* 1996;24:788-92.
6. Padberg FT, Pappas PJ, Araki CT, Back TL, Hobson RW. Hemodynamic and clinical improvement after superficial vein ablation in primary combined venous insufficiency with ulceration. *J Vasc Surg* 1996;24:711-8.

7. Clement DL. Venous ulcer reappraisal: insights from an international task force. *J Vasc Res* 1999;36:42-7.
8. Masuda EM, Kistner RL. Long term results of venous valve reconstruction: a four- to twenty-one-year follow-up. *J Vasc Surg* 1994;19:391-403.
9. Raju S, Berry MA, Neglén P. Transcommissural valvuloplasty: technique and results. *J Vasc Urg* 2000;32:969-76.
10. Dalsing MC, Raju S, Wakefield TW, Taheri S. A multicenter, phase I evaluation of cryopreserved venous valve allografts for the treatment of chronic deep venous insufficiency. *J Vasc Surg* 1999;30:854-66.
11. Lacroix H, Smeets A, Nevelsteen A, Suy R. Classic versus endoscopic perforating vein surgery: a retrospective study. *Acta Chir Belg* 1998;98:71-5.
12. Gloviczki P. Subfascial endoscopic perforator vein surgery: indications and results. *Vasc Med* 1999;4:173-80.
13. Rhodes JM, Gloviczki P, Canton LG. Factors affecting clinical outcome following endoscopic perforator vein ablation. *Am J Surg* 1998;176:162-7.
14. Baron HC, Saber AA, Wayne M. Endoscopic subfascial surgery for incompetent perforator veins in patients with active venous ulceration. *Surg Endosc* 2001;15:38-40.
15. 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.
16. Pierik EGJM, Wittens CHA, Urk H van. Subfascial endoscopic ligation in the treatment of incompetent perforator veins. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1995;9:38-41.
17. Rhodes JM, Gloviczki P. Endoscopic perforating vein surgery. *Surg Clinics North Am* 1999;79:667-81.
18. Hauer G, Bergan JJ, Werner A, Mitterhusen M, Nasralla F. Development of endoscopic dissection of perforating veins and fasciotomy for treatment of chronic venous insufficiency. *Ann Vasc Surg* 1999;13:357-64.
19. Pierik EG, van Urk H, Hop WC, Wittens CH. Endoscopic versus open subfascial division of incompetent perforating veins in the treatment of venous leg ulceration: A randomized trial. *J Vasc Surg* 1997;26:1049-54.
20. Gloviczki P, Bergan JJ, Menawat SS, Hobson RW, Kistner RL, Lawrence PF, et al. Safety, feasibility, and early efficacy of subfascial endoscopic perforator surgery: a preliminary report from the North American registry. *J Vasc Surg* 1997;25:94-105.
21. Gloviczki P, Bergan JJ, Rhodes JM, Canton LG, Harmsen S, Ilstrup DM. Mid-term results of endoscopic perforator vein interruption for CVI: lessons learned from the NASEPS registry. *J Vasc Surg* 1999;29:489-502.
22. Gent WB van, Witten CHA. Conservatieve versus operatieve behandeling van het ulcus cruris venosum. Een gerandomiseerd multicenter onderzoek. Eindverslag. Rotterdam: Sint Franciscus Gasthuis, 2004.
23. Sato DT, Goff CD, Gregory RT, Walter BF, Gayle RG, Parent FN, et al. Subfascial perforator vein ablation: comparison of open versus endoscopic techniques. *J Endovasc Surg* 1999;6:147-154.
24. Stuart WP, Adam DJ, Bradbury AW, Ruckley CV. Subfascial endoscopic perforator surgery is associated with significantly less morbidity and shorter hospital stay than open operation (Linton's procedure). *Br J Surg* 1997;84:1364-5.
25. Sybrandt JE, Gent WB van, Pierik EG, Wittens CH. Endoscopic versus open subfascial division of incompetent perforating veins in the treatment of venous leg ulceration: long-term follow-up. *J Vasc Surg* 2001;33:1028-32.
26. Scriven JM, Bianchi V, Hartshorne T, Bell PR, Naylor AR, London NJ. A clinical and haemodynamic investigation into the role of calf perforating vein surgery in patients with venous ulceration and deep venous incompetence. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;16:148-52.
27. Kolvenbach R, Ramadan H, Schwierz E. Redone endoscopic perforator surgery: feasibility and failure analysis. *J Vasc Surg* 1999;30:720-6.
28. Padberg Jr FT. Surgical intervention in venous ulceration. *Cardiovasc Surg* 1999;7:83-90.

Hoofdstuk 6

Orale medicatie

Wetenschappelijke onderbouwing

Diverse medicijnen zijn gebruikt om het genezingsproces van veneuze ulcera te bevorderen. Deze medicijnen hebben effect op oedeem, hematocriet, toegenomen capillaire permeabiliteit, inflammatie, verminderde fibrinolyse, afwijkende leukocytenfunctie en vervormbaarheid van erythrocyten. In het algemeen kan men stellen dat orale medicatie zonder compressietherapie niet zinvol is in de behandeling van veneuze ulcera. Orale medicatie als aanvulling op lokale behandeling en compressietherapie is zeer omstreven. Behandeling met zink is bij gezonde patiënten niet zinvol gebleken.^{1,2} Van diverse medicijnen (aspirine en pentoxifylline) die de doorbloeding in de microcirculatie zouden kunnen beïnvloeden, zijn slechts enkele onderzoeken gepubliceerd die aangeven dat ze ook werkelijk een mogelijke invloed op de genezingsduur hebben.³⁻⁷ Deze onderzoeken zijn echter van matige kwaliteit. Een onderzoek van Dale laat geen verschil zien in behandeling met of zonder deze medicatie.⁶ In het algemeen kan worden geconcludeerd dat de meerwaarde van orale medicatie niet bewezen is, maar dat pentoxifylline en aspirine mogelijk een additief effect hebben.⁷ Eerder is reeds de rol van orale antibiotica bij veneuze ulcera besproken.

Pijnklachten bij veneuze ulcera zijn vaak onvoldoende belicht. Er zijn geen onderzoeken beschreven waarin verschillende soorten pijnbestrijding worden vergeleken.

Conclusie

Niveau 2

De meerwaarde van uitsluitend orale medicatie bij het behandelen van veneuze ulcera is niet bewezen, maar er zijn aanwijzingen dat pentoxifylline en aspirine een additief effect hebben.

A2 Jull 2002⁷

B Ibbotson 1995²

Aanbeveling 23

De werkgroep is van mening dat adequate pijnbestrijding aandacht behoeft.

Literatuur

1. Wilkinson EA, Hawke CI. Oral zinc for arterial and venous leg ulcers (Cochrane Review) In: The Cochrane Library, Issue 4, 2001. Oxford: Update software.
2. Ibbotson SH, Layton AM, Davies JA, Goodfield. The effect of aspirin on haemostatic activity in the treatment of chronic venous leg ulceration. *Br J Dermatol* 1995;132:422-6.
3. Colgan M-P, Dormandy JA, Jones PW, Schraibman IG, Shanik DG, Young RA. Oxpentifylline treatment of venous ulcers of the leg. *Br Med J* 1990;300:972-4.
4. Layton M, Ibbotson SH, Davies JA, Goodfield MJ. Randomised trial of oral aspirin for chronic venous leg ulcers. *Lancet* 1994;344:164-5.
5. 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 Rep Reg* 1999;208-13.
6. Dale JJ, Ruckley CV, Harper DR, Gibson B, Nelson EA, Prescott RJ. Randomised, double blind placebo controlled trial of pentoxifylline in the treatment of venous leg ulcers. *Br Med J* 1999;319:875-8.
7. Jull A, Waters J, Arroll B. Pentoxifylline for treatment of venous leg ulcers: a systematic review. *Lancet* 2002;359:1550-4.

