

1
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20
21
22
23
24
25
26
27
28
29
30
31
32
33
34
35
36
37
38
39
40
41
42

Concept richtlijn Veneuze pathologie (Herziening) 2023



Colofon

© 2023 Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)

Definitieve versie: [datum invoegen definitieve versie]

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 copyrighthouder. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de copyrighthouder aanvragen.

43 Inhoudsopgave

44	Inhoudsopgave	2
45	Inleiding	5
46	Werkgroep.....	5
47	Verantwoording	5
48	Algemene inleiding.....	6
49	Doel en doelgroep	6
50	Afkortingenlijst	7
51	Overzicht uitgangsvragen.....	8
52	Modulaire herziening 2023	8
53	Richtlijn Veneuze pathologie 2014.....	9
54	Overzicht aanbevelingen	10
55	1. Stamvarices (2023)	17
56	Uitgangsvraag.....	17
57	Inleiding	17
58	Onderbouwing.....	17
59	Overwegingen	30
60	Aanbevelingen.....	32
61	Referenties	32
62	2. Aanvullende diagnostiek bij UCV (2023)	33
63	Uitgangsvraag.....	33
64	Inleiding.....	33
65	Onderbouwing.....	33
66	Overwegingen	34
67	Aanbevelingen.....	36
68	Referenties	36
69	3. Invasieve behandeling bij UCV (2023).....	37
70	Uitgangsvraag.....	37
71	Inleiding	37
72	Onderbouwing.....	37
73	Overwegingen	45
74	Aanbevelingen.....	46
75	Referenties	46
76	4. Lokale wondbehandeling bij UCV (2023)	48
77	Uitgangsvraag.....	48

78	Inleiding.....	48
79	Onderbouwing.....	48
80	4.1 Debridement	50
81	Uitgangsvraag.....	50
82	Inleiding.....	50
83	Onderbouwing.....	50
84	Resultaten	51
85	Overwegingen	53
86	Aanbevelingen.....	54
87	4.2 Topicale agents & dressings	55
88	Uitgangsvraag.....	55
89	Inleiding.....	55
90	Onderbouwing.....	56
91	Overwegingen	61
92	Aanbevelingen.....	63
93	4.3 Huidtransplantatietechnieken en vervangingsproducten.....	64
94	Uitgangsvraag.....	64
95	Inleiding.....	64
96	Onderbouwing.....	64
97	Overwegingen	69
98	Aanbevelingen.....	70
99	4.4 Negatieve druktherapie.....	72
100	Uitgangsvraag.....	72
101	Inleiding.....	72
102	Onderbouwing.....	72
103	Overwegingen	74
104	Aanbevelingen.....	75
105	4.5 Plaatjesrijk plasma.....	76
106	Uitgangsvraag.....	76
107	Onderbouwing.....	76
108	Overwegingen	78
109	Aanbevelingen.....	79
110	4.6 Groeifactoren	80
111	Uitgangsvraag.....	80
112	Onderbouwing.....	80
113	Overwegingen	82

114	Aanbevelingen.....	83
115	5. Compressietherapie ter preventie van recidief UCV (2023)	84
116	Uitgangsvraag.....	84
117	Inleiding.....	84
118	Onderbouwing.....	84
119	Overwegingen	89
120	Aanbevelingen.....	90
121	Referenties	90
122	6. Organisatie van zorg (2023)	92
123	Uitgangsvraag.....	92
124	Inleiding.....	92
125	Onderbouwing.....	92
126	Overwegingen	92
127	Aanbevelingen.....	94
128	Referenties	94
129	Bijlagedocument.....	95
130		

131
132
133
134
135
136
137
138
139
140
141
142
143

Inleiding

Werkgroep

Voor het ontwikkelen van de richtlijn werd een multidisciplinaire werkgroep ingesteld. Bij het samenstellen van de werkgroep werd rekening gehouden met de geografische spreiding van de werkgroepleden en met een evenredige vertegenwoordiging van academische en niet-academische achtergrond. De werkgroepleden hebben onafhankelijk gehandeld en geen enkel lid ontving gunsten met het doel de richtlijnen te beïnvloeden. Naast de afgevaardigden van de verschillende beroepsgroepen is er ook een patiëntenvertegenwoordiger betrokken geweest bij de ontwikkeling van de richtlijn. Voor een volledig overzicht van voorgaande werkgroepen en alle betrokken partijen wordt verwezen naar bijlage 2.

Werkgroepleden Richtlijn Veneuze pathologie – versie 2023	Vereniging
Dr. K.P. de Roos, dermatoloog, voorzitter	NVDV
Dr. M.B. Visch, dermatoloog	NVDV
Dr. C van Montfrans, dermatoloog	NVDV
Drs. E.D. Ponfoort, vaatchirurg	NVVH
Drs. C.W.K.P. Arnoldussen, interventieradioloog	NVVR
Prof. Dr. M. W. de Haan, radioloog	NVVR
Drs. L. Havekes, huisarts	NHG
Drs. J.C. de Schepper, compressie-expert	NVCZ
Mw. M. Tol, physician assistant Dermatologie	NAPA
Mw. M. Magielse-van Diessen, wondconsulent	V&VN
Dhr. J.C. Koenen, verpleegkundig specialist	V&VN
Mw. M. Orsini, verpleegkundig specialist	V&VN
Mw. S. Amesz, verpleegkundig specialist	NOvW (inactief)
Mw. Y.A.P. Roumen, oncologie-, oedeem- en huidtherapeut	NVH
Dhr. N. Berndsens, patiëntvertegenwoordiger	Huid NL, NvWSWs
Ondersteuning werkgroep Richtlijn Veneuze pathologie	
Dr. J.J.E. van Everdingen, dermatoloog	NVDV
Dr. A. van Enst, klinisch epidemioloog	NVDV
Drs. L. Vos, arts-onderzoeker, mei 2020 t/m juli 2021	NVDV
Drs. Esther van Veen, arts-onderzoeker, sep 2021 t/m mei 2022	NVDV
Drs. Y. Chao Weng, arts-onderzoeker, feb 2022 t/m dec 2022	NVDV
Drs. A.C. de Waal, arts-onderzoeker, okt 2022 t/m dec 2022	NVDV
Drs. C. Smit, arts-onderzoeker, dec 2022 t/m okt 2023	NVDV
Drs. D.S. Adamse, arts-onderzoeker, jan 2023 t/m okt 2023	NVDV

144
145
146
147
148
149
150
151
152

Belangenverklaring

De KNMG-code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstreming is gevolgd. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of zij in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatiemanagement, kennisvalorisatie) hebben gehad. Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in bijlage 3.

Verantwoording

Voor een overzicht van alle aspecten van de ontwikkeling van een richtlijn wordt verwezen naar bijlage 1.

156
157
158

159 **Algemene inleiding**

160 **Aanleiding**

161 Op initiatief van de Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie werd de richtlijn
162 Veneuze pathologie uit 2014 modulair herzien in 2023. De laatste jaren zijn er meer gegevens
163 bekend omtrent de resultaten van de nieuwere behandelingsmogelijkheden die maken dat de
164 Overkoepelde richtlijn veneuze pathologie uit 2014 aan herziening toe is. Zodoende heeft de
165 Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV) wederom gelden
166 vrijgemaakt op hun begroting en besloten de richtlijn te herzien, dit in samenwerking met
167 veldpartijen.

168

169 Voor patiënten is goede uitleg over de behandelopties en de daarbij te maken afwegingen van
170 belang. Relevante te bespreken onderwerpen zijn onder meer: voor- en nadelen of risico's van de
171 verschillende behandelopties, waaronder impact van de ingreep, pijn, herstelperiode, gevolgen
172 voor functioneren en andere voor de patiënt van belang zijn de aspecten. In het kader van samen
173 beslissen stelt de behandelaar in samenspraak met de patiënt vast aan welke informatie hij/zij
174 behoefte heeft, welke afwegingen voor de patiënt van belang zijn en de mate waarin de patiënt
175 deze afweging wil en kan maken.

176

177 **Afbakening onderwerp**

178 In deze richtlijn worden adviezen gegeven ten aanzien van diagnostiek en behandeling van
179 veneuze pathologie en dient als leidraad voor de dermatoloog en andere zorgprofessionals die in
180 aanraking komen met patiënten met varices en veneuze ulcera.

181

182 **Definities**

183 **Oedeemtherapeut**

184 Wanneer in de richtlijn de term 'oedeemtherapeut' wordt gebruikt, bedoelt de werkgroep alle
185 zorgverleners die bevoegd zijn oedeemtherapie te praktiseren. In Nederland mogen twee
186 beroepsgroepen de titel oedeemtherapeut dragen na het volbrengen van een erkende cursus: de
187 huid- en oedeemtherapeut en de fysiotherapeut.

188

189 **Compressietherapie**

190 Compressietherapie betekent letterlijk drukbehandeling. In deze richtlijn wordt hiermee bedoeld
191 het aanbrengen van drukmiddelen die de veneuze en lymfatische afvoer bevorderen. In de
192 praktijk wordt vaak gesproken van ambulante compressie, omdat het samengaan van de
193 comprimerende werking van het aangelegde verband en de pompwerking van de spieren het
194 beoogde resultaat tot stand brengt. Men onderscheidt verschillende compressiemiddelen,
195 waaronder diverse types zwachtels (niet-elastische compressie), therapeutisch elastische kousen
196 (TEK), intermitterende pneumatische compressie (IPC) pompen en adjustable compression
197 devices (ACD).

198

199 **Aanmeter**

200 De aanmeter is in deze richtlijn de zorgprofessional die TEK en/of andere
201 compressiehulpmiddelen aanmeet en levert. In Nederland mogen compressiehulpmiddelen
202 alleen aangemeten worden na het behalen van een erkend diploma. Dit is een discipline met
203 aantekening voor compressietherapeut, dit kan bijvoorbeeld een oedeemtherapeut zijn. Het
204 verdient sterk de voorkeur dat de aanmeter direct bij het behandelproces betrokken is om een
205 adequaat compressiehulpmiddel te kunnen verstrekken. Vaak zal de betrokken oedeemtherapeut
206 (huidtherapeut of oedeemfysiotherapeut) uit service oogpunt ook de gewenste
207 compressiehulpmiddelen aanmeten en leveren. In dit geval heeft die persoon ook de functie van
208 aanmeter en wordt die ook zo genoemd.

209

210 **Doel en doelgroep**

211 **Doel**

212 Deze richtlijn is een document met aanbevelingen ter ondersteuning van de dagelijkse
213 praktijkvoering. De richtlijn berust op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en
214 aansluitende meningsvorming gericht op het vaststellen van goed medisch handelen. De richtlijn
215 geeft aanbevelingen over begeleiding en behandeling van patiënten met veneuze pathologie.

216 Doelgroep
 217 De richtlijn is bestemd voor leden van de medische en paramedische beroepsgroepen. Daartoe
 218 behoren onder andere: medisch specialisten (dermatologen, vaatchirurgen,
 219 interventieradiologen), flebologen, huisartsen, physician assistants, (wond)verpleegkundigen,
 220 verpleegkundig specialisten, aanmeters, huidtherapeuten, fysiotherapeuten, oedeemtherapeuten,
 221 wijkzorgverleners, praktijkassistente of praktijkondersteuners. Voor patiënten werd informatie op
 222 thuisarts.nl en een patiëntenfolder ontwikkeld.
 223

224 **Afkortingenlijst**

Afkortingen	Betekenis
AVVQ	aberdeen varicose vein questionnaire
BI	betrouwbaarheidsinterval
CAC	cyanoacrylate closure
CEAP	Clinical manifestations, Etiology, Anatomic distribution, Pathophysiology
CPH	cox propotional hazards'
CT	computer tomografie
CTV	computed tomography venography
CVI	chronisch veneuze insufficiëntie
CVD	chronisch veneuze ziekte
DVT	diep veneuze trombose
ELVT	endovasculaire laserbehandeling
EVLA	endoveneuze laser ablatie
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HL	hoge ligatie
HRQoL	generic health-related quality of life
IVUS	intravascular ultrasound
MOCA	mechano-chemische endoveneuze ablatie
MRI	magnetic resonance imaging
MRV	magnetic resonance venogram
NVDV	Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie
PAPS	percutaneous ablation of perforators
PICO	Patient Intervention Control Outcome
PRP	plaatjesrijk plasma
QoL	quality of life
RCT	randomized controlled trial
RFA	radiofrequente ablatie
RR	relatieve risico
SEPS	subfascial endoscopic perforator surgery
SF-36	36-item Short Form health survey
SUCRA	surface under the cumulative ranking
TEK	therapeutisch elastische kousen
TIME	Tissue management Infection/Inflammation control Moisture balance Epithelial advancement
TIPP	transilluminated powered phlebectomy
UCV	Ulcus cruris venosum
UGFS	ultrasound guided foam sclerosis (echogelegeide foamsclerose)
VAS	visueel analoge score
VCSS	venous clinical severity score
VSM	vena saphena magna
VSAA	vena saphena magna accessoria anterior
VSAP	vena saphena magna accessoria posterior
VSP	vena saphena parva

225
 226

227
228
229
230
231

Overzicht uitgangsvragen

Modulaire herziening 2023

In 2023 werden de volgende uitgangsvragen geformuleerd en beantwoord.

Stamvarices

- Welke behandelingen zijn geïndiceerd bij staminsufficiëntie?

Invasieve behandeling bij UCV

- Welke behandeling van stamvarices wordt aanbevolen bij patiënten met een ulcus cruris venosum?

Aanvullende diagnostiek bij UCV

- Welke aanvullende diagnostiek is nodig bij ulcus cruris venosum?

Lokale wondbehandeling UCV

- Welke lokale wondbehandeling wordt aanbevolen bij een ulcus cruris venosum?
 1. Wordt huidtransplantatie aanbevolen voor patiënten met UCV waarbij geen genezingstendens optreedt, ondanks adequate behandeling?
 2. Wat is de plaats van debridement bij patiënten met UCV en met welke techniek?
 3. Welke topicale agents en dressings worden aanbevolen voor patiënten met UCV?
 4. Welke plaats heeft negatieve druktherapie bij de behandeling van patiënten met UCV?
 5. Wordt behandeling met plaatjesrijk plasma aanbevolen voor patiënten met UCV?
 6. Wordt behandeling met groeifactoren aanbevolen voor patiënten met UCV?

Compressietherapie in de preventie van recidief

- Is compressietherapie na de genezing van veneuze ulcera effectief in de preventie van UCV?

Organisatie van zorg

- Hoe kan de zorg voor patiënten met veneuze pathologie het best worden georganiseerd?

232
233
234
235
236
237
238
239
240
241
242
243
244
245
246

247 **Richtlijn Veneuze pathologie 2014**

248 In 2014 werden de volgende uitgangsvragen geformuleerd en beantwoord.

249

Varices

- Wat is het natuurlijk beloop van veneuze pathologie?
- Zijn er risicofactoren bekend op grond waarvan je progressie van varices naar ernstigere veneuze pathologie kunt voorspellen?
- Met welke vorm van diagnostiek kun je een afkappunt bepalen op basis waarvan je de beslissing omtrent wel / geen therapie kunt maken?
- Wat is de rol van moderne beeldvormende technieken (CT, MRI, IVUS) en plethysmografie bij de diagnostiek van veneuze pathologie (C1-C6)?
- Wat is de effectiviteit van behandeling uitgedrukt in mate van progressie, ziektelast (inclusief klachten, kwaliteit van leven) en kosten?
- Wanneer en hoe dient staminsufficiëntie behandeld te worden?
- Wanneer en hoe dient insufficiëntie / varicosis van zijtak behandeld te worden?
- Wanneer en hoe dient insufficiëntie / varicosis van perforanten behandeld te worden?

Diep veneuze ziekte

- Wanneer en hoe dient diep veneuze obstructie behandeld te worden (niet acuut, post trombotisch syndroom)?
- Wanneer en hoe dient diep veneuze insufficiëntie behandeld te worden?

Ulcus cruris venosum

- Welke vorm van wondbehandeling heeft de voorkeur?
- Is orale medicatie effectief als mono- of aanvullende therapie (wondgenezing, pijn)?
- Wat is de rol van manuele lymfedrainage bij ulcus cruris?
- Wat is rol van intermitterende pneumatische compressie bij ulcus cruris?
- Welke aanvullende behandelingsmogelijkheden zijn er bij ulcus cruris (zoals gymnastiek)?
- Voor compressietherapie, de hoeksteen van behandeling bij ulcus cruris venosum, wordt verwezen naar de richtlijn compressietherapie.

Compressietherapie

- Wat is de toepassing van compressietherapie bij verschillende uitingen van veneuze pathologie?

250

251

Overzicht aanbevelingen

Richtlijn Veneuze pathologie (2023)

Stamvarices

- Behandel patiënten met symptomatische varices i.c.m. staminsufficiëntie om progressie ervan te voorkomen.
- Kies bij de behandeling van patiënten met staminsufficiëntie voor een endoveneuze thermische ablatie in plaats van strippen, aangezien dit minder belastend voor de patiënt en maatschappelijk meer verantwoord is.
- Kies bij kronkelige venen of bij recidief varices die niet door middel van thermische ablatie behandeld kunnen worden voor ambulante flebectomie of foamsclerose.
- Weeg in overleg met de patiënt de keuze voor een behandeling of combinatie van behandelingen af.

Aanvullende diagnostiek bij UCV

- Verricht voor het stellen van de diagnose UCV veneus duplex-onderzoek en een enkel-arm-index en/of een teendrukmeting.
- Verwijs bij verdenking op arteriële pathologie naar de vaatchirurg.
- Verricht histopathologisch onderzoek bij patiënten met een atypische presentatie/locatie, zeer heftige pijn of het ontbreken van genezingstendens ondanks adequate behandeling.
- Verricht contact allergologisch onderzoek bij uitblijvende genezingstendens en/of bij eczeem rondom het ulcus.
- Verricht een kweek alleen op indicatie.
- Verricht laboratorium onderzoek om stagnerende factoren te achterhalen/adequate therapie te kunnen inzetten.
- Overweeg een röntgenfoto bij een diep niet genezend ulcus.

Invasieve behandeling bij UCV

- Behandel onderliggende varices bij UCV om de genezing te bespoedigen en de kans op recidief te verkleinen.
- Kies bij de behandeling van het UCV in aanwezigheid van oppervlakkige veneuze pathologie voor endoveneuze ablatie en/of UGFS, steeds in combinatie met compressietherapie (TEK).
- Laat de behandeling vroeg in het traject plaatsvinden.

Huidtransplantatietechnieken en vervangingsproducten

- Overweeg behandeling met transplantaat in die groep patiënten met UCV waarbij geen genezingstendens optreedt, ondanks adequate behandeling.
- Kies in de eerste instantie bij een autoloog transplantaat voor een punch graft procedure vanwege het minimaal invasieve karakter.
- Overweeg bij een groot en slecht genezend ulcus een split skin graft.

Debridement

- Voer niet standaard een debridement uit bij UCV-patiënten.
- Verkies een chirurgisch, mechanisch of scherp debridement boven enzymatisch of autolytisch debridement.

Topicale agents & dressings

- Kies bij de behandeling van een UCV voor een non-adhesieve wondbedekker.
- Baseer de keuze van een wondbedekker op basis van de wondaspecten (TIME).
- Neem bij de keuze voor een wondbedekker de frequentie van de verbandwissel mee.
- Houdt bij de keuze van een wondbedekker rekening met het gebruiksgemak (minder frequente wisseling), mate van exsudatie, invloed op vochtigheid, aanwezigheid van mogelijke allergieën, pijn en de kosten.

Negatieve druktherapie

- Overweeg de negatieve druktherapie in te zetten als aanvulling op autologe huidtransplantatie bij UCV.

Plaatjesrijk plasma

- Gebruik geen autologe plaatjesrijk plasma (PRP) voor de behandeling van UCV.

Groefactoren

- Gebruik bij voorkeur geen geconcentreerde groeifactoren bij UCV vanwege het ontbreken van bewijs.

Compressietherapie ter preventie van recidief UCV

- Geef compressietherapie om de kans op een recidief UCV te verkleinen.
- Geef bij voorkeur een TEK van tenminste klasse 2 als behandeling na een genezen UCV.
- Overweeg een klasse 3 TEK om de kans op een recidief verder te verkleinen. Houd daarbij rekening met een lagere therapietrouw.
- Baseer de vorm van compressietherapie op de patiëntkarakteristieken en laat dit aansluiten op het onderliggend lijden.

Organisatie van zorg

- Maak met alle betrokken zorgverleners goede werkafspraken (zorgpad/protocol) over de verschillende verantwoordelijkheden in de keten.

255
256

Richtlijn Veneuze pathologie (2014 (en 2007))

Varices

- Patiënten met varices i.c.m. staminsufficiëntie komen in aanmerking voor een behandeling om progressie te voorkomen
- Doel van de behandeling van veneuze ziekte is het verbeteren van de veneuze hemodynamiek en daarmee de kwaliteit van leven (QoL). Indien men kwaliteit van leven wil meten kan men gebruik maken van een generiek (bv SF-36) en / of ziektespecifiek (bv AVVQ) QoL instrument

Classificatie:

- Kwantificeren van het klinisch beeld met de CEAP leidt alleen tot juiste classificatie indien deze in zijn geheel wordt ingevuld, hetgeen in de praktijk vaak niet haalbaar is gebleken. De werkgroep beveelt daarom aan, indien niet de volledige CEAP wordt gebruikt, tijdens het eerste bezoek tenminste de C van de CEAP-classificatie vast te leggen, in ieder geval aangevuld met de VCSS-score om de visuele symptomen te kwantificeren. In combinatie met Duplex-onderzoek leidt dit tot een correcte diagnose
- Indien de VCSS wordt gebruikt, verdient het aanbeveling tijdens de follow-up (na behandeling) dient bij elk bezoek de dynamische VCSS-score te worden bepaald.
- Indien praktisch haalbaar strekt het registreren van de kwaliteit van leven (QoL) voor en na behandeling tot aanbeveling (bv door middel van de AVVQ)

Diagnostiek en onderzoek:

- De werkgroep is van mening dat de traditionele klinische tests van Trendelenburg, Perthes en dergelijke obsoleet zijn
- De visuele informatie verkregen bij het lichamelijk onderzoek dient tenminste door middel van de VCSS-score te worden vastgelegd
- De werkgroep beveelt als afkappunt voor competente klepsluiting bij Duplexonderzoek 500 milliseconde aan voor alle venen van de onderste extremiteiten, behoudens het iliofemorale traject waar een afkappunt van 1 seconde geldt. Langere tijden duiden op pathologische reflux
- Hemodynamische consequenties zijn te verwachten bij axiale insufficiënte stamvenen (incl VSAA, VSAP) met een diameter van tenminste 3 mm

- Duplexonderzoek naar reflux dient stand te worden verricht. Van de insufficiënte stamvene dienen tenminste de refluxduur en diameter te worden vastgelegd
- Doppler heeft geen plaats meer in de diagnostiek van varices en veneuze ziekte, bij verdenking op pathologie dient er altijd een Duplexonderzoek te worden verricht
- Duplexonderzoek is hét diagnostisch onderzoek bij de verdenking op Chronische Veneuze Ziekte (CVD), zowel voor het oppervlakkige als voor het diepe systeem
- Bij Duplexonderzoek dient naast het oppervlakkige systeem ook het infrainguinale femoropopliteale traject, indien mogelijk met gastrocnemius vene, in beeld te worden gebracht
- Duplexonderzoek voor Chronische Veneuze Ziekte (CVD) dient uit drie componenten te bestaan, te weten visualisatie, uitsluiten van reflux door middel van provocatie testen en comprimeerbaarheid
- Plethysmografie heeft geen plaats in de routine diagnostiek voor veneuze pathologie
- Bij bekkenvarices is flebografie het eerst aangewezen diagnostisch onderzoek
- De werkgroep is van mening dat voor overige indicaties flebografisch onderzoek als aanvullende diagnostiek slechts in selecte casus geïndiceerd is
- Er bestaat een indicatie voor geavanceerde beeldvorming (MRV, CTV) van centraal veneuze vaatpathologie (supra-inguinaal) indien men tot behandeling zou willen overgaan en Duplexonderzoek niet-conclusief is
- De werkgroep is van mening dat de keuze van de techniek (MRV, CTV) sterk afhankelijk is van de lokale expertise. Indien ook MRV en CTV niet toereikend zijn, kan flebografie of IVUS aanvullend worden overwogen voor het identificeren van centraal veneuze obstructie

Behandeling van insufficiënte vena saphena magna (VSM)

- Alle technieken zijn effectief en veilig. De endoveneuze thermische technieken zijn qua effectiviteit gelijk aan strippen onder algemene of spinale anesthesie, maar genieten de voorkeur doordat ze patiëntvriendelijker zijn
- Foamsclerose is in vergelijking met de andere technieken minder effectief, maar is uitermate geschikt bij erg kronkelige venen, venen met een kleine diameter of bij recidief varices
- Een keuze voor één van de behandelingen of voor een combinatie dient geïndividualiseerd per patiënt te worden afgewogen
- Indien de keuze wordt gemaakt voor chirurgie, verdient het aanbeveling deze onder tumescent anesthesie en Duplexgeleid te verrichten. Chirurgie heeft bovenal een plaats bij sterk gedilateerde crosse-insufficiënties (bv >1.5cm doorsnede)

Behandeling van insufficiënte vena saphena parva (VSP):

- Eerste keus in de behandeling van VSP-insufficiëntie zijn de minimaal invasieve endoveneuze technieken (thermische ablatie of foamsclerose)
- Bij de keuze voor thermische ablatie heeft een meer proximale aanprikplaats (t.h.v. de midkuit) de voorkeur, vanwege een verhoogd risico op zenuwschade bij aanprikken rond de enkel
- In specifieke casus kan chirurgie nog steeds geïndiceerd zijn. Indien wordt gekozen voor chirurgie hoort dit in geoefende handen thuis en dient dit Duplex geleid te geschieden

Behandeling van zijtakvarices:

- Bij de behandeling van geïsoleerde zijtakinsufficiëntie behoren (foam)sclerocompressietherapie en flebectomie tot de mogelijkheden. Voor de toepassing van thermische ablatie bij zijtakken is nog onvoldoende bewijs voorhanden
- Bij een groter kaliber varices wordt ambulante flebectomie geadviseerd vanwege een betere effectiviteit en lagere complicatiegraad
- Over het beste moment om zijtakvaricose te behandelen (al dan niet gelijktijdig met staminsufficiëntie, als eerste of als tweede) kan geen aanbeveling worden gedaan
- De keuze voor het soort behandeling en het moment van behandeling zal afhangen van de klinische kenmerken, de ervaring van de behandelaar en de voorkeur van de patiënt

- Bij een relatief groot kaliber zijtakvaricose (bv >5mm) met een relatief kort traject stamvaricose, of beperkte diameter van de VSM en sufficiëntie crosse gaat de voorkeur uit naar behandeling van de zijtak en afhankelijk van het effect hiervan op de staminsufficiëntie eventueel aanvullende behandeling van de stamvaricose. Bij een relatief klein kaliber zijtakvaricose en een relatief lang traject stamvaricose is de volgorde van behandeling bij voorkeur eerst de stam en na evaluatie van het resultaat daarvan de zijtak
- Afhankelijk van de uitgebreidheid van de afwijkingen, maximale dosis lidocaïne en de voorkeur van de patiënt kan voor een dubbelzijdige behandeling in één sessie worden gekozen

Behandeling van insufficiënte venae perforantes:

- Het selectief behandelen van insufficiënte venae perforantes bij patiënten met primaire varices wordt niet aanbevolen
- De werkgroep is van mening dat selectieve behandeling van venae perforantes als behandeling van het ulcus cruris venosum bijdraagt aan een betere genezing en verlaging van de kans op een recidief

Bekkenvarices (2007):

- Wanneer op klinische gronden bekkenvarices vermoed worden, is een centraal flebogram de aangewezen vorm van diagnostiek
- De werkgroep is van mening dat bij verdenking van een "pelvic congestion syndrome" de patiënt het beste kan worden verwezen naar een centrum met expertise op dit gebied

Recidief varices na operatie (2007):

- De werkgroep is van mening dat bij alle patiënten met recidief varices Duplexonderzoek verricht moet worden, eventueel aangevuld met varicografie of centrale flebografie
- De werkgroep kan op grond van de beschikbare literatuur geen duidelijke aanbeveling geven t.a.v. de behandeling

Diep veneuze ziekte

Diagnostiek diep veneuze ziekte:

- Bij patiënten met:
 - snel recidiverende varices (varices die binnen 1 jaar na adequate behandeling terugkomen)
 - recidiverende of snel progressieve C4,5,6
 - veneuze claudicatie
 - dient een centraal veneuze obstructie uitgesloten te worden door de buikhuid te inspecteren op de aanwezigheid van gedilateerde venen
 - beeldvormend onderzoek
- Bij patiënten met klinische tekenen van persisterende veneuze hypertensie dient het gehele been inclusief de afvoer naar het centraal veneuze systeem in beeld te worden gebracht (d.m.v. Duplexonderzoek, MRV, CTV)

Behandeling diep veneuze obstructie (chronisch):

- Bij de behandeling van patiënten met een centraal veneuze obstructie kan men niet volstaan met ballondilatatie alleen. Er dient ook altijd gestent te worden
- Geobjectiveerde en klinische relevante centraal veneuze obstructie kan in aanmerking komen voor een interventie met een self expandable stent, met een voldoende grote diameter die bovendien het gehele pathologische traject overbrugt
- Bypassoperaties worden bij patiënten met centraal veneuze obstructie niet als standaard aanbevolen

Behandeling diep veneuze insufficiëntie:

- Klinische relevante diep veneuze reflux (bv persisterende ulcera of forse pijn) wordt pas chirurgisch behandeld nadat een eventuele obstructie is opgeheven

- Chirurgische correctie van diep veneuze reflux is vooralsnog beperkt tot patiënten met ernstige en persisterende symptomen met een invaliderend karakter, bij wie ernstige reflux is aangetoond door middel van Duplex, descenderend flebogram en waarbij centrale obstructies zijn uitgesloten
- Er is mogelijk een indicatie tot chirurgische correctie indien een descenderende flebografie een axiale reflux tot onder de knie aantoont
- De aanwezigheid van ernstige reflux in afwezigheid van klinische symptomen is geen indicatie voor chirurgische interventie

Setting behandeling diep veneuze ziekte:

- Een expertisecentrum dat diep veneuze afwijkingen invasief wil behandelen, dient aan te tonen dat het voldoende patiënten (>20/jaar) met complexe pathologie behandelde of denkt te gaan behandelen, en dient hierover verslaglegging met uitkomsten te kunnen tonen, ten einde de toegekende expertise te behouden.

Ulcus cruris venosum

Lokale wondbehandeling

Debridement:

- De werkgroep is van mening dat in geval van ulcus cruris venosum, behoudens adequate behandeling van het onderliggend lijden, de mate van exsudatie de belangrijkste parameter is in het verdere beleid. Zij stelt hiervoor gebruik van het TIME-model voor.
- Bij een patiënt met een ulcus cruris met necrotisch beslag dient op indicatie debridement verricht te worden, bij voorkeur chirurgisch of, indien dit niet wordt verdragen, middels een andere methode zoals enzymatische behandeling.
- Enzymatische middelen zijn geen eerste keuze wanneer er reiniging van het veneuze ulcus moet plaatsvinden.
- Bij een patiënt met therapieresistent ulcus cruris met necrotisch beslag kan mechanisch debridement overwogen worden.
- Reiniging van ulcus cruris venosum gebeurt bij voorkeur met lauw kraanwater.
- 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.
Reinig wonden met kraanwater.
- Patiënten met therapieresistente/ chronische ulcera komen in aanmerking voor huidtransplantatie.
- Wanneer er tot huidtransplantatie wordt overgegaan kan toepassing van systemische antibiotica worden overwogen.

Wondbedekkers (verbandmiddelen):

- Bij de behandeling van een ulcus cruris kan in principe met een (traditionele) non-adhesieve wondbedekker worden volstaan.
- De keuze voor een specifieke dressing is afhankelijk van eigenschappen van de wondbedekker en de wond.
- De keuze is mede afhankelijk van de frequentie van verbandwissel.
- De wondzorg (en daarmee tevens de keuze voor een bepaald verbandmiddel) dient kosteneffectief ingericht te zijn.
- Bij de applicatie van dressings dient op juist gebruik gelet te worden, waarbij het combineren en frequent wisselen van producten vaak niet zinvol is.
- Antibacteriële middelen
- Cadexomer jodine is een keuzemogelijkheid wanneer toepassing van een middel met antibacteriële werking wordt overwogen.
- Zilver wordt niet aanbevolen als middelen van keuze wanneer toepassing van een middel met antibacteriële werking wordt overwogen.
- Honing wordt afgeraden als lokaal antibacterieel middel bij de behandeling van het ulcus cruris.

- Povidonjodium, peroxiden, ethacridinelactaat, mupirocine, chloorhexidine en fucidinezuur worden niet aanbevolen als middelen van keuze wanneer toepassing van een middel met antibacteriële werking wordt overwogen.
- Lokale antiseptica zoals natrium-hypochloriet/paraffine worden niet aanbevolen voor routine matig lokaal gebruik.

Huidvervangingsproducten:

- De werkgroep is van mening dat het gebruik van huidvervangingsproducten voornamelijk geen plaats heeft in de routinematige behandeling van het veneus ulcus cruris.

Negatieve drukbehandeling:

- Bij patiënten met therapie resistente veneuze ulcera kan deze therapie naar de mening van de werkgroep wel overwogen worden, zeker in combinatie met het leggen van een huidtransplantaat.
- Om overtuigend bewijs te verzamelen pleiten we ervoor om NDT meer in onderzoeksverband toe te passen

Groefactoren:

- Groefactoren hebben voornamelijk geen plaats in de routine behandeling voor ulcus cruris.

Lokale pijnbestrijding:

- Als pijnstilling gewenst is kan worden gekozen voor orale pijnstilling. Ibuprofen bevattende dressings zijn een optie bij exsuderende wonden.

Pijn bij verbandwissel:

- Bij specifieke pijnklachten van ulcus cruris venosum tijdens verbandwissel zouden siliconen verbanden overwogen kunnen worden, ook kan paracetamol worden voorgeschreven om pijn bij verbandwissel te reduceren.

Orale medicatie:

- De werkgroep raadt routinematig gebruik van systemische antibiotica af. Bij duidelijke klinische tekenen van infectie of om andere redenen kan het gebruik van systemische antibiotica overwogen worden.
- Pentoxifylline valt te overwegen als adjuvans bij compressietherapie. Ook kan het middel toegepast worden bij patiënten die een contra-indicatie hebben voor compressietherapie.
- De werkgroep raadt gebruik van acetylsalicylzuur ter bevordering van de genezing van het ulcus cruris niet aan als routinematige behandeling, maar kan overwogen worden bij therapieresistente ulcera.
- Gebruik van zinkpreparaten wordt niet aanbevolen in de behandeling van ulcus cruris
- Flavonoïden zijn te overwegen aanvullend op compressie bij ulcera die geen genezingsstendens vertonen om een wond sneller dicht te krijgen.
- De werkgroep raadt Sulodexide af als standaard behandeling van ulcus cruris. Het middel valt eventueel te overwegen als aanvulling op compressietherapie bij langer bestaande therapie resistente ulcera.
- De werkgroep raadt gebruik van paardenkastanje extract niet aan in de behandeling van veneuze ulcera.

Preventie en Nabehandeling

- In het geval van geïsoleerde significante oppervlakkige veneuze insufficiëntie bij een ulcus cruris venosum waardoor de veneuze terugvloed verstoord is, beveelt de werkgroep chirurgische sanering van het oppervlakkige systeem aan in combinatie met ambulante compressietherapie, om recidief te voorkomen.

Leefstijl interventies en Begeleiding:

- 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.
aandacht voor het stimuleren van therapietrouw

Compressietherapie

Teleangiëctasieën en reticulair varices:

- Gezien het gunstige effect van sclerocompressietherapie op het gehele spectrum aan veneuze klachten bij teleangiëctasieën en reticulair varices en het aanhoudende effect hiervan na 12 maanden, geeft de werkgroep de voorkeur aan deze behandeling boven de behandeling met therapeutisch elastische kousen.