Hoofdstuk 7

Nabehandeling

7.1 Compressie ter preventie van recidief van ulcus cruris venosum

Wetenschappelijke onderbouwing

Er zijn geen onderzoeken gevonden waarin compressie en niet-compressie (gerandomiseerd) vergeleken zijn. Omdat de 'compliance' slecht kan zijn, wordt gesproken van indirect bewijs. In systemische reviews wordt compressie als nabehandeling aanbevolen ter voorkoming van recidief,^{1,3} waarbij de hoogste druk wordt gegeven die de patiënt kan verdragen,¹ maar wel aangepast aan de conditie van de patiënt.² Na genezing van een veneus ulcus werd bij het dragen van een klasse-2-kous in 32% van de gevallen een recidief gezien en bij een klasse-3-kous in 21% bij een follow-up-duur van drie tot vijf jaar.⁴ Klasse-3-kousen waren superieur, maar werden minder goed verdragen dan klasse-2-kousen.³

In een niet-vergelijkend klinisch onderzoek werden 53 patiënten bij wie een ulcus cruris venosum gesloten was door behandeling met een Ulcercare[®]-verbandkoussysteem (10-15 mmHg-onderkous + 30 mmHg-kous met rits) nabehandeld met dezelfde kousen.³ In de groep die de kousen droeg (bijna de helft), kreeg slechts 4% een recidiefulcus na zes maanden; in de groep die de kousen niet of nauwelijks droeg, was dat 79%.

In een ander onderzoek bij 188 patiënten met recentelijk gesloten ulcus werden elastische kousen van klasse 2 voorgeschreven, meestal confectie.⁵ Na een jaar had 26% een recidiefulcus en na anderhalf jaar 31%. Een risicofactor was onder andere het niet-dragen van de kousen. In de meeste gevallen zal worden besloten als nabehandeling een therapeutische elastische kous (TEK) voor te schrijven. Het is belangrijk om voor de patiënt het juiste type kous te selecteren. Hiervoor is een *Programma van eisen* opgesteld dat ondersteuning biedt bij het nemen van de beslissing.⁶

Conclusie

Niveau 2	<p>Na genezing van een ulcus cruris venosum dient compressie te worden gegeven.</p> <p>Compressie met hogere druk (klasse 3) voorkomt recidief beter dan met lage druk (klasse 2), maar wordt minder goed verdragen.</p> <p>A1 Nelson 2001¹; Agus 2001a²; NZGG 1999³; Agus 2001b⁴</p>
----------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Aanbeveling 24

Na genezing van een ulcus cruris venosum dient compressietherapie met behulp van TEK te worden gegeven ter voorkoming van recidief, liefst met zo hoog mogelijke druk.

Literatuur

1. Nelson EA, Bell-Syer SEM, Cullum NA. Compression for preventing recurrence of venous ulcers (Cochrane Review) In: The Cochrane Library: issue 4: 2001, Oxford.
2. Agus GB, Allegra C, Arpaia G, Botta G, Cataldi A, Gasbarro V, et al. Guidelines on compression therapy. Acta Phlebologica 2001a(suppl 1):1-24.
3. New Zealand Guidelines Group, the Royal New Zealand College of General Practitioners. Care of people with chronic leg ulcers. An evidence based guideline, 1999.
4. Agus GB, Allegra C, Arpaia G, Botta G, Cataldi A, Gasbarro V, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of diseases of the veins and lymphatic vessels: Evidence-based report by the Italian College of Phlebology. Int Angiol 2001b;20(suppl 2):6-27.
5. Franks PJ, Oldroyd MI, Dickson D, Sharp EJ, Moffatt CJ. Risk factors for leg ulcer recurrence: a randomized trial of two types of compression stocking. Age Ageing 1995;24:490-4.
6. Hulpmiddelen Kompas Therapeutische Elastische Kousen. Amstelveen: College voor Zorgverzekeringen, 2002.

Hoofdstuk 8**Leefstijl****Inleiding**

In dit hoofdstuk wordt ingegaan op het belang van adviezen met betrekking tot de leefstijl van patiënten tijdens de behandeling en in de nazorgfase van ulcus cruris. Ten eerste wordt een overzicht gegeven van onderzoeken met betrekking tot dit onderwerp. In de tweede paragraaf wordt ingegaan op een aantal voorbeelden uit de praktijk.

8.1 Leefstijl in de literatuur**Wetenschappelijke onderbouwing**

In de literatuur is weinig bewijs te vinden voor de invloed van leefstijl op de preventie en de genezing van ulcus cruris. In het artikel van Kunimoto et al. geven de auteurs 12 aanbevelingen die de beste klinische handelingen en 'expert opinion' bevatten, aangevuld met beschikbaar onderzoek. Er is één aanbeveling die direct gerelateerd is aan de leefstijl van de patiënt, namelijk 'overleg met revalidatie-experts om activiteit en mobiliteit te maximaliseren'. Bewegingsbeperking van de enkel leidt tot toename van veneuze druk en oedeemvorming bij patiënten met chronische veneuze insufficiëntie. Lopen zorgt voor verbetering van de kuitspierpompfunctie.¹

De voedingstoestand van patiënten met been- en voetulcera werd geëvalueerd in relatie tot sociaal-demografische factoren, mobiliteit, lichamelijke activiteit, ulcusgeschiedenis en problemen gerelateerd aan ulcus. In 51% van de gevallen betrof het patiënten met een veneuze insufficiëntie, in 9% van gevallen betrof het arteriële insufficiëntie, in 11% van de gevallen was er sprake van een gecombineerde veneuze-arteriële insufficiëntie. De resterende 29% is toe te schrijven aan oorzaken zoals diabetes, trauma of anders. De patiënten (20 mannen en 50 vrouwen) leefden zelfstandig en kregen een eerstelijns behandeling. De *Mini Nutritional Assessment* (MNA) werd gebruikt om de voedingstoestand vast te stellen. Volgens de MNA waren er 32 patiënten die risico liepen op ondervoeding, en twee van hen waren slecht gevoed. De patiënten die risico liepen, leefden meestal alleen en waren meer afhankelijk van hulp(middelen) bij beweging en van thuiszorgorganisaties dan de goed gevoede patiënten. Er waren geen significante verschillen tussen de goed gevoede patiënten en de patiënten die risico liepen op ondervoeding qua aantal en duur van open ulcera. Dit onderzoek toont aan dat het risico van ondervoeding een algemeen probleem is bij deze 70 ouderen met been- en voetulcera.²

In een vervolgonderzoek werd gekeken naar het genezen van ulcus, het terugkeren van ulcus, voedingstoestand en leefsituatie van oudere patiënten met beenulcera. Van de 70 patiënten

die betrokken waren in het onderzoek uit 1999, was nog 61% in leven in 2000 en van hen deed 88% mee aan het follow-up-onderzoek. Bij 50% van de patiënten waren de ulcera genezen, bij 5% was amputatie noodzakelijk geweest en 45% had nog open ulcera (bij 6 van hen waren de eerdere ulcera nog niet genezen en 11 ouderen hadden opnieuw ulcera gekregen). De gemiddelde MNA-scores waren afgenomen, evenals de gemiddelde ADL- en mobiliteitscores bij de patiënten met open ulcera, maar niet bij de patiënten bij wie de ulcera genezen waren. De patiënten met genezen ulcera hadden hogere gemiddelde scores op sociale interactie dan de patiënten met open ulcera en de gemiddelde scores op kwaliteit van de omgeving waren significant omhoog gegaan. De resultaten laten zien dat er mogelijk een relatie is tussen voeding en leefsituatie en de genezing van beenulcera.³

Het doel van het onderzoek van Wipke-Travis et al. was om de voeding, zuurstof in het weefsel en de genezing van veneuze beenulcera te onderzoeken. In het onderzoek waren 25 personen betrokken van wie de voedingstoestand, lichaamsmaten, biochemische indices, twee driedaagse dieetverslagen en zuurstofgehalte in het weefsel werden opgenomen. In dit onderzoek werden geen statistisch significante relaties gevonden tussen biochemische voedingsindices, zuurstof in de weefsels en genezing.⁴

Conclusie

Niveau 3	Er bestaat een mogelijke relatie tussen voeding, leefsituatie en de genezing van beenulcera.
	C <i>Wissing 1999²; 2001³</i>

Aanbeveling 25

Tot een adequate patiëntenzorg bij behandeling van ulcus cruris venosum behoort ook het optimaliseren van de voedingstoestand.

8.2 Voorlichting en adviezen

In de regio Amsterdam werd in 1985 een project gestart met als doel verbetering van de kwaliteit en/of verlaging van de kosten, waarbij werd gekeken of het mogelijk was verandering aan te brengen in bestaande zorg en behandelpatronen voor aandoeningen die gepaard gaan met een groot aantal ligdagen in het ziekenhuis. Het project diende te resulteren in een zorgprotocol. Ulcus cruris werd geselecteerd als een van de aandoeningen. Een eerste protocol kwam in 1987 gereed. In 2000 volgde een update.⁵ In dit protocol wordt uitvoerig aandacht gegeven aan de voorlichting en adviezen met betrekking tot leefstijl.