Varices:

- Compressietherapie is geen eerste keus behandeling voor patiënten met symptotische varices waarbij het veneuze systeem gesaneerd kan worden. Daar waar er mogelijkheden zijn om symptotische varices te behandelen middels interventie, heeft dit de voorkeur, daar waar om welke reden ook flebologische interventie niet mogelijk is of niet gewenst, of er resterende klachten zijn na interventie, biedt compressietherapie een goed alternatief.
- Wanneer er compressie therapie wordt gegeven bij varices adviseert de werkgroep TEK's met een drukklasse 2.

Genezen ulcus cruris venosum:

- Zodra een ulcus cruris venosum genezen is, dient een levenslange onderhoudsbehandeling met therapeutisch elastische kousen te worden gegeven ter voorkoming van een nieuw ulcus cruris venosum.
- Een mogelijke strategie zou kunnen zijn om een TEK met een drukklasse 3 voor te schrijven. In geval van een sterke oedeemneiging is ook een hoge stiffness wenselijk. Mocht deze TEK niet verdragen worden, dan kan uitgeweken worden naar een lagere drukklasse.
- Start altijd met de meest optimale therapie en motiveer uw patiënt hiervoor. Het is belangrijk dat de ingezette behandeling gedurende de follow-up ook gecontroleerd wordt.

Ulcus cruris venosum:

- Bij een ongecompliceerd ulcus cruris venosum vormt compressietherapie de basis van de behandeling. Het is belangrijk dat de ingezette behandeling gedurende de follow-up ook gecontroleerd wordt.

Na flebologische ingrepen:

- De werkgroep adviseert compressietherapie als adjuvante behandeling na chirurgische en endoveneuze flebologische ingrepen.

Intermitterende pneumatische compressie therapie:

- De werkgroep adviseert IPC niet als standaardtherapie in te zetten maar enkel wanneer standaard compressie therapie onvoldoende effectief blijkt of ontoepasbaar. Wanneer IPC wordt ingezet verdient het snelle in-/deflatie schema de voorkeur boven een langzaam schema.

259
260
261
262
263
264
265
266
267
268
269
270
271
272
273
274
275
276
277
278
279
280
281
282
283
284
285
286
287
288
289
290
291
292
293
294
295
296
297
298
299
300
301
302
303
304
305
306
307
308
309
310
311
312
313

1. Stamvarices (2023)

Uitgangsvraag

Welke behandelingen zijn geïndiceerd bij staminsufficiëntie?

Inleiding

Zowel bij vrouwen als bij mannen komen klachten ten gevolge van spataderen zeer frequent voor (tot 25% van de mensen). De oorzaak van veneuze pathologie ligt waarschijnlijk evolutionair doordat mensen van vierbenig tweebeenig zijn geworden met onvoldoende aanpassing aan een andere drukverdeling. De prevalentie is hoog en neemt toe met de leeftijd. Boven de 80 jaar heeft driekwart van de Westerse bevolking varices. Vrouwen hebben frequenter last van minder serieuze varices, maar de distributie van meer ernstige varices is gelijk verdeeld over de geslachten. De prevalentie van varices zal verder blijven toenemen door de huidige vergrijzing van de bevolking, omdat het voorkomen van varices sterk gerelateerd is aan leeftijd. Opvallend is dat in landelijke gebieden serieuze klachten van chronische veneuze ziekte minder vaak voorkomen dan in stedelijke gebieden. Spataderklachten staan in de top 10 van meest voorkomende problemen in de huisartspraktijk. Chronische veneuze ziekte in combinatie met een al dan niet aanwezig ulcus cruris komt voor bij circa 1% van de bevolking. Bij personen ouder dan 80 jaar is die prevalentie 4-5%. Bij vrouwen zou een ulcus cruris in alle leeftijdsgroepen twee tot drie keer zo vaak voorkomen.

Indien onbehandeld kunnen varices leiden tot irreversibele huidafwijkingen en uiteindelijk een ulcus cruris. Circa de helft van de ulcera cruris wordt veroorzaakt door oppervlakkige veneuze insufficiëntie. Dit geeft een medische noodzaak aan de behandeling van oppervlakkige veneuze pathologie.

Onderbouwing

Om de uitgangsvraag te beantwoorden is een systematische literatuuranalyse uitgevoerd. Voor dit onderzoek is de volgende PICO opgesteld:

- P: patiënten met staminsufficiëntie (vena saphena magna en parva)
I: chirurgie (ligatie, strippen), EVLA, RFA, foamsclerose (UGFS), MOCA en CAC.
C: geen interventie, (1 of meerdere van) alle andere mogelijke interventies.
O: zie hieronder weergegeven.

Uitkomstmaten

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt en hanteerde de in de studies gebruikte definities.

Primair (cruciaal):

- Slagingspercentage behandeling (gemeten als rekanalisatie, incomplete strip).
- Verandering in kwaliteit van leven.

Secundair (belangrijk):

- Duur van de remissie/recidiefpercentage.
- Proportie patiënten die een bijwerking rapporteerde gedurende de studie (complicaties/bijwerkingen).
- Pijnscore na behandeling.
- VCSS-scores na behandeling.

Zoeken en selecteren

Er werd een systematische zoekstrategie uitgevoerd in de elektronische databases Embase en Medline. De zoekstrategie is toegevoegd in bijlage 4. Studies werden geïnccludeerd wanneer deze

314 overeenkwamen met de elementen van de PICO en aan de volgende in- en exclusiecriteria
315 voldeden:

316

317 Inclusie:

- 318 • Patiënten van alle leeftijden ongeacht geslacht.
- 319 • Veneuze etiologie (exclusie van andere etiologie, arterieel vaatlijden (enkel/arm index
320 <0,7), diabetespatiënten).
- 321 • De publicatie is geschreven in het Engels, Nederlands, Frans, Duits.
- 322 • Minimaal 15 patiënten per onderzoeksarm (bij observationele studies minimaal 30
323 patiënten).
- 324 • Follow-up \geq 6 maanden.

325

326 De zoekactie resulteerden in 1288 resultaten. Op basis van de titel en abstract werden 211
327 studies geïnccludeerd. Na beoordelingen van de volledige artikelen werden drie studies definitief
328 geïnccludeerd. De redenen voor exclusie zijn beschreven in bijlage 5. De literatuur die werd
329 geïnccludeerd maakt een onderscheid in stamvarices van de VSM en de VSP. De
330 literatuuranalyse is daarom onderverdeeld in twee hoofdstukken waarbij varices van de VSM en
331 VSP apart besproken worden.

332

333 *Varices van de Vena Saphena Magna*

334 Beschrijving van de studies (VSM)

335 Er werd één systematische review met netwerk meta-analyse geïnccludeerd (Siribumrungwong
336 2021). Daarnaast werden twee RCT's geïnccludeerd welke gepubliceerd werden na de zoek-
337 datum van de systematic review (Gonzalez Canas 2020, Liao 2020).

338

339 De systematic review van Siribumrungwong et al. (2021) includeerde 49 RCT's uit 30
340 observationele studies. Zij onderzochten de volgende behandelingen: conventionele chirurgie,
341 mechano-chemische ablatie (MOCA), endoveneuze laser ablatie (EVLA) (+- HL), cyanoacrylate
342 closure (CAC)`, echogeleid foamsclerose (UGFS) (+- HL) en radiofrequente ablatie (RFA). Er
343 werd een directe meta-analyse gedaan voor de uitkomstmaten; anatomisch falen (anatomical
344 failure), pijn, postoperatieve complicaties, klinisch recidief, re-interventie en VCSS-score (venous
345 clinical severity score). Er werd een netwerk meta-analyse gedaan voor de uitkomstmaat
346 anatomisch falen. Anatomisch falen (anatomical failure) wordt in de literatuur gedefinieerd als
347 incompleet strippen van de VSM of geen occlusie met of zonder reflux. Om verwarring te
348 voorkomen is er in de conclusies van de literatuuruitwerking gekozen voor de term 'anatomisch
349 resultaat'.

350

351 De RCT van Gonzales Canaz et al. (2020) heeft drie armen, waarbij RFA (n = 69 patiënten)
352 wordt vergeleken met conventionele chirurgie (hoge ligatie en strippen) (n = 70 patiënten) en
353 conservatieve behandeling (n = 75 patiënten). Patiënten werden 24 maanden vervolgd, waarbij
354 het klinische recidief, de echo-bewezen recidief en VCSS-score werden bepaald. In deze
355 literatuuruitwerking worden alleen de RFA en conservatieve chirurgiegroep met elkaar
356 vergeleken.

357

358 De studie van Liao 2020 is een RCT die RFA + Transilluminated power phlebectomy (TIPP)
359 middels Trivex vergelijkt met hoge ligatie en strippen bij 200 patiënten (218 benen). Na 12
360 maanden werd het occlusie percentage, VCSS-score en aantal bijwerkingen bepaald.

361

362 Risk of Bias

363 De systematic review van Siribumrungwong et al. (2021) had een duidelijke en adequate
364 onderzoeksvraag. Er waren beperkingen in de zoekstrategie, waarbij niet werd beschreven of
365 referenties en grijze literatuur werd onderzocht. Ook was er geen beschrijving van geëxcludeerde
366 studies. Er was een adequate beschrijving van de geïnccludeerde studies en er was een
367 beoordeling van de kwaliteit van de studies, echter werden de argumenten voor de GRADE
368 beoordelingen niet weergegeven in de studie. Er is gekeken naar mogelijke publicatiebias en
369 belangenverstrengeling. In de primaire studies werden in ongeveer 30% van de studies
370 problemen gevonden met randomisatie en in 75-85% waren er beperkingen op het gebied van

371 blinding van participanten of personeel. Ongeveer 95% van de studies hadden een laag risico
372 op bias voor incompleet en selectief rapporteren van uitkomstmaten.

373
374 De RCT van Gonzalez Canas et al. (2020) had een adequate randomisatie en allocatie. Er was
375 geen sprake van blinding van patiënten, maar dit zal waarschijnlijk geen grote invloed op de
376 primaire uitkomstmaten hebben gehad. Beoordelaars van de uitkomstmaten waren wel
377 geblindeerd. Er was een laag risico op attrition bias (systematische verschillen tussen de groepen
378 m.b.t. het missen van data) en reporting bias (de gerapporteerde uitkomstmaten kwamen
379 overeen met de uitkomstmaten in het bij de studie bijgevoegde studieprotocol).

380
381 De RCT van Liao et al. (2020) had adequate randomisatie, maar de allocatie was onduidelijk.
382 Deelnemers en studie personeel waren niet geblindeerd, maar dit zal de primaire uitkomstmaten
383 waarschijnlijk niet beïnvloed hebben. Er was een lage loss to follow-up en deze was gelijkwaardig
384 tussen de groepen. Er was geen studieprotocol bijgevoegd, waardoor het risico op reporting bias
385 onduidelijk is.

386
387 De risk of bias analyse is te vinden in bijlage 7.

388
389 Beschrijving van de resultaten (VSM)

390 De belangrijkste resultaten zullen beschreven worden in onderstaand hoofdstuk.

391
392 De resultaten worden weergegeven per uitkomstmaat en per follow-up termijn, waarbij deze als
393 volgt zijn ingedeeld:

- 394
395
 - Korte termijn: tot 1 jaar
 - Middellange termijn: 1 tot 3 jaar
 - Lange termijn: meer dan 3 jaar

396
397
398
399 EVLA vs. conventionele chirurgie (*varices van de VSM*)

400 In deze vergelijking worden de uitkomsten van de directe meta-analyse in de systematische
401 review van Siribumrungwong et al. (2021) weergegeven.

402
403 *Anatomical failure:*

404 De directe meta-analyse uitgevoerd door Siribumrungwong et al. (2021) liet op de korte en
405 middellange termijn geen significant verschil zien tussen EVLA en conventionele chirurgie (RR
406 korte termijn: 1,14 (95% BI 0,84-1,55) en middellange termijn: 1,24 (95% BI 0,69-2,22). Er werd
407 een significant middelgroot effect gevonden ten nadele van EVLA voor het optreden van
408 anatomisch falen (*anatomical failure*) (RR lange termijn: 1,87 (95% BI 1,14-3,07).

409
410 *Complicaties:*

411 De directe meta-analyse liet een groot effect ten gunste van EVLA zien op het optreden van
412 wondinfecties, paresthesieën en hematomen (pooled RR wondinfectie: 0,41 (95% BI 0,21-0,79),
413 paresthesieën: 0,64 (95% BI 0,46-0,89), hematoom: 0,55 (95% BI 0,33-0,93). Er werd geen
414 significant verschil gevonden in het optreden van trombo-embolieën, oppervlakkige veneuze
415 trombose en ecchymose (RR trombo-embolieën 0,78 (95% BI 0,28-2,12), oppervlakkige veneuze
416 trombose 1,33 (95% BI 0,69-2,55), ecchymose 0,76 (95% BI 0,40-1,43).

417
418 *Recidief:*

419 Klinische recidief aan het einde van de follow-up was volgens een directe meta-analyse niet
420 significant verschillend tussen EVLA en conventionele chirurgie (RR 0,91; 95% BI 0,70-1,17).

421
422 *Re-interventie:*

423 Re-interventie aan het einde van de follow-up was volgens een directe meta-analyse niet
424 significant verschillend tussen EVLA en conventionele chirurgie (R 0,92; 95% BI 0,72-1,18).

425
426 *Postoperatieve pijn:*

427 Postoperatieve pijn was volgens een directe meta-analyse niet significant verschillend tussen
428 EVLA en conventionele chirurgie (gemiddeld verschil -0,29 (95% BI 0,73-0,15).

429
 430 *VCSS (venous clinical severity score):*
 431 Directe meta-analyse in de systematic review van Siribumrungwong et al. (2021) liet op de korte,
 432 middel en lange termijn geen significant verschil in VCSS zien tussen EVLA en conventionele
 433 chirurgie (gemiddeld verschil korte termijn: 0,00 (95% BI -0,06-0,07), middel termijn: -0,01 (95%
 434 BI -0,08-0,07), lange termijn: -0,27 (95% BI: -0,74-0,19).

435
 436 *Kwaliteit van leven:*
 437 Er zijn geen studies gevonden die deze uitkomstmaat beschrijven.

438
 439 **Conclusies**

440 De GRADE bewijskracht van de conclusies voor deze vergelijking zijn overgenomen uit de
 441 systematic review van Siribumrungwong et al. (2021). Voor de GRADE evidence tabellen wordt
 442 verwezen naar het oorspronkelijke artikel van deze review.
 443

Redelijk	Uitkomstmaat: anatomisch resultaat (korte termijn, <1 jaar) (varices van de VSM) EVLA vermindert de kans op anatomisch falen op korte termijn waarschijnlijk niet tot nauwelijks in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Siribumrungwong (2021)</i>
-----------------	---

444

Hoog	Uitkomstmaat: anatomisch resultaat (middellange termijn, 1-3 jaar) (varices van de VSM) EVLA vermindert de kans op anatomisch falen op middellange termijn niet tot nauwelijks in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Siribumrungwong (2021)</i>
-------------	---

445

Redelijk	Uitkomstmaat: anatomisch resultaat (lange termijn, >3 jaar) (varices van de VSM) EVLA resulteert waarschijnlijk in een kleine verhoging van de kans op anatomisch falen op lange termijn in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Siribumrungwong (2021)</i>
-----------------	---

446

Hoog	Uitkomstmaat: complicaties (varices van de VSM)
Redelijk	EVLA resulteert in een grote vermindering van wondinfectie en paresthesieën in vergelijking met conventionele chirurgie.
Laag	EVLA vermindert waarschijnlijk het optreden van hematomen.
Laag	EVLA lijkt niet te resulteren in meer trombo-embolieën, ecchymosen of oppervlakkige veneuze trombose in vergelijking met conventionele chirurgie.
Laag	<i>Siribumrungwong (2021)</i>

447

Laag	Uitkomstmaat: recidief (varices van de VSM) EVLA lijkt het recidiefrisico niet tot nauwelijks te verminderen in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Siribumrungwong (2021)</i>
-------------	---

	Uitkomstmaat: re-interventie (varices van de VSM)
--	---

Hoog	EVLA geeft een gelijk aantal re-interventies in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Siribumrungwong (2021)</i>
-------------	--

448

Laag	Uitkomstmaat: Postoperatieve pijn (varices van de VSM) EVLA lijkt postoperatieve pijn niet tot nauwelijks te verminderen in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Siribumrungwong (2021)</i>
-------------	---

449

Hoog	Uitkomst: VCSS-score (varices van de VSM) EVLA heeft niet of nauwelijks effect op de VCSS-score in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Siribumrungwong (2021)</i>
-------------	--

450

-	Uitkomst: kwaliteit van leven (varices van de VSM) Er zijn geen studies gevonden die deze uitkomstmaat beschrijven.
---	--

451

452

RFA vs. conventionele chirurgie (varices van de VSM)

453

In deze vergelijking worden de uitkomsten van de directe meta-analyse in de systematische review van Siribumrungwong et al. (2021) weergegeven. Daarnaast worden de resultaten van Gonzalez Canaz et al. (2020) en Liao et al. (2020) gepresenteerd.

454

455

456

457

Anatomisch falen:

De directe meta-analyse uitgevoerd door Siribumrungwong et al. (2021) liet op de korte en middellange termijn geen significant verschil in anatomisch falen tussen RFA en conventionele chirurgie zien (RR korte termijn: 1,89 (95% BI 0,90-3,96). Pooled RR middellange termijn: 1,45 (95% BI 0,75-2,80).

462

463

Complicaties:

Er werd een groot effect ten gunste van RFA gevonden voor het aantal wondinfecties en hematomen (pooled RR wondinfecties 0,25 (95% BI 0,07-0,89), hematoom 0,55 (95% BI 0,33-0,93). Er werd een groot effect ten nadele van RFA gevonden voor het aantal gevallen waarbij oppervlakkige veneuze trombose optrad (pooled RR 2,63 (95% BI 1,34-5,14). Er werd geen significant verschil gevonden in het aantal trombo-embolieën en paresthesieën tussen RFA en conventionele chirurgie.

470

471

Recidief:

De meta-analyse van Siribumrungwong et al. (2021) vond geen significant verschil in recidief aan het einde van de follow-up gevonden tussen RFA en conventionele chirurgie (RR 0,91, 95% BI 0,70-1,17). De RCT van Gonzales Canas et al. (2020) vond geen significant in klinisch recidief en recidief op een duplex echo (gemiddeld verschil klinisch recidief 2,9% (95% BI 4,8-10,7), gemiddeld verschil echo duplex recidief -5,9% (95% BI -15,9-4,1).

477

478

Postoperatieve pijn:

Er werd een klein significant verschil in postoperatieve pijn gevonden ten gunste van RFA (gemiddeld verschil -1,3 (95% BI -1,6 tot -0,9) (Siribumrungwong 2021).

481

482

VCSS-score:

De RCT van Gonzalez Canaz et al. (2020) vond na 6 en 24 maanden geen significant verschil in VCSS-score tussen de RFA en de conventionele chirurgie groep.

485

486 *Overige uitkomstmaten:*
 487 Er zijn geen studies gevonden die de uitkomstmaten kwaliteit van leven en re-interventie
 488 beschrijven.

489
 490 **Conclusies**

491 De GRADE conclusies voor deze vergelijking zijn deels overgenomen uit de systematic review
 492 van Siribumrungwong et al. (2021) wanneer dit als zodanig is vermeld. Voor de GRADE evidence
 493 tabellen wordt verwezen naar het oorspronkelijke artikel van deze review. Overige GRADE
 494 evidence tabellen staan in bijlage 8.
 495

Redelijk	Uitkomstmaat: anatomisch resultaat (korte termijn, <1 jaar) (varices van de VSM) RFA resulteert waarschijnlijk niet tot nauwelijks in een vermindering van anatomisch falen op korte termijn in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Siribumrungwong (2021)</i>
-----------------	---

496

Redelijk	Uitkomstmaat: anatomisch resultaat (middellange termijn, 1-3 jaar) (varices van de VSM) RFA resulteert waarschijnlijk niet tot nauwelijks in een vermindering van anatomisch falen op middellange termijn in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Siribumrungwong (2021)</i>
-----------------	--

497

Redelijk	Uitkomstmaat: complicaties (varices van de VSM) RFA verhoogt waarschijnlijk de kans op het optreden van oppervlakkige veneuze trombose in vergelijking met conventionele chirurgie. RFA vermindert waarschijnlijk de kans op wondinfecties en hematomen in vergelijking met conventionele chirurgie. RFA heeft waarschijnlijk niet tot nauwelijks invloed op het optreden van tromboembolieën en paresthesieën in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Siribumrungwong (2021)</i>
-----------------	---

498

Redelijk	Uitkomstmaat: recidief (varices van de VSM) RFA vermindert waarschijnlijk de kans op een recidief niet tot nauwelijks in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Siribumrungwong (2021), Gonzalez Canaz (2020)</i>
-----------------	---

499

Hoog	Uitkomstmaat: postoperatieve pijn (varices van de VSM) RFA geeft een verminderde postoperatieve pijn in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Siribumrungwong (2021)</i>
-------------	---

500

Redelijk	Uitkomstmaten: VCSS-score (varices van de VSM) RFA heeft waarschijnlijk niet of nauwelijks effect op de VCSS-score in vergelijking met conventionele chirurgie.
-----------------	--

	<i>Gonzalez Canaz (2020)</i>
501	Uitkomstmaten: kwaliteit van leven en re-interventie (varices van de VSM)
-	Er zijn geen studies gevonden die deze uitkomstmaten rapporteren.

502
503 **UGFS vs. conventionele chirurgie**
504 In deze vergelijking worden de uitkomsten van de directe meta-analyse in de systematische review
505 van Siribumrungwong et al. (2021) weergegeven.

506
507 *Anatomical failure:*
508 Directe meta-analyse uitgevoerd door Siribumrungwong et al. (2021) liet op de korte, middellange
509 en lange termijn een significant hoger relatief risico op anatomisch falen zien voor UGFS ten
510 opzichte van conventionele chirurgie (RR korte termijn: 2,47 (95% BI 1,78- 3,43); middellange
511 termijn: 2,24 (95% BI 1,42-3,23); lange termijn: 3,06 (95% BI 1,74-5,36)).

512
513 *Complicaties:*
514 Er werd een groot effect ten gunste van UGFS gevonden voor het aantal wondinfecties,
515 paresthesieën en hematomen (pooled RR wondinfecties 0,48 (95% BI 0,25-0,95), 0,20 (95% BI
516 0,09-0,47), hematoom 0,36 (95% BI 0,23-0,56). Er werd een groot effect ten nadele van UGFS
517 gevonden voor het aantal gevallen waarbij oppervlakkige veneuze trombose optrad (RR 3,41;
518 95% BI 1,36-8,59). Er werd geen significant verschil gevonden in het aantal trombo-embolieën
519 tussen UGFS en conventionele chirurgie (RR 1,50; 95% BI 0,55-4,10).

520
521 *Re-interventie:*
522 Volgens de directe meta-analyse was het risico om een re-interventie te moeten ondergaan
523 groter in de UGFS groep dan in de conventionele chirurgiegroep (RR 1,79; 95% BI 1,41-2,27)
524 (Siribumrungwong 2021).

525
526 *VCSS-score:*
527 De directe meta-analyse in de systematische review van Siribumrungwong et al. (2021) liet op de
528 korte termijn geen significant verschil in VCSS-score zien tussen UGFS en conventionele
529 chirurgie (gemiddeld verschil -0,13 (95% BI -0,73-0,98)).

530
531 *Overige uitkomstmaten:*
532 Er zijn geen studies gevonden die de uitkomstmaten kwaliteit van leven, recidief en VAS-pijn
533 hebben beschreven.

534
535 **Conclusies**
536 De GRADE bewijskracht van de conclusies voor deze vergelijking zijn overgenomen uit de
537 systematische review van Siribumrungwong et al. (2021). Voor de GRADE evidence tabellen wordt
538 verwezen naar het oorspronkelijke artikel van deze review.

	Uitkomstmaat: anatomisch resultaat (korte termijn, <1 jaar) (varices van de (VSM)
Hoog	UGFS resulteert vaker in anatomisch falen op korte termijn in vergelijking met conventionele chirurgie.
	<i>Siribumrungwong (2021)</i>

	Uitkomstmaat: anatomisch resultaat (middellange termijn, 1-3 jaar) (varices van de VSM)
Redelijk	UGFS resulteert waarschijnlijk vaker in anatomisch falen in vergelijking met conventionele chirurgie.
	<i>Siribumrungwong (2021)</i>

541

Laag	<p>Uitkomstmaat: anatomisch resultaat (lange termijn, >3 jaar) (varices van de VSM)</p> <p>UGFS zou de kans op anatomisch falen kunnen verhogen in vergelijking met conventionele chirurgie.</p> <p><i>Siribumrungwong (2021)</i></p>
-------------	--

542

Redelijk	<p>Uitkomstmaat: complicaties (varices van de VSM)</p> <p>UGFS verhoogt waarschijnlijk de kans op het optreden van oppervlakkige veneuze trombose in vergelijking met conventionele chirurgie.</p> <p>UGFS vermindert waarschijnlijk de kans op wondinfecties, paresthesieën en hematomen in vergelijking met conventionele chirurgie.</p> <p>UGFS heeft waarschijnlijk niet tot nauwelijks effect op het optreden van trombo-embolieën in vergelijking met conventionele chirurgie.</p> <p><i>Siribumrungwong (2021)</i></p>
-----------------	---

543

Hoog	<p>Uitkomstmaat: re-interventie (varices van de VSM)</p> <p>UGFS resulteert in meer re-interventies in vergelijking met conventionele chirurgie.</p> <p><i>Siribumrungwong (2021)</i></p>
-------------	---

544

Redelijk	<p>Uitkomstmaat: VCSS (varices van de VSM)</p> <p>UGFS vermindert de VCSS-score waarschijnlijk niet of nauwelijks in vergelijking met conventionele chirurgie.</p> <p><i>Siribumrungwong (2021)</i></p>
-----------------	---

545

-	<p>Overige uitkomstmaten: kwaliteit van leven, recidief, VAS pijn (varices van de VSM)</p> <p>Er zijn geen studies gevonden die deze uitkomstmaten beschrijven.</p>
---	---

546

547 EVLA vs. RFA (varices van de VSM)

548 In deze vergelijking worden de uitkomsten van de directe meta-analyse in de systematic review
549 van Siribumrungwong et al. (2021) weergegeven.

550

551 **Anatomisch falen:**

552 De directe meta-analyse uitgevoerd door Siribumrungwong et al. (2021) liet op de korte termijn
553 significant minder anatomisch falen zien dan RFA, maar liet op de middellange termijn geen
554 significant verschil zien: RR korte termijn: 0,75 (95% BI 0,58-0,97), middellange termijn: 0,97
555 (95% BI 0,59-1,60).

556

557 **Complicaties:**

558 Er werd geen verschil gevonden in het optreden van trombo-embolieën, wondinfectie,
559 paresthesieën, hematomen en ecchymose tussen EVLA en RFA (RR trombo-embolieën: 1,02
560 (95% BI 0,35-3,01), wondinfectie: 0,57 (95% BI 0,16-2,02), paresthesieën: 0,71 (95% BI 0,46-
561 1,10), ecchymose: 0,96 (95% BI 0,38-2,40).

562

563 **Overige uitkomstmaten:**

564 Er zijn geen studies gevonden die de volgende uitkomstmaten beschreven: anatomisch falen op
565 lange termijn, kwaliteit van leven, recidief, re-interventie en VCSS-score.

566

567 **Conclusies**

568 De GRADE bewijskracht van de conclusies voor deze vergelijking zijn overgenomen uit de
569 systematische review van Siribumrungwong et al. (2021). Voor de GRADE evidence tabellen wordt
570 verwezen naar het oorspronkelijke artikel van deze review.
571

Hoog	Uitkomstmaat: anatomisch resultaat (korte termijn, <1 jaar) (varices van de VSM) EVLA resulteert in een vermindering van het anatomisch falen op korte termijn in vergelijking met RFA. <i>Siribumrungwong (2021)</i>
-------------	---

572

Laag	Uitkomstmaat: anatomisch resultaat (middellange termijn, 1-3 jaar) (VSM) EVLA lijkt de kans op anatomisch falen op middellange termijn niet of nauwelijks te verminderen in vergelijking met RFA. → checken (effect) <i>Siribumrungwong (2021)</i>
-------------	--

573

Redelijk	Uitkomstmaat: complicaties (VSM) EVLA vermindert het aantal complicaties niet tot nauwelijks in vergelijking met RFA. <i>Siribumrungwong (2021)</i>
-----------------	---

574

-	Overige uitkomstmaten: anatomisch resultaat op lange termijn, kwaliteit van leven, recidief, re-interventie, VCSS score (VSM) Er zijn geen studies gevonden die deze uitkomstmaten beschreven.
---	---

575

576 MOCA vs. conventionele chirurgie

577 De netwerk meta analyse van Siribumrungwong et al. (2021) vond in hun vergelijking van MOCA
578 ten opzichte van conventionele chirurgie een significant grotere anatomisch falen op de korte
579 termijn (RR 3,34 (95% BI 1,55-7,19)). Voor deze vergelijking is geen GRADE analyse gedaan
580 door de schrijvers van de review. Gezien de uitkomsten zijn gebaseerd op een netwerk meta
581 analyse met indirecte vergelijkingen is voorzichtigheid geboden bij de interpretatie hiervan. Er is
582 daarom gekozen om de zeer lage bewijskracht als zodanig te beschrijven in onze conclusie.
583

584

585 **Conclusies**

-	Uitkomstmaat: anatomisch resultaat (korte termijn, <1 jaar) (varices van de VSM) We zijn onzeker over het effect van MOCA in vergelijking met conventionele chirurgie op het anatomisch resultaat op korte termijn. <i>Siribumrungwong (2021)</i>
---	---

586

587 CAC vs. conventionele chirurgie (varices van de VSM)

588 In Siribumrungwong et al. (2021) liet de vergelijking van CAC met conventionele chirurgie geen
589 significant verschil zien in anatomisch falen op de korte termijn (RR korte termijn 0,65 (95%
590 BI 0,36-1,17)). Voor deze vergelijking is geen GRADE analyse gedaan door de schrijvers van de
591 review. Gezien de uitkomsten zijn gebaseerd op een netwerk meta analyse met indirecte
592 vergelijkingen is voorzichtigheid geboden bij de interpretatie hiervan. Er is daarom gekozen om
593 de zeer lage bewijskracht als zodanig te beschrijven in onze conclusie.
594

595

596 **Conclusies**

-	<p>Uitkomstmaat: anatomisch resultaat (korte termijn, <1 jaar) (varices van de VSM)</p> <p>We zijn onzeker over het effect van CAC in vergelijking met conventionele chirurgie op het anatomisch resultaat op korte termijn.</p> <p><i>Siribumrungwong (2021)</i></p>
---	--

597
598
599
600
601
602
603
604
605
606
607
608
609
610
611
612
613
614
615
616
617

RFA + transilluminated powered phlebectomy (TIPP) vs. conventionele chirurgie (varices van de VSM)

Sluitingspercentage:

De studie van Liao et al. (2021) vond geen significant verschil in sluitingspercentage tussen de RFA en TIPP groep en de hoge ligatie en strippen groep (RR 0,93; 95% BI 0,873-1,006).

VCSS-score:

De studie van Liao et al. (2021) vond geen significant verschil in VCSS-score tussen de RFA en TIPP groep en de hoge ligatie en strippen groep (MD 0,05; 95% BI 0,115-0,215).

Complicaties:

De studie van Liao et al. (2021) vond minder paresthesieën en huidpigmentatie in de RFA en TIPP groep dan in de controlegroep (RR respectievelijk 0,375 (95% BI 0,15-0,92) en 0,36 (0,13-0,95). Er werd geen significant verschil gevonden in het optreden van DVT (RR 1,00; 95% BI 0,06-17,77), oppervlakkige veneuze trombose (RR 0,62; 95% BI 0,21-1,85), hematoom (RR 1,33; 95% BI 0,31-5,81) en pijn (RR 0,75; 95% BI 0,33-1,70).

Conclusies

De GRADE beoordelingen zijn te vinden in bijlage 8.

Hoog	<p>Uitkomstmaat: sluitingspercentage (varices van de VSM)</p> <p>RFA i.c.m. TIPP heeft niet tot nauwelijks effect op het sluitingspercentage in vergelijking met conventionele chirurgie.</p> <p><i>Liao (2021)</i></p>
-------------	---

618

Laag	<p>Uitkomstmaat: VCSS-score (varices van de VSM)</p> <p>RFA i.c.m. TIPP lijkt de VCSS-score niet tot nauwelijks te verminderen in vergelijking met conventionele chirurgie.</p> <p><i>Liao (2021)</i></p>
-------------	---

619

Laag	<p>Uitkomstmaat: complicaties (varices van de VSM)</p> <p>RFA i.c.m. TIPP lijkt complicaties in de vorm van DVT, oppervlakkige veneuze trombose, hematoom en pijn niet tot nauwelijks te verminderen in vergelijking met conventionele chirurgie.</p> <p>RFA i.c.m. TIPP lijkt complicaties in de vorm van paresthesieën en pigmentatie enigszins te verminderen in vergelijking met conventionele chirurgie.</p> <p><i>Liao (2021)</i></p>
-------------	---

620
621
622
623
624
625
626

Overige vergelijkingen (varices van de VSM)

Wanneer CAC met RFA werd vergeleken, vond de netwerk meta-analyse van Siribumrungwong et al. (2021) een significant grotere anatomisch falen op de korte termijn in de RFA groep dan in de CAC groep (RR 1,98 (95% BI 1,17-3,35). MOCA en UGFS hadden een significant groter risico op anatomisch falen vergeleken met CAC, RFA en EVLA op de korte termijn. UGFS + HL had een significant hoger risico op anatomisch falen dan UGFS alleen op de korte termijn.

627

628 *Varices van de Vena Saphena Parva*

629 Beschrijving van de studie (VSP)

630 Er werd één systematische review van drie RCT's geïnccludeerd (Paravastu 2016). De drie
631 geïnccludeerde RCT's waren de CLASS studie (Brittenden 2015), de HELP 2 studie (Nandhra
632 2015) en de VESPA studie (Roopram 2013). Er werden geen nieuwe studies gevonden die na de
633 zoekdatum van de systematic review gepubliceerd waren.

634

635 De CLASS studie includeerde naast patiënten met varices van de VSP ook patiënten met varices
636 van de VSM of een combinatie van beiden. Voor enkele uitkomstmaten is er geen onderscheid
637 gemaakt tussen deze groepen. Deze gerapporteerde resultaten in de primaire studie zijn dan ook
638 niet meegenomen in de systematic review en eventuele bijbehorende meta-analyse. De studie
639 vergelijkt twee typen interventies; endoveneuze laser ablatie (EVLA) en echogeleide foam
640 sclerotherapie (UGFS), met conventionele chirurgie. In totaal werden 14 patiënten in de EVLA
641 groep en 21 patiënten in de UGFS groep met varices van de VSP geïnccludeerd. De chirurgische
642 groep betrof in deze vergelijkingen respectievelijk 16 en 21 patiënten.

643

644 De HELP 2 en de VESPA studies includeerden beide alleen patiënten met varices van de VSP,
645 waarin EVLA werd vergeleken met conventionele chirurgie. In de HELP 2 studie werden in beide
646 groepen 53 patiënten geïnccludeerd. In de VESPA studie werden in de EVLA groep 118
647 geïnccludeerd en in de chirurgie groep 57 patiënten.

648

649 Risk of Bias (VSP)

650 De systematic review van Paravastu et al. (2016) had een duidelijke en adequate
651 onderzoeksvraag. Er waren geen beperkingen in de zoekstrategie. Er was een adequate
652 beschrijving van de geïnccludeerde en geëxcludeerde studies met een beoordeling van de
653 kwaliteit van de geïnccludeerde studies. Publicatiebias is onduidelijk (minder dan 10 artikelen
654 geïnccludeerd). De systematic review heeft geen conflict of interest. Voor de primaire studies is dit
655 niet gerapporteerd.

656

657 De risk of bias van de primaire studies is overgenomen uit Paravastu et al. (2016). Er vond een
658 adequate randomisatie en allocatie plaats in alle drie de studies. Deelnemers werden in geen van
659 de studies geblindeerd. Blindering van beoordelaar vond alleen plaats in de CLASS en HELP 2
660 studie. Attrition bias (systematische verschillen tussen de groepen m.b.t. het missen van data)
661 werd beoordeeld als onduidelijk, gezien 7% van de deelnemers niet werd meegenomen in de
662 analyse voor het slagingspercentage van de behandeling en bij een deel van de uitkomsten het
663 aantal deelnemers niet werd genoteerd. Er waren geen aanwijzingen voor reporting bias (de
664 gerapporteerde uitkomstmaten kwamen overeen met de uitkomstmaten in het bij de studie
665 bijgevoegde studieprotocol).

666

667 De risk of bias analyse is te vinden in bijlage 7.

668

669 Beschrijving van de resultaten (VSP)

670 De resultaten worden beschreven in onderstaand hoofdstuk. De resultaten worden weergegeven
671 per vergelijking en uitkomstmaat, waarbij deze als volgt zijn ingedeeld:

- 672 • EVLA vs. conventionele chirurgie
- 673 • UGFS vs. conventionele chirurgie

674

675 EVLA vs. conventionele chirurgie (varices van de VSP)

676 *Slagingspercentage behandeling uitgedrukt in rekanalisatie*

677 Het slagingspercentage behandeling uitgedrukt in rekanalisatie werd in alle drie de studies
678 onderzocht. Deze uitkomstmaat is echter na een follow-up van zes weken gemeten, terwijl de
679 werkgroep een follow-up termijn gehanteerd van minstens zes maanden definieerden.

680 Behandeling met EVLA gaf na zes weken een statistisch significant voordeel ten opzichte van
681 conventionele chirurgie: OR=0,07 (95% BI 0,02 tot 0,22).

682

683 *Kwaliteit van leven*

684 Kwaliteit van leven werd in alle drie de studies gerapporteerd. De CLASS studie maakte echter
685 geen onderscheid tussen VSP en VSM voor deze uitkomstmaat. Daarnaast rapporteerde de
686 VESPA studie de kwaliteit van leven alleen na zes weken follow-up. Gegevens met betrekking tot
687 de kwaliteit van leven zullen dan ook niet voor deze studies beschreven worden. Kwaliteit van
688 leven werd in de HELP 2 studie middels diverse tools gerapporteerd, welke hieronder verder
689 uiteengezet zullen worden.
690

691 De gemiddelde AVVQ (The Aberdeen Varicose Vein Questionnaire) score na één jaar was 5,3 in
692 de conventionele chirurgiegroep en 4,22 in de EVLA groep, welke een significant verschil lieten
693 zien (MD -1,08; 95% BI -3,39-1,23; $p < 0,001$). Op de EQ-5D (EuroQoL 5D) werd na een jaar
694 geen significant verschil gezien tussen de EVLA groep en de conventionele chirurgiegroep,
695 respectievelijk 0,93 en 1.
696

697 De HELP 2 studie rapporteerde daarnaast kwaliteit van leven aan de hand van de SF-36 (Short
698 Form Health Survey). Beide groepen bereikten op 5/8 domeinen een hogere score over tijd. Op
699 geen van de acht domeinen werd een significante verbetering bereikt na één jaar follow-up.
700

701 *Recidief (reflux)*

702 Recidief van reflux werd beschreven in zowel de HELP 2 als de CLASS studie op verschillende
703 follow-up momenten. In de CLASS studie werd na zes maanden follow-up gekeken, waarbij 1/9
704 patiënten in de ELVA groep en 5/11 patiënten in de chirurgie groep reflux vertoonde (OR 0,15;
705 95% BI 0,01-1,64; $p = 0,16$). In de HELP 2 studie werd bij 3/48 patiënten in de ELVA groep en bij
706 10/51 patiënten in de chirurgiegroep reflux aangetoond na twaalf maanden (OR 0,27; 95% BI
707 0,07-1,06; $p = 0,07$). Gepoolde data liet een significant hoger aantal recidieven zien in de
708 chirurgie groep in vergelijking met de ELVA groep (OR 0,24; 95% BI 0,07-0,77; $p = 0,02$; $I^2 =$
709 0%).
710

711 De HELP 2 studie publiceerde daarnaast data van twee jaar follow-up. Dit leverde geen bewijs op
712 van een verschil tussen het aantal recidieven in de chirurgiegroep (15/44) en de ELVA groep
713 (8/44) (OR 0,43; 95% BI 0,16-1,15; $p = 0,09$).
714

715 *Recidief (klinisch)*

716 Klinische recidieven werden in de HELP 2 en CLASS studie beschreven. De CLASS studie
717 maakte echter geen onderscheid tussen VSP en VSM voor deze uitkomstmaat. Gegevens met
718 betrekking tot de klinische recidieven zullen dan ook niet voor deze studie beschreven worden.
719

720 In de HELP 2 studie werd in 5/48 patiënten een klinisch recidief gezien in de EVLA groep en in
721 9/51 patiënten in de chirurgie groep na één jaar follow-up. Hierbij werd geen significant verschil
722 gevonden tussen beide groepen (OR 0,54; 95% BI 0,17-1,75; $p = 0,31$).
723

724 *Complicaties*

725 Postoperatieve complicaties werden in alle studies beschreven. De CLASS studie maakte echter
726 geen onderscheid tussen VSP en VSM voor deze uitkomstmaat. Gegevens met betrekking tot de
727 bijwerkingen zullen dan ook niet voor deze studie beschreven worden.
728

729 Diep veneuze trombose (DVT) werd alleen gerapporteerd bij één patiënt in de chirurgiegroep van
730 de HELP 2 studie en bij één patiënt in de ELVA groep van de VESPA studie. Schade aan de
731 nervus suralis (na zes weken) werd gezien bij 11/161 (6,8%) in de EVLA groep en bij 30/104
732 (28,8%) in de chirurgiegroep (RR 0,24; 95% BI 0,12-0,45; $p < 0,0001$). Wondinfectie werd in de
733 HELP 2 en VESPA studie alleen gerapporteerd in de chirurgiegroep, welke respectievelijk 2%
734 (1/52) en 11% (6/52) waren. HELP 2 rapporteerde verder nog patiënten met haematomen,
735 pigmentatie veranderingen/huidkneuzing en flebitis.
736

737 *Pijnscore*

738 De pijnscore werd in alle studies gerapporteerd middels de VAS-score. De CLASS studie maakte
739 echter geen onderscheid tussen VSP en VSM voor deze uitkomstmaat. Gegevens met betrekking
740 tot de VAS-score zullen dan ook niet voor deze studie beschreven worden. De HELP 2 studie en
741 de VESPA studie gebruikte beide een andere vorm van de VAS-score. Zij gebruikte

742 respectievelijk een schaal van 0 tot 10 en 0 tot 100. Vanwege deze grote heterogeniteit was het
743 niet mogelijk een meta-analyse te doen voor deze uitkomstmaat.

744
745 De HELP 2 studie vond op dag 1 een VAS-score (0-10) van 1,5 (IQR 0,9-3,6) in de EVLA groep
746 en 2,9 (IQR 0,9-5,8) in de chirurgiegroep. De pijnscore verminderde elke dag. Scores in de EVLA
747 groep waren lager dan die in de chirurgie groep. Op dag 4 tot7 werd er een statistisch significant
748 verschil gezien tussen beide groepen, te weten dag 4 p = 0,042, dag 5 p = 0,008, dag 6 p = 0,033
749 en dag 7 p = 0,042.

750
751 De VESPA studie rapporteerde pijn met behulp van een VAS (0-100) na één week en na zes
752 weken, die respectievelijk 31 en 6 waren in de EVLA groep en 18 en 9 in de chirurgiegroep.

753
754 *VCSS-score*

755 De HELP 2 studie rapporteerde de VCSS score op baseline, na 1 jaar en na 2 jaar, die alle geen
756 significant verschil lieten zien tussen de twee behandelingen (p = 0,348).

757
758 **Conclusies**

759 De GRADE bewijskracht van de conclusies voor deze vergelijking zijn deels overgenomen
760 uit de systematic review van Paravastu et al. (2016) wanneer dit als zodanig is beschreven.
761 Voor de GRADE evidence tabellen wordt verwezen naar het oorspronkelijke artikel van deze
762 systematic review. De overige evidence tabellen zijn terug te vinden in bijlage 8.

763

Laag	Uitkomstmaat: kwaliteit van leven (AVVQ) op 1 jaar (varices van de VSP) EVLA lijkt een klein verschil tot geen verschil te hebben op de kwaliteit van leven na 52 weken in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Paravastu (2016)</i>
-------------	--

764

Laag	Uitkomstmaat: klinisch recidief (varices van de VSP) EVLA lijkt de kans op een klinisch recidief niet of nauwelijks te verminderen in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Paravastu (2016)</i>
-------------	---

765

Laag	Uitkomstmaat: reflux recidief (varices van de VSP) EVLA lijkt de kans op recidief van reflux niet of nauwelijks te verminderen in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Paravastu (2016)</i>
-------------	---

766

Redelijk	Uitkomstmaat: complicaties (varices van de VSP) EVLA resulteert waarschijnlijk in een vermindering van het aantal complicaties in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Paravastu (2016)</i>
-----------------	---

767

Zeer laag	Uitkomstmaat: Pijnscore (varices van de VSP) We zijn onzeker over het effect van EVLA op de pijnscore na 1 tot 6 weken in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Paravastu (2016)</i>
------------------	---

768

Redelijk	Uitkomstmaat: VCSS-score (varices van de VSP)
	EVLA vermindert de VCSS-score waarschijnlijk niet of nauwelijks binnen 1 tot 2 jaar in vergelijking met conventionele chirurgie.
	<i>Nandhra (2015)</i>

769
770
771
772
773
774
775
776
777
778
779
780
781
782
783
784
785
786
787
788
789
790

UGFS vs. conventionele chirurgie (varices van de VSP)

Recidief (reflux)

In de CLASS studie trad bij 8 van de 17 patiënten die UGFS ondergingen een reflux recidief op na zes maanden follow-up. Dit was het geval bij 6 van de 14 patiënten in de chirurgie groep. Geen significant verschil werd gevonden tussen beide groepen (OR 1,19; 95% BI 0,29-4,92, p = 0,82)

Overige uitkomstmaten:

Voor de uitkomstmaten recidief, kwaliteit van leven en complicaties maakt de CLASS studie geen onderscheid tussen VSP en VSM. Gegevens met betrekking tot deze uitkomstmaten zullen dan ook niet voor deze studie beschreven worden. Voor de uitkomstmaat slagingspercentages behandeling uitgedrukt in rekanalisatie werd alleen gerapporteerd na zes weken follow-up en zal niet besproken worden in deze uitwerking. Er zijn geen studies gevonden die de uitkomstmaten pijnscore (VAS-score) en VCSS-score beschrijven.

Conclusies

De GRADE bewijskracht van de conclusies voor deze vergelijking zijn overgenomen uit de systematische review van Paravastu et al. (2016). Voor de GRADE evidence tabellen wordt verwezen naar het oorspronkelijke artikel van deze systematische review.

Laag	Uitkomstmaat: reflux recidief (varices van de VSP)
	UGFS lijkt de kans op recidief van reflux niet of nauwelijks te verminderen in vergelijking met conventionele chirurgie.
	<i>Paravastu (2016)</i>

791

-	Uitkomstmaat: recidief, kwaliteit van leven, complicaties, pijnscore (VAS-score) en VCSS-score (varices van de VSP)
	Er zijn geen studies gevonden die deze uitkomstmaten beschrijven.

792

Overwegingen

Kwaliteit van het bewijs

Er zijn drie studies waaruit geput kan worden bij de herziening van dit hoofdstuk over stamvarices. De belangrijkste studie is die van Siribumrungwong uit 2021. Wanneer EVLA wordt vergeleken met conventionele chirurgie (hoge ligatie al dan niet in combinatie met strippen) zijn er geen evidente verschillen met betrekking tot: anatomisch falen, recidief, re-interventie, pijn of VCSS-score. Wel ontstaan er significant minder wondinfecties en paresthesieën t.o.v. conventionele chirurgie. Bovendien vermindert EVLA waarschijnlijk het optreden van hematomen.

De vergelijking tussen RFA en conventionele chirurgie laat een soortgelijk beeld zien: geen evidente verschillen met betrekking tot: anatomisch falen, recidief, re-interventie, pijn of VCSS-score. RFA verhoogt waarschijnlijk de kans op het optreden van oppervlakkige tromboflebitis, maar vermindert waarschijnlijk de kans op wondinfecties en hematomen en heeft waarschijnlijk geen invloed op het optreden van trombo-embolieën en paresthesieën.

808

809 Wanneer UGFS met conventionele chirurgie wordt vergeleken geeft dit binnen een jaar een
810 grotere kans op anatomisch falen. Dit geldt voor zowel korte als middellange als lange termijn. De
811 mate van bewijs daalt naarmate er meer tijd is verstreken. UGFS verhoogt waarschijnlijk de kans
812 op het optreden van oppervlakkige tromboflebitis, maar vermindert waarschijnlijk de kans op
813 wondinfecties, paresthesieën en hematomen.

814
815 Over de onderlinge vergelijking van twee thermische vormen van ablatie: EVLA en RFA is minder
816 bekend. EVLA kent op de korte termijn een iets lager percentage anatomisch falen, maar beide
817 technieken zijn geheel vergelijkbaar met betrekking tot anatomisch falen op middellange termijn
818 en complicaties.

819
820 Over de vergelijking tussen MOCA en conventionele chirurgie kan alleen gesteld worden dat er
821 onzekerheid bestaat over het anatomisch falen op korte termijn. Hetzelfde geldt voor de
822 vergelijking tussen CAC en conventionele chirurgie.

823

824 **Balans van gewenste en ongewenste effecten**

825 De twee belangrijkste vormen van thermische ablatie EVLA en RFA presteren even goed als
826 conventionele chirurgie en op twee punten (hematomen, infecties) zelfs beter. EVLA en RFA
827 bieden bovendien het voordeel voor de patiënt dat zij onder plaatselijke verdoving in een
828 behandelkamer poliklinisch kunnen worden uitgevoerd, dus zonder algehele of epiduraal
829 anesthesie. De onderlinge vergelijking tussen ELVA en RFA laat geen significante verschillen
830 zien. Over de niet-thermische technieken MOCA en CAC zijn onvoldoende gegevens bekend om
831 een goed beeld te krijgen van de effectiviteit en veiligheid. RFA i.c.m. TIPP presteert
832 vergelijkbaar met conventionele chirurgie.

833

834 **Professioneel perspectief**

835 Endoveneuze thermische ablatie is op verschillende terreinen even effectief gebleken als
836 conventionele chirurgie. De meerwaarde wordt veroorzaakt door de geheel poliklinische setting
837 (behandelkamer) en het feit dat deze techniek onder plaatselijke verdoving plaatsvindt waardoor
838 dit minder belastend is voor de patiënt. Hierdoor neemt deze techniek minder dan een uur in
839 beslag, waar de conventionele chirurgie vanwege de algehele of regionale anesthesie altijd in
840 dagbehandeling op de (poliklinische) operatiekamer plaatsvindt. Bovendien hoeft de patiënt bij
841 EVLA of RFA niet aan voornoemde vormen van anesthesie, en daarmee aan de daaraan
842 gekoppelde risico's, te worden blootgesteld.

843

844 Na de zoekdatum van de literatuursearch is de RCT van Scheeders et al. (2022) gepubliceerd.
845 In deze studie wordt ambulante flebectomie vergeleken met EVLA + flebectomie bij patiënten met
846 reflux van de VSM. De studie laat zien dat na één jaar follow-up de HRQoL (generic health-
847 related quality of life) gelijk is voor beide groepen.

848

849 **Waarden en voorkeuren van patiënten**

850 De introductie van endoveneuze thermische ablatie (EVLA en RFA) zo'n twintig jaar geleden
851 heeft in de Westerse wereld tot een dramatische verbetering van de zorg voor patiënten met
852 stamvarices geleid. Het is minder belastend vanwege de plaatselijke verdoving, het snellere
853 herstel en minder werkverzuim, met even goede en op sommige terreinen zelfs betere resultaten.
854 Vooralsnog moet de voorkeur gegeven worden aan de thermische technieken boven de non-
855 thermische en operatie. Het foamscleroseren (UGFS) dient bewaard te worden voor gevallen
856 waarin het inbrengen van een katheter niet mogelijk of wenselijk is.

857

858 **Aanvaardbaarheid en haalbaarheid**

859 Zowel EVLA als RFA worden inmiddels meer dan twintig jaar ingezet als alternatief voor
860 conventionele chirurgie van stamvarices. Sinds 2011 behoort deze behandeling onder
861 voorwaarden tot het basispakket verzekerde zorg. De literatuur geeft steeds beter inzicht in de
862 gunstige middellange en lange termijn resultaten van deze endoveneuze technieken. Bewijs dat
863 dit ook geldt voor de niet-thermische technieken ontbreekt vooralsnog. In het kader van de juiste
864 aanwending van ter beschikking staande middelen geniet endoveneuze thermische ablatie de
865 voorkeur.

866

867 **Aanbevelingen**

- Behandel patiënten met symptomatische varices i.c.m. staminsufficiëntie om progressie ervan te voorkomen.
- Kies bij de behandeling van patiënten met staminsufficiëntie voor een endoveneuze thermische ablatie in plaats van strippen, aangezien dit minder belastend voor de patiënt en maatschappelijk meer verantwoord is.
- Kies bij kronkelige venen of bij recidief varices die niet door middel van thermische ablatie behandeld kunnen worden voor ambulante flebectomie of foamsclerose.
- Weeg in overleg met de patiënt de keuze voor een behandeling of combinatie van behandelingen af.

868

869 **Referenties**

- 870 • González Cañas E, Florit López S, Vilagut RV, Guevara-Noriega KA, Santos Espí M,
871 Rios J, Soto SN, Giménez Gaibar A. A randomized controlled noninferiority trial
872 comparing radiofrequency with stripping and conservative hemodynamic cure for venous
873 insufficiency technique for insufficiency of the great saphenous vein. *J Vasc Surg Venous*
874 *Lymphat Disord.* 2021 Jan;9(1):101-112.
- 875 • Siribumrungwong B, Wilasrusmee C, Orrapin S, Srikuea K, Benyakorn T, McKay G, Attia
876 J, Rerkasem K, Thakkinstian A. Interventions for great saphenous vein reflux: network
877 meta-analysis of randomized clinical trials. *Br J Surg.* 2021 Apr 5;108(3):244-255.
- 878 • Liao CJ, Song SH, Li T, Zhang Y, Zhang WD. Randomized clinical trial of radiofrequency-
879 induced thermotherapy combined with transilluminated powered phlebectomy versus high
880 ligation and stripping for the treatment of lower limb varicose veins. *J Vasc Surg Venous*
881 *Lymphat Disord.* 2021 Jan;9(1):95-100.
- 882 • Paravastu SC, Horne M, Dodd PD. Endovenous ablation therapy (laser or
883 radiofrequency) or foam sclerotherapy versus conventional surgical repair for short
884 saphenous varicose veins. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Nov
885 29;11(11):CD010878.
- 886 • Eveline RY Scheerders, Simone K van der Velden, Lucas MA Goossens, Sterre AS
887 Hamann, Marianne GR de Maeseneer, Wendy SJ Malskat, Linda de Mik, Tamar EC
888 Nijsten, Renate R van den Bos. Isolated ambulatory phlebectomy versus saphenous
889 thermal ablation with concomitant phlebectomy (SAPTAP Trial): results of a multicenter
890 noninferiority randomized clinical trial. *Br J Surg.* 2023 Feb 15;110(3):333-342.
891

2. Aanvullende diagnostiek bij UCV (2023)

892

893

894 **Uitgangsvraag**

895 Welke aanvullende diagnostiek is nodig bij ulcus cruris venosum?

896

897 **Inleiding**

898 Voor het stellen van de diagnose ulcus cruris venosum (UCV) is goede diagnostiek
899 belangrijk. In de anamnese dienen aan bod te komen: de medische voorgeschiedenis met
900 speciaal aandacht voor arterieel lijden, diabetes mellitus, reumatoïde artritis en veneuze
901 problematiek, aangevuld met de familieanamnese voor (veneus) vaatlijden. In de specifieke
902 anamnese komen de typische aspecten van het ulcus aan de orde (**zie ook de module 2.1**
903 **UCV – anamnese**). Bij lichamelijk onderzoek dienen de locatie en aspect van het ulcus
904 vastgelegd te worden en is het aanbevolen de CEAP-classificatie te gebruiken. Eventueel
905 kan er van digitale fotografie gebruik gemaakt worden voor de follow-up (**zie ook de module**
906 **2.2 – lichamelijk onderzoek**). Om het veneuze systeem goed in kaart te brengen is
907 aanvullend beeldvormend onderzoek nodig, tenminste in de vorm van een duplexonderzoek
908 (**zie ook de module 2.3 UCV – venus duplex onderzoek**). Indien het Duplex onderzoek
909 onvoldoende informatie geeft of niet conclusief is dient cross-sectioneel onderzoek in de
910 vorm van MR-venografie of CT-venografie te worden overwogen. Bij een indicatie voor
911 beeldvormend onderzoek gericht op het (centraal) veneus vaatstelsel dient cross-sectionele
912 beeldvorming als routine onderdeel van de beeldvormende analyse te worden overwogen.
913 Bij uitzondering kan hiervan worden afgezien. Indien het duplex onderzoek onvoldoende
914 informatie geeft van het (centraal) veneus vaatstelsel dient crossectioneel onderzoek (CT
915 venografie e/o MR venografie) te worden overwogen. Descenderende flebografie is slechts zinvol
916 op indicatie. Plethysmografisch onderzoek kan goede informatie geven over diepe veneuze
917 insufficiëntie, maar heeft geen plaats als routineonderzoek. Een enkel-armindex dient in principe
918 bij iedere patiënt uitgevoerd te worden (**zie ook de module 2.4 UCV – enkel/arm index**). Het
919 routinematig kweken van ulcera cruris is niet zinvol. Als er tekenen zijn van infectie is het
920 afnemen van kweekonderzoek aan te raden. Bij een atypisch aspect van het ulcus of bij
921 onvoldoende reactie op therapie is histologisch onderzoek geïndiceerd. Bij een vertraagde
922 genezing kan ook contactallergie een rol spelen. Bij verdenking op een allergie of vertraagde
923 wondgenezing is het aanbevolen om naast de Europese standaardreeks ook eventueel een
924 additionele reeks van allergenen te gebruiken. Differentiaal diagnostisch moeten overwogen
925 worden: arteriële insufficiëntie, vasculitis, decubitus, maligniteiten, infecties of andere, minder
926 frequente oorzaken.

927

928 Voor het stellen van de diagnose UCV is dus goede anamnese en diagnostiek belangrijk. In de
929 anamnese komt (verdenking op) systeemziekte, leefstijl, obesitas en ander onderliggend lijden
930 aan de orde. De vraag is wanneer aanvullend onderzoek en welk aanvullend onderzoek
931 noodzakelijk is. Aangetoonde veneuze insufficiëntie sluit andere oorzaken niet uit. De
932 wondgenezing van UCV is complex en lijkt lastig te beïnvloeden. Vertraagde wondgenezing kan
933 duiden op zowel relevante comorbiditeiten, als op ander onderliggend lijden waarbij veneuze
934 insufficiëntie de comorbiditeit is, dan wel recalcitrant UCV.

935

936 **Onderbouwing**

937 **Zoeken en selecteren**

938 Voor deze vraag is geen systematische literatuuranalyse verricht. Overwegingen en
939 aanbevelingen zijn gebaseerd op basis van expert opinion. Voor de uitwerking is gebruik
940 gemaakt van enkele losse ondersteunende artikelen waaronder de SIGN (2010) en NICE (2020)
941 richtlijn. In deze richtlijnen worden met name uitspraak gedaan over het wel of niet verrichten van
942 kweekonderzoek. Voor de overwegingen bij contact allergologisch onderzoek is tabel 1
943 opgenomen in bijlage 13 met een samenvatting van enkele ondersteunende artikelen.

944

945 **Resultaten**

946 Niet van toepassing

947
948 **Conclusie**
949 Niet van toepassing
950
951

952 **Overwegingen**

953 **Kwaliteit van het bewijs**
954 Er is niet naar systematisch literatuur gezocht en geen GRADE analyse gedaan.
955

956 **Balans van gewenste en ongewenste effecten**
957 De aanbevolen diagnostiek heeft een relatief lage belasting voor de patiënt tot gevolg. Alle
958 aanbevolen aanvullende onderzoeken worden alleen op indicatie ingezet. Het verrichten van
959 histologisch onderzoek kan nadelige effecten hebben voor de patiënt. Te weten dat de rand van
960 het ulcus/de wond groter en pijnlijker kan worden. Daarnaast kan het inzetten van contact
961 allergologisch onderzoek tijdsintensief zijn voor de patiënt.
962

963 **Professioneel perspectief**
964 De diverse richtlijnen en de kwaliteitsstandaard complexe wondzorg (2019) stellen dat
965 diagnostiek voor ulcera aan de onderbenen geïndiceerd is indien binnen zes weken geen
966 genezingstendens optreedt. Diagnostiek bij ulcera aan de onderbenen bestaat, mede afhankelijk
967 van de klinische presentatie, uit het bepalen van de enkel-arm index en veneuze duplex (zie
968 module 2.3 en 2.4). Bij onzekerheid over arteriële pathologie dient er verwezen te worden naar
969 de vaatchirurg.
970

971 Indien er geen genezingstendens optreedt binnen zes weken dient de patiënt te worden
972 verwezen naar de tweede lijn. In de genoemde stukken wordt geen uitspraak gedaan wanneer
973 en/of welk aanvullend onderzoek gedaan moet worden.
974

975 Indien het UCV, ondanks adequate behandeling van het onderliggend lijden geen verbetering
976 vertoont, moet de diagnose heroverwogen worden. Dit kan worden ondersteund door aanvullend
977 onderzoek te verrichten. Dit aanvullende onderzoek kan bestaan uit laboratoriumonderzoek, een
978 kweek, histopathologisch onderzoek en contact allergologisch onderzoek. Hieronder volgt een
979 uiteenzetting.
980

981 **Aanvullend laboratoriumonderzoek**
982 Aanvullend laboratoriumonderzoek wordt gedaan om (co)morbiditeit uit te sluiten. Er zijn geen
983 studies die aantonen welk onderzoeken gedaan moeten worden, en ook niet op welk moment in
984 de tijd. Suggesties die worden gedaan zijn: bloedbeeld, nierfunctie, glucose en elektrolyten.
985 Ander onderzoek naar bijvoorbeeld stollingsafwijkingen en infectie parameters zijn met name
986 zinvol afhankelijk van de anamnese. Aanvullend laboratoriumonderzoek kan ingedeeld worden in:
987 basaal routine matig screenen, aanvullend onderzoek op basis van anamnese, en aanvullend
988 onderzoek op basis van histologische bevindingen.
989

990 In het algemeen zou gesteld kunnen worden: er is geen uitspraak te doen wanneer
991 laboratoriumonderzoek gedaan moet worden. Dit hangt mede af van met welk onderliggend lijden
992 patiënt bekend is, wanneer wel onderzoek voor het laatst gedaan is, en waar andere
993 anamnesticke of klinische kenmerken en ontwikkelingen, inclusief aanvullend onderzoek
994 aanleiding voor geven.
995

996 **Histopathologisch onderzoek**
997 Histopathologisch onderzoek kan worden ingezet als er bij presentatie van een ulcus cruris een
998 verdenking is op neoplasie of als in de loop van de tijd toenemende onduidelijkheid is over
999 onderliggend lijden, mede door ontbreken van genezingstendens, dan wel verslechtering
1000 optreedt.
1001

1002 Voor het aantonen van bepaalde aandoeningen is goed materiaal nodig, en zal adequaat

1003 materiaal noodzakelijk zijn, zoals bijvoorbeeld een wigexcisie (voor onder andere een ulcus van
1004 Martorell of pyoderma gangrenosum).

1005
1006 Het is duidelijk dat op het moment dat er sprake is van een verdenking van een maligniteit, op dat
1007 moment aanvullende histopathologische informatie nodig is, en dan dus een biopt verricht zal
1008 moeten worden.

1009
1010 Als er onvoldoende of geen genezing tendens is, zal histologisch onderzoek verricht kunnen
1011 worden. Voor een goede diagnose is niet alleen goed materiaal nodig (Wig-excisie), maar ook
1012 bijvoorbeeld een goede differentiaal diagnose, zodat gericht meegekeken en nagedacht kan
1013 worden door de patholoog. Het “blind” afnemen zonder adequate differentiaaldiagnose, en kennis
1014 van noodzakelijk fixatiemateriaal dient ten alle tijden vermeden te worden.

1015
1016 **Kweekonderzoek**

1017 Kweekonderzoek is met name bedoeld om infectie aan te tonen. De eerder genoemde richtlijnen
1018 raden routine matig kweek onderzoek af (SIGN 2010 en NICE 2020). Er wordt geadviseerd
1019 kweekonderzoek in te zetten bij klinische tekenen van infectie of verdenking van infectie. Dit komt
1020 erop neer dat er onderscheid is tussen “acute” infectie met tekenen van “rubor, calor en dolor”, dan
1021 wel verdenking op meer zeldzame, al dan niet tropische infecties zoals Leishmaniasis en Buruli
1022 ulcus. Gezien toenemende reisbestemmingen bij zowel jongeren als ouderen, lijken zeldzame
1023 oorzaken bij niet genezend ulcera toe te nemen.

1024
1025 **Contactallergologisch onderzoek**

1026 Weinig studies gaan over het moment van het doen van contact allergologisch onderzoek. Wel
1027 wordt er al sinds de jaren 70 onderzoek gedaan naar het voorkomen van contactallergieën bij
1028 UCV. Contactallergieën zorgen voor een vertraagde wondgenezing. Contact sensibilisatie wordt
1029 gezien bij 46-74% van patiënten met UCV, waarbij circa 20% relevante contactallergieën worden
1030 gezien. Meest frequente allergenen zijn Fragrance, Lanoline en Perubalsem (Valois 2015, Visch
1031 en de Roos 2022). Er is nog onvoldoende bekend over specifieke allergenen in moderne
1032 wondbedekkers, dit lijkt echter vaker voor te komen dan verwacht. Gemiddeld wordt contact
1033 sensibilisatie gezien voor wondbedekkers in 20% van de patiënten met UCV (Valois 2015, Visch
1034 en de Roos 2022).

1035
1036 Onbekendheid met dit fenomeen maakt dat er mogelijk minder vaak contact allergologisch
1037 onderzoek wordt ingezet. Contactallergieën kunnen aanwezig zijn zonder aanwezigheid van
1038 eczeem, dus afwezigheid van eczeem is geen reden om contact allergologisch onderzoek niet te
1039 verrichten.

1040
1041 **Aanvullend beeldvormend diagnostiek**

1042 Er zijn geen studies die routematig aanvullend radiodiagnostisch onderzoek ondersteunen. Toch
1043 kunnen er omstandigheden zijn zoals een verdenking op osteomyelitis, zoals bij een diepe niet
1044 genezend ulcus, waardoor aanvullende radiodiagnostiek zinvol kan zijn.

1045
1046 **Waarden en voorkeuren van patiënten**

1047 Voor patiënten dragen een tijdige diagnose en gericht aanvullend onderzoek bij aan de ervaren
1048 kwaliteit van leven. Daarnaast bevordert een tijdige onderkenning van mogelijke onderliggende
1049 stagnerende factoren een adequate behandeling. Dit kan ervoor zorgen dat de patiënt niet langer
1050 dan nodig een hoge ziektelast heeft vanwege een achterblijvende wondgenezing of andere
1051 complicaties.

1052 Om dit te bereiken is het van belang dat er een adequate anamnese wordt afgenomen en de
1053 patiënt wordt geïnformeerd over het belang van een goede vaststelling van de (medische)
1054 voorgeschiedenis en andere relevante aspecten. De patiënt dient geïnformeerd te worden over
1055 relevant aanvullend onderzoek en bespreek de voor- en nadelen hiervan met inachtneming van
1056 de patiëntvoorkeuren.

1057
1058 **Aanvaardbaarheid en haalbaarheid**

1059 Onnodig aanvullend onderzoek doen leidt tot onnodige kosten. Te weinig of te laat inzetten van
1060 aanvullend onderzoek bij niet genezende ulcera leidt tot verlengde ziekteduur en uiteindelijk ook

1061 forse toename in de zorgkosten. Kennis en ervaring in het afnemen van een kweek, histologisch
1062 onderzoek of contact allergologisch onderzoek en het interpreteren van de uitslagen ervan is
1063 essentieel. De diagnostiek zoals aanbevolen in de huidige richtlijn wijkt niet af van de voorgaande
1064 richtlijn.
1065

1066 **Aanbevelingen**

- Verricht voor het stellen van de diagnose UCV veneus duplexonderzoek en een enkel-arm-index en/of teendrukmeting.
- Verwijs bij verdenking op arteriële pathologie naar de vaatchirurg.
- Verricht histopathologisch onderzoek bij patiënten met een atypische presentatie/locatie, zeer heftige pijn of het ontbreken van genezingstendens ondanks adequate behandeling.
- Verricht contact allergologisch onderzoek bij uitblijvende genezingstendens en/of bij eczeem rondom het ulcus.
- Verricht een kweek alleen op indicatie.
- Verricht laboratoriumonderzoek om stagnerende factoren te achterhalen/adequate therapie te kunnen inzetten.
- Overweeg een röntgenfoto bij een diep niet genezend ulcus.

1067
1068

1069 **Referenties**

- Barbaud A, Collet E, Le Coz CJ, Meaume S, Gillois P. Contact allergy in chronic leg ulcers: results of a multicentre study carried out in 423 patients and proposal for an updated series of patch tests. *Contact Dermatitis*. 2009 May;60(5):279-87.
- HSE National Wound Management Guideline. Published 2018
<http://www.hse.ie/eng/about/who/onmsd> Geraadpleegd op 24-10-2022.
- Malten KE, Kuiper JP. Contact allergic reactions in 100 selected patients with ulcus cruris. *Vasa*. 1985;14(4):340-5.
- NICE Guideline. Leg ulcer infection: antimicrobial prescribing. Published 11-02-2020
www.nice.org.uk/guidance/ng152. Geraadpleegd op 24-10-2022.
- Rai R, Shenoy MM, Viswanath V, Sarma N, Majid I, Dogra S. Contact sensitivity in patients with venous leg ulcer: A multi-centric Indian study. *Int Wound J*. 2018 Aug;15(4):618-622.
- SING Guideline. Management of chronic venous leg ulcers. Published 08-2010
www.sign.ac.uk. Geraadpleegd op 24-10-2022.
- Tavadia S, Bianchi J, Dawe RS, McEvoy M, Wiggins E, Hamill E, Urcelay M, Strong AM, Douglas WS. Allergic contact dermatitis in venous leg ulcer patients. *Contact Dermatitis*. 2003 May;48(5):261-5.
- Valois A, Waton J, Avenel-Audran M, Truchetet F, Collet E, Raison-Peyron N, Cuny JF, Bethune B, Schmutz JL, Barbaud A; Dermatology and Allergy group (GAD) of the French Society of Dermatology. Contact sensitization to modern dressings: a multicentre study on 354 patients with chronic leg ulcers. *Contact Dermatitis*. 2015 Feb;72(2):90-6.
- Visch MB, de Roos K-P. Allergies in phlebology: a national survey and update. *Phlebologie*: 2022; 51: 237-244.

1090
1091
1092
1093
1094

1095

3.

1096

ling bij UCV (2023)

1097

1098

Uitgangsvraag

1099

Welke behandeling van stamvarices wordt aanbevolen bij patiënten met een ulcus cruris venosum?

1100

1101

1102

Inleiding

1103

Ongeveer de helft van alle patiënten met een veneus ulcus cruris heeft dat op basis van oppervlakkige veneuze insufficiëntie. Behandeling hiervan kan de duur tot genezing beperken en ook de recidiefkans van het UCV (Gohel, 2018). Bij de diagnostiek door middel van een veneus duplexonderzoek dient dan ook direct naar de mogelijke behandelopties van veneuze insufficiëntie gekeken te worden. Dit geldt ook voor de kwetsbare patiënt met een UCV. Recent onderzoek heeft aangetoond dat het hebben van een wond vaak gepaard gaat met de aanwezigheid van kwetsbaarheid (of een hoge kwetsbaarheidsscore) (Zorge, 2022). Dit betekent een verlies van functie en tevens een negatieve invloed op alle domeinen van de kwaliteit van leven. De vraag of een UCV makkelijker ontstaat bij een reeds kwetsbare patiënt of dat een UCV een patiënt juist kwetsbaar maakt kunnen wij tot op heden niet beantwoorden. Het is van groot belang een UCV zo snel mogelijk te behandelen; hoe langer een wond open is hoe lastiger het wordt deze te genezen.