De patiënt dient in elk geval voorlichting te krijgen over:

- oorzaken van het ulcus;
- behandelmogelijkheden;
- de noodzaak van het behandelen van andere onderliggende ziekten.

Ook moet advies worden gegeven over:

- de noodzaak van geregeld bewegen van voet en been;
- goed zittend schoeisel;
- huid- en nagelzorg.

Ook uit andere experimenten in Nederland komt naar voren dat het geven van informatie over de behandeling van 'open benen' een belangrijke zaak is. In diverse zorgboekjes zijn adviezen opgenomen die overeenkomen met het Amsterdamse protocol (protocollen van Stichting Transmurale Zorg Den Haag e.o., Medisch Centrum Molendael, Baarn, Lorentz Ziekenhuis, Zeist, Thuiszorgprogramma van KITZ, Groningen).

Ook internationaal gezien staat het geven van voorlichting en adviezen hoog op de agenda. Uit onderzoek van Seiter et al. wordt opnieuw benadrukt dat beweging erg belangrijk is bij de behandeling van chronische veneuze insufficiëntie.⁶ In het onderzoek van Blair et al. worden verschillende risicofactoren genoemd voor het opnieuw optreden van ulcera. Ook hier worden overgewicht, inactiviteit, het gebruik van loophulpmiddelen en afgenomen enkelbeweging genoemd.⁷

Evaluatie van het opvolgen van adviezen en begeleiding leidt tot een betere therapietrouw.

Conclusies

Niveau 4	Adequate voorlichting en adviezen ten aanzien van leefstijl leveren een belangrijke bijdrage aan de preventie en behandeling van het ulcus cruris venosum.
	D <i>Hulsebosch 1993⁵; Seiter 2001⁶; Blair⁷</i>

Aanbeveling 26

De werkgroep is van mening dat het geven van voorlichting en adviezen met betrekking tot leefstijl bij de behandeling van ulcus cruris onmisbaar is.

Aan de volgende aandachtspunten moet ten minste aandacht worden gegeven:

- vermijden van immobiliteit;
- stimuleren van gebruik van kuitspierpomp (lopen, adequaat schoeisel);
- vermijden van (ontstaan van) overgewicht;
- stimuleren van adequate voeding;
- ontraden van roken.

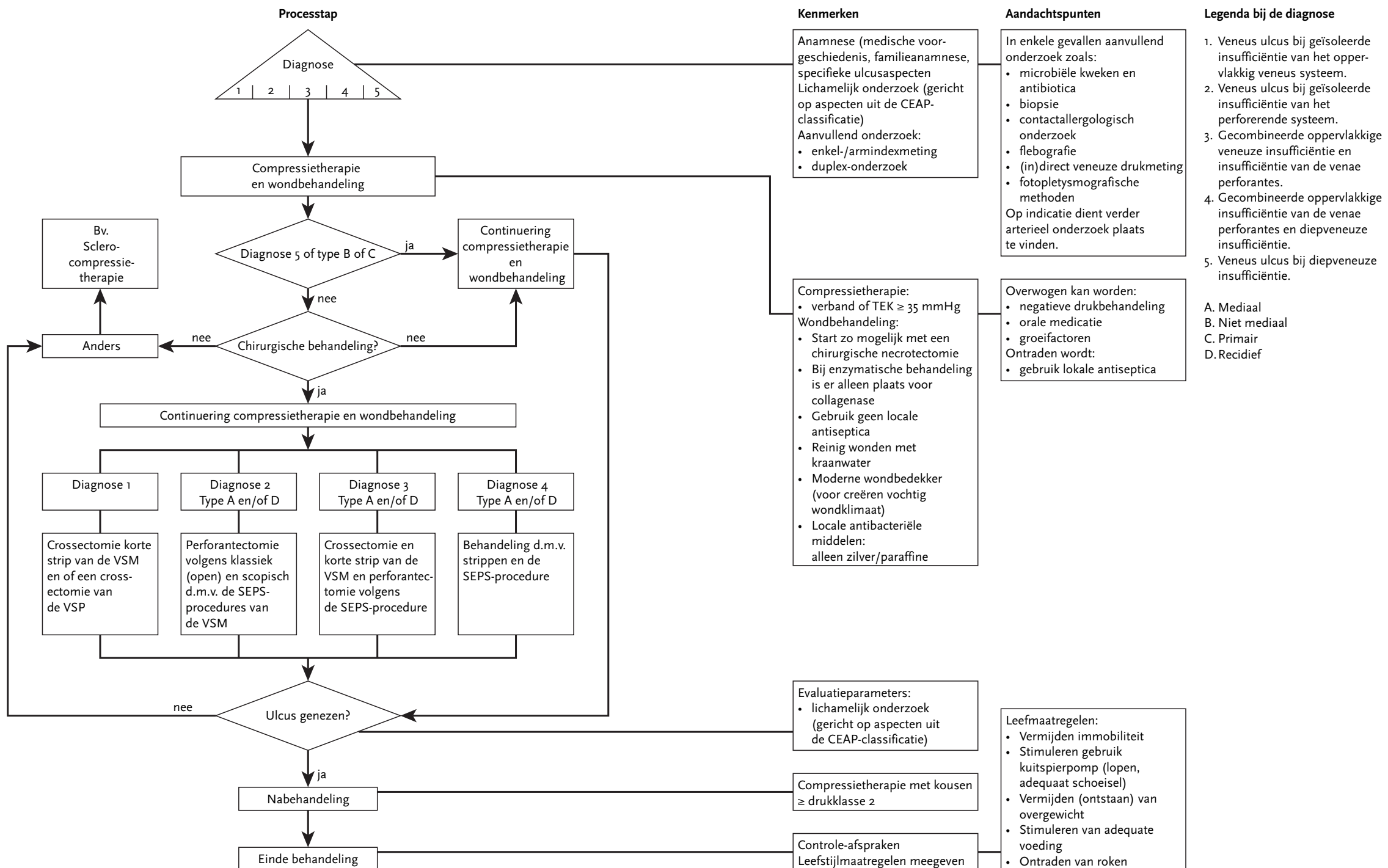
Literatuur

1. Kunimoto B, Cooling M, Gulliver W, Houghton P, Orsted H, Sibbald RG. Best practices for the prevention and treatment of venous leg ulcer. *Ostomy Wound Management* 2001;47:34-50.
2. Wissing U, Unosson M. The relation between nutritional status and physical activity, ulcer history and ulcer-related problems in patients with leg and foot ulcers. *Scandinavian Journal of Caring Sciences* 1999;13:123-8.
3. Wissing U, Unosson M. A follow-up study of ulcer healing, nutrition, and life-situation in elderly patients with leg ulcers. *The Journal of Nutrition, Health and Aging* 2001;5:37-42.
4. Wipke-Tevis DD, Stotts NA. Nutritioin, tissue oxygenation and healing of venous leg ulcers. *J Vas Nurs* 1998;16:48-56.
5. Hulsbosch HJ. Leg ulcers:diagnosis and treatment. Westerhof W (ed). Elsevier Science Publishers, 1993.
6. Seiter H, Boes K. Influences of several foot-muscle pump supporting devices on the venous flow velocity during a scheduled walking program. In: *Proceedings of the 14th World Congress of Union Internationale de Phlébologie*; 2001 sep 9-14; Rome, Italy.
7. Blair SD, Hamsho A, Velthysen G, Mansell I. Factors influencing recurrence of venous ulcers during long term follow-up. In: *Proceedings of the 2nd international congress of the European Venous Forum*; 2001 sep 13-14; Rome, Italy.

Bijlagen

Bijlage I

Schematische samenvatting



Bijlage 2

Voorbeeld anamneseformulier

Datum / /

Patiëntgegevens (sticker)

Algemene anamnese

Varices nee ja Oedeem nee ja Krampen nee ja
 Claudicatio nee ja TEK nee ja 'Restless legs' nee ja

.....

Voorgeschiedenis

	Rechterbeen	Linkerbeen
Diepe veneuze trombose	<input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja
Fracturen	<input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja
Operatieve ingrepen	<input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja
Ulcus cruris	<input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja
Hypertensie	<input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja	
Hart- en vaatziekten	<input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja	
Diabetes mellitus	<input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja	
Reumatoïde artritis	<input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja	
Overgevoeligheden	<input type="checkbox"/> nee <input type="checkbox"/> ja	

.....

Familie

Varices nee ja
 Diepe veneuze trombose nee ja
 Ulcus cruris nee ja
 Vaatlijden nee ja

Medicatie

.....