1104

1105

1106

1107

1108

1109

1110

1111

1112

1113

1114

1115

1116

Onderbouwing

1117

Om de uitgangsvraag te beantwoorden is een systematische literatuuranalyse uitgevoerd naar de vraag "Wat zijn de (on)gunstige effecten van behandeling (chirurgie, subfascial endoscopic perforator surgery (SEPS), percutaneous ablation of perforators (PAPS), endoveneuze laser ablatie (EVLA), radiofrequente ablatie (RFA), ultrasound guided foam sclerotherapy (UGFS), venaseal, mechano-chemische ablatie (MOCA), sclerocompressietherapie, combinatie van technieken) ten opzichte van geen behandeling of een andere behandeling bij patiënten met veneuze insufficiëntie en een ulcus cruris venosum. Voor dit onderzoek is de volgende PICO opgesteld:

1118

1119

1120

1121

1122

1123

1124

1125

1126

P: patiënten met veneuze insufficiëntie en een ulcus cruris venosum.

1127

I: chirurgie, SEPS, PAPS, EVLA, RFA, foamsclerose, venaseal, MOCA, UGFS, combinatie van technieken.

1128

1129

C: geen interventie, (1 of meerdere van) alle andere mogelijke interventies.

1130

O: zie hieronder weergegeven.

1131

1132

Uitkomstmaten

1133

De werkgroep definieerde onderstaande uitkomstmaten en hanteerde de in de studies gebruikte definities.

1134

1135

1136

Primair (cruciaal):

1137

- Ulcus genezing;

1138

- Verandering in kwaliteit van leven.

1139

1140

Secundair (belangrijk):

1141

- Duur van de remissie/recidiefkans

1142

- Proportie/aantal patiënten die/dat een bijwerking rapporteerde gedurende de studie (complicaties/ adverse events);

1143

- Pijnscore (post behandeling);

1144

- VCSS scores (post behandeling).

1145

1146

1147

Zoeken en selecteren

1148 Er werd een systematische zoekstrategie uitgevoerd in de elektronische databases CENTRAL,
1149 Embase en Medline. De zoekstrategie is toegevoegd in bijlage 4. Studies werden geïnccludeerd
1150 wanneer deze overeenkwamen met de elementen van de PICO en aan de volgende in- en
1151 exclusiecriteria voldeden:

1152
1153 Inlusie:

- 1154 • RCT's, CCT's of een systematische review van dit studietype
- 1155 • Gepubliceerd sinds 1995;
- 1156 • Nederlands-, Frans-, Duits- en Engelstalige studies;
- 1157 • Mensen met ulcus aan de onderste extremititeit van veneuze origine;
- 1158 • Vergelijkend onderzoek: minimaal 15 patiënten per onderzoeksarm;
- 1159 • Observatieonderzoek: minimaal 30 patiënten (indien geen studies beschikbaar ook
1160 kleinere groepen meenemen).

1161
1162 Exclusie:

- 1163 • Populatie: alle andere etiologie (arterieel vaatlijden, EAI < 0,7, DM);
- 1164 • Kadaverstudies.

1165
1166 **Resultaten**

1167 De zoekopdracht leverde in totaal 666 artikelen op. Hiervan werden er in totaal 37 geïnccludeerd
1168 op basis van beoordeling van titel en abstract. Uiteindelijk zijn er na full text screening 34 studies
1169 geëxcludeerd. Specifieke redenen voor exclusie zijn beschreven in bijlage 5.

1170
1171 Eén systematische review en twee primaire studies die gepubliceerd waren na de zoekdatum van
1172 de review werden geïnccludeerd. De review bevatte zowel vergelijkend als niet vergelijkend
1173 onderzoek. De review includeerde 49 studies waarvan er 12 vergelijkend onderzoek waren die
1174 aan onze inclusiecriteria voldeden. Voor een volledig overzicht van de karakteristieken van de
1175 geïnccludeerde review en studies en de beoordeling van het risico op bias wordt verwezen naar
1176 bijlage 6 en 7.

1177
1178 De literatuuranalyse is als volgt opgebouwd:

- 1179 1. Chirurgische ablatie (met of zonder compressie) vs. compressie.
- 1180 2. UGFS vs. chirurgische behandeling.
- 1181 3. ELVT + compressie vs. compressie.
- 1182 4. RFA + compressie vs. compressie.
- 1183 5. RFA + compressie vs. SEPS.
- 1184 6. Chirurgische interventies.

1185
1186 Chirurgische ablatie (met of zonder compressie) vs. compressie.

1187 Beschrijving van de studies

1188 Drie RCT's (vijf artikelen) uit de systematic review van Montminy et al. (2018) vergeleken
1189 chirurgische ablatie (met of zonder compressie) met compressie alleen (Zamboni 2003, Barwell
1190 2004, Gohel 2007, van Gent 2006 en van Gent 2015). Zamboni et al. (2003) vergeleken CHIVA
1191 (minimally invasive surgical haemodynamic correction of reflux) met compressie, waarbij de
1192 behandeling bestond uit een ablatie, schuimverband, zinkoxide en een korte rekwachtel. Zodra
1193 het ulcus genezen was werd een therapeutisch elastische kous (TEK) met een druk van 20-30
1194 mmHg voorgeschreven. De ESCHAR trial vergeleek superficieel veneuze chirurgie met
1195 compressie versus alleen compressie (Barwell 2004, Gohel 2007). De compressiegroep kreeg bij
1196 open ulceraties een multi-laags compressiezwachtel en bij genezen ulceraties een TEK klasse 2.
1197 Van Gent et al. (2005) en Van Gent et al. (2015) vergeleken SEPS (subfascial endoscopic
1198 perforator surgery) (+ indien geïndiceerd VSM) of VSP ligatie en stripping met
1199 compressietherapie. In alle studies bepaalde de locatie van de stamvarices het type chirurgische
1200 procedure.

1201
1202 Risk of bias

1203 De risk of bias beoordeling van Zamboni et al. (2003), Barwell et al. (2004), van Gent et al.
1204 (2005), Gohel et al. (2007) en van Gent et al. (2015) is overgenomen uit Montminy et al. (2018).
1205 In alle artikelen waren meerdere beperkingen in de studieopzet. Zo was er onduidelijkheid over

1206 de allocatie in drie van de vijf artikelen (Zamboni 2003, van Gent 2006 en van Gent 2015).
 1207 Daarnaast zijn in alle artikelen de beoordelaars en proefpersonen niet geblindeerd. In het artikel
 1208 van van Gent et al. (2015) was er een hoge uitval tijdens de follow-up.

1209
 1210 De Risk of bias analyse is te vinden in bijlage 7.

1211
 1212 **Beschrijving van de resultaten**

1213 De drie RCT's includeerden in totaal 745 patiënten. Zamboni et al. (2003) (n = 45) vonden een
 1214 vrijwel gelijke ulcusgenezing (RR = 1,04; 95% BI 0,96-1,13). Ulcusgenezing werd wel sneller
 1215 behaald in de chirurgische groep in vergelijking met de compressiegroep (MD 32 dagen; 95% BI
 1216 19,9-44,0; p < 0,005) met daarbij een significant lager recidief risico (RR 0,254; 95% BI 0,62-
 1217 1,05; p < 0,05).

1218
 1219 Barwell et al. (2004) en Gohel et al. (2007) vonden geen significant verschil in ulcusgenezing (p =
 1220 0,73). Wel werd er een significant lagere recidief ratio gevonden in de chirurgie +
 1221 compressiegroep na 12 maanden (p < 0,0001), welke ook op lange termijn aanhield (na 4 jaar p
 1222 < 0,01). De ulcus vrije periode was in deze studie significant hoger in de chirurgie groep +
 1223 compressie in vergelijking met de compressiegroep, respectievelijk 78% vs. 71% (p = 0,007).

1224
 1225 Van Gent et al. (2005) liet geen significant verschil zien in ulcusgenezing, recidief risico en ulcus
 1226 vrije periode bij een follow-up van 26-29 maanden. Na 97 maanden werd er bij 48,9% in de
 1227 chirurgie groep en bij 94,3% in de compressiegroep een recidief ulcus gevonden (van Gent
 1228 2015). De ulcus vrije periode werd uitgedrukt in een % dat werd berekend aan de hand van het
 1229 aantal dagen dat een patiënt geen ulcus had in verhouding tot de gehele follow-up duur. Op de
 1230 lange termijn (gemiddeld 97 maanden) werd er wel een significant verschil gevonden in ulcus
 1231 vrije periode, welke hoger lag in de chirurgie groep in vergelijking met de compressiegroep,
 1232 respectievelijk 58,9% vs. 39,6% (p = 0,007).

1233
 1234 **Conclusies**

1235 GRADE analyse van deze vergelijking is terug te vinden in bijlage 8.
 1236

Zeer laag	Uitkomstmaat: ulcus genezing We zijn onzeker over het effect van chirurgische ablatie (+ compressie) op de ulcus genezing in vergelijking met alleen compressietherapie. <i>Zamboni (2003), Barwell (2004), Gohel (2007), van Gent (2006) en van Gent (2015)</i>
------------------	--

1237

Laag	Uitkomstmaat: ulcus recidief ratio Chirurgische ablatie (+ compressie) lijkt het risico op een recidief ulcus te verlagen in vergelijking met alleen compressietherapie. <i>Zamboni (2003), Barwell (2004), Gohel (2007), van Gent (2006) en van Gent (2015)</i>
-------------	--

1238

Laag	Uitkomstmaat: ulcus vrije periode Chirurgische ablatie (+ compressie) lijkt te resulteren in een langere ulcus vrije periode in vergelijking met alleen compressietherapie. <i>Barwell (2004), Gohel (2007), van Gent (2006) en van Gent (2015)</i>
-------------	---

1239

-	Uitkomstmaat: kwaliteit van leven, bijwerkingen, pijnscore, VCSS-score Er zijn geen studies gevonden die deze uitkomstmaten beschrijven.
---	---

1240

1241 UGFS (+/- compressie) vs. chirurgische behandeling (+/- compressie)

1242 Beschrijving van de studies
1243 Eén RCT uit de systematic review van Montminy et al. (2018) (Campos 2015) en één RCT
1244 gevonden na de zoekdatum van de systematic review (Zhou 2021) vergeleken UGFS met een
1245 chirurgische behandeling. De behandeling in de UGFS groep in Campos et al. (2015) bestond uit
1246 het injecteren van 8-10 ml 3% polidocanol foam. De chirurgische behandeling bestond uit VSM
1247 ablatie, flebectomie van de zijtakken en ligatie van de perforanten (Campos 2015). In beide
1248 groepen droegen de patiënten gedurende de gehele follow-up TEK (30 mmHg). In Zhou et al.
1249 (2021) werd de UGFS groep behandeld met lauric alcohol foam sclerosant (5 ml), welke bestond
1250 uit een mix van cinnamyl alcohol (1%) met lucht (ratio 1:4). In de chirurgiegroep kregen patiënten
1251 een ligatie van de VSM (Zhou 2021).

1252
1253 Risk of Bias
1254 De risk of bias beoordeling van Campos et al. (2015) is overgenomen uit Montminy et al. (2018).
1255 Er waren meerdere beperkingen in de studieopzet, zoals onduidelijkheid over randomisatie dan
1256 wel allocatie in beide studies. Beoordelaars en proefpersonen werden niet geblindeerd in
1257 Campos et al. (2015). Dit was onduidelijk in de studie van Zhou et al. (2021). Daarnaast was er
1258 sprake van uitval tijdens de follow-up periode in Campos et al. (2015) (attrition bias). In de studie
1259 van Zhou et al. (2021) was dit niet duidelijk en was er een kleine groep participanten.

1260
1261 De Risk of bias analyse is te vinden in bijlage 7.

1262
1263 Beschrijving van de resultaten
1264 In totaal werden er 145 patiënten geïnccludeerd. Campos et al. (2015) rapporteerden een ulcus
1265 genezing van 91,3% (21/23) in de UGFS groep en 100% (28/28) in de chirurgische groep, die
1266 geen significant verschil liet zien (RR 6,04; 95% BI 0,30-119,89; p = 0,24; Campos et al. (2015)
1267 rapporteerden echter p = 0,19).

1268
1269 Het aantal dagen tot ulcus genezing werd in beide artikelen gerapporteerd. De UGFS groep liet
1270 een significant kortere duur tot ulcus genezing zien dan de chirurgie groep, respectievelijk 19,33
1271 dagen (SD 3,35) vs. 31,67 dagen (SD 7,86), (MD 12,34; 95% BI 9,74-14,94; p < 0,001) (Zhou
1272 2021). Campos et al. (2015) rapporteerden in de UGFS groep een significant langere duur tot
1273 genezing dan in de chirurgie groep, respectievelijk 56,4 dagen (SD 39,4) vs. 37,1 dagen (SD
1274 22,1), (MD 19,3; 95% BI 2,495-36,105; p = 0,0252, Campos et al. (2015) rapporteerden echter p
1275 = 0,008).

1276
1277 Het aantal recidieven in de UGFS groep en de chirurgie groep was in beide studies niet
1278 significant verschillend. Campos et al. (2015) rapporteerden in de UGFS groep 4,3% recidieven
1279 (1/23) en in de chirurgie groep 6,9% (2/29) (RR 0,63; 95% BI 0,06-6,53; p = 0,699). Zhou et al.
1280 (2021) rapporteerden bij 2,38% van de patiënten in de UGFS groep een recidief ten opzichte van
1281 10,64% in de chirurgiegroep (p = 0,146).

1282
1283 De VCSS score post behandeling werd gerapporteerd in Campos et al. (2015). Deze was 4,26
1284 (SD 3,14) in de UGFS groep wat een daling van 65,2% was ten opzichte van de baseline en 3,39
1285 (SD 1,57) in de chirurgiegroep wat een daling van 72,8% was ten opzichte van de baseline.
1286 Verschil in VCSS score tussen beide groepen was niet significant (MD 0,87; 95% BI -0,44-2,18; p
1287 = 0,19; Campos et al. (2015) rapporteerden echter p= 0,58).

1288
1289 Complicaties werden in beide artikelen gerapporteerd. Campos et al. (2015) rapporteerden
1290 complicaties bij 5 (14,2%) patiënten in de chirurgiegroep en bij 4 (13,0%) patiënten in de UGFS
1291 groep (p= 1,0). Zhou et al. (2021) rapporteerden bij 3 (7,14%) patiënten in de hardening groep
1292 complicaties en bij 8 (17,02%) patiënten in de chirurgiegroep (RR 0,42; 95% BI 0,12-1,48; p =
1293 0,177; Zhou et al. (2021) rapporteerde echter p = 0,201).

1294
1295 **Conclusies**
1296 GRADE analyse van deze vergelijking is terug te vinden in bijlage 8.

Laag	Uitkomstmaat: ulcus genezing
-------------	------------------------------

1298		UGFS lijkt ulcus genezing niet tot nauwelijks te verbeteren in vergelijking met een chirurgische behandeling. <i>Campos (2015)</i>
1299	Laag	Uitkomstmaat: ulcus recidief risico UGFS lijkt het aantal recidieven niet tot nauwelijks te verminderen in vergelijking met een chirurgische behandeling. <i>Campos (2015), Zhou (2021)</i>
1300	Laag	Uitkomstmaat: duur tot ulcus genezing UGFS lijkt de tijd tot ulcus genezing niet tot nauwelijks te verminderen in vergelijking met een chirurgische behandeling. <i>Campos (2015), Zhou (2021)</i>
1301	Laag	Uitkomstmaat: VCSS UGFS lijkt de VCSS-score niet tot nauwelijks te verminderen in vergelijking met een chirurgische behandeling. <i>Campos (2015)</i>
1302	Laag	Uitkomstmaat: complicaties UGFS lijkt het aantal complicaties niet tot nauwelijks te verminderen in vergelijking met een chirurgische behandeling. <i>Campos (2015)</i>
	-	Uitkomstmaat: kwaliteit van leven en pijnscore Er zijn geen studies gevonden die deze uitkomstmaten beschrijven.

1303

1304 ELVT + compressie vs. compressie.

1305 Beschrijving van de studies

1306 Eén RCT uit de systematische review van Montminy et al. (2018) vergeleek ELVT met compressie
1307 versus compressie alleen (Viarengo 2007). De compressietherapie bestond in beide groepen uit
1308 het gebruiken van een verband gevolgd door het gebruik van elastische steun in de vorm van een
1309 TEK of korte rek zwachtel. De hoeveelheid energie bij ELVT was 80J per lineaire centimeter,
1310 gegeven in pulsen. In alle patiënten werd de VSM en/of VSP behandeld met eventueel zijtakken.

1311

1312 Risk of Bias

1313 De risk of bias beoordeling van Viarengo et al. (2007) is overgenomen uit Montminy et al. (2018).
1314 Er waren meerdere beperkingen in studieopzet, zoals onduidelijkheid over randomisatie dan wel
1315 allocatie en het niet blinderen van de beoordelaars. Proefpersonen werden ook niet geblindeerd.
1316 Op de uitkomstmaat ulcusgenezing en recidief ratio zal dit echter geen invloed hebben.

1317

1318 De Risk of bias analyse is te vinden in bijlage 7.

1319

1320 Beschrijving van de resultaten

1321 In totaal werden er 52 patiënten geïncludeerd (Viarengo 2007). Er werd een significant kortere
1322 duur tot ulcus genezing gezien na 12 maanden in de ELVT + compressiegroep in vergelijking met
1323 de compressiegroep, respectievelijk 22 (81,5%) en 6 (24%) (RR 0,24; 95% BI 0,107-0,55; p =

1324 0,0001). In de ELVT + compressiegroep werd een ulcus recidief ratio gevonden 0% en in de
1325 compressiegroep van 44% (RR 0,13; 95% 0,007-2,21; p = 0,16).

1326
1327 **Conclusies**

1328 De GRADE bewijskracht van de conclusie voor deze vergelijking zijn overgenomen uit de
1329 systematic review van Montminy et al. (2018) Voor de GRADE evidence tabellen wordt
1330 verwezen naar het oorspronkelijke artikel van deze Cochrane review.

1331

Laag	Uitkomstmaat: ulcus genezing ELVT in combinatie met compressie lijkt te resulteren in een kortere tijd tot ulcus genezing in vergelijking met alleen compressietherapie. <i>Montminy, 2018</i>
-------------	--

1332

Laag	Uitkomstmaat: ulcus recidief risico ELVT in combinatie met compressie lijkt te resulteren in een lager ulcus recidief risico in vergelijking met alleen compressietherapie. <i>Montminy, 2018</i>
-------------	---

1333

-	Uitkomstmaat: kwaliteit van leven, bijwerkingen, pijnscore, VCSS-score Er zijn geen studies gevonden die deze uitkomstmaten beschrijven.
---	---

1334
1335 RFA + compressie vs. compressie.

1336 Beschrijving van de studies

1337 Eén retrospectief cohort uit de systematic review van Montminy et al. (2018) (Alden 2013) en één
1338 RCT gevonden na de zoekdatum van de systematic review (Puggina 2020) vergeleken RFA +
1339 compressie versus alleen compressietherapie. De RFA werd geleverd op de binnenwand van de
1340 ader gedurende 4 minuten (elk kwadrant 1 minuut) (Puggina 2020). De compressietherapie in de
1341 studie van Puggina et al. (2020) bestond in beide groepen uit tweelaagse compressiezwachtels.
1342 In Alden et al. (2013) kregen beide groepen een 2- en 4-laags verband systeem als
1343 compressietherapie. Daarnaast werd er gebruik gemaakt van compressiezwachtels/TEK.

1344
1345 Risk of Bias

1346 Er waren enkele beperkingen in de studieopzet van Puggina et al. (2020), zoals het niet blinderen
1347 van beoordelaars en proefpersonen. Daarnaast was er onduidelijkheid over de allocatie. De risk
1348 of bias beoordeling van Alden et al. (2013) is overgenomen uit Montminy et al. (2018). Er waren
1349 ernstige beperkingen in de studieopzet, zoals onduidelijkheid over randomisatie dan wel allocatie
1350 en het niet blinderen van beoordelaar. Daarnaast was er niet duidelijk hoeveel patiënten er waren
1351 uitgevallen bij de follow-up en of beide groepen vergelijkbaar waren.

1352
1353 De Risk of bias analyse is te vinden in bijlage 7.

1354
1355 Beschrijving van de resultaten

1356 Puggina et al. (2020) includeerden in totaal 56 patiënten. Er werd geen significant verschil
1357 gevonden in de duur tot ulcus genezing tussen de twee groepen na 6 weken (HR 1,176; 95% BI
1358 0,412 – 3,353; p = 0,762), 12 weken (HR 1,259; 95% BI 0,649 – 2,444; p = 0,496) en 24 weken
1359 (HR 1,390; 95% BI 0,768 – 2,516; p = 0,277). Na 12 maanden follow-up had één patiënt een
1360 recidief ulcus (3,7%) in de RFA groep, terwijl 44% van de ulcera recidiveerde in de
1361 compressiegroep (HR 0,083; 95% BI 0,011 – 0,0632; p < 0,001). In de RFA groep lag de VCSS
1362 gemiddeld 3,05 punten lager dan in de (BI 95% 1,30-4,80; p = 0,001).

1363
1364 Alden et al. (2013) includeerden in 86 patiënten met in totaal 95 ulcera. Er werd een significant
1365 kortere duur tot ulcus genezing in de RFA groep gevonden in vergelijking met de
1366 compressiegroep, respectievelijk 10% vs. 4% (p = 0,001). Met betrekking tot een recidief ulcus

1367 vond Alden et al. (2013) een significant lager recidief risico in de RFA groep in vergelijking met de
1368 compressiegroep na 1 jaar, respectievelijk 27,1% vs. 48,9%, p = 0,015).

1369

1370 Kwaliteit van het bewijs

1371 GRADE-analyse van deze vergelijking is terug te vinden in bijlage 8.

Redelijk	Uitkomstmaat: duur tot ulcus genezing RFA + compressie vermindert waarschijnlijk het effect op de ulcus genezing niet tot nauwelijks in vergelijking met alleen compressietherapie. <i>Puggina (2020)</i>
-----------------	---

1372

Laag	Uitkomstmaat: ulcus recidief risico RFA + compressie lijkt te resulteren in een grote vermindering van de kans op een recidief ulcus in vergelijking met alleen compressietherapie. <i>Puggina (2020)</i>
-------------	---

1373

Laag	Uitkomstmaat: VCSS RFA + compressie lijkt te resulteren in een grote vermindering van de VCSS score in vergelijking met alleen compressietherapie. <i>Puggina (2020)</i>
-------------	--

1374

-	Uitkomstmaat: kwaliteit van leven, bijwerkingen, pijnscore. Er zijn geen studies gevonden die deze uitkomstmaten beschrijven.
---	--

1375

1376 RFA + compressie vs. SEPS + compressie.

1377 Beschrijving van de studies

1378 Rueda et al. (2013), een retrospectieve cohortstudie uit de SR van Montminy et al. (2018),
1379 vergeleken RFA met compressie versus SEPS met compressie. Een perforante vene werd als
1380 incompetent gezien wanneer er een retrograde flow aanwezig was van > 0,5 seconde of de
1381 grootte > 3,5 mm. De gekozen venen lagen in het gebied van het ulcus. De interventie in de
1382 SEPS groep bestond uit een standaard 2-poort techniek. In de RFA groep werden patiënten
1383 behandeld middels RFG-PLUS generator. Behandeltijd varieerde op basis van grootte en lengte
1384 van de perforante. In beide groepen bestond de compressietherapie uit een elastische kous
1385 gevolgd door een compressiekous (20-30mmHg).

1386

1387 Risk of bias

1388 De risk of bias beoordeling van Rueda et al. (2013) is overgenomen uit Montminy et al. (2018). Er
1389 waren ernstige beperkingen in de studieopzet, zoals onduidelijkheid over randomisatie dan wel
1390 allocatie en het niet blinderen van beoordelaars. Proefpersonen werden niet geblindeerd, echter
1391 zal dit waarschijnlijk geen invloed hebben op de huidige uitkomstmaat. Daarnaast is
1392 onduidelijkheid over zowel attrition bias (aantal patiënten dat tijdens de follow-up uitvalt) als
1393 reporting bias (systematische verschillen tussen gerapporteerde en niet gerapporteerde
1394 bevindingen).

1395

1396 De Risk of bias analyse is te vinden in bijlage 7.

1397

1398 Beschrijving van de resultaten

1399 In totaal werden er 64 patiënten geïncludeerd. Rueda et al. (2013) vonden na 12 maanden follow-
1400 up een ulcus genezing van 100% in de RFA groep en 88% in de SEPS groep, dit was niet
1401 significant. Het aantal ulcus recidieven tussen RFA en SEPS waren respectievelijk 6 (26%) en 7
1402 (17%) (RR 0,65; 95% BI 0,25-1,71; p = 0,389).

1403

1404 **Conclusies**

1405 De GRADE bewijskracht van de conclusie voor deze vergelijking zijn overgenomen uit de
1406 systematic review van Montminy et al. (2018) Voor de GRADE evidence tabellen wordt
1407 verwezen naar het oorspronkelijke artikel van deze Cochrane review.
1408

Zeer laag	Uitkomstmaat: ulcus genezing Er is onzekerheid over het effect van RFA met compressie op de ulcus genezing in vergelijking met SEPS met compressie. <i>Montminy, 2018</i>
------------------	---

1409

Zeer laag	Uitkomstmaat: ulcus recidief risico Er is onzekerheid over het effect van RFA met compressie op het ulcus recidief ratio in vergelijking met SEPS met compressie. <i>Montminy, 2018</i>
------------------	---

1410

-	Uitkomstmaat: kwaliteit van leven, bijwerkingen, pijnscore, VCSS-score Er zijn geen studies gevonden die deze uitkomstmaten beschrijven.
---	---

1411

1412 Chirurgische interventies

1413 Beschrijving van de studies en resultaten

1414 De systematische review van Montminy et al. (2018) includeerden nog vijf vergelijkende
1415 onderzoeken, welke verschillende chirurgische technieken met elkaar vergelijken. De vijf studies
1416 zijn hieronder uiteengezet.

1417

1418 Nelzen et al. (2011), een RCT, includeerden 75 patiënten waarbij ligatie + strippen + SEPS werd
1419 vergeleken met alleen ligatie + strippen. Na 12 maanden follow-up werd gekeken naar het
1420 percentage genezen ulcera en percentage recidief ulcera, welke respectievelijk 91,9% en 5,4% in
1421 de ligatie + strippen + SEPS groep was en 92,1% en 5,3% in de ligatie + strippen groep. Voor
1422 beide uitkomstmaten werd geen significant verschil gevonden.

1423

1424 Barwell et al. (2000), een prospectieve niet gerandomiseerde studie, includeerden 236
1425 ledenmaten waarbij ablatie van de VSM werd vergeleken met geen interventie. Alle patiënten
1426 ontvangen (pre-operatief) 4-laagse compressie verbanden. Na 12 en 24 weken werd er gekeken
1427 naar de ulcus genezing welke respectievelijk 50% en 72% in de ablatie groep was en 62% en
1428 74% in de niet interventiegroep (p = 0,67). Recidief risico werd bekeken na 1, 2 en 3 jaar welke
1429 respectievelijk 14, 20% en 26% in de ablatie groep was en 28%, 30% en 44% in de niet
1430 interventiegroep. De recidief kans over 3 jaar tijd was significant lager in de ablatie groep in
1431 vergelijking met de niet interventiegroep (p = 0,029).

1432

1433 El-Hafez et al. (2004), een case serie, includeerden 36 patiënten waarbij VSM strippen en ligatie
1434 van de zijtakken werd vergeleken met ligatie van zowel de VSM als de zijtakken. In de groep met
1435 strippen en ligatie lag de ulcus genezing significant lager (70%) dan in de alleen ligatie groep
1436 (84,6%) (p < 0,05). Postoperatieve complicaties waren daarnaast significant lager in de groep
1437 met alleen ligatie (p < 0,05).

1438

1439 Pierik et al. (1997), een RCT, includeerden 39 patiënten en vergeleek open (Linton) vs.
1440 endoscopische exploratie (mediastinoscoop). Na 4 maanden werd er geen statistisch significant
1441 verschil gevonden in ulcus genezing tussen beide groepen, 90% in de open groep en 85% in de
1442 endoscopische groep (RR 0,70, 95% BI 0,13-3,75, p = 0,41). In beide groepen werden er geen
1443 recidief ulcera gevonden na een gemiddelde follow-up van 21 maanden.

1444

1445 Glovicki et al. (1999) vergeleken SEPS + strippen met alleen SEPS. Er werd een significant
1446 hogere genezing van het ulcus na 1 jaar gezien in de groep met SEPS + strippen (96%) in

1447 vergelijking met SEPS alleen (78%) ($p < 0,01$). Het percentage recidieven in de SEPS groep lag
1448 hoger vergeleken met de SEPS + strippengroep, respectievelijk 29% en 9% na 1 jaar, 35% en
1449 25% na 2 jaar en 43% en 36% na 3 jaar maar dit verschil was niet significant.

1450

1451 **Risk of Bias**

1452 De risk of bias beoordeling van de studies is overgenomen uit Montminy et al. (2018) en terug te
1453 vinden in bijlage 7.

1454

1455 **Conclusies**

1456 De GRADE bewijskracht van de conclusie voor deze vergelijking zijn overgenomen uit de
1457 systematic review van Montminy et al. (2018) Voor de GRADE evidence tabellen wordt
1458 verwezen naar het oorspronkelijke artikel van deze Cochrane review.

1459

Zeer laag	Uitkomstmaten: ulcus genezing en recidief risico
	We zijn onzeker over het effect van de diverse chirurgische behandelingen op ulcus genezing en recidief risico.
	Montminy, 2018

1460

1461 **Overwegingen**

1462 **Kwaliteit van het bewijs**

1463 Over het algemeen was de bewijskracht laag tot zeer laag. Bij alle uitkomstmaten werd er
1464 afgewaardeerd vanwege een risico op bias. Daarnaast werd er afgewaardeerd voor
1465 inconsistentie (heterogeniteit tussen de studies) en voor onnauwkeurigheid (met name een te
1466 kleine steekproef). Ook werd in geen van de studies de uitkomstmaat kwaliteit van leven
1467 gerapporteerd wat werd gezien als een cruciale uitkomstmaat. Tot slot de uitkomstmaat pijnscore
1468 (post behandeling) werd in geen van de studies gerapporteerd. De uitkomstmaten bijwerkingen,
1469 en VCSS-score werden selectief gerapporteerd.

1470

1471 **Balans van gewenste en ongewenste effecten**

1472 Hoewel de bewijskracht over het algemeen laag tot zeer laag was, lijkt het erop dat een
1473 combinatie van saneren van het oppervlakkige veneuze systeem in combinatie met compressie
1474 een positieve invloed heeft op de duur tot genezing, kans op recidief en VCSS, ten opzichte van
1475 compressie alleen. Dit effect wisselt echter per behandeloptie: chirurgische ablatie, endoveneuze
1476 thermische ablatie en UGFS. Voor de complicaties worden in de diverse studies geen
1477 onderscheid gemaakt in ernst van de complicaties, alleen in aantal. Het verdient de voorkeur om
1478 te kiezen voor de minst ingrijpende behandeling aangezien de literatuur niet eenduidig is over de
1479 beste behandeling.

1480

1481 **Professioneel perspectief**

1482 Uit de literatuur komt naar voren dat behandelen van oppervlakkige veneuze pathologie leidt tot
1483 snellere genezing van het UCV, en vermindering geeft in het optreden van een recidief (Gohel,
1484 2018). Afhankelijk van de gevonden veneuze afwijkingen, patiëntvoorkeuren en mogelijkheden
1485 zal gekozen moeten worden voor de meest praktische en haalbare therapie.

1486

1487 Eerste keuze is hierbij in de dagelijkse praktijk een endoveneuze thermische ablatie of indien het
1488 een kwetsbare patiënt betreft, UGFS. Beide therapieën kunnen worden uitgevoerd in een
1489 poliklinische setting. Endoveneuze thermische ablatie vindt plaats onder lokale verdoving.

1490

1491 In deze module is gericht op de behandeling van oppervlakkige insufficiëntie en varices bij het
1492 UCV en niet de diep veneuze pathologie. Echter, onderdeel van de diagnostiek is het
1493 duplexonderzoek. Indien hierbij diep veneuze pathologie naar voren komt, kan verwezen worden
1494 naar een expertise centrum voor nadere evaluatie en behandelopties.

1495

1496 **Waarden en voorkeuren van patiënten**

1497 Het UCV is een chronische aandoening met afname van de kwaliteit van leven. Ruim de helft van
1498 de UCV geneest binnen vier tot zes maanden. Het saneren van de oppervlakkige varices zou een
1499 bijdrage kunnen leveren aan het bekorten van de duur tot genezing, toename van kwaliteit van
1500 leven en verlagen van de kans op een recidief. Dit betekent dat patiënten met een UCV
1501 laagdrempelig verwezen dienen te worden om het oppervlakkig systeem te analyseren en te
1502 behandelen.
1503

1504 Voor patiënten is goede uitleg over de behandelopties en de daarbij te maken afwegingen van
1505 belang. Relevante te bespreken onderwerpen zijn onder meer: voor- en nadelen of risico's van de
1506 verschillende behandelopties, waaronder impact van de ingreep, pijn, herstelperiode, gevolgen
1507 voor functioneren en andere voor de patiënt van belang zijnde aspecten. De behandelaar stelt
1508 samen met de patiënt vast aan welke informatie hij/zij behoefte heeft, welke afwegingen voor de
1509 patiënt van belang zijn en de mate waarin de patiënt deze afweging wil en kan maken.
1510

1511 **Aanvaardbaarheid en haalbaarheid**

1512 Met de introductie van endoveneuze technieken voor het saneren van varices is er ook voor
1513 UCV-patiënten een mogelijkheid ontstaan om relatief eenvoudig een verbetering van de
1514 hemodynamiek te realiseren en daarmee betere zorg voor deze categorie patiënten.
1515

1516 **Rationale voor de aanbeveling**

1517 Er is onvoldoende bewijs om één specifieke therapie aan te bevelen. De voorkeur verdient om
1518 voor de minst invasieve behandeling te kiezen, te weten endoveneuze ablatie (ELVT). Indien
1519 ELVT technisch niet haalbaar is wordt geadviseerd te kiezen voor UGFS.
1520

1521 Het tijdig saneren van onderliggende oppervlakkige veneuze insufficiënte bij een UCV leidt tot
1522 snellere genezing. De zorgkosten zullen daardoor hoogstwaarschijnlijk lager zijn dan wanneer er
1523 wordt gekozen voor een afwachtend beleid (Gohel, 2018). Naarmate een wond langer open is,
1524 wordt het lastiger om deze goed te laten genezen.
1525

1526 **Aanbevelingen**

- Behandel onderliggende varices bij UCV om de genezing te bespoedigen en de kans op recidief te verkleinen.
- Kies bij de behandeling van het UCV in aanwezigheid van oppervlakkige veneuze pathologie voor endoveneuze ablatie en/of UGFS, steeds in combinatie met compressietherapie (TEK). Laat de behandeling vroeg in het traject plaatsvinden.

1527

1528 **Referenties**

- 1529 • Alden PB, Lips EM, Zimmerman KP, Garberich RF, Rizvi AZ, Tretinyak AS, et al. Chronic
1530 venous ulcer: minimally invasive treatment of superficial axial and perforator vein reflux
1531 speeds healing and reduces recurrence. *Ann Vasc Surg* 2013;27:75-83.
- 1532 • Barwell JR, Taylor M, Deacon J, Ghauri AS, Wakely C, Phillips LK, Whyman MR, Poskitt
1533 KR. Surgical correction of isolated superficial venous reflux reduces long-term recurrence
1534 rate in chronic venous leg ulcers. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2000 Oct;20(4):363-8.
- 1535 • Barwell JR, Davies CE, Deacon J, Harvey K, Minor J, Sassano A, et al. Comparison of
1536 surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR
1537 study): randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1854-9.
- 1538 • Campos W Jr, Torres IO, da Silva ES, Casella IB, Puech-Leão P. A prospective
1539 randomized study comparing polidocanol foam sclerotherapy with surgical treatment of
1540 patients with primary chronic venous insufficiency and ulcer. *Ann Vasc Surg*. 2015
1541 Aug;29(6):1128-35.
- 1542 • El-Hafez EA, Seleem MI. Saphenofemoral ligation as a safe and effective alternative for
1543 the treatment of chronic venous leg ulcer. *Saudi Med J* 2004;25:172-6.
- 1544 • van Gent WB, Hop WC, van Praag MC, Mackaay AJ, de Boer EM, Wittens CH.
1545 Conservative versus surgical treatment of venous leg ulcers: a prospective, randomized,
1546 multicenter trial. *J Vasc Surg*. 2006 Sep;44(3):563-71.

- 1547
- 1548
- 1549
- 1550
- 1551
- 1552
- 1553
- 1554
- 1555
- 1556
- 1557
- 1558
- 1559
- 1560
- 1561
- 1562
- 1563
- 1564
- 1565
- 1566
- 1567
- 1568
- 1569
- 1570
- 1571
- 1572
- 1573
- 1574
- 1575
- 1576
- 1577
- 1578
- 1579
- 1580
- 1581
- 1582
- 1583
- 1584
- 1585
- 1586
- 1587
- 1588
- 1589
- 1590
- 1591
- 1592
- 1593
- 1594
- 1595
- van Gent WB, Catarinella FS, Lam YL, Nieman FH, Toonder IM, van der Ham AC, Wittens CH. Conservative versus surgical treatment of venous leg ulcers: 10-year follow up of a randomized, multicenter trial. *Phlebology*. 2015 Mar;30(1 Suppl):35-41.
 - Gloviczki P, Bergan JJ, Rhodes JM, Canton LG, Harmsen S, Ilstrup DM. Mid-term results of endoscopic perforator vein interruption for chronic venous insufficiency: lessons learned from the North American subfascial endoscopic perforator surgery registry. The North American Study Group. *J Vasc Surg*. 1999 Mar;29(3):489-502.
 - Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, Chant T, Foy C, Earnshaw JJ, Heather BP, Mitchell DC, Whyman MR, Poskitt KR. Long term results of compression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. *BMJ*. 2007 Jul 14;335(7610):83.
 - Gohel, M. S., Heatley, F., Liu, X., Bradbury, A., Bulbulia, R., Cullum, N., Epstein, D. M., Nyamekye, I., Poskitt, K. R., Renton, S., Warwick, J., Davies, A. H., & EVRA Trial Investigators (2018). A Randomized Trial of Early Endovenous Ablation in Venous Ulceration. *The New England journal of medicine*, 378(22), 2105–2114. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801214>
 - Montminy ML, Jayaraj A, Raju S. A systematic review of the efficacy and limitations of venous intervention in stasis ulceration. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*. 2018 May;6(3):376-398.e1.
 - Nelzén O, Fransson I; Swedish SEPS Study Group. Early results from a randomized trial of saphenous surgery with or without subfascial endoscopic perforator surgery in patients with a venous ulcer. *Br J Surg* 2011;98:495-500
 - 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 Dec;26(6):1049-54.
 - Puggina J, Sincos IR, Campos W Jr, Porta RMP, Dos Santos JB, De Luccia N, Puech-Leão P, Collares FB, da Silva ES. A randomized clinical trial of the effects of saphenous and perforating veins radiofrequency ablation on venous ulcer healing (VUERT trial). *Phlebology*. 2021 Apr;36(3):194-202.
 - Rueda CA, Bittenbinder EN, Buckley CJ, Bohannon WT, Atkins MD, Bush RL, et al. The management of chronic venous insufficiency with ulceration: the role of minimally invasive perforator interruption. *Ann Vasc Surg* 2013;27:89-95.
 - Viarengo LM, Potério-Filho J, Potério GM, Menezes FH, Meirelles GV. Endovenous laser treatment for varicose veins in patients with active ulcers: measurement of intravenous and perivenous temperatures during the procedure. *Dermatol Surg* 2007;33:1234-42; discussion 1241-2.
 - Zamboni P, Cisno C, Marchetti F, Mazza P, Fogato L, Carandina S, De Palma M, Liboni A. Minimally invasive surgical management of primary venous ulcers vs. compression treatment: a randomized clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003 Apr;25(4):313-8. doi: 10.1053/ejvs.2002.1871. Erratum in: *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2003 Sep;26(3):337-8.
 - Zhou Y, Tan H, Liao P, Li J, Liu S, Li X, Liu T. Investigation of ulcer healing, recurrence rate and secondary effect via cinnamyl alcohol foam hardening on patients with varicose veins of lower extremities. *Int J Clin Exp M*
 - Zorge, N. E., Scheerders, E. R. Y., Dudink, K., Oudshoorn, C., Polinder-Bos, H. A., Waalboer-Spuij, R., Schlejen, P. M., & van Montfrans, C. (2023). A prospective, multicentre study to assess frailty in elderly patients with leg ulcers (GERAS study). *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV*, 37(2), 428–435. <https://doi.org/10.1111/jdv.18586>

4. Lokale wondbehandeling bij UCV (2023)

1596
1597
1598
1599
1600
1601
1602
1603
1604
1605
1606
1607
1608
1609
1610
1611
1612
1613
1614
1615
1616
1617
1618
1619
1620
1621
1622
1623
1624
1625
1626
1627
1628
1629
1630
1631
1632
1633
1634
1635
1636
1637
1638
1639
1640
1641
1642
1643

Uitgangsvraag

Welke lokale wondbehandeling wordt aanbevolen bij een ulcus cruris venosum (UCV)?

Inleiding

Bij een UCV is de behandeling ten eerste gericht op het primair lijden, te weten de verhoogde veneuze druk. Deze wordt verminderd door het toepassen van compressietherapie en zo mogelijk de behandeling van insufficiënte venen. De wondbehandeling in engere zin is hieraan ondergeschikt.

Bij de wondgenezing van een UCV spelen veel factoren een rol, die de wondgenezing kunnen stagneren, zoals een secundaire infectie, hypergranulatie, een slechte voedingstoestand of ontoereikende wondzorg. Hoewel er veel onderzoek is gedaan naar de effecten van diverse wondbedekkers, is alleen aangetoond dat het creëren van een vochtig wondmilieu wondgenezing bevordert.

Bij de keuze voor een wondbedekker kan een beschrijving van de wond met het zogenaamde TIME model gebruikt worden: Tissue, Inflammatie, Moisture en Edge (zie tabel 1).

De werkgroep adviseert niet om het schema van de Woundcare Consultant Society (WCS) te gebruiken, omdat dit schema niet is toegespitst op de beoordeling (en dus keuze van wondbehandeling) van veneuze ulcera en daardoor minder effectief is.

Bij de beschrijving van het weefsel (T van TIME), kan de beschrijving van de Woundcare Consultant Society, waarbij het weefsel als zwart, rood of geel wordt aangeduid, als onderdeel gebruikt worden, en kunnen ook aanvullende beschrijvingen als (hyper)granulatie genoteerd worden.

Tabel 1. Uitleg van het TIME model.

T	Tissue	Aspect van weefsel, (eventueel o.b.v. WCS: zwart/geel/rood) necrose en/of fibrine en/of granulatie, (hyper)granulatie, sclerose.
I	Inflammatie	Tekenen van infectie in en rondom wond, maar ook foetor, rubor, calor en dolor.
M	Moisture	Vochtigheid wond, mate van exsudatie en maceratie wondranden.
E	Edge	Aspect van de wondrand, ondermijning, keratose en reëpithelisatie van de wond- en wondranden.

Onderbouwing

Om de uitgangsvraag te beantwoorden is er gekeken naar verschillende interventies (huidtransplantaten, debridement, topicale agents en dressings, negatieve druktherapie, plaatjesrijk plasma (PRP) en groeifactoren). Om de uitgangsvraag te beoordelen is er een systematische literatuuranalyse uitgevoerd naar de verschillende interventies voor patiënten met UCV ten opzichte van geen behandeling of in vergelijking met een andere behandeling. Voor dit onderzoek is de volgende PICO opgesteld:

- P: Patiënten met UCV
- I: Huidtransplantaten en debridement, topicale agents en dressings, negatieve druktherapie, groeifactoren of PRP-therapie
- C: Geen behandeling of in vergelijking met een andere behandeling
- O: Zie hieronder weergegeven

- 1644 **Uitkomstmaten**
- 1645 De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt en hanteerde de in de studies
- 1646 gebruikte definities.
- 1647 **Cruciaal**
- 1648 • Volledige genezing van een ulcus
 - 1649 • Tijd tot wondgenezing
- 1650
- 1651 **Belangrijk**
- 1652 • Kwaliteit van leven
 - 1653 • Pijn
 - 1654 • Bijwerkingen
 - 1655 • Gebruiksgemak
- 1656
- 1657 **Zoeken en selecteren**
- 1658 Er werden drie verschillende systematische zoekstrategieën uitgevoerd in de elektronische
- 1659 databases Embase, Medline, CENTRAL en Cinhal. De zoekstrategieën zijn toegevoegd in
- 1660 bijlage 4. Studies werden geïnccludeerd wanneer deze overeenkwamen met de elementen
- 1661 van de PICO en aan de volgende in- en exclusiecriteria voldeden:
- 1662
- 1663 **Inclusiecriteria:**
- 1664 • $N \geq 30$
 - 1665 • Ulcus op basis van veneuze insufficiëntie, ongeacht de ernst en omvang
 - 1666 • Vergelijkend onderzoek
 - 1667 • Prospectieve studieopzet
 - 1668 • Beschreven in het Nederlands, Engels, Frans of Duits
 - 1669 • De therapie is beschikbaar in Nederland
 - 1670 • Vanaf 1995
- 1671 **Exclusiecriteria:**
- 1672 • Arteriële of diabetische ulcera
 - 1673 • Ulcus met verschillende onderliggende pathologie (Combinatie met diabetes en/of
 - 1674 artherosclerose)
- 1675
- 1676 **Resultaten**
- 1677 Er werden in totaal drie verschillende zoekstrategieën uitgevoerd. Deze staan in de
- 1678 desbetreffende modules beschreven.
- 1679
- 1680

1681 **4.1 Debridement**

1682 **Uitgangsvraag**

1683 Wat is de plaats van debridement bij patiënten met UCV en met welke techniek?

1684

1685 **Inleiding**

1686 Onderliggende pathogene kenmerken zorgen voor een continue opbouw van hypoxisch en
1687 necrotisch weefsel. Debridement is het verwijderen van necrotisch weefsel, fibrineus beslag
1688 en ander wonddebris. Hierdoor wordt een zo optimaal mogelijk wondmilieu voor genezing
1689 bewerkstelligd. Een overzicht van de meegenomen verschillende vormen van debridement.
1690 vindt u in tabel 1.

1691

1692 *Tabel 1 Overzicht van de verschillende type debridement.*

Type debridement	Uitleg
Chirurgisch	Operatieve verwijdering van weefsel
Scherp	Verwijdering van oppervlakkig weefsel met behulp van een curette, scalpel en/of schaar al dan niet onder plaatselijke verdoving
Mechanisch	Niet-selectief debridement door therapeutische irrigatie, monofilament fibre pads, laag-frequente US, hydrochirurgie
Autolytisch	Selectief langzaam debridement dat op een natuurlijke manier plaatsvindt en kan worden ondersteund met topische middelen en wondbedekkers (incl. eusol, cadexomeer jodium, honinggel, vezelgel, polyhexamineethileen biguanide)
Enzymatisch (ook wel chemisch/'surfactant')	Applicatie van exogene enzymen of chemicaliën op de wondoppervlakte, waaronder alginogel, en wondreinigers en gels met hoge of lage concentraties oppervlakteactieve stoffen

1693

1694 **Onderbouwing**

1695 Om de uitgangsvraag te beantwoorden is een systematische literatuuranalyse uitgevoerd.

1696 Voor dit onderzoek is de volgende PICO opgesteld:

1697

1698 P: Patiënten met een UCV

1699 I: Debridement

1700 C: Geen behandeling of in vergelijking met een andere behandeling

1701 O: Zie hieronder weergegeven

1702

1703 **Uitkomstmaten**

1704 De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt en hanteerde de in de studies
1705 gebruikte definities.

1706

1707 **Cruciaal**

1708 • Volledige genezing van een ulcus

1709 • Tijd tot wondgenezing

1710

1711 **Belangrijk**

1712 • Kwaliteit van leven

1713 • Pijn

1714 • Bijwerkingen

1715 • Gebruiksgemak

1716

1717 **Zoeken en selecteren**

1718 Er werd een systematische zoekstrategie uitgevoerd in de elektronische databases

1719 CENTRAL, Embase, Medline en Cinhal. De zoekstrategieën zijn toegevoegd in bijlage 4.

1720 Studies werden geïncludeerd wanneer deze overeenkwamen met de elementen van de

1721 PICO en aan de volgende in- en exclusiecriteria voldeden:

1722
1723
1724
1725
1726
1727
1728
1729
1730

1731
1732
1733
1734

1735
1736
1737
1738
1739
1740
1741
1742
1743
1744
1745
1746
1747
1748
1749
1750
1751
1752
1753
1754
1755
1756
1757
1758
1759
1760
1761
1762
1763
1764
1765
1766
1767
1768
1769
1770
1771
1772
1773
1774
1775

Inclusiecriteria:

- $N \geq 30$
- Ulcus op basis van veneuze insufficiëntie, ongeacht de ernst en omvang
- Prospectieve studieopzet
- Vergelijkend onderzoek
- Beschreven in het Nederlands, Engels, Frans of Duits
- De therapie is beschikbaar in Nederland
- Vanaf 1995

Exclusiecriteria:

- Arteriële of diabetische ulcera
- Ulcus met verschillende onderliggende pathologie (Combinatie met diabetes en/of arteriosclerose)

Resultaten

Er werd één literatuursearch uitgevoerd voor de modules Huidtransplantatietechnieken & vervangingsproducten en Debridement. Er werden in totaal 348 studies gevonden. Er werden 51 studies geïncludeerd op basis van beoordeling van titel en abstract. Uiteindelijk is er na full text screening één studies geïncludeerd voor deze module. Specifieke redenen voor exclusie zijn beschreven in bijlage 5.

Eén Cochrane review van Gethin et al. (2015) werd geïncludeerd voor en werd gebruikt als leidraad voor deze module. Er werden verder geen studies toegevoegd aan deze review uit de literatuursearch die voldeden aan de inclusiecriteria. Screening van referenties van de geïncludeerde literatuur identificeerde hiernaast geen additionele studies. Het totaal van de geïncludeerde studies komt hiermee op één.

Beschrijving van de studies

De Cochrane review van Gethin et al. (2015) includeerde 10 RCT's met in totaal 715 patiënten, waarvan 9 studies met 703 patiënten voldeden aan onze PICO.

Hiervan vergeleken zeven RCT's met in totaal 630 patiënten verschillende vormen van autolytische debridement met elkaar: biocellulose wondbedekker, niet-adherente dressing, honinggel, hydrogel, hydrovezel wondbedekker, hydrocolloïd wondbedekker, dextranomeer kralen, Edinburgh University Solution of Lime (EUSOL) en paraffine gazen. Twee RCT's hebben enzymatische debridement vergeleken met autolytische debridement. Geen RCT's onderzochten chirurgische, scherpe of mechanische manieren van debridement, of debridement vergeleken met geen debridement. **Aangezien er geen aanvulling is betreft de chirurgische debridement wordt voor dit onderdeel verwezen naar module 4.1.1. van de richtlijn van 2014.**

https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/veneuze_pathologie_ulcus_cruris_venosum/ucv-lokale_wondbehandeling/ucv_-_debridement/ucv-chirurgisch_debridement.html

Risk of Bias

Over het geheel genomen heeft de Cochrane review van Gethin et al. (2015) een hoog risico op bias. De auteurs van de Cochrane review constateerden dat de baseline groepen van behandeling en controle gelijk waren voor leeftijd, wondgrootte en -duur in de helft van de studies.

De risk of bias van de primaire studies zijn overgenomen uit de Cochrane review van Gethin et al. (2015). Bij drie RCT's is sprake van een laag risico op bias wat betreft de randomisatie, wat bij zes studies onduidelijk was. Ook de allocatie was bij een groot deel, 6/9 studies onduidelijk. Bij zes van de negen studies werden de uitkomsten niet geblindeerd beoordeeld, maar om de kans op detectiebias te minimaliseren werd digitale beeldvorming gebruikt. Verder was er een hoog risico op bias door blinding bij vier studies als het gaat om de

1776 uitkomst genezingstijd, bij vijf studies voor de uitkomst bijwerkingen en bij vijf studies voor de
1777 uitkomst ulcus gerelateerde pijn.

1778
1779 Bij vijf van de primaire studies was er sprake van incomplete datasets en werden niet alle
1780 uitkomsten gepresenteerd, die eerder wel benoemd waren in het studieprotocol.

1781
1782 **Beschrijving van de resultaten**

1783 **Volledige genezing van een ulcus**

1784 Verschillende autolytische debridement vergeleken met elkaar

1785 Twee RCT's uit de Cochrane review van Gethin et al. (2015) met in totaal 156 participanten
1786 hebben het aantal genezen wonden op week 12 gerapporteerd. Eén studie met 108
1787 patiënten toonden aan dat 24/44 (44%) wonden die 4 weken behandeld waren met honing
1788 genas op week 12, vergeleken met 18/54 (33%) wonden die behandeld waren met 4 weken
1789 hydrogel (RR 1,38, 95% BI van 1,02 tot 1,88; p-waarde 0.037). De tweede studie had
1790 aanvankelijk 48 patiënten. Echter hadden 13 patiënten (7 biocellulose wondbedekker vs. 8
1791 niet-adherente dressing) teruggetrokken. Uiteindelijk gaf de studie aan dat 7/18 van de
1792 wonden die behandeld waren met biocellulose wondbedekker geheeld waren, vergeleken
1793 met 7/15 van de wonden die behandeld waren met niet-adherente dressing. De analyse op
1794 basis van het aantal geheelde wonden en alle geïncludeerde patiënten toonde geen
1795 statistisch significant verschil (RR 0,92 met 95% BI van 0,38 tot 2,22).

1796 1797 Enzymatische debridement vergeleken met autolytische debridement

1798 De uitkomstmaat volledige wondgenezing werd niet gerapporteerd in de studies die
1799 enzymatische debridement vergeleken met autolytische debridement.

1800 1801 **Tijd tot wondgenezing**

1802 De uitkomstmaat tijd tot wondgenezing werd niet gerapporteerd in de geïncludeerde studies.

1803 1804 **Kwaliteit van leven**

1805 De uitkomstmaat kwaliteit voor leven werd niet gerapporteerd in de geïncludeerde studies.

1806 1807 **Pijn**

1808 Verschillende autolytische debridement vergeleken met elkaar

1809 Pijn werd geobserveerd in zes primaire studies uit de Cochrane review van Gethin et al.
1810 (2015) met in totaal 544 patiënten, waarbij verschillende autolytische debridement
1811 technieken werden vergeleken met elkaar: 1. dextranomeer kralen vergeleken met eusol; 2.
1812 cadexomeer jodium vergeleken met standaardzorg; 3. biocellulose wondbedekker
1813 vergeleken met hydrovezel; 4. cadexomeer jodium vergeleken met hydrocholloid vergeleken
1814 met paraffine; 5. Honing gel vergeleken met hydrogel en 6. biocellulose wondbedekker
1815 vergeleken met niet-adherente dressing. Er waren geen statistisch significante resultaten
1816 gevonden.

1817 1818 Enzymatische debridement vergeleken met autolytische debridement

1819 Westerhof et al. (1990) rapporteerden dat enzymatische en autolytische debridement
1820 vergelijkbare pijnreducties gaven.

1821 1822 **Bijwerkingen**

1823 Verschillende autolytische debridement vergeleken met elkaar

1824 Er werden geen bijwerkingen gerapporteerd in de studies waarbij verschillende autolytische
1825 debridement met elkaar werden vergeleken.

1826 1827 Enzymatische debridement vergeleken met autolytische debridement

1828 Westerhof et al. (1990) rapporteerden geen bijwerkingen in beide groepen.

1829 1830 **Gebruiksgemak**

1831 De uitkomstmaat gebruiksgemak werd niet gerapporteerd in de geïncludeerde studies.

1832
1833 **Kwaliteit van het bewijs**

1834 De GRADE bewijskracht van de conclusie voor deze vergelijking zijn overgenomen uit de
 1835 Cochrane review van Gethin et al. (2015) Voor de GRADE evidence tabellen wordt verwezen
 1836 naar het oorspronkelijke artikel van deze Cochrane review.
 1837

Zeer laag	<p>Uitkomstmaten: wondgenezing, tijd tot wondgenezing, kwaliteit van leven, pijn, bijwerkingen of gebruiksgemak</p> <p>We zijn onzeker over het effect is van verschillende vormen van debridement (autolytisch of enzymatisch) op de uitkomstmaten wondgenezing, tijd tot wondgenezing, kwaliteit van leven, pijn, bijwerkingen of gebruiksgemak bij patiënten met UCV.</p> <p><i>Gethin 2015</i></p>
------------------	--

1838
 1839

1840 **Overwegingen**

1841 *Kwaliteit van het bewijs*

1842 De bewijskrachten uit de RCT's zijn verlaagd tot zeer laag doordat er per vergelijking één tot
 1843 een klein aantal studies zijn met relatief kleine patiëntaantallen per studie. Tevens is er
 1844 sprake van een heterogene patiëntenpopulatie, waardoor er geen advies kan worden
 1845 gegeven over de toepassing van (een vorm van) debridement bij patiënten met een UCV.
 1846

1847 *Balans van gewenste en ongewenste effecten*

1848 Debridement bij een UCV is een terugkerend discussiepunt waar de meningen over verdeeld
 1849 blijven, en hoewel het aannemelijk lijkt dat een schoon wondbed tot snellere genezing leidt,
 1850 blijft er maar zeer summier wetenschappelijk ondersteuning voor. Voor individuele patiënten
 1851 is met name chirurgisch debridement pijnlijk tijdens en lang na de behandeling, wat niet
 1852 bijdraagt aan kwaliteit van leven.
 1853

1854 *Professioneel perspectief*

1855 Beslag op ulcera en de aanwezigheid en mate van necrose kan lastig te beoordelen zijn. Dit
 1856 kan leiden tot onnodig inzetten van debridement. Gezien het ontbreken van goede
 1857 wetenschappelijke onderbouwing, de pijnklachten die deze behandeling kan geven, zou het
 1858 routinematig inzetten van debridement niet gestimuleerd moeten worden.
 1859

1860 *Waarden en voorkeuren van patiënten*

1861 Debridement, met name chirurgische debridement, zorgt voor pijn tijdens en na de
 1862 behandeling. Dit kan afdoen aan de kwaliteit van leven van deze groep. Daarom is het
 1863 belangrijk na te gaan of deze behandeling echt effectief en essentieel is voor versnelde
 1864 wondgenezing.
 1865

1866 Bespreek de reden voor het uitvoeren van debridement en informeer de patiënt over de voor-
 1867 en nadelen hiervan; onder andere de duur van de behandeling, herstel, mogelijke
 1868 complicaties. Kom samen tot een besluit over de best passende behandeling.
 1869

1870 *Aanvaardbaarheid en haalbaarheid*

1871 Chirurgisch debridement is makkelijk uitvoerbaar en kan een toegevoegde waarde hebben
 1872 bij een geselecteerde patiëntengroep, met name bij patiënten met een slecht genezend
 1873 UCV.
 1874

1875 Enzymatisch debridement is in het algemeen een niet bewezen effectieve behandeling, maar
 1876 wel een goedkope behandeling, die in een aantal gevallen een verbetering geeft. Met name
 1877 bij niet nattende wonden met necrose kan dit een alternatief zijn.
 1878

1879 *Rationale voor de aanbeveling*

1880 Er is onvoldoende bewijs om (een vorm van) debridement te adviseren bij patiënten met een
1881 UCV vanwege het relatief kleine aantal patiënten en de heterogene patiëntenpopulatie in de
1882 studies.

1883

1884 **Aanbevelingen**

- Voer niet standaard een debridement uit bij UCV-patiënten.
- Verkies een chirurgisch, mechanisch of scherp debridement boven enzymatisch of autolytisch debridement.

1885

1886 **Referenties**

1887 Gethin, G., Cowman, S., & Kolbach, D. N. (2015). Debridement for venous leg ulcers. The
1888 Cochrane database of systematic reviews, 2015(9), CD008599.

1889 <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008599.pub2>

1890 **4.2 Topicale agents & dressings**

1891 **Uitgangsvraag**

1892 Welke topicale agents en dressings worden aanbevolen voor patiënten met UCV?

1893

1894 **Inleiding**

1895 Er bestaan vele verschillende soorten topicale agents en dressings, dit zijn beide vormen
 1896 van wondbedekkers die gebruikt kunnen worden bij de wondbehandeling van een ulcus
 1897 cruris venosum (UCV) (Tabel 1). Aangezien er in de literatuur en in de praktijk meestal geen
 1898 eenduidig onderscheid gemaakt kan worden welke behandeling het meest effectief is voor
 1899 de patiënt, stellen we de werking van deze producten aan elkaar gelijk.

1900

1901 *Tabel 1. Overzicht topicale dressings en agents*

Overzicht dressing	
Absorberend	Direct op de wond aangebracht. Kan worden gebruikt als secundair absorberende lagen in onderhoud van hevig exsuderende wonden.
Capillair actie	Bevat een absorberende kern van hydrofiele vezels, die tussen twee adherente contactlagen zit.
Permeabel film en membraan	Permeabel voor waterdamp en zuurstof, maar niet voor water of micro-organismes.
Schuim	Bevat hydrofiele polyurethaan schuim en is gemaakt om wond exsudaat te absorberen en wondvocht oppervlak te onderhouden.
Honing geïmpregneerd	Bevat medisch-gegradeerde honing met antimicrobiële en anti-inflammatoire eigenschappen, welke gebruikt kan worden op acute en chronische wonden.
Hydrocolloïd	Bestaat vaak uit absorberende hydrocolloïd matrix op een dampdoorlatende film of schuim.
Jodium geïmpregneerd	Wordt gebruikt als wondontsmettingsmiddel bij wond exsudaat.
Niet klevende wondbedekker	Bestaat vaak uit een katoenen schijfjes die met of zonder medicijnen direct op de wond worden aangebracht.
Geurabsorberend	Bevatten houtskool om wondgeur te absorberen.
Overige antimicrobieel	Samengesteld uit gaas of klevend verband geïmpregneerd met een zalf met mogelijke antimicrobiële eigenschappen.
Protease-modulerende matrix	Veranderen de activiteit van proteolytische enzymen in chronische wonden.
Zilver geïmpregneerd	Wordt gebruikt bij geïnfecteerde wonden, omdat de hypothese is dat zilverionen antimicrobiële eigenschappen hebben.
Zacht polymeer	Bestaan uit zacht siliconenpolymeer dat bij elkaar vastgehouden wordt door een niet-adherente laag. Matig absorberend

1902

1903

Overzicht topical agents	
Cadexomer-jodium pasta	Een wateroplosbare gemodificeerde zetmeelpolymeer dat jodium bevat. Bij blootstelling aan wondexsudaat komt

	jodium vrij, dat werkt als een antisepticum op het wondoppervlak. De cadexomeer absorbeert wondexsudaat en stimuleert ontvelling.
Collagenase bevattende crème	Van collagenase wordt gedacht dat het collageen verteert in necrotisch weefsel, wat bijdraagt aan granulatie en epithelialisatie.
Hydrogel	Mengsel van zetmeelpolymeer en tot 96% water. Kan wondexsudaat absorberen of een wond rehydrateren.
Topicale fenytoïne	Kan mogelijk de wondgenezing bevorderen via een aantal mechanismen, waaronder stimulatie van fibroblast proliferatie, facilitering van collageenafzetting en antibacteriële werkzaamheid.
Zilver sulfadiazine crème	Antimicrobiële crème die wordt gebruikt om infectie in wonden te behandelen en te voorkomen beschadiging van bacteriële celmembranen.

1904

1905

Onderbouwing

1906

Om de uitgangsvraag te beantwoorden is een systematische literatuuranalyse uitgevoerd naar de vraag *“Wat zijn de (on)gunstige effecten van topicale agents en dressings voor patiënten met UCV ten opzichte van geen behandeling of in vergelijking met een andere behandeling”*. Voor dit onderzoek is de volgende PICO opgesteld:

1907

1908

1909

P: Patiënten met een UCV

1910

I: Topicale agents en dressings

1911

C: Geen behandeling of in vergelijking met een andere behandeling

1912

O: Zie hieronder weergegeven

1913

Uitkomstmaten

1914

De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt en hanteerde de in de studies gebruikte definities.

1915

Cruciaal

1916

- Volledige genezing van een ulcus

1917

- Tijd tot wondgenezing

1918

Belangrijk

1919

- Kwaliteit van leven

1920

- Pijn

1921

- Bijwerkingen

1922

- Gebruiksgemak

1923

Zoeken en selecteren

1924

Er werd een systematische zoekstrategie uitgevoerd in de elektronische databases CENTRAL, Embase, Medline en Cinhal. De zoekstrategieën zijn toegevoegd in bijlage 4. Studies werden geïncludeerd wanneer deze overeenkwamen met de elementen van de PICO en aan de volgende in- en exclusiecriteria voldeden:

1925

Inclusiecriteria:

1926

- $N \geq 30$

1927

- Ulcus op basis van veneuze insufficiëntie, ongeacht de ernst en omvang

1928

- Prospectieve studieopzet

1929

- 1940 • Vergelijkend onderzoek
- 1941 • Beschreven in het Nederlands, Engels, Frans of Duits
- 1942 • De therapie is beschikbaar in Nederland
- 1943 • Vanaf 1995

1944 Exclusiecriteria:

- 1945 • Arteriële of diabetische ulcera
- 1946 • Ulcus met verschillende onderliggende pathologie (Combinatie met diabetes en/of
- 1947 artherosclerose)

1948
1949 **Resultaten**

1950 Er werd een aparte literatuursearch uitgevoerd voor deze module. Er werden in totaal 278
1951 studies gevonden. Er werden in totaal 71 studies geïnccludeerd op basis van beoordeling van
1952 titel en abstract. Uiteindelijk is er na full text screening één studie geïnccludeerd voor deze
1953 module. Specifieke redenen voor exclusie zijn beschreven in bijlage 5.

1954 De geïnccludeerde studie was een Cochrane review van Norman et al. (2018) en werd
1955 gebruikt als leidraad voor deze module. Er werden verder geen studies toegevoegd aan
1956 deze review uit de literatuursearch die voldeden aan de inclusiecriteria. Screening van
1957 referenties van de geïnccludeerde literatuur identificeerde hiernaast geen additionele studies.
1958 Het totaal van de geïnccludeerde studies komt hiermee op één.

1960
1961 **Risk of bias**

1962 Over het geheel genomen heeft de Cochrane review van Norman et al. (2018) een laag
1963 risico op bias. De review heeft een duidelijk doel, de geïnccludeerde studies zijn uitgebreid
1964 uiteengezet en beoordeeld en er is geen verdenking op publicatie bias. De keuzes die zijn
1965 gemaakt om af te wijken van het oorspronkelijke protocol zijn duidelijk onderbouwd en
1966 transparant beschreven.

1967 Norman et al. (2018) beoordeelde de risk of bias voor alle studies op selectie bias
1968 (randomisatie en allocatie), blinding, missend data en selectieve rapportering. 51 studies
1969 hadden een gemiddeld hoog risico op bias over alle domeinen. Het niet toepassen van
1970 blinding werd het vaakst gerapporteerd voor zowel de patiënten, de het personeel en de
1971 onderzoekers. Daarnaast scoorden veel studies op meerdere domein een onduidelijk risico
1972 op bias.

1974
1975 **Beschrijving van de studies**

1976 Norman et al. (2018) onderzochten het effect van verbandmiddelen (dressings) en topicale
1977 dressings bij de behandeling van veneuze ulcera in elke zorgsetting. Daarbij maakten de
1978 auteurs een rangschikking van de behandelingen in volgorde van effectiviteit.

1979 In de review werden 78 RCT's met 7.014 studiedeelnemers geïnccludeerd. Daarin werden 25
1980 verschillende soorten interventies met elkaar vergeleken: schuim, hydrocolloïd, hydrovezel,
1981 alginaat, ibuprofen-afgevend schuim, niet-adherent, plakverband, protease-modulerend,
1982 protease-modulerend met zilver, zilverhoudend, membraan, zoutgaas. De topicale agents
1983 die meegenomen zijn, zijn: hydrogel, cadexomeer jodium, gentiaanviolet, hyaluronzuur,
1984 hyaluronzuur met povidon jodium, octenidine, povidon jodium, zilver sulfadiazine, sucralfaat
1985 en zinkoxide. Tevens zijn bloedproducten, emolliens en groeifactoren meegenomen.

1986 De effectiviteit werd geanalyseerd in een meta-analyse. Daarnaast werd onderzocht welke
1987 behandeling het meest effectief is. Hiervoor werd een netwerk meta-analyse uitgevoerd. De
1988 rangorde in effectiviteit wordt bepaald voor een specifieke uitkomstmaat, en niet ten aanzien
1989 van alle uitkomstmaten. In dit geval werd de rangorde gebaseerd op de kans op volledige
1990 wondgenezing. Een behandeling waarbij de kans op volledige wondgenezing het meest
1991 waarschijnlijk is, eindigen boven aan deze rangorde en behandelingen waarbij de kans op
1992 volledige wondgenezing het minst waarschijnlijk is, eindigen vanzelfsprekend onderaan.