Lichamelijk onderzoek

	Rechterbeen	Linkerbeen
'Capillary refill'	slecht / matig / goed	slecht / matig / goed
Varices	nee / ja	nee / ja
Reticulaire venen	nee / ja	nee / ja
Pigmentaties	nee / ja	nee / ja
Pitting-oedeem	nee / ja	nee / ja
Corona phlebectatica	nee / ja	nee / ja
Dermatoliposclerosis	nee / ja	nee / ja
'Atrophie blanche'	nee / ja	nee / ja

Grootte ulcus
 Aspect ulcus

	Rechterbeen	Linkerbeen
Enkel-/armindeks

Uitslag Doppler-/duplex-onderzoek

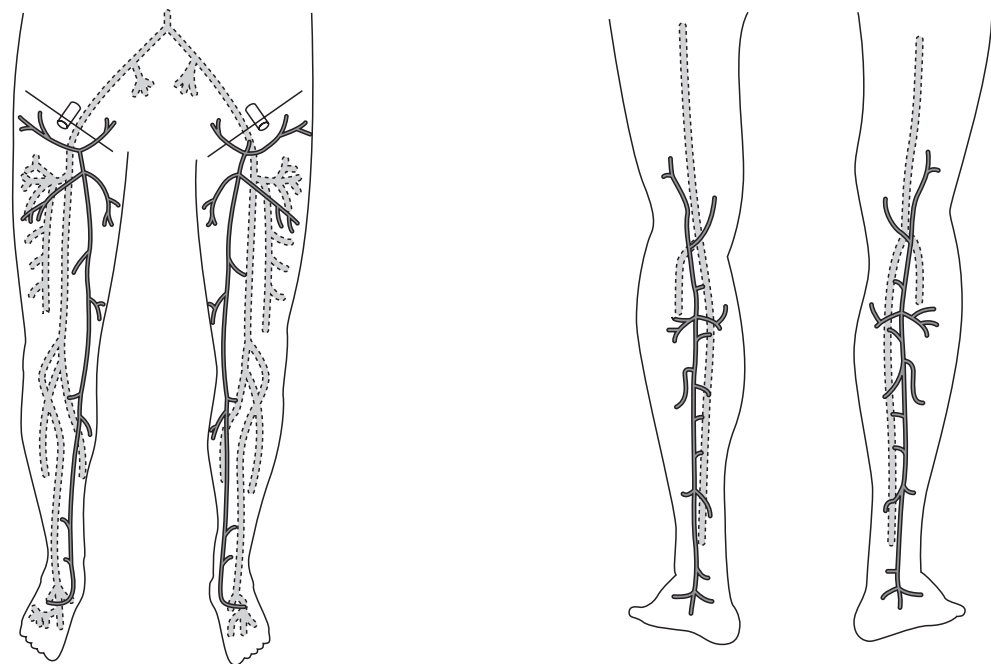
.....

CEAP-classificatie
 C E A P

Conclusie en behandelplan

.....

Duplex-/Doppler-onderzoek



Linkerbeen

- v. femoralis comm. reflux / geen reflux / obstr
- v. femoralis superf. reflux / geen reflux / obstr
- v. poplitea reflux / geen reflux / obstr
- v. gastrocnemicus reflux / geen reflux / obstr
- v. tibialis ant. reflux / geen reflux / obstr
- v. tibialis post. reflux / geen reflux / obstr

Rechterbeen

- v. femoralis comm. reflux / geen reflux / obstr
- v. femoralis superf. reflux / geen reflux / obstr
- v. poplitea reflux / geen reflux / obstr
- v. gastrocnemicus reflux / geen reflux / obstr
- v. tibialis ant. reflux / geen reflux / obstr
- v. tibialis post. reflux / geen reflux / obstr

- VSM crosse reflux / geen reflux / obstr
- VSM bovenbeen reflux / geen reflux / obstr
- VSP crosse reflux / geen reflux / obstr
- v.v. perforantes reflux op:

- VSM crosse reflux / geen reflux / obstr
- VSM bovenbeen reflux / geen reflux / obstr
- VSP crosse reflux / geen reflux / obstr
- v.v. perforantes reflux op:

.....

.....

.....

.....

Bijlage 3

Bewijsklassetabellen

Diagnostiek – Doppler

Auteurs, jaartal, nummer	Mate van bewijs	Type onderzoek	Populatie (incl. steekproefgrootte)	Inclusiecriteria	Indextest (diagnostisch onderzoek)	Controle (gouden standaard, referentietest)	Outcome (effectmaat)	Resultaat
Raju 1990 ³	B	Prospectief vergelijkend onderzoek	208	CVI	Doppler	Flebografie	Reflux	Sens: 92-93% Spec: 54-73%
McMullin 1992 ⁷	B	Prospectief vergelijkend onderzoek	136 patiënten	Varices	Doppler	Duplex	Reflux	VSM sens: 73% Spec: 85% VSP sens: 33% Diep sens: 48%
Raitio 2002 ⁶	B	Prospectief vergelijkend onderzoek	142 benen 111 patiënten	Varices	Doppler	Duplex	Reflux	SF crosse: Sens: 56% Spec: 97% PP crosse Sens: 23% Spec: 96%

Diagnostiek – Duplex

Auteurs, jaartal, nummer	Mate van bewijs	Type onderzoek	Populatie (incl. steekproefgrootte)	Inclusiecriteria	Indextest (diagnostisch onderzoek)	Controle (gouden standaard, referentietest)	Outcome (effectmaat)	Resultaat
Baker 1993 ¹⁰	A2	Vergelijkend onderzoek	98 benen van 52 patiënten	C5 (gezezen ulcus cruris venosum)	Duplex	Flebografie	Reflux	Sens: 79-82% Spec: 63-83%
Masuda 1992 ¹¹	B	Prospectief vergelijkend onderzoek	25 benen van 20 patiënten	Matige tot ernstige CVI	Duplex	Flebografie, asc. en desc.	Reflux	Refluxduur > 0,5 sec Sens: 90% Spec: 88%
Magnusson 1995 ⁴	C	Retrospectief onderzoek	212 benen van 186 patiënten	C5 en C6	Duplex		Reflux in oppervlakkige en diepe systeem	49% oppervlakkig 35% oppervlakkig en diep 11% diepe reflux

Diagnostiek – Bacteriologie

Auteurs, jaartal, nummer	Mate van bewijs	Type onderzoek	Populatie (incl. steekproefgrootte)	Inclusiecriteria	Indextest (diagnostisch onderzoek)	Controle (gouden standaard, referentietest)	Outcome (effectmaat)	Resultaat
Erikson 1984 ³⁴	B	Gerandomiseerd open onderzoek	53	Ulcus cruris, veneus	Kweek		Wondgenezing	60-78% positief Geen invloed wondgenezing
Hansson 1995 ³⁵	C	Prospectief cohortonderzoek	58	Ulcus cruris, veneus zonder klinische infectie	Kweek		Wondgenezing	Geen invloed wondgenezing Aërobe en anaërobe aanwezig
Skene 1992 ³⁶	B	Gerandomiseerd parallelgroep-, gecontroleerd onderzoek	200	Ulcus cruris	Kweek		Wondgenezing	Geen correlatie
Margolis 2001 ³⁷	B	Retrospectief cohortonderzoek	260		Kweek		Wondgenezing	
Madsen 1996 ³⁸	C	Prospectief cohortonderzoek	59	Ulcus cruris, veneus	Kweek		Wondgenezing na 180 dagen	+ ve / - ve-kweek Pseudo 10,5/35% Staph 21,6/62,5% Strept 10,5/35%
Schmidt 2000 ³⁹	C	Prospectief cohortonderzoek	63	Ulcus cruris Veneus, arterieel, diabetes	Kweek		Wondgenezing Infectie	Ven / art: 95 +ve kweek Diab: 70% Ven: 20-infectie Arter / diab: 70%
Alinovi 1986 ⁴⁰	B	RCT	51	Ulcus cruris, veneus	Kweek		Wondgenezing	