1995
1996 Het netwerk omvatte 21 verschillende interventies (13 verbandmiddelen, 6 topicale middelen
1997 en 2 aanvullende interventies) beschreven in 39 studies met gezamenlijk 2.127 deelnemers,
1998 van wie er 783 volledig genezen wonden hadden. Sommige onderzoeken hadden meerdere
1999 vergelijkingen. Zodoende konden in de NMA 40 directe vergelijkingen worden meegenomen.
2000 Bij de analyse werd ervan uitgegaan dat dressings binnen dezelfde categorie, bijvoorbeeld
2001 hydrocolloïd dressings, ongeacht of deze adherent of niet-adherent waren, een vergelijkbaar
2002 behandelingseffect hebben.
2003
2004 Er is grote onzekerheid omtrent de resultaten van de netwerk meta-analyse: over het
2005 algemeen waren er relatief weinig deelnemers, met weinig events (volledige genezing), de
2006 meeste studies waren klein of zeer klein en hadden een hoog risico op bias. Het gevolg van
2007 deze lage aantallen is een hoge onnauwkeurigheid in het bewijs, en dit, in combinatie met
2008 het (voornamelijk) hoge risico op vertekening in de onderzoeken waarop het netwerk is
2009 opgebouwd, betekent dat de overgrote meerderheid van het bewijs als van lage of zeer lage
2010 zekerheid beoordeeld wordt. Er is geen vertrouwen in de bevindingen met betrekking tot de
2011 rangorde van interventies in deze review (bewijs met zeer lage zekerheid). Hieronder volgt
2012 een samenvatting van de resultaten. Deze moeten geïnterpreteerd worden in de context van
2013 de zeer lage zekerheid van het netwerk als geheel.
2014
2015 **Volledige wondgenezing**
2016 De netwerk meta-analyse geeft een groot aantal schattingen. Er werd een poging gedaan
2017 om een rangschikking te maken van de verschillende behandelingen welke behandeling het
2018 meest effectief zou zijn in de wondgenezing. Afhankelijk van de statistische methode om de
2019 data te analyseren kwam er een andere volgorde uit. In Tabel 2 worden de resultaten op
2020 verschillende wijze gepresenteerd: 1) de uitkomst van de Surface Under the Cumulative
2021 Ranking (SUCRA) 2) de kans (probability) voor elke interventie dat het de beste interventie
2022 is, en 3) de mean rank.
2023
2024 In de linker kolom wordt de basis analyse gepresenteerd. De eerstgenoemde behandeling,
2025 sucralfaat heeft een hoge waarschijnlijkheid dat het een van de betere behandelingen is.
2026 Zowel de SUCRA is 1,0, de probability 90% en de mean rank is 1. Complexer wordt het op
2027 de derde rij, bij de interventie hyaluronzuur. De SUCRA is hier 0,8, maar de probability is
2028 32% en de rank 21. Dat betekent dat bij de verschillende analysemethoden verschillende
2029 resultaten worden gevonden.
2030

Treatment	Base-case (rank of 22) Mean rank (SUCRA) and maximum probability and its corresponding rank	Narrow sensitivity analysis (rank of 17) Mean rank (SUCRA) and maximum probability and its corresponding rank	Extended base-case (rank of 25)# Mean rank (SUCRA) and maximum probability and its corresponding rank
Sucralfate	1.5 (1.0) _____ 91% (rank 1)	---	1.1 (1.0) _____ 93% (rank 1)
Silver	3.2 (0.9) _____ 38% (rank 3)	1.9 (0.9) _____ 40% (rank 2)	2.7 (0.9) _____ 50% (rank 2)
Hyaluronic acid + povidone iodine	5.8 (0.8) _____ 32% (rank 21)	---	5.3 (0.8) _____ 21% (rank 3)
Paste bandage	5.8 (0.8) _____ 19% (rank 5)	4.0 (0.8) _____ 26% (rank 3)	5.4 (0.8) _____ 22% (rank 4)
Hydrofibre	8.3 (0.7) _____ 14% (rank 7)	5.9 (0.7) _____ 17% (rank 5)	8.1 (0.7) _____ 16% (rank 6)
Hydrogel	8.9 (0.6) _____ 39% (rank 2)	6.4 (0.7) _____ 39% (rank 1)	16.9 (0.3) _____ 15% (rank 20)
PMM	9.4 (0.6) _____ 15% (rank 9)	7.0 (0.6) _____ 19% (rank 6)	9.0 (0.7) _____ 16% (rank 8)
PMM silver	9.5 (0.6) _____ 12% (rank 8)	6.8 (0.6) _____ 15% (rank 5)	8.9 (0.7) _____ 13% (rank 7)
Film	10.1 (0.6) _____ 9% (rank 5)	7.5 (0.6) _____ 10% (rank 3)	10.2 (0.6) _____ 9% (rank 5)
Alginate	10.9 (0.5) _____ 17% (rank 10)	8.1 (0.6) _____ 20% (rank 7)	10.5 (0.6) _____ 16% (rank 10)
Octenidine	11.4 (0.5) _____ 7% (rank 7)	---	11.4 (0.6) _____ 9% (rank 6)
Foam	12.0 (0.5) _____ 18% (rank 11)	9.0 (0.5) _____ 20% (rank 9)	11.5 (0.6) _____ 17% (rank 11)

ranks for extra treatments not reported

2032 De analyses laten zien dat een behandeling met sucralfaat en zilverdressings de grootste
 2033 kans geven op wondgenezing. Wanneer sucralfaat en zilverdressing met elkaar vergeleken
 2034 worden, is het onduidelijk of er een verschil is in de waarschijnlijkheid van wondgenezing bij
 2035 een UCV (RR 2,80, 95% BI van 0,88 tot 8,97; met een zeer lage bewijskracht).
 2036

2037 Om te onderzoeken hoe robuust de modellen zijn, werden sensitiviteitsanalyses uitgevoerd.
 2038 De geïncludeerde studies hadden veel al een hoog risico op bias. Om te onderzoeken of dit
 2039 effect heeft op de resultaten zijn studies geëxcludeerd van de analyse als ze op twee of
 2040 meer domeinen die een hoog risico op bias hebben. Ook werd een sensitiviteitsanalyse
 2041 uitgevoerd om het effect van ontbrekende data te onderzoeken, door de ontbrekende data te
 2042 imputeren. Hierdoor kan de analyse op meer uitkomsten gebaseerd worden. De uitkomsten
 2043 van beide sensitiviteitsanalyses, in Tabel 2 gepresenteerd in de derde en vierde kolom, laten
 2044 zien dat het model allerminst robuust is. De volgorde verandert. Dat betekent dat de
 2045 resultaten van het oorspronkelijke model met onzekerheid geïnterpreteerd moeten worden.
 2046

2047 Voorzichtig kan gesteld worden dat er aanwijzingen dat toepassing van zilver en sucralfaat
 2048 de grootste kans geven op wondgenezing vergeleken met dressings: schuim, hydrocolloïd
 2049 en niet-adherente. Het is niet duidelijk welke van de twee interventies, sucralfaat of
 2050 zilverdressing, de grootste kans op wondgenezing geeft (RR 2,80; 95% BI van 0,88 tot 8,97;
 2051 met een zeer lage bewijskracht). De gegevens over sucralfaat zijn afkomstig uit een studie
 2052 met 100 deelnemers. Dit zorgt voor onzekerheid rondom deze resultaten. Een tweede studie
 2053 die resultaten bevestigen zouden voor meer zekerheid zorgen. In Tabel 3 zijn de resultaten
 2054
 2055
 2056
 2057
 2058

2059 weergegeven van de netwerk meta analyse met data-imputatie (tweede
 2060 sensitiviteitsanalyse).

2061
 2062 *Tabel 3. Vergelijkingen van de twee best gerangschikte interventies en drie interventies die in de kliniek*
 2063 *veelgebruikt zijn. De resultaten zijn afkomstig uit de netwerk meta analyse van Norman et al. (2018) waarbij*
 2064 *missende data zijn geïmputeerd (sensitiviteitsanalyse).*

Interventie 1	Interventie 2	RR	95% BI
Sucralfaat	Zilver	2,8	0,88 - 8,97
Sucralfaat	Schuim	5,94	1,96 - 18,0
Sucralfaat	Hydrocolloïd	6,51	2,17 - 19,6
Sucralfaat	Niet-adherent	6,80	2,24 - 20,7
Zilver	Schuim	2,12	1,46 - 3,07
Zilver	Hydrocolloïd	2,32	1,58 - 3,41
Zilver	Niet-adherent	2,43	1,58 - 3,74
Schuim	Hydrocolloïd	1,10	0,94 - 1,28
Schuim	Niet-adherent	1,15	0,91 - 1,44
Hydrocolloïd	Niet-adherent	1,04	0,85 - 1,29

2065
 2066 Er is momenteel onvoldoende bewijs om te beoordelen of een bepaald verband of
 2067 plaatselijke behandeling de kans op genezing van veneuze ulcera vergroot in vergelijking
 2068 met andere dressings (en er is evenmin voldoende bewijs om te beoordelen of er een
 2069 negatief relatief effect is op wondgenezing of geen relatief effect). Geen van de interventies
 2070 met bewijs van matige of lage kwaliteit lijkt te resulteren in een hoger percentage genezen
 2071 wonden. Het is belangrijk op te merken dat veel onderzoeken in deze review klein waren en
 2072 een hoog risico op vertekening liepen. Op basis van de huidige gegevens willen
 2073 besluitvormers wellicht wondverbandkeuzes maken op basis van wondaspecten, klinische
 2074 ervaring en kosten.

2075 **Tijd tot wondgenezing**

2076 De uitkomstmaat tijd tot wondgenezing werd niet uitgewerkt.

2077 **Kwaliteit van leven**

2078 De uitkomstmaat kwaliteit van leven werd niet gerapporteerd.

2079 **Pijn**

2080 De uitkomstmaat pijn werd niet gerapporteerd.

2081 **Bijwerkingen**

2082 De bijwerkingen werden niet gerapporteerd.

2083 **Gebruiksgemak**

2084 Het gebruiksgemak werd niet gerapporteerd.

2085 **Conclusies**

2086 De GRADE bewijskracht van de conclusies voor deze vergelijking zijn overgenomen uit de
 2087 Cochrane review van Norman et al. (2018). Voor de GRADE evidence tabellen wordt
 2088 verwezen naar het oorspronkelijke artikel van deze Cochrane review.

Laag	Uitkomstmaat volledige wondgenezing
	Sucralfaat lijkt te resulteren in een grote verbetering op volledige wondgenezing ten opzichte van niet-adherente interventies. <i>Norman, 2018</i>

2096

Laag	Uitkomstmaat volledige wondgenezing
-------------	-------------------------------------

2097		Sucralfaat lijkt te resulteren in een grote verbetering op volledige wondgenezing ten opzichte van schuim of hydrocolloïd. <i>Norman, 2018</i>
2098	Redelijk	Uitkomstmaat volledige wondgenezing Zilver geeft waarschijnlijk een gemiddelde/matige verbetering op volledige wondgenezing ten opzichte van niet-adherente middelen. <i>Norman, 2018</i>
2099	Laag	Uitkomstmaat volledige wondgenezing Zilver lijkt te resulteren in een gemiddelde/matige verbetering op volledige wondgenezing ten opzichte van schuim of hydrocolloïd. <i>Norman, 2018</i>
2100	Zeer laag	Uitkomstmaat volledige wondgenezing We zijn onzeker over het verschil in effect tussen sucralfaat en zilver op volledige wondgenezing. <i>Norman, 2018</i>
2101	Zeer laag	Uitkomstmaat volledige wondgenezing We zijn onzeker over het verschil in effect tussen schuim en hydrocolloïd op volledige wondgenezing. <i>Norman, 2018</i>
2102	Laag	Uitkomstmaat volledige wondgenezing Schuim lijkt te resulteren in een kleine verbetering op volledige wondgenezing ten opzichte van niet-adherente dressing. <i>Norman, 2018</i>
2103	Zeer laag	Uitkomstmaat volledige wondgenezing We zijn onzeker over het verschil in effect tussen hydrocolloïd en niet-adherente middelen op volledige wondgenezing. <i>Norman, 2018</i>
2104	-	Uitkomstmaten tijd tot wondgenezing, kwaliteit van leven, pijn, bijwerkingen gebruiksgemak Deze uitkomstmaten werden niet gerapporteerd in de review. <i>Norman, 2018</i>

2105 **Overwegingen**
2106 **Kwaliteit van bewijs**

2107 De bewijskracht is voor de meeste uitkomstmaten laag. Het netwerk heeft een instabiele
2108 structuur, waardoor er met geen zekerheid geconcludeerd kan worden welke interventie
2109 mogelijk het meeste baat heeft bij genezing van een UCV. Er is tevens sprake van voor
2110 heterogeniteit en onnauwkeurigheid.

2111 2112 **Balans van gewenste en ongewenste effecten**

2113 Alhoewel geclaimd wordt dat moderne wondbedekkers minder allergen zijn, komen
2114 contactallergieën voor wondbedekkers regelmatig voor, contactallergie voor hyaluronzuur
2115 wordt in Europa het meest gezien. Daarnaast wordt bij honingproducten nog wel eens gezien
2116 dat het verwijderen hiervan pijnlijk kan zijn.

2117 2118 **Professioneel perspectief**

2119 Sucralfaat en Hyaluronzuur worden in Nederland niet ingezet bij de behandeling van
2120 veneuze ulcera.

2121
2122 Wondaspecten zijn lastig mee te nemen in trials, de mate van exsudaat, het al dan niet
2123 uitvoeren van debridement, en adequate compressietherapie zijn al een aantal aspecten die
2124 een rol spelen in wondgenezing. Zowel lokaal als internationaal blijft dit een terugkerend
2125 probleem in goede adviezen.

2126
2127 Non-adhesie: vaak goedkoper, als het adhesief is plakt het aan de wond en doet het pijn aan
2128 de wond. Plakkers worden vaak niet dagelijks verschoond, bij de thuiszorg wil je deze optie
2129 wel openhouden.

2130
2131 Wondbedekkers kunnen de wondgenezing ondersteunen. Kennis van deze producten vormt
2132 daarbij de basis voor het maken van de juiste keuze. Vanwege de veelheid aan
2133 wondproducten is het aan te bevelen om regionaal of lokaal afspraken te maken over de
2134 samenstelling van het assortiment.

2135
2136 Met een wondbedekker kan overtollig exsudaat bestreden worden en necrose verwijderd.
2137 Indien de wond dit toelaat, is de frequentie van wondverzorging beperkt omdat dit vaak
2138 pijnlijk is. Pijn vormt vaak een barrière voor adequate wondverzorging en debridement, de
2139 pijn dient dan ook adequaat behandeld te worden. Een contactallergie ontstaat vaker dan wij
2140 denken, en bij roodheid en schilfering rondom de wond dient men te allen tijde alert op te
2141 zijn.

2142 2143 **Waarden en voorkeuren van patiënten**

2144 Het is voor patiënten belangrijk om op de hoogte te zijn van de wisselfrequentie en of dit
2145 eventueel verschilt per wondbedekker. Neem de patiënt mee in de opties en de voor- en
2146 nadelen, zodat er een passende keuze wordt gemaakt. Wijs de patiënt erop alert te zijn op
2147 eventuele tekenen van een allergische reactie.

2148 2149 **Aanvaardbaarheid en haalbaarheid**

2150 Kosten en aspecten van wondbedekkers spelen een belangrijke rol in de keuze. Een
2151 duurdere wondbedekker, die langer kan blijven zitten, waardoor er minder vaak een
2152 verbandwissel nodig is, dragen bij tot kostenreductie. Non-adhesieve wondbedekkers zijn
2153 vaak goedkoper dan adhesieve wondbedekkers. *Daarentegen kan, als er sprake is van (2-3)*
2154 *dagelijkse verbandwissel, gekozen worden voor minder dure wondbedekker.*

2155 2156 **Rationale voor de aanbeveling**

2157 Het is belangrijk ervaring te hebben in de wondbedekkers waarmee gewerkt wordt, en
2158 gebruik te maken van een relatief beperkt assortiment. Het kan bijdragen om regionale
2159 afspraken te maken omtrent het te gebruiken assortiment.

2160

2161 **Aanbevelingen**

- Kies bij de behandeling van een UCV voor een non-adhesieve wondbedekker.
- Baseer de keuze van een wondbedekker op basis van de wondaspecten (TIME).
- Neem bij de keuze voor een wondbedekker de frequentie van de verbandwissel mee.
- Houdt bij de keuze van een wondbedekker rekening met het gebruiksgemak (minder frequente wisseling), mate van exsudatie, invloed op vochtigheid, aanwezigheid van mogelijke allergieën, pijn en de kosten.

2162

2163 **Referenties**

2164 Norman, G., Westby, M. J., Rithalia, A. D., Stubbs, N., Soares, M. O., & Dumville, J. C.
2165 (2018). Dressings and topical agents for treating venous leg ulcers. Cochrane Database of
2166 Systematic Reviews, (6).

2167 4.3 Huidtransplantatietechnieken en vervangingsproducten

2168 **Uitgangsvraag**

2169 Wordt huidtransplantatie aanbevolen voor patiënten met UCV waarbij geen
2170 genezingstendens optreedt, ondanks adequate behandeling?
2171

2172 **Inleiding**

2173 Huidtransplantatietechnieken kunnen bij een ulcus cruris venosum (UCV) worden toegepast
2174 wanneer adequate compressietherapie en sanering van het veneuze systeem tot
2175 onvoldoende genezing heeft geleid. Om de kans op succes bij transplantatie te vergroten is
2176 goede oedeemreductie vooraf en granulatie van de wondbodem een belangrijke basis. Er
2177 bestaan diverse huidtransplantatie technieken, die veelal volgens een stappenplan worden
2178 toegepast. Huidvervangingsproducten zijn in te delen naar herkomst: 1. Autoloog (huid of
2179 cellen van een andere locatie bij patiënt zelf); 2. Allogeen (huid of cellen van een andere
2180 persoon); 3. Xenogeen (huid of cellen van een ander soort, meestal van varkens) en 4.
2181 Artificieel, ook wel 'tissue-engineered/ bioengineered skin' of 'human skin equivalents'
2182 genoemd.
2183

2184 Autologe huidtransplantaties kunnen bestaan uit full thickness grafts, split skin grafts
2185 (epidermis) en punch grafts (epidermis en oppervlakkige dermis). Punch grafts kunnen voor
2186 zowel grote als kleine ulcera gebruikt worden (zeker tot 15 cm diameter). Het gebruik van
2187 zogenaamde huidconstructen, waarbij bijvoorbeeld een populatie fibroblasten wordt
2188 gebruikt.
2189

2190 Zie tabel 1 oor een overzicht van de verschillende geïncludeerde behandeltechnieken.
2191

2192 *Tabel 1. Overzicht van de verschillende type transplantaten die toegepast kunnen worden bij een UCV*

Type transplantaat		
Punch transplantaten	Autologe huidproducten	Afname van kleine stukjes huid onder lokale anesthesie met behulp van een biopteur of mesje. Deze biopten worden vervolgens op het ulcus gelegd.
Split thickness huidtransplantaten	Autologe huidproducten	Met een chirurgisch dermatoom (schaaf) wordt een dunne laag huid van een donorplaats (veelal het bovenbeen) afgeschaafd. Het transplantaat wordt op het ulcus gelegd.
Full thickness huidtransplantaten	Autologe en xenogene huidproducten	Met een scalpel wordt huid van volledige dikte (epidermis/dermis) van een donorplaats verwijderd, waarna de wond gehecht wordt. Het transplantaat wordt op het ulcus gelegd/vastgehecht
Gecultiveerde keratinocyten/epidermale transplantaten	Allogene en xenogene huidproducten	Epitheellagen die men verkrijgt door kleine stukjes epitheel of keratinocyten te kweken in een laboratorium, waarbij een sheet verkregen wordt. Deze sheet wordt op het ulcus gelegd.
Artificiële huid	Allogene transplantaten	Deze producten bevatten een matrix waarbij cellen die belangrijk zijn voor wondgenezing 'geplant' zijn. Verschillende types zoals eenlagig als tweelagig beschikbaar.

2193

2194 **Onderbouwing**

2195 Om de uitgangsvraag te beantwoorden is een systematische literatuuranalyse uitgevoerd.
2196 Voor dit onderzoek is de volgende PICO opgesteld:

2197

2198 P: Patiënten met een UCV

- 2199 I: Huidtransplantatie
2200 C: Geen behandeling of in vergelijking met een andere behandeling
2201 O: Zie hieronder weergegeven

2202

2203 Uitkomstmaten

2204 De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt en hanteerde de in de studies
2205 gebruikte definities.

2206

2207 Cruciaal

- 2208 • Volledige genezing van een ulcus
- 2209 • Tijd tot wondgenezing

2210

2211 Belangrijk

- 2212 • Kwaliteit van leven
- 2213 • Pijn
- 2214 • Bijwerkingen
- 2215 • Gebruiksgemak

2216

2217 Zoeken en selecteren

2218 Er werd een systematische zoekstrategie uitgevoerd in de elektronische databases
2219 CENTRAL, Embase, Medline en Cinhal. De zoekstrategieën zijn toegevoegd in bijlage 4.
2220 Studies werden geïnccludeerd wanneer deze overeenkwamen met de elementen van de
2221 PICO en aan de volgende in- en exclusiecriteria voldeden:

2222

2223 Inclusiecriteria:

2224

- 2225 • $N \geq 30$
- 2226 • Ulcus op basis van veneuze insufficiëntie, ongeacht de ernst en omvang
- 2227 • Prospectieve studieopzet
- 2228 • Vergelijkend onderzoek
- 2229 • Beschreven in het Nederlands, Engels, Frans of Duits
- 2230 • De therapie is beschikbaar in Nederland
- 2231 • Vanaf 1995

2232 Exclusiecriteria:

2233

- 2234 • Arteriële of diabetische ulcera
- 2235 • Ulcus met verschillende onderliggende pathologie (Combinatie met diabetes en/of
2236 artherosclerose)

2237 Resultaten

2238 Er werd één literatuursearch uitgevoerd voor de modules Huidtransplantatietechnieken &
2239 vervangingsproducten en Debridement. Er werden in totaal 348 studies gevonden. Er
2240 werden 51 studies geïnccludeerd op basis van beoordeling van titel en abstract. Uiteindelijk is
2241 er na full text screening één studies geïnccludeerd voor deze module. Specifieke redenen
2242 voor exclusie zijn beschreven in bijlage 5.

2243

2244 Eén systematic review van Jones et al. (2013) werd geïnccludeerd voor en werd gebruikt als
2245 leidraad voor deze module. Er werden verder geen studies toegevoegd aan deze review uit
2246 de literatuursearch die voldeden aan de inclusiecriteria. Screening van referenties van de
2247 geïnccludeerde literatuur identificeerde hiernaast geen additionele studies. Het totaal van de
2248 geïnccludeerde studies komt hiermee op één.

2249

2250 Beschrijving van de studies

2251 De systematische review van Jones et al. (2013) met hierin opgenomen 17 RCT's (n=1034)
2252 werd geselecteerd en zeven studies die na de zoekactie van die review zijn gepubliceerd.

2253
2254
2255
2256
2257
2258
2259
2260
2261
2262
2263
2264
2265
2266
2267
2268
2269
2270
2271
2272
2273
2274
2275
2276
2277
2278
2279
2280
2281
2282
2283
2284
2285
2286
2287
2288
2289
2290
2291
2292
2293
2294
2295
2296
2297
2298
2299
2300
2301
2302
2303
2304
2305
2306
2307
2308
2309
2310

Risk of Bias

De systematic review van Jones et al. (2013) beschikte over een duidelijk doel, een breed uitgevoerde zoekactie met een duidelijke beschrijving van de geïnccludeerde studies en de daarbij horende kritische beoordeling en er was geen risico op publicatie bias. Echter is onze inschatting dat de studies mogelijk onvoldoende vergelijkbaar zijn.

Jones et al. (2013) beoordeelde de risk of bias. Over het geheel genomen was er sprake van een hoog risico op bias. Het precieze randomisatieproces was vaak niet beschreven, waardoor de risico op bias onduidelijk was. Daarnaast waren het personeel en beoordelaar van de datasets niet geblindeerd. Verder viel op dat alle artikelen een alle relevante uitkomsten gepubliceerd hadden zoals in de eerder beschreven studieprotocollen.

Beschrijving van de resultaten

Effectiviteit

Om de effectiviteit van de verschillende transplantaten te bepalen werd gebruik gemaakt van verschillende objectieve uitkomstmaten voor genezing. Een overzicht van de verschillende vergelijkingen is weergegeven in tabel 2. Er werden in totaal tien RCT's geïnccludeerd die transplantaten vergeleken met standaardbehandeling. Er werden in totaal zeven studies geïnccludeerd die verschillende transplantatietechnieken onderling vergeleken. De belangrijkste resultaten worden hieronder weergegeven.

Transplantaten vs. standaardbehandeling

Drie RCT's onderzochten de mate van genezing voor autologe transplantaten vs. standaardbehandeling (Jankunas 2007, Warburg 1994, Wille 2011). Er werd geen verschil gevonden in de mate van genezing voor autologe transplantaten vs. standaardbehandeling met een RR van 4,35 (95% BI 0,32-59,22) $p=0,27$.

Zes trials onderzochten allogene transplantaten (vers of bevroren) vs. standaardbehandeling. Allogene huidtransplantaten geven mogelijk een grotere kans op genezing vs. standaardbehandeling met RR van 1,73 (95% BI 1,21-2,46), $p=0,003$. Hierbij wordt een verschil gezien van circa 20% in het voordeel van allogene huidtransplantaten. Deze gegevens zijn voornamelijk gebaseerd op één grotere studie (67% gewicht) binnen een totaal van zes studies, waardoor de resultaten voorzichtig geïnterpreteerd moeten worden (Burdge 2000, Duhra 1992, Lindgren 1998, Mostow 2005, Paquet 2005, Teepe 1993).

In het bijzonder waren er twee studies die allogene afgeleid huidproduct bestaande uit gedehydrateerde amnion/chorion membraan vergeleken met standaardbehandeling (bestaande uit wondbedekkers en compressietherapie). De studie van Serena et al. (2014) ($n=84$) toonde aan dat er na vier weken (en maximaal twee applicaties van het gedehydrateerde amnion/chorion membraan) bij 62% van de participanten een reductie van >40% in wondoppervlak werd gezien vs. 32% in de controlegroep ($p=0,005$). Dit duidt dus op een significant snellere genezing bij gebruik van gedehydrateerde amnion/chorion membraan. De vervolgstudie van Bianchi et al. (2018) laat een significant hogere genezing binnen 12 weken zien bij gebruik van gedehydrateerde amnion/chorion membraan ten opzichte van standaardbehandeling in een studiepopulatie van $n=109$ (RR 1,70; 95% BI 1,12-2,58; $p=0,01$).

Tweelaags artificiële huid laat een 40 tot 60% snellere genezing zien ten opzichte van standaardbehandeling (RR 1,51; 95% BI 1,22-1,88; $p>.001$) (Brown-Etris 2000, Falanga 1998). Echter is er geen intention-to-treat analyse uitgevoerd, waardoor er mogelijk geen rekening gehouden is met participanten die in verband met de behandeling uit zouden kunnen zijn gevallen.

Er werd geen verschil gezien tussen (12 en 4 stukken) éénlaags dermale huidvervanging vs. standaardbehandeling wanneer er geen rekening gehouden werd met de duur van het UCV (Harding 2013, Krishnamoorthy 2003, Omar 2004). Wanneer er naar een subgroep gekeken werd met patiënten met een ulcus duur van ≤ 12 maanden, werd een significant verschil

2311 gezien in genezing bij het gebruik van éénlaags dermale huidvervanging, vergeleken met
 2312 standaardbehandeling (p=0,029, 95% BI 1,08-5,14; Harding 2013).

2313
 2314 Er werd geen verschil gezien in de genezing tussen humane acellulaire matrix vergeleken
 2315 met standaardbehandeling (Cazell 2019). Wel toonde de studie een significant grotere
 2316 reductie in ulcusoppervlak ten gunste van de humane acellulaire matrix. Doch door het lage
 2317 aantal participanten (n=28) en de variatie in patiëntenpopulatie dienen deze resultaten
 2318 voorzichtig geïnterpreteerd te worden.

2319
 2320 Harding et al. (2013) beschrijft dat pijn even vaak voorkomt in beide groepen (5,3% in de
 2321 transplantaat groep met humaan fibroblast afgeleide dermale substitutie en 5,0% in de
 2322 controle groep).

2323
 2324 In een studie met 136 patiënten waarvan 51 (38%) met een veneus ulcus cruris hadden 29
 2325 (21%) patiënten >70% pijn reductie, terwijl 73 (54%) patiënten minder pijn ervoeren. De mate
 2326 van pijnreductie hing niet af van de slagingspercentage van de punch grafts (Conde-Montero
 2327 2020).

2328
 2329 Serena et al. (2014) geeft aan dat 79.5% van de patiënten met gehydrateerde menselijk
 2330 amnion/chorion membraan pijnreductie heeft aangegeven tussen baseline en 4 weken,
 2331 vergeleken met 52.4% van de controlegroep. De pijnreductie is niet verder gespecificeerd.

2332
 2333 Transplantaten vs. transplantaaten

2334 Vijf trials vergeleken een autograft met andere transplantatietechnieken. Voor geen enkele
 2335 vergelijking werd een significant verschil in genezing aangetoond (Liu 2004, Navratilova
 2336 2004, Poskitt 1987 Salomon 2002, Tausche 2003).

2337
 2338 Drie trials vergeleken een allogene huidtransplantaten of afgeleiden met andere
 2339 huidtransplantatietechnieken (autologe huidtransplantaten, lyophilised keratinocyten en split-
 2340 thickness autoloog huidproduct). Voor geen enkele vergelijking werd een significant verschil
 2341 in genezing aangetoond (Navratilova 2004, Tausche 2003, Towler 2018).

2342
 2343 Ook voor de overige vergelijkingen werd er geen significant verschil in de genezing
 2344 aangetoond.

2345 *Tabel 2. Overzicht vergelijkingen en (gepooled) relatief risico uit Jones et al. (2013)*
 2346
 2347

Groep 1	Groep 2	Uitkomstmaat	Aantal studies	Relatief risico (95% BI)
Transplantaten vs. standaardbehandeling				
Split-thickness autologe huidproducten	Standaardbehandeling	Genezing	3	4,35 (0,32-59,22) p= .27
Bevroren allogene huidproducten	Standaardbehandeling	Genezing	4	1,60 (1,11-2,30) p= .01
Verse allogene huidproducten	Standaardbehandeling	Genezing	2	3,73 (0,80-17,45) p= .09
Allogene gemodificeerde/afgeleid huidproducten	Standaardbehandeling	Genezing	2	1,61 (1,10-2,36) p= .01
Tweelaags humane artificiële huidvervanging	Standaardbehandeling	Genezing	2	1,51 (1,22-1,88) p> .001

Enkel laags dermale artificiële huidvervanging	Standaardbehandeling	Genezing	3	1,21 (0,91-1,60) p= .20
Humane acellulaire matrix	Standaardbehandeling	Genezing	1	0,88 (0,27-2,88) p= .84
Transplantaten vs. Transplantaten				
Autoloog huidproduct	Bevroren allogene huidproducten	Genezing	1	0,94 (0,39-2,28) p= .89
Autoloog huidproduct	Xenogeen huidproduct	Genezing	1	0,34 (0,11-1,06) p= .04
Autoloog huidproduct op microbeads	Autoloog huidproduct op pads	Genezing	1	1,00 (0,08-11,93) p= 1.0
Autograft	Gecultiveerde autologe keratinocyten	Genezing	1	1,04 (0,56-1,94) p= .89
Bevroren allogene huidproduct	Lyophilised keratinocyten	Genezing	1	1,05 (0,81-1,36) p= .71
Bio-engineered allogene huidproduct	Split-thickness autoloog huidproduct	Genezing	1	1,12 (0,84-0,49) p= .44

2348
2349
2350
2351
2352
2353

Conclusies

De GRADE bewijskracht van de conclusies voor deze vergelijking zijn overgenomen uit de Cochrane review van Jones et al. (2013). Voor de GRADE evidence tabellen wordt verwezen naar het oorspronkelijke artikel van deze Cochrane review.

Zeer laag	<p>Uitkomstmaat: Genezing autologe huidtransplantaten vs. standaardbehandeling</p> <p>Het is onduidelijk of er een verschil is in genezing van een UCV met autologe huidtransplantaten of standaardbehandeling.</p> <p>Jones, 2013</p>
------------------	--

2354

Zeer laag	<p>Uitkomstmaat: Genezing allogene huidtransplantaten vs. standaardbehandeling</p> <p>Het is onduidelijk of er een verschil is in genezing van een UCV met allogene huidtransplantaten of standaardbehandeling.</p> <p>Jones, 2013</p>
------------------	--

2355
2356

Laag	<p>Uitkomstmaat: Genezing éénlaags artificiële huid vs. standaardbehandeling</p> <p>Éénlaags artificiële huid lijkt geen invloed te hebben op de genezing van een UCV ongeacht de duur van het ulcus in vergelijking met de standaardbehandeling.</p> <p>Eénlaags artificiële huid lijkt de genezing te verbeteren bij een UCV van ≤ 12 maanden in vergelijking met de standaardbehandeling.</p> <p>Jones, 2013</p>
-------------	---

2357
2358

Laag	<p>Uitkomstmaat: Genezing tweelaags artificiële huid vs. Standaardbehandeling</p> <p>Tweelaags artificiële huid lijkt genezing te verbeteren ten opzichte van standaardbehandeling.</p> <p>Jones, 2013</p>
-------------	--

2359
2360

Zeer laag	<p>Uitkomstmaat: Genezing humane acellulaire matrix vs. standaardbehandeling</p> <p>Het is onduidelijk of er een verschil is in genezing van een UCV met acellulaire matrix of standaardbehandeling.</p> <p>Jones, 2013</p>
------------------	---

2361

Zeer laag	<p>Uitkomstmaat: Genezing autologe huidtransplantaten vs. andere transplantatietechnieken</p> <p>Het is onduidelijk of er een verschil is in genezing van een UCV met autologe huidtransplantaten vergeleken met andere transplantatietechnieken.</p> <p>Jones, 2013</p>
------------------	--

2362
2363

Zeer laag	<p>Uitkomstmaat: Genezing allogene huidtransplantaten vs. andere transplantatietechnieken</p> <p>Het is onduidelijk of er een verschil is in genezing van een UCV met allogene huidtransplantaten vergeleken met andere transplantatietechnieken.</p> <p>Jones, 2013</p>
------------------	--

2364

Overwegingen

2365

Kwaliteit van bewijs

2366

De kwaliteit van het bewijs werd afgewaardeerd naar laag tot zeer laag. De resultaten uit de literatuur zijn tegenstrijdig. Dit kan verklaard worden door de grote heterogeniteit in interventies en de relatief kleine patiëntaantallen. Hierdoor kan er geen eenduidige conclusie getrokken worden uit de studies.

2367

2368

2369

2370

2371

2372

Balans van gewenste en ongewenste effecten

2373

Het plaatsen van punch grafts is eenvoudig uitvoerbaar, kost weinig tijd en is minimaal invasief. Bovendien zijn punch grafts minder fragiel in vergelijking met de split skin grafts, omdat deze wat dieper worden afgenomen. Daarnaast is er voldoende ruimte voor drainage van het bloed of serum, doordat de punch grafts zo'n 2-5 mm uit elkaar geplaatst worden. Curvatures van de bodem van het ulcus kunnen gemakkelijk bedekt worden. Bij 30-40% van de patiënten zijn er twee of drie 'rondes' nodig (Nordstrom 2008).

2374

2375

2376

2377

2378

2379

Er worden weinig meldingen gedaan over complicaties, ook niet van de donorplaats. Naast het feit dat de wond bedekt wordt, komen er anti-inflammatoire cytokinen en groeifactoren vrij waarbij neo-angiogenese necrosevorming remt, re-epithelialisatie gestimuleerd wordt met als bijkomend effect vermindering van pijn (Conde-Montero 2020).

2380

2381

2382

2383

Bij een splitskin graft kan de donorplaats pijnlijk zijn.

2384

2385

Professioneel perspectief

2386

2387

2388

Als behandeling van enkel de onderliggende oorzaak van het ulcus onvoldoende is gebleken, of wanneer gestreefd wordt naar een snelle wondgenezing of pijnreductie, kan vrijwel altijd een behandeling met punch grafts worden gestart.

2389 Er is een duidelijke plaats voor de diverse soorten transplantaties bij een kleine groep UCV,
2390 bijvoorbeeld bij UCV ≤ 12 maanden (Harding 2013).

2391

2392 **Waarden en voorkeuren van patiënten**

2393 Het UCV is een chronische aandoening met afname van de kwaliteit van leven. Het
2394 aanbrengen van een transplantaat zou een bijdrage kunnen leveren aan de vermindering
2395 van pijn en het bekorten van de duur tot genezing met daardoor een toename van kwaliteit
2396 van leven en zou overwogen kunnen worden bij UCV zonder genezingstendens. Daarbij is
2397 het belangrijk in acht te nemen dat het herstel van de donorplek van het transplantaat ook
2398 voorspoedig verloopt. Waarbij sommige patiënten de voorkeur geven aan een methode
2399 waarbij de donorplek cosmetisch- gezien mooier herstelt.

2400

2401 Betrek bij de overweging van een (eigen) transplantaat de (medische) voorgeschiedenis en
2402 andere relevante aspecten voor de UCV en de donorplek. Voor patiënten is goede uitleg
2403 over de behandelopties en de daarbij te maken afwegingen van belang. Relevante te
2404 bespreken onderwerpen zijn onder meer: voor- en nadelen of risico's van de verschillende
2405 behandelopties, waaronder hoe ingrijpend de ingreep is, pijn, herstelperiode, gevolgen voor
2406 functioneren patiënt en andere voor de patiënt van belang zijnde aspecten.

2407

2408 **Aanvaardbaarheid en haalbaarheid**

2409 Er zijn diverse ontwikkelingen in de verschillende autologe, allogene en artificiële
2410 transplantaten. Dat maakt dat beschikbaarheid, kosten en kosteneffectiviteit niet goed
2411 vergelijkbaar en snel gedateerd zijn.

2412 Transplantaten worden vooral ingezet in ulcera die onvoldoende genezingstendens
2413 vertonen, ondanks adequate behandeling van onderliggend lijden, en bij ulcera die pijnlijk
2414 zijn.

2415

2416 Bij autologe transplantaties is de behandeling invasief, in die zin, dat de transplantatie huid
2417 van de patiënt komt. Toch is de punchgraft een patiëntvriendelijke behandeling, die onder
2418 lokale verdoving, poliklinische uitgevoerd kan worden.

2419 Grote transplantaties worden vaak onder algehele anesthesie uitgevoerd en betreffen
2420 pijnlijke, snel uitbreidende ulcera, die kunnen zorgen voor verslechtering van kwaliteit van
2421 leven.

2422

2423 Door de heterogeniteit in interventies is het lastig deze verschillende groepen patiënten goed
2424 te vergelijken en daar een duidelijke uitspraak over te doen.

2425

2426 **Rationale voor de aanbeveling**

2427 Op basis van literatuur zijn er aanwijzingen dat allogene huidtransplantaten zorgen voor
2428 betere UCV genezing ten opzichte van standaardbehandeling.

2429 In de praktijk is er een duidelijk plaats voor punch grafts, indien de standaardbehandeling
2430 bestaande uit saneren van het oppervlakkig veneus systeem en compressietherapie
2431 onvoldoende genezingstendens geeft.