Compressietherapie

Auteurs, jaartal, nummer	Mate van bewijs	Type onderzoek	Populatie (incl. steekproefgrootte)	Inclusiecriteria	Interventie	Resultaat	Opmerkingen, conclusies
Fletcher 1997 ³	A1	Syst. review	24 RCT	Veneuze ulcera met verschillende compressie-systemen		Compressie versus geen compressie (6X): compressie versnelt genezing Elastische multi-laag hoge druk versus inelastische compressie: vrijwel gelijk Meerlagig hoog compressie versus enkele laag: meer lagen beter dan enkele kousen versus kortereksverband (1x)	Opm: Veel onderzoeken inadequaat; Concl. Hoge druk effectiever dan lage; compressie beter dan geen; geen duidelijk verschil soort compressie; verband moet goed worden aangelegd
Cullum 2001 ⁷	A1	Syst. review (Cochrane)	RCT en CCT	23 trials effectiviteit en kosteneffectiviteit van compressieverbanden en kousen bij veneuze ulcera		Compressie effectiever dan geen compressie Hogere-drukcompressie effectiever dan lage Geen verschil in type compressie, doch hoge compressie moet wel correct worden aangebracht	Redelijk bewijs dat veneuze ulcera sneller met compressie (verband/kousen) genezen dan zonder
Kurz 1999 ⁴	A1	Syst. review	Veel artikelen over diverse aspecten van CVI			Compressie 35 mmHg Recidief ulceratie voorkomen Verbanden, kort- zowel als langreks, zijn effectief voor ulcusbehandeling doch moeten goed worden aangelegd Compressiekousen 35 mmHg kunnen ook worden toegepast bij ulcusbehandeling Acceptatie en compliance circa 70%; weinig bijwerkingen	

Vervolg Compressietherapie

Auteurs, jaartal, nummer	Mate van bewijs	Type onderzoek	Populatie (incl. steekproefgrootte)	Inclusiecriteria	Interventie	Resultaat	Opmerkingen, conclusies
Sign 1998 ⁵	A1	Syst. review 24 RCT leidend tot guideline				Compressie met drukgradiënt is geïndiceerd bij ongecompliceerde veneuze ulcera Elastische compressie is 1 ^e keus Meerlagenverband is nodig, essentieel is correct aanleggen 5 jaar compressiekousen nodig na genezing	Opm. Zeer Engels georiënteerd onderzoek met alleen Engelse literatuur
Agus 2001a ⁶	A1	Syst. review leidend tot guideline	Alle lit. over compressietherapie bij ulcera venosa en na genezing ulcera			Compressietherapie is nodig bij ulcusbehandeling (graad A-recommandatie) Geen bewijs van superioriteit van enig systeem Compressietherapie wordt aanbevolen om recidief ulceratie te voorkomen waarbij druk aangepast aan algemene conditie van de patiënt (graad B)	Opm. Zeer Engels georiënteerd onderzoek met alleen Engelse literatuur
Agus 2001b ⁷	A1	Syst. review RCT	Vele aspecten CVI			Compressietherapie aanbevolen bij behandeling van veneuze ulcera (niet-elastisch verband of kousen met druk > 40 mmHg) graad A	Opm. Veel overlap met 35!
Coleridge Smith 1999 ⁸	A1	Syst. review	Alle methoden van compressie worden besproken			De belangrijkste behandeling is compressie	Opm. Het verband moet voldoende druk geven en drukgradiënt
NZGG 1999 ⁹	A1	Guideline evidence-based	Review lit.	Ulcus cruris		Compressie bevordert genezing veneus ulcus hoge druk effectiever dan lage Onduidelijk welk systeem beste is	Voorzichtig bij E/A-index < 0,8

Vervolg Compressietherapie

Auteurs, jaartal, nummer	Mate van bewijs	Type onderzoek	Populatie (incl. steekproefgrootte)	Inclusiecriteria	Interventie	Resultaat	Opmerkingen, conclusies
RCN 1998 ¹⁰	A1	Guideline review lit.	Ulcus venosum		Compressie versus geen compressie	Met compressie snellere genezing Met compressie goedkoper Met hoge druk snellere genezing dan met lage	
Stacey 2001 ¹¹	B	RCT	101 patiënten ulcus venosum		Hydrocolloid + kortreksverband + tubigrip versus hydrocolloid + tubigrip	Na 13 weken 64% dicht in compressiegroep 26% dicht in niet-compressie	
Palfrey-man 1998 ¹²	A1	Syst. review	132 artikelen waarvan 8 geïnccludeerd voor meta-analyse	Ulcus venosum zonder DM en/of arteriële insufficiëntie		Geen onderzoeken die compressie versus niet-compressie vergelijken	Opm. Matige review, overlap met referentie ??, voegt niets toe, beperkt tot Engels
Kikta 1988 ¹³	B	Multicentrische trial met randomisatie	84 patiënten	Veneus ulcer	Unna Boot versus geen compressie	Significant meer genezen ulcera met Unna Boot	Veel uitval, niet gespecificeerd
Partsch 2001 ¹⁴	A2	RCT prospectief multicentrisch	112 patiënten met veneus ulcus		4-layer-bandage versus kortreksverband follow-up: 16 weken	62% van de 4-layer-bandage genezen 73% van de kortreksverbanden genezen (niet-significant) 77% van de ulcera < 5 cm ² geneest 33% van de ulcera > 5 cm ² geneest	Effect van beide verbanden op genezing gelijk Het initiële oppervl. van het ulcus bepaalt genezing
Scriven 1998 ¹⁵	B	RCT prospectief	53 patiënten met vooral veneuze ulcera		4-layer-bandage versus kortreksverband; 12 weken follow-up en 1 jaar	Na 1 jaar 55% (4-layer-bandage) en 57% (kortrek.) dicht; minder complicaties met 4-layer-bandage	Ulcusgenezing onafhankelijk van diepe veneuze reflux, PTS of ulcusduur Effect verbanden gelijk op ulcusgenezing

Vervolg Compressietherapie

Auteurs, jaartal, nummer	Mate van bewijs	Type onderzoek	Populatie (incl. steekproefgrootte)	Inclusiecriteria	Interventie	Resultaat	Opmerkingen, conclusies
Vin 2003 ¹⁶	A1	Internationale task force	Literatuur + expert opinion	Ulcus venosum	Compressie	Compressie is de basale behandeling bij veneuze ulcera In elastisch kortrek, mediumrek, langrek of 4-layer, en kousen, alle effectief waarbij hoge druk beter dan lage	Contra-indicatie ernstige arteriële ziekte
Castineira 1999 ¹⁷	B	Prospectief niet-gerandomiseerd	134 patiënten met ulcus venosum van wie 122 compressie konden verdragen		4-layer-bandage thuis of in polikliniek	50% dicht na 40 weken in ziekenhuispoli 35% dicht na 40 weken door wijkzorg	Effect thuis en ZH gelijk; thuis goedkoper
Margolis 2000 ¹⁸	C	Retrospectief	260 patiënten met chronisch ulcus venosum	Zoeken naar prognostische factoren	'Multilayer'-bandage wekelijks	Als maat ulcus > 5 cm ² en > 6 maanden: na 24 weken 37% dicht Als maat ulcus < 5 cm ² en < 6 maanden: na 24 weken 93% dicht	Maat en bestaansduur goede prognostische factoren voor genezing
Erikson 1995 ²⁰	B	Prospectief gerandomiseerd	77 patiënten; 91 ulcera	Veneuze ulcera	Unna Boot + elastisch verband versus hydrocolloid + klasse-2- kous	Snellere genezing bij goede compliance 91% genezing na mediaan 3-4 maanden	Slecht uitgevoerde randomisatie

Wondbehandeling

Auteurs, jaartal	Mate van van bewijs	Type onderzoek	Populatie (incl. steekproefgrootte)	Inclusiecriteria	Interventie (incl. duur)	Controle (incl. duur)	Resultaat	Opmerkingen
Falabella 1998 ⁴	B	Dubbelblind gerandomiseerd	84	Veneuze ulcera	21 dagen	Versus natte gazen	Geen verschil in effectiviteit tussen Elase en natte gazen	
Mekkes 1998 ⁵	B						Geen verschil in effectiviteit tussen Elase en natte gazen	
Falabella 1998 ⁴	C	RCT	84	Beenulcera	21 dagen	Ointment vehicle	net zo goed als fibrinolytica	Te korte follow-up
Berge-mann 1995 ⁵	B	Dubbelblind gerandomiseerd	120	Veneuze ulcera en decubitus	15 dagen	Natte gazen of alginaat	Collagenaze beter dan natte gazen of alginaat	
O'Meara 2001 ⁶	A	Syst. review	90	Veneuze ulcera	28 dagen	Placebo	Significant positief effect zilver-sulfadiazine	Te kleine onderzoeken
Angeras 1992 ⁷	B	RCT	705	Soft tissue wounds		Kraanwater	Geen verschil in wondinfecties tussen steriele zoutoplossing en kraanwater	
Bradley 1999 ⁹		Syst. review van 35 gerandomiseerde trials		Veneuze ulcera	Niet bekend	Hydrocolloid, hydrogel, dextranomenen, iodinegazen, natte gazen	Aleen praktisch voordeel	Kleine trials, armer te vergelijken
Alinovi 1986 ¹⁰	C	RCT	47	Veneuze ulcera		Conventionele behandeling zonder toepassing systemische antibiotica	Behandeling met systemische antibiotica biedt geen voordeel t.o.v. conventionele behandeling zonder toepassing systemische antibiotica	