2432

2433 **Aanbevelingen**

- Overweeg behandeling met transplantaat in die groep patiënten met UCV waarbij geen genezingstendens optreedt, ondanks adequate behandeling.
- Kies in de eerste instantie bij een autoloog transplantaat voor een punch graft procedure vanwege het minimaal invasieve karakter.
- Overweeg bij een groot en slecht genezend ulcus een split skin graft.

2434

2435 **Referenties**

- Jones, J. E., & Nelson, E. A. (2000). Skin grafting for venous leg ulcers (Cochrane Review). The Cochrane Library, (3).

2437

- 2438
- 2439
- 2440
- 2441
- 2442
- 2443
- 2444
- 2445
- 2446
- 2447
- 2448
- 2449
- 2450
- 2451
- 2452
- 2453
- 2454
- 2455
- 2456
- 2457
- 2458
- 2459
- 2460
- 2461
- 2462
- 2463
- 2464
- 2465
- 2466
- 2467
- 2468
- 2469
- 2470
- 2471
- 2472
- 2473
- 2474
- 2475
- 2476
- 2477
- 2478
- 2479
- 2480
- 2481
- Bianchi, C., Cazzell, S., Vayser, D., Reyzelman, A. M., Dosluoglu, H., Tovmassian, G., & EpiFix VLU Study Group. (2018). A multicentre randomized controlled trial evaluating the efficacy of dehydrated human amnion/chorion membrane (EpiFix®) allograft for the treatment of venous leg ulcers. *International wound journal*, 15(1), 114-122.
 - Bianchi, C., Tettelbach, W., Istwan, N., Hubbs, B., Kot, K., Harris, S., & Fetterolf, D. (2019). Variations in study outcomes relative to intention-to-treat and per-protocol data analysis techniques in the evaluation of efficacy for treatment of venous leg ulcers with dehydrated human amnion/chorion membrane allograft. *International Wound Journal*, 16(3), 761-767.
 - Cazzell S. (2019). A Randomized Controlled Trial Comparing a Human Acellular Dermal Matrix Versus Conventional Care for the Treatment of Venous Leg Ulcers. *Wounds : a compendium of clinical research and practice*, 31(3), 68-74.
 - Harding, K., Sumner, M., & Cardinal, M. (2013). A prospective, multicentre, randomized controlled study of human fibroblast-derived dermal substitute (Dermagraft) in patients with venous leg ulcers. *International wound journal*, 10(2), 132-137. <https://doi.org/10.1111/iwj.12053>
 - Mostow, E. N., Haraway, G. D., Dalsing, M., Hodde, J. P., King, D., & OASIS Venus Ulcer Study Group (2005). Effectiveness of an extracellular matrix graft (OASIS Wound Matrix) in the treatment of chronic leg ulcers: a randomized clinical trial. *Journal of vascular surgery*, 41(5), 837-843. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2005.01.042>
 - Serena, T. E., Carter, M. J., Le, L. T., Sabo, M. J., DiMarco, D. T., & EpiFix VLU Study Group (2014). A multicenter, randomized, controlled clinical trial evaluating the use of dehydrated human amnion/chorion membrane allografts and multilayer compression therapy vs. multilayer compression therapy alone in the treatment of venous leg ulcers. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, 22(6), 688-693. <https://doi.org/10.1111/wrr.12227>
 - Towler, M. A., Rush, E. W., Richardson, M. K., & Williams, C. L. (2018). Randomized, Prospective, Blinded-Enrollment, Head-To-Head Venous Leg Ulcer Healing Trial Comparing Living, Bioengineered Skin Graft Substitute (Apligraf) with Living, Cryopreserved, Human Skin Allograft (TheraSkin). *Clinics in podiatric medicine and surgery*, 35(3), 357-365. <https://doi.org/10.1016/j.cpm.2018.02.006>
 - Wille, J. J., Burdge, J. J., & Pittelkow, M. R. (2011). Rapid healing of chronic venous stasis leg ulcers treated by the application of a novel serum-free cultured autologous epidermis. *Wound repair and regeneration: official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*, 19(4), 464-474. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2011.00702.x>
 - Nordstrom A, Hansson C. Punch-grafting to enhance healing and to reduce pain in complicated leg and foot ulcers. *Acta Derm Venereol*. 2008;88(4):389-391.
 - Conde-Montero E, et al. Punch grafting for pain reduction in hard-to- heal ulcers. *J Wound Care*. 2020;29(3):194-197.
 - Krom, J., van Montfrans, C. (2022). Punch grafts bij ulcera. *NTvDV*, 10, 46-48.

2482 4.4 Negatieve druktherapie

2483 **Uitgangsvraag**

2484 Welke plaats heeft negatieve druktherapie bij de behandeling van patiënten met UCV?

2485

2486 **Inleiding**

2487 Negatieve druktherapie, of vacuümtherapie, wordt ingezet bij patiënten met ulcera (inclusief
2488 veneuze ulcera) die slecht genezen. Stimulatie van de wondgenezing is gebaseerd op
2489 versnelling van angiogenese en granulatie en op verlaging van de bacteriële
2490 contaminatiegraad door het constant afzuigen van wondvocht. Poliklinische en in mindere
2491 mate klinische negatieve-druktherapie wordt in de dagelijkse praktijk regelmatig ingezet voor
2492 diverse soorten ulcera. Zowel als voorbereiding van het wondbed op een huidtransplantaat
2493 als ook postoperatief om een graft te fixeren en wondvocht te draineren.

2494

2495 **Onderbouwing**

2496 Om de uitgangsvraag te beantwoorden is een systematische literatuuranalyse uitgevoerd.

2497 Voor dit onderzoek is de volgende PICO opgesteld:

2498

2499 P: Patiënten met een UCV

2500 I: Negatieve druktherapie

2501 C: Geen behandeling of in vergelijking met een andere behandeling

2502 O: Zie hieronder weergegeven

2503

2504 **Uitkomstmaten**

2505 De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt en hanteerde de in de studies
2506 gebruikte definities.

2507

2508 **Cruciaal**

2509 • Volledige genezing van een ulcus

2510 • Tijd tot wondgenezing

2511

2512 **Belangrijk**

2513 • Kwaliteit van leven

2514 • Pijn

2515 • Bijwerkingen

2516 • Gebruiksgemak

2517

2518 **Zoeken en selecteren**

2519 Er werd een systematische zoekstrategie uitgevoerd in de elektronische databases
2520 CENTRAL, Embase en Medline. De zoekstrategieën zijn toegevoegd in bijlage 4. Studies
2521 werden geïncludeerd wanneer deze overeenkwamen met de elementen van de PICO en aan
2522 de volgende in- en exclusiecriteria voldeden:

2523

2524 **Inclusiecriteria:**

2525 • $N \geq 30$

2526 • Ulcus op basis van veneuze insufficiëntie, ongeacht de ernst en omvang

2527 • Prospectieve studieopzet

2528 • Vergelijkend onderzoek

2529 • Beschreven in het Nederlands, Engels, Frans of Duits

2530 • De therapie is beschikbaar in Nederland

2531 • Vanaf 1995

2532 **Exclusiecriteria:**

2533 • Arteriële of diabetische ulcera

- 2534 • Ulcus met verschillende onderliggende pathologie (Combinatie met diabetes en/of
2535 artherosclerose)

2536 Resultaten

2537 Er werd één literatuursearch uitgevoerd voor de modules Negatieve druktherapie, Plaatjesrijk
2538 plasma en Groeifactoren. Er werden in totaal 320 studies gevonden. Er werden 58 studies
2539 geïnccludeerd op basis van beoordeling van titel en abstract. Uiteindelijk is er na full text
2540 screening één studies geïnccludeerd voor deze module. Specifieke redenen voor exclusie zijn
2541 beschreven in bijlage 5.

2542
2543 Een Cochrane review van Dumville et al. (2015) werd geïnccludeerd voor en werd gebruikt als
2544 leidraad voor deze module. Er werden verder geen studies toegevoegd aan deze review uit
2545 de literatuursearch die voldeden aan de inclusiecriteria. Screening van referenties van de
2546 geïnccludeerde literatuur identificeerde hiernaast geen additionele studies. Het totaal van de
2547 geïnccludeerde studies komt hiermee op één.

2548 Beschrijving van de studies

2549 De Cochrane review van Dumville et al. (2015) includeerde één RCT van Vuerstaek et al.
2550 (2006) met in totaal 60 patiënten, waarvan 43% veneuze ulcera, 43% arteriosclerotische en
2551 13% gemixt veneus/arteriële ulcera hadden. Aangezien er geen publicaties waren waarbij
2552 negatieve druktherapie bij veneuze ulcera is onderzocht, werd besloten de CR van Dumville
2553 et al. (2015) te nemen als leidraad voor deze module.

2554 De geïnccludeerde patiënten waren opgenomen patiënten en hadden recalcitrante ulcera,
2555 welke na zes maanden uitgebreide behandelingen niet genezen waren. Het was een
2556 multicenter studie die het gebruik van additionele negatieve druk therapie vergeleek met
2557 standaardbehandeling bij patiënten met een ulcus aan het onderbeen, die een punch-graft
2558 onderging. De patiënten werden gedurende een jaar gevolgd.

2560 Risk of Bias

2561 Over het algemeen heeft de Cochrane review van Dumville et al. (2015) een laag risico op
2562 bias. De auteurs van de Cochrane review van Dumville et al. (2015) constateerden een laag
2563 risico bij selectiebias, reporting bias en overige bias, en een onduidelijk risico op detectiebias
2564 en attrition bias.

2566 Beschrijving van de resultaten

2567 Volledige genezing van een ulcus

2568 Op één patiënt na was er zowel in de groep met negatieve druktherapie als de controlegroep
2569 met standaardbehandeling er sprake van volledige wondgenezing. Er werd aangenomen dat
2570 de patiënten waarbij er data misten (n=6) geen complete wondgenezing had
2571 plaatsgevonden. Hiervan uitgaande betekent dit dat bij 97% (29/30) van de patiënten
2572 volledige wondgenezing optrad in beide groepen (RR 1,00, 95% BI van 0,91-1,10).

2574 Tijd tot wondgenezing

2575 De mediane duur tot wondgenezing in de negatieve druk groep was 28 dagen (95% BI 25,5-
2576 32,5) vergeleken met 45 dagen (95%BI 36,2-53,8) in de groep met standaardbehandeling. Er
2577 werd een hazard ratio van 3,2 gevonden met een 95% BI 1,7-6,2 (gecorrigeerd voor
2578 wondoppervlakte, roken, tekenen van infectie, ulcus geschiedenis en toegepaste therapie).
2579 Dit suggereert een de kans op een snellere wondgenezing met negatieve druktherapie groter
2580 is dan bij standaardbehandeling.

2582 Kwaliteit van leven

2583 De EQ-5D score werd gerapporteerd op week 8. De EQ-5D score is een gevalideerd
2584 instrument waarmee de kwaliteit van leven om vijf gezondheidsniveaus (mobiliteit, zelfzorg,
2585 dagelijkse activiteiten, pijn/ongemak en stemming) te meten. De auteurs rapporteerden geen
2586 verschil in EQ-5D scores op week 8 tussen de studiegroepen: gemiddeld verschil 1,00 (95%
2587 BI van -6,8 tot 8,88).

2589 Pijn

2590

2591 Pijnscores werden geëvalueerd op week 8 middels twee verschillende vragenlijsten, die
2592 zowel in de interventie- als de controlegroep lage pijnscores lieten zien. Beide groepen
2593 hadden een score van 1 (SD 1) uit de Short Form McGill Pijn vragenlijst. Met de 'Present
2594 Pain Intensity Instrument' was er ook geen verschil te zien in pijnscore tussen de groepen:
2595 gemiddeld verschil van -0,20, 95% BI van -0,53 tot 0,13).

2596
2597 **Bijwerkingen**

2598 Er werden 12 bijwerkingen gerapporteerd in de groep met negatieve drukbehandeling,
2599 vergeleken met 7 bijwerkingen in de groep met standaardbehandeling. Informatie over de
2600 methode van dataverzameling en analyse was beperkt. Derhalve was er geen meer
2601 informatie beschikbaar.

2602
2603 **Gebruiksgemak**

2604 De uitkomstmaat gebruiksgemak werd niet beschreven in de geïnccludeerde studies.

2605
2606 **Conclusies**

2607 De GRADE bewijskracht van de conclusies voor deze vergelijking zijn overgenomen uit de
2608 Cochrane review van Dumville et al. (2015). Voor de GRADE evidence tabellen wordt
2609 verwezen naar het oorspronkelijke artikel van deze Cochrane review.

2610

Laag	Uitkomstmaat: Tijd tot wondgenezing
	Negatieve druktherapie lijkt de duur tot genezing van een ulcus of een split skin graft te verkorten bij patiënten met een ulcus aan het onderbeen in vergelijking met een standaardbehandeling. Dumville, 2015

2611

Laag	Uitkomstmaat: Volledige genezing van een ulcus
	Negatieve druktherapie lijkt het aantal patiënten met volledige genezing van een ulcus niet tot nauwelijks te verbeteren in vergelijking met een standaardbehandeling. Dumville, 2015

2612

2613

Laag	Uitkomstmaat: Kwaliteit van leven (gedurende de behandeling)
	Negatieve druktherapie lijkt de kwaliteit van leven bij patiënten met een ulcus aan het onderbeen niet of nauwelijks te verbeteren in vergelijking met een standaardbehandeling. Dumville, 2015

2614

2615 **Overwegingen**

2616 **Kwaliteit van bewijs**

2617 De bewijskrachten uit de RCT's zijn verlaagd tot laag. Voor de uitkomstmaat 'tijd tot
2618 wondgenezing' was het risico op bias onduidelijk op sommige domeinen, maar niet zodanig
2619 dat er werd afgewaardeerd hiervoor. Tevens is de studie relatief klein was (met in totaal 60
2620 patiënten) met een breed 95% betrouwbaarheidsinterval. Er werd eenmaal afgewaardeerd
2621 voor het indirect bewijs, gezien het feit dat het onderzoek bij een specifieke patiëntpopulatie
2622 is uitgevoerd (opgenomen patiënten die een punch-graft ondergingen).

2623

2624 Voor de uitkomstmaat volledige wondgenezing is er ook afgewaardeerd voor het indirect
2625 bewijs i.v.m. dezelfde reden. Daarnaast is er afgewaardeerd voor onnauwkeurigheid, doordat

2626 het 95% betrouwbaarheidsinterval kan duiden op een 10% reductie, maar ook op een 10%
2627 toename in risico op wondgenezing.

2628

2629 **Balans van gewenste en ongewenste effecten**

2630 Negatieve druktherapie wordt in de praktijk vaak ingezet wordt bij poliklinische patiënten met
2631 UCV, terwijl studies uitgevoerd zijn bij klinische patiënten. Dat maakt het lastig een goede
2632 beoordeling te maken. Bijwerkingen worden niet echt beschreven, poliklinische negatieve
2633 druk therapie is niet voor alle patiënten toegankelijk.

2634

2635 **Professioneel perspectief**

2636 Het inzetten van negatieve druktherapie lijkt mogelijk wel een plaats te hebben voor traag
2637 genezende (>6 maanden) en/of recalcitrante ulcera. Negatieve druk therapie kan ingezet
2638 worden als mono behandeling, maar zeker als voorbereiding voor transplantatie.

2639

2640 **Waarden en voorkeuren van patiënten**

2641 Patiënten ervaren mogelijk een bewegingsbeperking doordat ze aan een pomp liggen en
2642 hebben mogelijk wondpijn als gevolg van de verbandwissels. Anderzijds kunnen de minder
2643 frequente verbandwissels als voordeel worden ervaren.

2644 Voor patiënten is goede uitleg over de behandelopties en de daarbij te maken afwegingen
2645 van belang. Relevante onderwerpen om te bespreken zijn onder meer: voor- en nadelen of
2646 risico's van de verschillende behandelopties, hoe ingrijpend de ingreep zal zijn, pijn,
2647 herstelperiode, gevolgen voor functioneren van de patiënt en andere voor de patiënt van
2648 belang zijnde aspecten.

2649

2650 **Aanvaardbaarheid en haalbaarheid**

2651 Negatieve druktherapie is een behandeling die wel tot beperkingen voor de patiënt leidt, met
2652 name in bewegingsvrijheid. De patiënt moet continue aangesloten zijn op een apparaatje.
2653 Negatieve druktherapie dient ingezet te worden voor een korte tijdsperiode van een aantal
2654 weken. Negatieve druktherapie wordt regelmatig ingezet in voorbereiding voor transplantatie.

2655

2656 **Rationale voor de aanbeveling**

2657 Er is enig bewijs dat negatieve drukbehandeling de duur tot ulcus genezing kan verkorten als
2658 onderdeel van de behandeling met punch-graft. Echter is de toepasbaarheid onduidelijk
2659 buiten gebruik van punch-grafts.

2660

2661 **Aanbevelingen**

- Overweeg de negatieve druktherapie in te zetten als aanvulling op autologe huidtransplantatie bij UCV.

2662

2663 **Referenties**

- Dumville, J. C., Land, L., Evans, D., & Peinemann, F. (2015). Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers. The Cochrane database of systematic reviews, 2015(7), CD011354. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011354.pub2>

2666

2667 4.5 Plaatjesrijk plasma

2668 **Uitgangsvraag**

2669 Wordt behandeling met plaatjesrijk plasma aanbevolen voor patiënten met UCV?

2670

2671 **Inleiding**

2672 Autologe plaatjesrijk plasma (PRP) wordt sinds 1990 gebruikt, met name bij genezing van
2673 chronische wonden. Er zijn verschillende technieken om PRP te verkrijgen. De meest
2674 voorkomende techniek is autologe bloedafname, waarna het bloed wordt gecentrifugeerd om
2675 de bloedplaatjes te scheiden van rode en witte bloedcellen. De bloedplaatjes bevatten een
2676 hoge concentratie van groeifactoren, welke aan de wond als gel of oplossing kan worden
2677 aangebracht op de wonden. Door de hoge concentratie van groeifactoren wordt
2678 verondersteld dat dit de wondgenezing kan bevorderen door het regeneratieproces aan te
2679 wakkeren.

2680

2681 **Onderbouwing**

2682 Om de uitgangsvraag te beantwoorden is een systematische literatuuranalyse uitgevoerd.

2683 Voor dit onderzoek is de volgende PICO opgesteld:

2684

2685 P: Patiënten met een UCV

2686 I: Plaatjesrijk plasma

2687 C: Geen behandeling of in vergelijking met een andere behandeling

2688 O: Zie hieronder weergegeven

2689

2690 **Uitkomstmaten**

2691 De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt en hanteerde de in de studies
2692 gebruikte definities.

2693

2694 **Cruciaal**

- 2695 • Volledige genezing van een ulcus
- 2696 • Tijd tot wondgenezing

2697

2698 **Belangrijk**

- 2699 • Kwaliteit van leven
- 2700 • Pijn
- 2701 • Bijwerkingen
- 2702 • Gebruiksgemak

2703

2704 **Zoeken en selecteren**

2705 Er werd een systematische zoekstrategie uitgevoerd in de elektronische databases
2706 CENTRAL, Embase en Medline. De zoekstrategieën zijn toegevoegd in bijlage 4. Studies
2707 werden geïnccludeerd wanneer deze overeenkwamen met de elementen van de PICO en aan
2708 de volgende in- en exclusiecriteria voldeden:

2709

2710 **Inclusiecriteria:**

- 2711 • $N \geq 30$
- 2712 • Ulcus op basis van veneuze insufficiëntie, ongeacht de ernst en omvang
- 2713 • Prospectieve studieopzet
- 2714 • Vergelijklend onderzoek
- 2715 • Beschreven in het Nederlands, Engels, Frans of Duits
- 2716 • De therapie is beschikbaar in Nederland
- 2717 • Vanaf 1995

2718

2719 **Exclusiecriteria:**

- 2720
- Arteriële of diabetische ulcera
- 2721
- Ulcus met verschillende onderliggende pathologie (Combinatie met diabetes en/of
- 2722
- artherosclerose)

2723 Resultaten

2724 Er werd één literatuursearch uitgevoerd voor de modules Negatieve druktherapie, Plaatjesrijk
2725 plasma en Groeifactoren. Er werden in totaal 320 studies gevonden. Er werden 58 studies
2726 geïnccludeerd op basis van beoordeling van titel en abstract. Uiteindelijk is er na full text
2727 screening één studies geïnccludeerd voor deze module. Specifieke redenen voor exclusie zijn
2728 beschreven in bijlage 5.

2729

2730 De geïnccludeerde studies was de Cochrane review van Martinez-Zapata et al. 2016. Deze
2731 studie werd gebruikt als leidraad voor deze module. Er werden geen studies toegevoegd aan
2732 deze review uit de literatuursearch die voldeden aan de inclusiecriteria. Screening van
2733 referenties van de geïnccludeerde literatuur identificeerde geen additionele studies. Het totaal
2734 van de geïnccludeerde studies komt hiermee op één.

2735

2736 Beschrijving van de studie

2737 De Cochrane review van Martinez-Zapata et al. (2016) is een update van hun eerdere review
2738 in 2012. De update includeerde 10 RCT's met in totaal 442 patiënten om het effect van
2739 autologe PRP op (elk type) chronische wond te onderzoeken. Drie RCT's (Stacey et al,
2740 2000; Senet et al, 2003 en Planinsek Rucigaj et al, 2007) met in totaal 111 patiënten hebben
2741 zich enkel gericht op veneuze ulcera, welke we hebben geïnccludeerd voor deze richtlijn. De
2742 onderzoeken van Stacey et al. (2000) en Senet et al. (2003) zijn gepubliceerde onderzoeken.
2743 De data van Planinsek Rucigaj et al. (2007) zijn gebaseerd op een abstract.

2744

2745 Deze drie RCT's vergeleken autologe PRP met standaard zorg (met of zonder placebo) met
2746 een follow-up van 16 weken tot 9 maanden.

2747

2748 Risk of Bias

2749 Over het geheel genomen heeft de Cochrane review van Martinez-Zapata et al. (2016) een
2750 laag risico op bias. De review heeft een duidelijk doel, de geïnccludeerde studies zijn
2751 uitgebreid uiteengezet en beoordeeld en er is geen verdenking op publicatie bias.

2752

2753 Martinez-Zapata et al. (2016) beoordeelde het risico op bias voor de geïnccludeerde studies.
2754 Over het algemeen was er het risico op bias onduidelijk. Bij Stacey et al. (2000) was het
2755 risico op performance- en detectiebias onduidelijk. Tevens was het onduidelijk hoe de
2756 randomisatie precies is verlopen. Bij Senet et al. (2003) was er sprake van een laag risico op
2757 bias op alle vlakken, behalve een onduidelijk risico op selectiebias doordat het randomisatie
2758 proces en allocatie van patiënten onduidelijk was doordat het niet duidelijk was of het
2759 verplegend personeel en de beoordelaar van de uitkomsten geblindeerd waren of niet. De
2760 data van Planinsek Rucigaj et al. (2007) was op basis van een abstract, waardoor alle
2761 risico's op bias (selectie- performance-, detectie, attrition- en reportingbias) onduidelijk
2762 waren.

2763

2764 Beschrijving van de resultaten

2765 Volledige genezing van een ulcus

2766 Stacey et al. (2000) en Senet et al. (2003) hebben van totaal 101 participanten het aantal
2767 genezen wonden beschreven na autologe PRP gebruik of standaardbehandeling. De
2768 conclusie is dat het onduidelijk is of autologe PRP invloed heeft op de wondgenezing
2769 vergeleken met standaardbehandeling (RR 1.02 (95% BI van 0.81 tot 1.27) met I²=0%).

2770

2771 Tijd tot wondgenezing

2772 Stacey et al. (2000) beschreef dat er geen verschil was in tijd tot wondgenezing door gebruik
2773 van PRP vergeleken met placebo. Echter, werd geen data beschreven om de analyse te
2774 repliceren.

2775

2776 Kwaliteit van leven

2777 De uitkomstmaat kwaliteit voor leven werd niet gerapporteerd in de geïncludeerde studies.

2778

2779 **Pijn**

2780 De uitkomstmaat pijn werd niet gerapporteerd in de geïncludeerde studies.

2781

2782

2783 **Bijwerkingen**

2784 Stacey et al. (2000) en Senet et al. (2003) beschreven dat er geen bijwerkingen waren
2785 voorgekomen bij het gebruik van autologe PRP of standaardbehandeling.

2786

2787 **Gebruiksgemak**

2788 De uitkomstmaat gebruiksgemak werd niet gerapporteerd in de geïncludeerde studies.

2789

2790 **Conclusie**

2791 De GRADE bewijskracht van de conclusies voor deze vergelijking zijn overgenomen uit de
2792 Cochrane review van Martinez-Zapata et al. (2016). Voor de GRADE evidence tabellen wordt
2793 verwezen naar het oorspronkelijke artikel van deze Cochrane review.

Laag	Uitkomstmaat: Volledige genezing van een ulcus
	Gebruik van autologe plaatjesrijk plasma lijkt wondgenezing bij veneuze ulcera niet tot nauwelijks te verbeteren in vergelijking met standaardbehandeling.
	<i>Martinez-Zapata 2016</i>

2794

2795 **Overwegingen**

2796 **Kwaliteit van bewijs**

2797 De bewijskrachten uit de RCT's zijn verlaagd tot laag. Er werd eenmaal afgewaardeerd door
2798 de limitatie in studieopzet, waarbij de randomisatie onduidelijk was. Tevens werd er eenmaal
2799 afgewaardeerd voor onnauwkeurigheid, waarbij het betrouwbaarheidsinterval wijd was.

2800

2801 **Balans van gewenste en ongewenste effecten**

2802 PRP is een invasieve behandeling waarbij bloed afgenomen wordt, en daardoor tot een meer
2803 risicovolle behandeling hoort dan reguliere wondbehandelingen. Het is een behandeling met
2804 meerdere bewerkingen waardoor deze langer duurt, en die meerdere keren uitgevoerd moet
2805 worden, waardoor het een lastig inzetbare behandeling is. De procedure dient goed
2806 geprotocolleerd uitgevoerd te worden.

2807

2808 **Professioneel perspectief**

2809 PRP-therapie is een tijdsintensieve en invasieve behandeling, die alleen in (poli) klinische
2810 setting uitgevoerd kan worden. Gezien het ontbreken van duidelijk bewijs, ondanks diverse
2811 studies, lijkt er niet echt een plaats voor deze behandeling in het palet voor aanvullende
2812 behandeling voor traag genezende en recalcitrante ulcera.

2813

2814 **Waarden en voorkeuren van patiënten**

2815 Voor de patiënt lijken de nadelen van deze behandeling niet op te wegen tegen mogelijke
2816 voordelen. Momenteel is er geen direct bewijs voor een positief effect van deze behandeling
2817 op het UCV. Verder is de behandeling niet overal beschikbaar, kent de behandeling meer
2818 risico's en vraagt een grotere tijdsinvestering van de patiënt.

2819

2820 **Aanvaardbaarheid en haalbaarheid**

2821 PRP is een invasieve behandeling, waarvoor specifieke apparatuur op de poli beschikbaar
2822 moet zijn en tijdsintensief is. Behandeling lijkt daarom slechts in beperkte mate geschikt om
2823 in te zetten, in gespecialiseerde centra.

2824

2825 **Rationale voor de aanbeveling**

2826 Gebruik van autologe PRP lijkt niet tot verbetering van wondgenezing te leiden bij veneuze
2827 ulcera vergeleken met standaardbehandeling.

2828

2829

Aanbevelingen

- Gebruik geen autologe plaatjesrijk plasma (PRP) voor de behandeling van UCV.

2830

2831

Referenties

2832

2833

2834

2835

- Martínez-Zapata, M. J., Martí-Carvajal, A. J., Solà, I., Expósito, J. A., Bolívar, I., Rodríguez, L., García, J., & Zaror, C. (2016). Autologous platelet-rich plasma for treating chronic wounds. The Cochrane database of systematic reviews, 2016(5), CD006899. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006899.pub3>

2836 4.6 Groeifactoren

2837 **Uitgangsvraag**

2838 Wordt behandeling met groeifactoren aanbevolen voor patiënten met UCV?

2839

2840 **Inleiding**

2841 Geconcentreerde groeifactoren is een concentratie van een tweede generatie autologe
2842 groeifactoren vergeleken met plaatjesrijk plasma (PRP). Het bevat een multifactoriële
2843 stimulatie gezien verschillende fases van het bloed worden gebruikt.

2844

2845 **Onderbouwing**

2846 Om de uitgangsvraag te beantwoorden is een systematische literatuuranalyse uitgevoerd.

2847 Voor dit onderzoek is de volgende PICO opgesteld:

2848

2849 P: Patiënten met een UCV

2850 I: Groeifactoren

2851 C: Geen behandeling of in vergelijking met een andere behandeling

2852 O: Zie hieronder weergegeven

2853

2854 **Uitkomstmaten**

2855 De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt en hanteerde de in de studies
2856 gebruikte definities.

2857

2858 **Cruciaal**

2859 • Volledige genezing van een ulcus

2860 • Tijd tot wondgenezing

2861

2862 **Belangrijk**

2863 • Kwaliteit van leven

2864 • Pijn

2865 • Bijwerkingen

2866 • Gebruiksgemak

2867

2868 **Zoeken en selecteren**

2869 Er werd een systematische zoekstrategie uitgevoerd in de elektronische databases

2870 CENTRAL, Embase en Medline. De zoekstrategieën zijn toegevoegd in bijlage 4. Studies

2871 werden geïncludeerd wanneer deze overeenkwamen met de elementen van de PICO en aan

2872 de volgende in- en exclusiecriteria voldeden:

2873

2874 **Inclusiecriteria:**

2875 • $N \geq 30$

2876 • Ulcus op basis van veneuze insufficiëntie, ongeacht de ernst en omvang

2877 • Prospectieve studieopzet

2878 • Vergelijkend onderzoek

2879 • Beschreven in het Nederlands, Engels, Frans of Duits

2880 • De therapie is beschikbaar in Nederland

2881 • Vanaf 1995

2882 **Exclusiecriteria:**

2883 • Arteriële of diabetische ulcera

2884 • Ulcus met verschillende onderliggende pathologie (Combinatie met diabetes en/of
2885 arteriosclerose)

2886 **Resultaten**

2887 Er werd één literatuursearch uitgevoerd voor de modules Negatieve druktherapie, Plaatjesrijk
2888 plasma en Groeifactoren. Er werden in totaal 320 studies gevonden. Er werden 58 studies

2889 geïnccludeerd op basis van beoordeling van titel en abstract. Uiteindelijk is er na full text
2890 screening één studies geïnccludeerd voor deze module. Specifieke redenen voor exclusie zijn
2891 beschreven in bijlage 5.

2892
2893 De geïnccludeerde studies was een RCT van Amato et al. (2019). Deze studie werd gebruikt
2894 als leidraad voor deze module.

2895 2896 Beschrijving van de studies

2897 De studie van Amato et al. (2019) is een multi-centrum RCT uit Italië, waarbij in totaal 100
2898 patiënten met chronisch gemengde ulcera. Zij werden gedurende 12 weken behandeld en
2899 gedurende zes maanden gevolgd. Hierbij werden gemengde ulcera onderzocht: patiënten
2900 met arterioveneuze ulcera (E/A : 0,5-0,9).

2901
2902 De 47 patiënten die standaardbehandeling kreeg, werden 12 weken behandeld met
2903 natriumhypochloriet oplossing van Dakin/Eusol bedekt met een gaas dat hyaluronzuur bevat.
2904 Daarover werd Allevyn® verband en een elastische kous aangebracht voor, welke overdag
2905 gedragen werd. Het verschil met de 53 patiënten in de interventiegroep was dat zij
2906 geconcentreerde groeifactoren aangebracht kregen nadat de Dakin/Eusol oplossing werd
2907 gebruikt.

2908 2909 Risk of Bias

2910 Over het algemeen is het risico op bias onduidelijk. Er werd niet beschreven of de
2911 beoordelaar van de uitkomsten was gedetecteerd, waardoor de kans op detectiebias
2912 onduidelijk. Tevens is er niet beschreven of de data set (in)compleet was, waardoor de kans
2913 op attritiebias niet duidelijk was en was er geen protocol gevonden, waardoor de kans op
2914 selectiebias onduidelijk was. Wel was er sprake van een laag risico op selectie bias, doordat
2915 de randomisatie en allocatie geblindeerd waren en via software heeft plaatsgevonden.
2916 Personeel en patiënten waren op de hoogte van de gegeven behandeling, waardoor de kans
2917 op performance bias wel hoog was.

2918 2919 Beschrijving van de resultaten

2920 **Volledige genezing van een ulcus**

2921 Amato et al. (2019) toonde aan dat 53/53 (100%) ulcera volledig genezen waren gedurende
2922 de 12 weken behandeling met geconcentreerde groeifactoren.

2923
2924 De controlegroep met standaardbehandeling bevatte 32/47 (68%) wonden die volledig
2925 genezen waren.

2926 2927 **Tijd tot wondgenezing**

2928 Amato et al. (2019) toonde aan dat er in de interventiegroep volledige wondgenezing optrad
2929 binnen 5 weken bij 11 patiënten (20.7%), in 6 weken bij 14 patiënten (26.4%), in 7 weken bij
2930 10 patiënten (18.8%), in 8 weken bij 8 patiënten (15.0%), in 9 weken bij 7 patiënten (13.2%),
2931 in 10 weken bij 2 patiënten (3.7%) en in 11 weken bij 1 patiënt (1.8%).

2932
2933 In de controlegroep trad volledige wondgenezing binnen 5 weken op bij 2 patiënten (4.2%),
2934 in 6 weken bij 1 patiënt (2.1%), in 8 weken bij 3 patiënten (6.3%), in 9 weken bij 7 patiënten
2935 (14.8%), in 10 weken bij 7 patiënten (14.8%), in 11 weken bij 6 patiënten (13.9%) en na 12
2936 weken bij 15 patiënten (31.9%).

2937 2938 **Kwaliteit van leven**

2939 De uitkomstmaat kwaliteit voor leven werd niet gerapporteerd in de geïnccludeerde studies.

2940 2941 **Pijn**

2942 Om pijn intensiteit te beoordelen heeft Amato et al. (2019) gebruik gemaakt van de Wong-
2943 Baker gezichtenpijn visueel analoge schaal: 0 is geen pijn, 2 is een beetje pijn, 4 is iets meer
2944 pijn, 6 is nog meer pijn en 8 is zeer veel pijn. Aan het begin van de studie was er
2945 vergelijkbare pijn intensiteit in beide groepen te zien (interventie groep 5.38 +/- 1.35 en
2946 controlegroep 5.16 +/- 1.94).

2947
 2948 Vanaf de tweede week wordt er een significante verbetering in pijn aangegeven in de
 2949 interventiegroep (2.88 +/- 0.83) vergeleken met de controlegroep (5.26+ /-1.14; p<0.001).
 2950 Gemiddeld duurde het 3.4 weken voordat de pijn, die gepaard ging met de genezing van de
 2951 ulcera, geheel weg was.

2952
 2953 **Bijwerkingen**

2954 Het percentage wondinfecties in ulcera was onduidelijk beschreven in deze studie, waarbij
 2955 de percentages niet goed te interpreteren waren. Zo werd beschreven dat er in het begin
 2956 (t=0 weken) significant meer aanwezig in de interventiegroep (74% van de ulcera)
 2957 vergeleken met de controlegroep (65% van de ulcera; p=0.01). Op T=9 weken had 3/53
 2958 patiënten (4% van de ulcera) uit de interventiegroep een wondinfectie, vergeleken met 36/47
 2959 patiënten (met in totaal 35% van de ulcera) uit de controlegroep een wondinfectie (p=0.01).

2960
 2961 Amato et al. (2019) beschrijven dat er geen sprake was van complicatie of ongunstige
 2962 effecten zoals huidirritatie, pijn of allergische reacties in de interventiegroep.