Vervolg Wondbehandeling

Auteurs, jaartal	Mate van van bewijs	Type onderzoek	Populatie (incl. steekproefgrootte)	Inclusiecriteria	Interventie (incl. duur)	Controle (incl. duur)	Resultaat	Opmerkingen
Kaye 2000 ¹¹	C	Review					Onvoldoende steun toepassing lokale antibiotica	
Falanga 1998 ¹²	B	RCT	293	Veneuze ulcera	6 maanden	Geen wond-behandeling	Tissue-engineered skin grafts met compressie beter dan compressie alleen	Goed onderzoek
Jones 2000 ¹³	C	Cochrane Review					Beperkte evidence voor het toepassen van artificiële huid	
Poskitt 1987 ⁴	C	RCT	53	Veneuze ulcera	12 weken	Varkenshuid	Punch graft beter dan varkenshuid	
Warburg 1994 ¹⁵	C	RCT	47	Veneuze ulcera	1 jaar	Conventionele therapie	Flebologische operatie (perfantectomie) met of zonder transplantatie niet beter dan conventionele therapie	Kleine groepen
Lindgren 1998 ⁷	D	RCT	27	Veneuze ulcera	8 weken	Aleen compressie	Cryopreserved cultured allogeneic keratinocyte sheets met compressie beter dan compressie alleen	Kleine groepen Te korte follow-up Niet significant
Teepke 1993 ¹⁶	D	RCT	43	Veneuze ulcera	6 weken	Hydrocolloid dressings	Cryopreserved cultured allografts niet beter dan hydrocolloid dressings	Kleine groepen Te korte follow-up

Vervolg Wondbehandeling

Auteurs, jaartal	Mate van van bewijs	Type onderzoek	Populatie (incl. steekproefgrootte)	Inclusiecriteria	Interventie (incl. duur)	Controle (incl. duur)	Resultaat	Opmerkingen
Mol 1991 ⁹	D	Controlled trial	5 (10 ulcera)	Veneuze ulcera	3 weken	Transplantatie met autologous full-thickness punch grafts	Transplantatie met noncontracted collagen gel populated with allogeneic fibroblasts and covered with autologous cultured keratinocytes net zo goed als transplantatie met autologous full-thickness punch grafts	Kleine groepen
Christiansen 1997 ³	D	Retrospectief onderzoek	146 (412 ulcera)	Beenulcera	32 maanden gemiddeld (2-84)		Het wordt gesuggereerd dat punch grafting de wondgenezing versnelt en volledig geneest bij geringe neiging tot recidief	Retrospectief Geen controle
Schmeller 1998 ¹¹	D	Retrospectief onderzoek	80 (105 ulcera)	Veneuze ulcera	2 en 8 maanden gemiddeld		Het wordt gesuggereerd dat de shave-techniek de wondgenezing duidelijk versnelt en in de meeste gevallen tot volledige genezing leidt	Retrospectief Geen controle
Evans 2001 ²²	C	Cochrane review	34	Ulcera van verschillende origine	6 weken	Geen	Mogelijk betere genezing door topical negative pressure	
Declair 1999 ²³	C	Review	Meerdere onderzoeken 20-922	Ulcera van verschillende origine (grote trial diabetische voetulcera)	Grote trial 8 weken	Placebogel	Significant betere genezing groeifactoren	Effect alleen aangetoond bij diabetische voetulcera

Chirurgische behandeling ulcus cruris venosum

Auteurs, jaartal, nummers	Mate van van bewijs	Type onderzoek	Populatie (incl. steekproefgrootte)	Inclusiecriteria	Interventie (incl. duur, dosering)	Controle (incl. duur, dosering)	Resultaat	Opmerkingen
Banwell 2000 ²	B	Niet-gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek	669 patiënten (766 benen)	Een chronische veneus ulcus (UCV) met geïsoleerde oppervlakkige veneuze reflux	Chirurgie oppervlakkig systeem (VSM en VSP)	4 jaar follow-up	236 benen (39%) met geïsoleerde oppervlakkige veneuze reflux waarvan 131 geopereerd recidief ulcus na operatie (zonder operatie): na 1 jaar 14% (28%) na 2 jaar 20% (30%) na 3 jaar 26% (44%)	Chirurgische correctie van oppervlakkige veneuze reflux bij UCV kan recidief kans doen afnemen
Bello 1999 ³	C	Prospectief, niet gerandomiseerd	325 ulcera waarvan 178 met geïsoleerde oppervlakkige veneuze reflux waarvan 122 zijn geopereerd	Een ulcus cruris venosum (UCV) met geïsoleerde oppervlakkige veneuze reflux	Chirurgie oppervlakkig systeem (VSM en VSP)	1,5 jaar follow-up	Gemiddelde duur genezing 18 weken Cumulatief: na 6 maanden 57% na 12 maanden 74% na 18 maanden 82%	Oppervlakkige veneuze chirurgie kan leiden tot ulcusgenezing zonder perforantectomie, compressie of huidtransplantatie
Scriven 1998 ⁴	B	Klinisch onderzoek	25 benen (24 patiënten)	Ulcus cruris venosum met alleen oppervlakkige en diepe reflux (16) en oppervlakkige en diepe reflux (9)	Chirurgie oppervlakkig systeem (VSM en VSP)	24 maanden follow-up	Ulcusgenezing na gemiddeld 81 dagen bij alleen oppervlakkige reflux zonder compressie Genezing van 3 ulcera bij diepe reflux na 136, 168 en 196 dagen	Ulcusgenezing na oppervlakkige chirurgische interventie zonder compressie bij intact diep systeem
DePalma 1996 ⁵	B	Klinisch onderzoek	11 patiënten	Ulcus cruris venosum	Periode 1: compressie en wondverzorging (11 patiënten) periode 2: operatie (10 van die 11 patiënten)	2 jaar follow-up	Genezen ulcus bij 9 van de 10 geopereerde patiënten Recidiefvorming van het ulcus in periode 1 (recurrence rate 4.4 per patiënt)	Een operatieve behandeling kan de klinische conditie van het ulcus cruris verbeteren

Vervolg Chirurgische behandeling ulcus cruris venosum

Auteurs, jaartal, nummers	Mate van van bewijs	Type onderzoek	Populatie (incl. steekproefgrootte)	Inclusiecriteria	Interventie (incl. duur, dosering)	Controle (incl. duur, dosering)	Resultaat	Opmerkingen
Padberg 1996 ^e	C	Klinisch onderzoek	11 benen (10 patiënten)	Ulcus cruris venosum met gecombineerde oppervlakkige, perforerende en diepe klep-insufficiëntie	Chirurgie van het oppervlakkige en perforerende veneuze systeem	Gemiddelde follow-up van 16,4 maanden	Postoperatieve APG toont significante reductie van de reflux en verbetering van de kuitspierfunctie	Chirurgie van het oppervlakkige en perforerende veneuze systeem verbetert klinische symptomen en de hemodynamiek Chirurgie is een zinvolle initiële stap in de behandeling van gecombineerde oppervlakkige, perforerende en diepe klep-insufficiëntie
Clement 1999 ^f	D	Inzichten van internationale Task Force	Literatuur en expert opinion	Ulcus cruris venosum (C5 en C6)	Chirurgie van het oppervlakkige en perforerende veneuze systeem		Patiënten met een actief ulcus en safeno-femorale/popliteale insufficiëntie ondervinden een gunstig effect van chirurgie	Er is geen bewijs om een chirurgische behandeling te ondersteunen in geval van afwezigheid van reflux of na een diepe veneuze trombose
Masuda 1994 ^g	C	Klinisch onderzoek, retrospectief	51 benen (48 patiënten)	Reflux bij patiënten met chronische veneuze insufficiëntie (CVI) (klasse 0-3: van primaire klep-insufficiëntie tot posttrombotisch syndroom (PTS))	Veneuze klep-reconstructie (klepreparatie, transpositie en transplantatie)	4-21 jaar follow-up (gemiddeld 10,6 jaar)	Klepreparatie bij primaire klep-insufficiëntie doet symptomen van CVI op lange termijn (0-10 jaar) afnemen: succes 73%; dit in tegenstelling tot de behandeling van PTS waarbij hoge recidiefcijfers werden gevonden: cumulatief klinisch succes 43%	

Vervolg Chirurgische behandeling ulcus cruris venosum

Auteurs, jaartal, nummers	Mate van van bewijs	Type onderzoek	Populatie (incl. steekproefgrootte)	Inclusiecriteria	Interventie (incl. duur, dosering)	Controle (incl. duur, dosering)	Resultaat	Opmerkingen
Raju 2000 ⁹	C	Klinisch onderzoek	141 benen (129 patiënten)	Symptomen van chronische veneuze insufficiëntie op basis van klep-insufficiëntie van het diepe systeem	Trans-commissurale valvuloplastiek (bij 83 benen ook VSM-strip)	3,5 jaar follow-up	Na operatie 78% (refluxtijd < 0,5 sec) en 81% (< 1 sec) van de kleppen weer sufficient Cumulatieve rate na 30 maanden: 59% respectievelijk 63% Ulcusrecidiefvrij interval na 30 maanden: 63% (n=92)	De trans-commissurale valvuloplastiek is een veilige, snelle, eenvoudige procedure met een lage morbiditeit en laag risico op trombose
Dalsing 1999 ^h	B	Fase 1 feasibility-onderzoek	10 patiënten, C4-6 E Ad Pr	Chronische veneuze insufficiëntie op basis van diepe klepinsufficiëntie	Cryogepreserveerde veneuze klepallograft	Follow-up van 6 maanden	Na 6 maanden was ongeveer 78% van de kleppen intact ('patent') en ongeveer 67% sufficient ('competent'); survival rate van 100%	Exclusie: onbehandelde oppervlakkige/perforerende insufficiëntie, arteriële obstructie, hypercoagulabiliteit en coagulopathie
Lacroix 1998 ^h	B	Retrospectief, niet gerandomiseerd	Felder-techniek (gemodificeerde Linton) (n=29) versus 2 SEPS-technieken [medias-tinoscopisch (n=19) en laparoscopisch (n=57)]	Varices met of zonder enkeloedeem Lipodermatosclerosis Actief of genezen ulcus	Chirurgie v/h oppervlakkige en perforerende veneuze systeem	Niet bekend	Na een korte follow-up waren alle ulcera genezen en waren er geen recidieven	De follow-up periode wordt niet vermeld Bij SEPS kleinere littekens en snellere wond-genezing

Vervolg Chirurgische behandeling ulcus cruris venosum

Auteurs, jaartal, nummers	Mate van bewijs	Type onderzoek	Populatie (incl. steekproefgrootte)	Inclusiecriteria	Interventie (incl. duur, dosering)	Controle (incl. duur, dosering)	Resultaat	Opmerkingen
Gloviczki 1999a ¹²	B	Syst. review	8 klinische onderzoeken 435 behandelde benen met SEPS	Stase huidveranderingen Actief of genezen ulcus	SEPS-procedure	12-46 maanden	197 v/d 218 ulcera waren genezen NASEPS registratie: 2-jaar cumulatieve recidiefkans van 28%	Langtermijn-, prospectieve, gerandomiseerde onderzoeken zijn nodig om een bewijs niveau 1 te realiseren wat betreft de effectiviteit van SEPS
Rhodes 1998 ³³	C	Prospectief open klinisch onderzoek	48 patiënten (57 benen)	C6 (n=22) C5 (n=20) C4 (n=12) C3 (n=3)	SEPS-procedure	17 ± 2 maanden (range 2 weken-52 maanden)	Alle actieve ulcera (n=22) genazen na 99 ± 37 dagen (range 11-670)	DVI was geassocieerd met vertraagde ulcus-genezing en recidiefulcera SEPS kon niet nieuwe ulcera voorkomen bij 9% v/d benen; bij al deze ulcera was er DVI
Baron 2001 ¹⁴	C	Prospectief, niet gerandomiseerd	41 patiënten (45 benen)	Chronische veneuze insufficiëntie (C4, C5 (n=8), C6 (n=37))	SEPS-procedure	6 maanden	Bij 33 C6-benen genezing binnen 9 weken postoperatief Bij 4 C6-benen > 9 weken maar < 6 maanden Geen recidief. ulcera < 6 maanden	Insufficiënte perforantes spelen een belangrijke rol bij de pathogenese v/h ulcus cruris venosum

Vervolg Chirurgische behandeling ulcus cruris venosum

Auteurs, jaartal, nummers	Mate van bewijs	Type onderzoek	Populatie (incl. steekproefgrootte)	Inclusiecriteria	Interventie (incl. duur, dosering)	Controle (incl. duur, dosering)	Resultaat	Opmerkingen
Nelzen 2000 ⁵	C	Prospectief, niet gerandomiseerd	149 benen bij 138 patiënten	C5-C6 (n=67), C4 (n=34) en C2 (n=48)	SEPS-procedure gecombineerd met korte strip VSM bij 89% v/d gevallen	Mediane follow-up 32 (range 14-57) maanden	Na mediane follow-up van 7 (1-31) maanden ulcusgenezing bij 30 v/d 36 patiënten Geen serieuze complicaties	SEPS met of zonder chirurgie v/h oppervlakkige veneuze systeem is effectief bij niet-of langzaam genezende ulcera, vooral bij afwezigheid van DVI Een recidief bij 3 v/d 32 ulcera, waarschijnlijk samenhangend met DVI
Pienk 1995 ⁶	C	Prospectief open klinisch onderzoek	40 benen bij 38 patiënten	Recidiverende of persistente veneuze ulcera C6 (n=16)	SEPS-procedure	2 tot 5 jaar postoperatief (gemiddelde duur: 3,9 jaar)	Alle ulcera (n=16) genazen binnen 2 maanden na de operatie Bij een follow-up van 3,9 jaar (range: 2-5 jaar) 1 v/d 38 patiënten kreeg een recidiefulcus	SEPS is een simpele techniek met een geringe complicatierisico en een laag percentage recidiefulcus
Rhodes 1999 ⁷	B	Syst. review	8 klinische onderzoeken 435 behandelde benen met SEPS	Stase huidveranderingen Actief of genezen ulcus	SEPS-procedure	12-46 maanden	197 v/d 218 ulcera waren genezen NASEPS registratie: 2 jaar cumulatieve recidiefkans van 28%	Ulcusrecidieven waren meer frequent bij postthrombotische benen (DVI)

Vervolg Chirurgische behandeling ulcus cruris venosum

Auteurs, jaartal, nummers	Mate van bewijs	Type onderzoek	Populatie (incl. steekproefgrootte)	Inclusiecriteria	Interventie (incl. duur, dosering)	Controle (incl. duur, dosering)	Resultaat	Opmerkingen
Hauer 1999 ⁸	C	Retrospectief, niet gerandomiseerd	96 patiënten (140 benen)	Widmer Stadium 1: 70 % Stadium 2: 15 % Stadium 3: 15 % Stadium 1: 77 %	SEPS-procedure	1-24 maanden	Goede tot zeer goede resultaten bij zowel het retrospectief als het prospectief onderzoek	Gemengde arterioveneuze ulcera veraien arteriële reconstructie en geen SEPS De SEPS is gecontraindiceerd bij necrose of infectie v/d fascie, vooral in combinatie met enkelankylolis
Pienk 1997 ⁹	A2	Prospectief, gerandomiseerd	39 patiënten 39 benen	Allen C6 (veneus ulcus)	SEPS versus Linton	21 maanden follow-up (16-29)	Genezingskans: Linton 90% SEPS 85% Geen recidieven in beide groepen	Wondinfectie: Linton 53% SEPS 0%
Gloviczki 1997 ²⁰	C	Retrospectief, multicentrisch	151 patiënten 158 benen	C6 70% C5 15% Overig 15%	SEPS-procedure + Oppervlakkig systeem (72%)	5,4 maanden follow-up	Genezing 88% Recidief 3%	Goede resultaten bij korte follow-up
Gloviczki 1999b ²¹	C	Klinisch onderzoek, retrospectief, multicentrisch	146 patiënten	C6 69% C5 14% Overig 15%	SEPS-procedure + oppervlakkig systeem (71%)	24 maanden follow-up (1-53)	Genezing 88% Recidief: 16% na 1 jaar 28% na 2 jaar	Recidieven met name bij patiënten met een posttrombotisch syndroom
Van Gent 2004 ²²	A2	Multicentrisch, RCT	196 benen	Allen C6	Amb. compressie follow-up + SEPS 29 maanden (3-65)	Amb. compressie follow-up 26 maanden (3-65)	% open ulcus dagen gedurende follow-up: interv: 28% contr: 47%	Met name patiënten met mediaal en/of niet primair ulcus zijn beter af met chirurgie
Sato 1999 ²³	B	Retrospectief	47 patiënten 56 procedures	C6 85%	SEPS- versus open procedure	35 maanden	Genezing: SEPS 90% Open 100% Recidief: SEPS 28% Open 68%	Wondcomplicaties 45% in de open groep en 7% in de SEPS-groep

Vervolg Chirurgische behandeling ulcus cruris venosum

Auteurs, jaartal, nummers	Mate van bewijs	Type onderzoek	Populatie (incl. steekproefgrootte)	Inclusiecriteria	Interventie (incl. duur, dosering)	Controle (incl. duur, dosering)	Resultaat	Opmerkingen
Stuart 1997 ²⁴	B	Retrospectief	67 procedures	C6 30% C5 55% C4 15%	30 SEPS 37 Linton	Onbekend	SEPS kent een kortere opnameduur (2 dagen versus 9 dagen)	Wondcomplicaties 24% in de open groep en 0% in de SEPS-groep
Sybrandy 2001 ³	A2	Prospectief gerandomiseerd	39 patiënten	Allen C6	SEPS versus Linton	50,6 maanden	Genezing: Linton 100% SEPS 90% Recidief: Linton 22% SEPS 12%	Lange termijn: SEPS en Linton zelfde recidief- en genezingskansen
Scriven 1998 ²⁶	D	Prospectief	7 patiënten	Allen C6	Linton 5 SEPS 1 Coil-embolisatie 1	1 maand	0% genezing	Perforantectomie heeft geen plaats als behandeling van veneuze ulcera bij diepe veneuze insufficiëntie
Kolvenbach 1999 ⁷	C	Klinisch onderzoek	105 patiënten 19 re-SEPS	C6 en C5	SEPS en re-SEPS	9 maanden	Genezing 86% Conversie 11% Geen grote complicaties	Re-SEPS kan veilig worden uitgevoerd
Padberg 1999 ²⁸	A1	Review	8 klinische onderzoeken 526 behandelde benen	C6 en C5	Linton SEPS Diepe veneuze klepreconstructies	3-5 jaar	Ulcusvrij interval 49-100%	Goede diagnostiek is essentieel

Orale medicatie

Auteurs, jaartal	Mate van bewijs	Type onderzoek	Populatie (incl. steekproefgrootte)	Inclusiecriteria	Interventie (incl. duur, dosering)	Controle (incl. duur, dosering)	Outcome (effectmaat, incl. follow-up)	Resultaat	Opmerkingen
Wilkinson 2001 ¹	A1				Zink Oraal			Geen verschil	Alleen mogelijk bij verlaagde zinkspiegels
Ibbotson 1995 ⁵	B	RCT	40	Ulcus > 2 cm E/A > 0,9	Aspirine 300 mg, 1 dd, 4 maanden	4 maanden	Grootte ulcus	Asp: 47% Plac: 69%	Diagnostiek?
Colgan 1990 ³	B	RCT	80	E/A > 0,8	Pentoxifylline 400, 3 dd of placebo, 6 maanden	6 maanden	Genezing ulcus	Pent: 60% Placebo: 28,6% genezing	Diagnostiek?
Layton 1994 ⁴	B	RCT	20	Ulcus > 2 cm E/A > 0,9	Aspirine 300 1 dd, 4 maanden	4 maanden	Grootte ulcus	Na 4 mnd Asp: 38% Plac: 0% genezing	Na 2 maanden geen verschil Treedt pas later op
Falanga 1999 ⁹	B	RCT	120	Ulcus > 1 cm E/A > 0,5	Pentoxifylline 400 3 dd, pentoxifylline 800 3 dd of placebo	24 weken	Genezing ulcus	Na 8 weken: Pent 800: 49% Pent 400: 45% Placo: 23% genezing	Bij 8 weken duidelijk verschil Alleen voor 800 significant Verschil verdwijnt op lange termijn
Dale 1999 ⁶	A2	RCT	200	Ulcus > 1 cm Langer dan 2 maanden	Pentoxifylline 400, 3 dd of placebo, 24 weken	24 weken	Genezing ulcus	Geen verschil	Wel tendens tot snellere genezing bij pentoxifylline
Jull 2002 ⁷	A2	Review	445/102		Pentoxifylline en placebo wel/geen CV	12-24 weken	Genezing of grootte ulcus	Pentoxifylline geeft additioneel effect met en in mindere mate zonder CV	Review omvat enkele onderzoeken van minder dan 20 patiënten

Bijlage 4

Literatuurzoekactie

De literatuurzoekactie werd uitgevoerd in de Cochrane-database van systematic reviews en in Medline, vanaf 1995 tot 2002. Voor de onderwerpen compressietherapie en wondbehandeling werd eveneens in CINAHL gezocht.

De volgende Thesaurustermen en vrije tekstwoorden werden gebruikt om de patiëntenpopulatie af te bakenen:

“Venous-Insufficiency”/ all subheadings; “Varicose-Ulcer”/ all subheadings; “Leg-Ulcer”/ all subheadings; venous insuff*; ulcer cruris; leg ulcer*; venous ulcer

Deze termen werden per onderwerp gecombineerd met:

Diagnostiek

doppler; “Ultrasonography-Doppler-Color”/ all subheadings; “Ultrasonography-Doppler-Duplex”/ all subheadings; duplex; light reflex rheograph*; “Plethysmography”/ all subheadings; plethysmograph*; air plethysmography; strain gauge plethysmography; laser-doppler; “Laser-Doppler-Flowmetry”/ all subheadings; comorbidity; “Comorbidity”/ all subheadings; subdiagnosis; co-existing disease*; additional disease*; diabetes; “Diabetes-Mellitus”/ all subheadings; arteroscleros*; atherosclero*; arteriosclero*; “Arteriosclerosis”/ all subheadings; infect*; “Infection”/ all subheadings; varic*; “Varicose-Veins”/ all subheadings; trombosis; “Thrombosis”/ all subheadings

Compressietherapie

compression; “Bandages”/ all subheadings; “Bandages”/ all subheadings; stocking; bandaging; hosiery; sleeves

Wondbehandeling

wound management; “Occlusive-Dressings”/ all subheadings; “Tissue-Adhesives”/ all subheadings; “Wound-Healing”/ all subheadings; wound dressings; “Bandages”/ all subheadings; “Alginates”/ all subheadings; eusol; “Borates”/ all subheadings; “Sodium-Hypochlorite”/ all subheadings; “Honey”/ all subheadings; flammazine; “Anti-Infective-Agents-Local”/ all subheadings; silver dressing*; foam dressing*; split skin; hydrocolloid*; silicon*; dressing*; iodine*; necrolys*; “Sodium-Chloride”/ all subheadings; sodium chloride; natrium hypochloride; sodium hypochlorite; sodium hypochloride; “Silver-Sulfadiazine”/ all subheadings; silver sulfadiazine; “Acetic-Acid” tree: 1/ all subheadings; acetic acid; water for cleansing;

“Trichloroacetic-Acid”/ all subheadings; trichloroacetic acid; “Metronidazole”/ all subheadings; metronidazol*; “Fusidic-Acid”/ all subheadings; “Honey”/ all subheadings; honey; Wound-Care”/ all topical subheadings / all age subheadings; “Wounds-Chronic”/ all topical subheadings / all age subheadings

Chirurgische behandeling

surgery; surgery vascular; “Vascular-Surgical-Procedures”/ all subheadings; sclerocompression; “Sclerotherapy”/ all subheadings; “Ambulatory-Surgical-Procedures”/ all subheadings; “Vascular-Surgical-Procedures”/ all subheadings

Orale medicatie

horse chestnut seed extract*; HCSE; aescin; “Escin”/ all subheadings; vasoactive agent*; drug*; “Vasoconstrictor-Agents”/ all subheadings; “Drug-Therapy”/ all subheadings; therapy

Inclusie- en exclusiecriteria

De volgende inclusie- en exclusiecriteria werden gehanteerd bij het beoordelen van de relevantie van de afzonderlijke onderzoeken:

Inclusiecriteria:

N = groter/gelijk 30

veneus

prospectief

vergelijkend

Taal : NI, E, F, D

toepasbaar in Nederland

Vanaf 1995

Exclusiecriteria:

mengvorm met:

- diabetes
- artherosclerose