2963
 2964 **Gebruiksgemak**

2965 De uitkomstmaat gebruiksgemak werd niet gerapporteerd in de geïncludeerde studies.

2966
 2967 **Conclusie**

2968 De GRADE evidence tabel van deze vergelijking is terug te vinden in bijlage 8.
 2969

Ze er laag	Uitkomstmaat: Volledige genezing van een ulcus We zijn onzeker over het effect van geconcentreerde groeifactoren op de volledige wondgenezing bij arterioveneuze ulcera Amato, 2019
---------------------------	---

2970

Ze er laag	Uitkomstmaat: Tijd tot wondgenezing We zijn onzeker over het effect van het gebruik van geconcentreerde groeifactoren de tijd tot wondgenezing verkort bij een arterioveneus ulcus vergeleken met standaardbehandeling. Amato, 2019
---------------------------	---

2971

Ze er laag	Uitkomstmaat: Pijn We zijn onzeker over het effect van geconcentreerde groeifactoren op pijn vergeleken met standaardbehandeling bij een arterioveneus ulcus. Amato, 2019
---------------------------	---

2972

Ze er laag	Uitkomstmaat: Bijwerkingen We zijn onzeker over het effect van het gebruik van geconcentreerde groeifactoren op bijwerkingen vergeleken met standaardbehandeling. Amato, 2019
---------------------------	---

2973
 2974 **Overwegingen**

2975 **Kwaliteit van bewijs**

2976 De bewijskracht is verlaagd tot zeer laag. Er waren geen artikelen gevonden die het gebruik
 2977 groeifactoren bij veneuze ulcera in niet-arterieel belaste patiënten, die ook aan de overige
 2978 onderdelen van onze PICO voldeden. Vandaar dat dit artikel van Amato et al. (2019) werd

2979 gebruikt, zodat er toch een uitspraak gedaan kan worden over het effect van gebruik van
2980 groeifactoren bij veneuze ulcera.

2981

2982 **Balans van gewenste en ongewenste effecten**

2983 Groeifactoren (PRP 2.0) is een invasieve behandeling waarbij bloed afgenomen wordt, en
2984 daardoor tot een meer risicovolle behandeling hoort dan reguliere wondbehandelingen. Het
2985 is een behandeling die langer duurt, en die wekelijks uitgevoerd moet worden, waardoor het
2986 een lastig inzetbare behandeling is. De maken van de wondbedekker duurt ruim 20 minuten.
2987 Deze tijd is niet meegenomen in de kosten.

2988

2989 **Professioneel perspectief**

2990 Ook groeifactoren (PRP 2.0) therapie is zowel een tijdrovende en invasieve behandeling, die
2991 alleen in (poli) klinische setting uitgevoerd kan worden. De studie is verricht bij gemengde
2992 arterioveneuze ulcera waarbij de duur van ulcera onbekend is. Meer studies lijken nodig om
2993 te kijken of er voor deze behandeling plaats is als aanvullende behandeling voor traag
2994 genezende en recalcitrant UCV.

2995

2996 **Waarden en voorkeuren van patiënten**

2997 Voor de patiënt moet een afweging gemaakt worden tussen de nadelen van deze
2998 behandeling (risicovol, tijdsintensief voor de patiënt) en de mogelijke voordelen
2999 (wondgenezing, minder pijn).

3000

3001 **Aanvaardbaarheid en haalbaarheid**

3002 Het is een invasieve behandeling, waarvoor specifieke apparatuur op de poli beschikbaar
3003 moet zijn en tijdsintensief is. Behandeling lijkt daarom slechts in beperkte mate geschikt om
3004 in te zetten, in gespecialiseerde centra.

3005

3006 **Rationale voor de aanbeveling**

3007 Er is gelimiteerd bewijs over het gebruik van geconcentreerde groeifactoren bij patiënten met
3008 een arterioveneuze ulcera. Er zijn geen studies over het gebruik van geconcentreerde
3009 groeifactoren bij UCV.

3010

3011 **Aanbevelingen**

- Gebruik bij voorkeur geen geconcentreerde groeifactoren bij UCV vanwege het ontbreken van bewijs

3012

3013 **Referenties**

- Amato, B., Farina, M. A., Campisi, S., Ciliberti, M., Donna, V. D., Florio, A., Grasso, A., Miranda, R., Pompeo, F., Farina, E., Serra, R., Cirocchi, R., Calemma, F., Rocca, A., & Compagna, R. (2019). CGF Treatment of Leg Ulcers: a Randomized Controlled Trial. *Open medicine (Warsaw, Poland)*, 14, 959–967. <https://doi.org/10.1515/med-2019-0113>

3018

3019

3020 5. Compressietherapie ter preventie van 3021 recidief UCV (2023)

3022

3023 **Uitgangsvraag**

3024 Is compressietherapie na de genezing van veneuze ulcera aanbevolen ter preventie van recidief
3025 UCV?
3026

3027 **Inleiding**

3028 Ulcus cruris venosum (UCV) betreft veelal een chronische aandoening met een recidiverend
3029 karakter. Enkele studies laten zien dat de recidief kans varieert tussen 26% en 69% binnen 12
3030 maanden (Monk 1982, Moffatt 1995, Vowden 1997). De belangrijkste oorzaak voor het ontstaan
3031 van UCV is onderliggende veneuze pathologie. Verhoogde druk door insufficiëntie of obstructie
3032 van de venen kan leiden tot stase dermatitis, oedeem en depositie van fibrine en ijzerpigment in
3033 de huid, waardoor de huid beschadigd met als resultaat een vertraagde wondgenezing of het
3034 ontstaan van ulcera.
3035

3036 Zowel behandeling van UCV als de preventie voor recidief hebben als doel de druk in de venen
3037 te verlagen. Dit kan plaatsvinden door de behandeling van varices. Compressietherapie zorgt
3038 voor een snellere wondgenezing. De hypothese bestaat dat compressietherapie na recidief
3039 ulcera ook bij kan dragen aan de preventie van recidieven.
3040

3041 **Onderbouwing**

3042 Om de uitgangsvraag te beantwoorden is een systematische literatuuranalyse uitgevoerd. Voor
3043 dit onderzoek is de volgende PICO opgesteld:
3044

- 3045 P: Patiënten met genezen UCV
3046 I: Compressietherapie (alle verschillende drukken en typen compressiemateriaal, i.e. TEK,
3047 zwachtelen)
3048 C: Geen behandeling, andere druk, verschillende soorten compressietherapie, verschillende
3049 merken
3050 O: Zie hieronder weergegeven
3051

3052 **Uitkomstmaten**

3053 De werkgroep definieerde de uitkomstmaten als volgt en hanteerde de in de studies gebruikte
3054 definities.
3055

3056 Primair (cruciaal):

- 3057 • Recidief ratio
 - 3058 • Therapietrouw
- 3059

3060 Secundair (belangrijk):

- 3061 • Tijd tot recidief
- 3062

3063 **Zoeken en selecteren**

3064 Er werd een systematische zoekstrategie uitgevoerd in de elektronische databases Embase,
3065 Medline, CENTRAL en EBSCO Cinhal plus. De zoekstrategie is toegevoegd in bijlage 4. Studies
3066 werden geïncludeerd wanneer deze overeenkwamen met de elementen van de PICO en aan de
3067 volgende in- en exclusiecriteria voldeden:
3068

3069 Inclusie:

- 3070 • Studies die vergeleken zijn:
 - 3071 ○ Compressie versus geen compressie.
 - 3072 ○ Verschillende sterktes van compressie.
 - 3073 ○ Verschillende lengtes van TEK.

- 3074 ○ Zwachtelen versus TEK.
- 3075 ○ Verschillende types of merken van TEK.
- 3076 ○ Verschillende typen van compressieschema's (lange stretch, korte stretch, enkel
- 3077 laags).
- 3078 ● Primair werden er RCT's geïnccludeerd. Vergelijkende observationele studies werden
- 3079 geïnccludeerd indien van voldoende kwaliteit of indien er voor een behandeling geen
- 3080 RCT's beschikbaar waren.
- 3081 ● Patiënten met genezen UCV.

3082
3083 Exclusie:

- 3084 ● Studies waarin combinatie therapieën zijn onderzocht

3085
3086 Er werden in totaal 32 studies geïnccludeerd op basis van beoordeling van titel en abstract.
3087 Uiteindelijk zijn er na full text screening 28 studies geëxcludeerd. Specifieke redenen voor
3088 exclusie zijn beschreven in bijlage 5.

3089
3090 Een van de geïnccludeerde studies was de Cochrane review van Nelson et al. (2014). Deze studie
3091 includeerde vier RCT's en deze werden gebruikt als leidraad voor deze module. Er werden drie
3092 studies toegevoegd aan deze review uit de literatuursearch die voldeden aan de inclusiecriteria.
3093 Screening van referenties van de geïnccludeerde literatuur identificeerde hiernaast nog twee
3094 additionele studies. Het totaal van de geïnccludeerde studies komt hiermee op negen.

3095 Resultaten

3096 Risk of bias

3097
3098 Nelson et al. (2014) beoordeelde het risico op bias voor de geïnccludeerde studies. In zes van de
3099 negen studies waren beperkingen of onduidelijkheden in de studie opzet wanneer er werd
3100 gekeken naar randomisatie en/of allocatie (Frank 1995, van Dongen 2000, Nelson 2006, Milic
3101 2007, Milic 2010, Milic 2018). Het blinderen van de proefpersonen vond alleen plaats in de studie
3102 van Kapp et al. (2013). Het blinderen van beoordelaar vond alleen plaats in de studies van Kapp
3103 et al. (2013) en Ashby et al. (2014). In vier van de negen studies was er een hoge loss to follow-
3104 up (van Dongen 2000, Milic 2007, Ashby 2014, Milic 2018). In Frank et al. (2015) was de loss to
3105 follow-up onduidelijk. Voor de studie van Milic et al. (2007) en Milic et al. (2010) werden enkele
3106 uitkomstmaten niet weergegeven.

3107
3108 De Risk of bias analyse is te vinden in bijlage 7.

3109 Beschrijving van de studies en resultaten.

3110 De resultaten zullen weergegeven worden per uitkomstmaat, waarbij er verschillende vergelijkingen
3111 onderzocht zijn:

- 3112 1. Compressietherapie vs. geen compressietherapie.
- 3113 2. Verschillende compressiedrukken.
- 3114 3. Verschillende typen/merken compressietherapie.

3115 Recidief ratio

3116
3117 Recidief ratio werd gerapporteerd in negen RCT's (zie tabel 1). De studies vergeleken
3118 verschillende drukklassen van compressietherapie, compressie versus geen compressie of
3119 verschillende merken van compressietherapie met gelijke drukken.

3120
3121 *Tabel 1: recidief ratio*

Auteur, jaar	Follow up (mnd)	Groep 1	Recidief (%)	Groep 2	Recidief (%)	Risico ratio (95% BI)
Franks (1995)	18	25 – 35 mmHg (merk A)	22/92 (23,9%)	25 – 35 mmHg (merk B)	24/74 (32,4%)	0,74 (0,45-1,20) p = 0,23
Vandongen & Stacey (2000)	12	Compressie	17/72 (24%)	Geen compressie	44/81 (54%)	0,43 (0,27-0,69) p = 0,001

Nelson (2006)	60	25 – 35 mmHg	48/149 (32%)	18 – 24 mmHg	59/151 (39%)	0,82 (0,61-1,12) p = 0,23
Milic (2007)	12	35 – 40 mmHg	16/67 (24%)	20 – 25 mmHg	18/34 (53%)	0,28 (0,12-0,67) p = 0,0037
Milic (2010)	36	34 – 46 mmHg	34/165 (20,6%)	23 – 32 mmHg	59/162 (36,4%)	0,57 (0,39-0,81) p = 0,001
Kapp (2013)	6	34 – 46 mmHg	6/44 (13,6%)	23 – 32 mmHg	7/49 (14,3%)	0,73 (0,23-2,3) p = 0,59
Ashby (2014)	12	2 laags (HH) compressie 40mmHg	24/167 (14,4%)	4 laags bandage (4LB) 40mmHg	41/176 (23,3%)	0,62 (0,39-0,97) p = 0,03
Clarke-Moloney (2014)	12	23 – 32 mmHg	6/50 (12%)	18 – 21 mmHg	10/50 (20%)	0,60 (0,23-1,52) p = 0,28
Milic (2018)	60	25 – 35 mmHg	51/167 (28,9%)	18 – 24 mmHg	96/160 (60%)	0,51 (0,36-0,66) p < 0,001

3123
3124
3125
3126
3127
3128
3129
3130

Compressie versus geen compressie

De studie van Vandongen & Stacey et al. (2000) laat zien dat compressietherapie de kans op recidief significant met ongeveer 50% verlaagt (RR 0,43; 95% BI 0,27-0,69; p = 0,001). De studie randomiseerde 153 participanten in twee groepen compressietherapie versus geen compressie met een follow up periode van 1 jaar. Patiënten die niet therapietrouw waren werden teruggetrokken uit de studie.

3131
3132
3133
3134
3135
3136

Franks et al. (1995) onderzochten twee verschillende merken van klasse II (23-32mmHg) TEK. Echter hebben zij tevens de recidieven in de groep die niet geïnccludeerd kon worden om verschillende redenen opgevolgd. Analyse toonde dat de recidief ratio significant hoger was bij de patiënten die niet geschikt werden bevonden voor ompressietherapie (RR 2,58; 95% BI 1,33-5,01; p = 0,01).

3137

Verschillende drukken

3138
3139

Recidief ratio's varieerden van 14% tot 60% voor TEK met relatief lagere drukken en van 13% tot 32% voor TEK met relatief hogere drukken.

3140

3141

23-32 mmHg versus 18-21 mmHg

3142

De studie van Clarke-Moloney et al. (2014) vond geen significant verschil tussen de verschillende drukken.

3143

3144

3145

25-35 mmHg versus 18-24 mmHg

3146

Gepoolde data van twee studies (Nelson 2006 en Milic 2018) laten geen ca. 40% lager aantal recidieven zien voor de 25-35 mmHg versus 18-24 mmHg over een follow-up periode van vijf jaren. Echter is dit verschil niet significant (RR 0,64; 95% BI 0,40-1,03; p = 0,07). Gegevens zijn sterk heterogeen ($I^2 = 82%$) en kunnen hierdoor beter separaat worden beoordeeld. De goed uitgevoerde studie van Milic et al. (2018) laat wel een significante reductie in het aantal recidieven zien met ca. 50 % ten gunste van de hogere compressiedruk van 25-35 mmHg (RR 0,51; 95% BI 0,39-0,66; p < 0,001). Voor Nelson et al. (2006) werd geen significant verschil gezien in recidief ratio (RR 0,82; 95% BI 0,61-1,12; p = 0,22).

3147

3148

3149

3150

3151

3152

3153

3154

34-46 mmHg (klasse 3) versus 23-32mmHg (klasse 2)

3155

De studie van Kapp et al. (2013) vond geen significant verschil tussen het aantal recidieven bij 34-46 mmHg en 23-32 mmHg druk (RR 0,73; 95% BI 0,23-2,3; p = 0,59) gedurende een follow up van 6 maanden. Gezien de korte follow dienen deze resultaten voorzichtig geïnterpreteerd te worden.

3156

3157

3158

3159

3160 De studie van Milic et al. (2010) vergeleek in een RCT 34-46 mmHg en 23-32 mmHg gedurende
3161 een follow-up periode van drie jaren. Ook hier werd een significante reductie in het aantal
3162 recidieven gezien met ca. 50% ten gunste van de hogere compressiedruk van 34-46 mmHg (RR
3163 0,57; 95% BI 0,39-0,81; p = 0,001).

3164
3165 35-40 mmHg (klasse 3) versus 20-25 mmHg (klasse 2)
3166 In de studie van Milic et al. (2007) werden 35-40 mmHg en 20-25 mmHg in een gerandomiseerde
3167 setting vergeleken gedurende een follow-up periode van één jaar. Ook hier werd een significante
3168 reductie in het aantal recidieven gezien met ca. 75% ten gunste van de hogere compressiedruk
3169 van 34-46mmHg (RR 0,28; 95% BI 0,12-0,67; p = 0,0037).

3170
3171 *Verschillende merken/soorten compressie met gelijke drukken*

3172 Franks et al. (1995) vergeleken twee verschillende merken TEK's (Medi en Scholl) met drukken
3173 van 25-35 mmHg. Bij een follow-up van 18 maanden werd geen significant verschil gezien in het
3174 aantal recidieven (RR 0,74; 95% BI 0,45-1,20; p = 0,23).

3175
3176 In de studie van Ashby et al. (2014) werden gedurende de follow-up van 12 maanden 65
3177 recidieven gezien van de in totaal 343 participanten. In deze studie werden patiënten
3178 gerandomiseerd tussen 2 laags TEK en 4 laags compressiebandages, waarbij de druk rond de
3179 enkel voor beiden 40mmHg betrof. Er werd een significant lager aantal recidieven gezien in de
3180 groep met twee laags TEK (RR 0,62; 95% BI 0,39-0,97; p = 0,03).

3181
3182 Tijd tot recidief

3183 Tijd tot recidief werd beschreven in drie RCT's. Kapp et al (2013) vergeleken drukken van 34-46
3184 mmHg en 23-32 mmHg in een gerandomiseerde setting. In de groep met 23-32 mmHg betrof de
3185 mediane tijd tot recidief 78 ± 59 dagen en voor de groep met 34-46 mmHg was de mediane tijd
3186 tot recidief 57 ± 61 dagen (MD 8,390; 95% BI -11,08-27,86; p = 0,856). Echter werd gezien dat
3187 een significant hoger percentage van de participanten in de 34-46 mmHg groep niet vasthielden
3188 aan het compressieprotocol vergeleken met de 23-32 mmHg groep (61,4% vs. 28,6%; p = 0,003).

3189
3190 Nelson et al. (2006) vergeleken drukken van 25-35 mmHg en 18-24 mmHg in een
3191 gerandomiseerde setting en rapporteerden geen verschil in tijd tot recidief (p = 0,14). Ashby et al.
3192 2014 onderzochten de tijd tot recidief in de groep van 65 recidieven van de in totaal 343
3193 participanten. Er werd gebruik gemaakt van een 'Cox proportional hazards' (CPH) model waarin
3194 gecorrigeerd werd voor baseline prognostische factoren (ulcus oppervlak, duur, mobiliteit),
3195 waarbij getest werd voor frailty effecten tussen de centra. Er werd geen significant centrum frailty
3196 effect gevonden (p = 0,38). Er lijkt een indicatie te zijn voor een grotere kans op sneller recidief in
3197 de 4LB groep, maar door de wijde BI's en imprecisie voor de grootte van het effect moeten deze
3198 resultaten voorzichtig geïnterpreteerd worden (HR 0,56; 95 BI 0,33-0,94; p = 0,0026). Door het
3199 lage aantal recidieven kon een mediane tijd tot recidief niet berekend worden.

3200
3201 Therapietrouw

3202 Vijf RCT's rapporteerden terapietrouw. Gegevens zijn door het verschil in type interventies niet
3203 te analyseren in een meta-analyse. Een groot aandeel van de studies omschrijft slechts de
3204 percentages terapietrouw met alleen een significantiewaarde. In Nelson et al. 2006 werd
3205 terapietrouw niet als specifieke uitkomstmaat beschreven maar zijn de gegevens afgeleid uit de
3206 resultaten. Een overzicht is te vinden in tabel 2. Hier werd een heterogeen beeld gezien waarbij
3207 er een tendens lijkt te bestaan voor een betere terapietrouw bij TEK's met lagere drukken. Er
3208 zijn twee van de vijf studies tonen een significant verschil in compliance aan te nadelen van een
3209 hogere druk TEK.

3210
3211 *Tabel 2: terapietrouw*

Auteur, jaar	Follow up (mnd)	Groep 1	Therapietrouw	Groep 2	Therapietrouw	Risico ratio (95% BI), p waarde
-----------------	--------------------	---------	---------------	---------	---------------	--

Nelson, 2006	60	25 – 35 mmHg	(Gestopt met dragen MCS: 2% Overgestapt naar andere groep 40%) 58%	18 – 24 mmHg	(Gestopt met dragen MCS: 2% Overgestapt naar andere groep 25%) 72%	0,81 (0,68-0,96) p = 0,01
Milic, 2010	36	34 – 46 mmHg	95%	23 – 32 mmHg	98%	0,97 (0,93-1,01) p = 0,13
Kapp, 2013	6	34 – 46 mmHg	38,6%	23 – 32 mmHg	71,4%	p = 0,003
Clarke-Moloney, 2014	12	23 – 32 mmHg	90%	18 – 21 mmHg	86%	p = 0,76
Milic, 2018	60	25 – 35 mmHg	89,8%	18 – 24 mmHg	93,8%	p = 0,188

3212
3213
3214
3215
3216
3217

Conclusies

De GRADE analyses zijn te vinden in bijlage 8. De GRADE conclusies voor deze vergelijkingen zijn deels overgenomen uit de Cochrane review van Nelson et al. (2014) wanneer dit zoals zodanig staat vermeld.

Laag	<p>Uitkomstmaat: Recidief kans – compressie versus geen compressie</p> <p>Compressietherapie lijkt te resulteren in een lagere kans op recidief ulcera binnen 1 jaar ten opzichte van geen compressie.</p> <p>Er lijkt een dosesrespons relatie te zijn tussen het verhogen van de druk en het verkleinen van het risico op een recidief ulcus.</p> <p><i>Vandongen & Stacey, 2000</i></p>
-------------	--

3218

Laag	<p>Uitkomstmaat: Recidief kans – verschillende drukken</p> <p>Een hogere compressiedruk lijkt het risico op recidief UCV te verlagen in vergelijking met een lagere compressiedruk.</p> <p>Er lijkt een dosesrespons relatie te zijn tussen het verhogen van de druk en het verkleinen van het risico op een recidief UCV.</p> <p><i>Nelson, 2014</i></p>
-------------	---

3219

Laag	<p>Uitkomstmaat: Recidief kans – soorten compressie</p> <p>Er lijkt geen verschil in de kans op een recidief UCV tussen TEK klasse 2 en 4 laags zwachtelen.</p> <p><i>Ashby, 2014</i></p>
-------------	---

3220

Zeer laag	<p>Uitkomstmaat: Recidief kans – verschillende merken TEK klasse 2</p> <p>Het is onduidelijk wat de kans op een recidief is bij gebruik van verschillende merken TEK klasse 2 (Scholl vs Medi).</p>
------------------	---

	<i>Franks, 1995</i>
3221	<p>Uitkomstmaat: Tijd tot recidief – verschillende drukken</p> <p>Zeer laag Het is onduidelijk wat het effect van verschillende compressiedruk is op de tijd tot een recidief UCV.</p> <p><i>Nelson 2006, Kapp, 2013</i></p>
3222	<p>Uitkomstmaat: Tijd tot recidief – verschillende soorten compressie</p> <p>Zeer laag Het is onduidelijk wat het verschil is in tijdsduur tot recidief tussen 4 laags zwachtelen in vergelijking met een dubbellaags ulcus kous bij mensen met een recidief UCV.</p> <p><i>Nelson, 2014</i></p>
3223	<p>Uitkomstmaat: Therapietrouw</p> <p>Zeer laag Het is onduidelijk wat mate van therapietrouw bij een TEK met een lagere druk (klasse 2) is in vergelijking met een TEK met een hogere druk (klasse 3).</p> <p><i>Nelson, 2014</i></p>

3224

3225 Overwegingen

3226 Kwaliteit van het bewijs

3227 De bewijskracht voor de uitkomstmaten werd verlaagd tot laag – zeer laag vanwege een hoog
 3228 risico op bias. Er was sprake van heterogeniteit in de definitie van de drukklasse waardoor
 3229 vergelijking tussen de studies bemoeilijkt werd. Daarnaast was er een korte follow-up tijd. Bij
 3230 Ashley et al. 2014 en Frank et al. 1995. werd er daarnaast afgewaardeerd voor
 3231 onnauwkeurigheid gezien de kleine steekproef.

3232 Balans van gewenste en ongewenste effecten

3233 Gewenste effecten bestaan uit symptoombestrijding (bv. reductie van oedeem, pijnklachten) en
 3234 de kans te verkleinen op een eerste ulcus cruris dan wel een recidief te voorkomen. De
 3235 praktijkervaring leert dat ongewenste effecten van de TEK kunnen bestaan uit pijn, ongemak (bv.
 3236 knellen), broeien en irritatie van de huid (bv. roodheid en jeuk) (de Maeseneer 2022).

3237 Het zelfstandig aan- en uittrekken van TEK kan lastig zijn voor patiënten, met name bij oudere
 3238 patiënten. Functionele beperkingen door bijvoorbeeld artrose/artritis van de hand, beperkte
 3239 mobiliteit van de heup/rug en morbide obesitas kunnen het buigen richting de voeten
 3240 belemmeren (de Maeseneer 2022). Daartoe kunnen aan- en uittrek hulpmiddelen ingezet
 3241 worden. Daarnaast kan de thuiszorg worden ingeschakeld. Echter vanwege het dagelijkse
 3242 karakter van het aan- en uittrekken van de TEK kan dit voor zowel de patiënt als de thuiszorg een
 3243 belasting vormen en is het aan te bevelen de zelfstandigheid van patiënten te bevorderen indien
 3244 dit mogelijk is.

3247 Professioneel perspectief

3248 De eerste stap is om goede diagnostiek naar onderliggende veneuze pathologie te verrichten en
 3249 op basis hiervan een behandelplan op te stellen. De behandeling is gericht op genezen en het
 3250 voorkomen van een recidief (verantwoordelijkheid voor preventieve zorg). Naast het saneren van
 3251 het veneuze systeem, zoals een thermale ablatie van een insufficiënte stamvene, betreft
 3252 compressietherapie het tweede belangrijke onderdeel van de behandeling van UCV.

3253 Indien voldoende omvangreductie is bereikt dient een TEK (doorgaans klasse 2 of 3)
 3254 aangemeten te worden om recidief kans op een UCV te verlagen, bij onveranderd onderliggend
 3255 lijden. TEK's met 25-35 mmHg druk hebben een goed effect op het insufficiënte veneuze

3258 systeem. Afhankelijk van de werking van de TEK kan de drukklasse worden aangepast.
3259 Alternatieve vormen van compressietherapie kunnen op indicatie worden geadviseerd
3260 (waaronder klittenbandsysteem of intermitterende pneumatische compressie).

3261
3262 Omdat therapietrouw een probleem kan zijn is goede uitleg over indicatie voor het dragen van de
3263 TEK en de risico's van het niet dragen van de TEK van groot belang. De duur van de
3264 behandeling van de TEK wordt door de behandelaar bepaald en besproken met de patiënt. De
3265 patiënt dient gemotiveerd te worden voor het dragen van de TEK.

3266 3267 **Waarden en voorkeuren van patiënten**

3268 Voor het optimale effect moeten patiënten beschikken over kwalitatief goede TEK, die vakkundig
3269 zijn aangemeten. Hierbij speelt de levensduur van de TEK ook een belangrijke rol. Hoewel
3270 fabrikanten van TEK aangeven dat deze een halfjaar meegaan, blijkt uit de praktijk dat twee per
3271 jaar te weinig is. Ondanks goed en juist gebruik geven veel patiënten aan dat één TEK voor dat
3272 halfjaar toch te slap wordt en/of beschadigd raakt. Daarnaast is het niet realistisch om elk halfjaar
3273 de beschikking te hebben over één TEK, aangezien ze elke avond moeten worden gewassen om
3274 ze de volgende dag te dragen. Het driemaal per jaar verstrekken van een nieuwe TEK (aan het
3275 begin van het jaar) sluit beter aan op de praktijk van alledag.

3276
3277 Naast instructies over het juiste gebruik van TEK en therapietrouw, is het belangrijk dat de
3278 behandelaars patiënten informeren over het alert zijn op ongewenste effecten, zoals pijn en
3279 ongemak (bijvoorbeeld knellen), broeien en huidirritaties (bijvoorbeeld roodheid en jeuk).

3280 3281 **Aanvaardbaarheid en haalbaarheid**

3282 De aanmeter moet een adequate compressievoorziening verzorgen. De leveringsvoorwaarden
3283 kunnen per zorgverzekeraar veranderen. Hierbij kan gebruik gemaakt worden van het
3284 zogenaamde stepped-care principe ([module](#) compressiehulpmiddelenzorg). Het is van groot
3285 belang dat TEK geen beschadigingen en verlies van elasticiteit heeft voor de meest effectieve
3286 werking. Juiste instructies zijn essentieel voor het behouden van de werking van de TEK.
3287 Belangrijk daarbij is dat de zorgverlener die de TEK voorschrijft een duidelijke uitleg geeft over de
3288 aandoening en de mogelijke gevolgen. Ook dient nagegaan te worden of een patiënt zelfstandig
3289 de TEK aan-/uit kan trekken. Hiervoor kunnen zo nodig hulpmiddelen voor worden
3290 voorgeschreven.

3291
3292 Therapietrouw is essentieel om de behandeling compressietherapie effectief te laten zijn, zowel
3293 therapeutisch als in de preventie van recidieven. De studie van Clarke-Moloney (2014) liet zien
3294 dat het risico op recidief zes keer zo hoog is bij patiënten die niet therapietrouw waren. Hogere
3295 TEK zijn geassocieerd met een lagere therapietrouw, met name door hogere mate van
3296 discomfort.

3297 3298 **Rationale voor de aanbeveling**

3299 Er zijn aanwijzingen dat compressietherapie de kans op een recidief ulcus kan verkleinen.

3300 3301 **Aanbevelingen**

- Geef compressietherapie om de kans op een recidief UCV te verkleinen.
- Geef bij voorkeur een TEK van tenminste klasse 2 als behandeling na een genezen UCV.
- Overweeg een klasse 3 TEK om de kans op een recidief verder te verkleinen. Houd daarbij rekening met een lagere therapietrouw.
- Baseer de vorm van compressietherapie op de patiëntkarakteristieken en laat dit aansluiten op het onderliggend lijden.

3302 3303 **Referenties**

- Ashby RL, Gabe R, Ali S, Adderley U, Bland JM, Cullum NA, et al. Clinical and cost-effectiveness of compression hosiery versus compression bandages in treatment of venous leg ulcers (venous leg ulcer study IV, VenUS IV): a randomised controlled trial. Lancet. 2014;383(9920):871-9.

- 3308
- 3309
- 3310
- 3311
- 3312
- 3313
- 3314
- 3315
- 3316
- 3317
- 3318
- 3319
- 3320
- 3321
- 3322
- 3323
- 3324
- 3325
- 3326
- 3327
- 3328
- 3329
- 3330
- 3331
- 3332
- 3333
- 3334
- 3335
- 3336
- 3337
- 3338
- 3339
- 3340
- 3341
- 3342
- 3343
- 3344
- 3345
- 3346
- 3347
- 3348
- 3349
- Clarke-Moloney M, Keane N, O'Connor V, Ryan MA, Meagher H, Grace PA, et al. Randomised controlled trial comparing European standard class 1 to class 2 compression stockings for ulcer recurrence and patient compliance. *Int Wound J.* 2014;11(4):404-8.
 - Franks PJ, Oldroyd MI, Dickson D, Sharp EJ, Moatt CJ. Risk factors for leg ulcer recurrence: A randomized trial of two types of compression stocking. *Age and Ageing* 1995;24(6):490-4.
 - Kapp S, Miller C, Donohue L. The clinical effectiveness of two compression stocking treatments on venous leg ulcer recurrence: a randomized controlled trial. *Int J Low Extrem Wounds.* 2013;12(3):189-98
 - Milic, Dragan J., et al. "A randomized trial of the Tubulcus multilayer bandaging system in the treatment of extensive venous ulcers." *Journal of vascular surgery* 46.4 (2007): 750-755.
 - Milic DJ, Zivic SS, Bogdanovic DC, Pejic M, Roljic Z, Jovanovic M. A randomized trial of class 2 and class 3 elastic compression in the prevention of recurrence of venous ulceration. *Journal of Vascular Surgery* 2010;51(3):797-8.
 - Milic, Dragan J., et al. "A randomized trial of class 2 and class 3 elastic compression in the prevention of recurrence of venous ulceration." *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders* 6.6 (2018): 717-723.
 - Nelson EA, Harper DR, Prescott RJ, Gibson B, Brown D, Ruckley CV. Prevention of recurrence of venous ulceration: randomized controlled trial of class 2 and class 3 elastic compression. *Journal of Vascular Surgery* 2006;44(4):803-8.
 - Nelson, E. A., & Bell-Syer, S. E. (2014). Compression for preventing recurrence of venous ulcers. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2014(9), CD002303. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002303.pub3>
 - Reich-Schupke S, Murmann F, Altmeyer P, Stucker M. Quality of life and patients' view of compression therapy. *Int Angiol.* 2009;28(5):385-93
 - Vandongen YK, Stacey MC. Graduated compression elastic stockings reduce lipodermatosclerosis and ulcer recurrence. *Phlebology* 2000;15:33-7
 - De Maeseneer MG, Kakkos SK, Aherne T, Baekgaard N, Black S, Blomgren L, Giannoukas A, Gohel M, de Graaf R, Hamel-Desnos C, Jawien A, Jaworucka-Kaczorowska A, Lattimer CR, Mosti G, Noppeney T, van Rijn MJ, Stansby G, Esvs Guidelines Committee, Kolh P, Bastos Goncalves F, Chakfé N, Coscas R, de Borst GJ, Dias NV, Hinchliffe RJ, Koncar IB, Lindholt JS, Trimarchi S, Tulamo R, Twine CP, Vermassen F, Wanhainen A, Document Reviewers, Björck M, Labropoulos N, Lurie F, Mansilha A, Nyamekye IK, Ramirez Ortega M, Ulloa JH, Urbanek T, van Rij AM, Vuylsteke ME. Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2022 Feb;63(2):184-267.

6. Organisatie van zorg (2023)

3350
3351
3352
3353
3354
3355
3356
3357
3358
3359
3360
3361
3362
3363
3364
3365
3366
3367
3368
3369
3370
3371
3372
3373
3374
3375
3376
3377
3378
3379
3380
3381
3382
3383
3384
3385
3386
3387
3388
3389
3390
3391
3392
3393
3394
3395
3396
3397
3398
3399
3400
3401
3402
3403
3404

Uitgangsvraag

Hoe kan de zorg voor patiënten met veneuze pathologie het best worden georganiseerd?

Inleiding

Er zijn een aantal disciplines betrokken bij de zorg voor mensen met veneuze pathologie zoals varices en ulcera cruris: medisch specialisten (dermatologen, vaatchirurgen, interventieradiologen), flebologen, huisartsen, physician assistants, (wond)verpleegkundigen, verpleegkundig specialisten, aanmeters, huidtherapeuten, fysiotherapeuten, oedeemtherapeuten, wijkzorgverleners, praktijkassistente of praktijkondersteuners. Betrokken disciplines kunnen veneuze pathologie (ondersteunen met) behandelen of verminderen. De invasieve behandeling van diep veneuze pathologie maakt geen onderdeel uit van de huidige herziening en valt daarom ook buiten deze beschouwing.

Onderbouwing

Zoeken en selecteren

Voor deze vraag is geen systematische literatuuranalyse verricht. De overwegingen en aanbevelingen zijn gebaseerd op de mening van de experts in de werkgroep en de documenten 'kwaliteitsstandaard complexe wondzorg' en 'organisatie wondzorg'.

Resultaten

Niet van toepassing

Conclusie

Niet van toepassing

Overwegingen

Spataders of varices komen bij een groot deel van de bevolking voor, nemen toe met het stijgen van de leeftijd en kunnen een wisselend klachtenpatroon veroorzaken. Bij ongeveer de helft van de patiënten wordt een veneus ulcus cruris veroorzaakt door varices. In geval van klachten die bij veneuze pathologie kunnen passen kan besloten worden deze te behandelen. Dat kan symptomatisch doormiddel van het dragen van therapeutisch elastische kousen (TEK), maar ook door de veneuze hemodynamiek te herstellen met behulp van verschillende invasieve behandelingen. In het algemeen zijn (wond)verpleegkundigen, oedeemtherapeuten en fysiotherapeuten niet van belang in de behandeling van varices. Thuiszorg wordt soms ingezet bij aan/uittrekken van TEK.

Ulcera cruris venosum (UCV) komen regelmatig voor en veroorzaken grote ziektelast en hoge zorgkosten. Deze kosten worden veroorzaakt door een lange genezingsduur en gebrek aan kennis en adequate behandeling. Daarbij komt dat de term "wond" wordt gebruikt voor vrijwel ieder defect aan de huid waardoor dit verwarrend kan werken en soms wordt voorbijgegaan aan (het behandelen van) het onderliggend lijden. In figuur 1 van de module Multidisciplinaire, gespecialiseerde wondzorg van de Kwaliteitsstandaard Organisatie van wondzorg in Nederland is een stroomdiagram weergegeven voor de algemene wondzorg.

Indien er bij patiënten met een UCV binnen zes weken geen genezingstendens optreedt dient de patiënt verwezen te worden naar een tweedelijnscentrum.

Zie voor de overwegingen, het beleid en verwijzindicaties van de huisarts de NHG-standaarden Varices (2009) en Ulcus cruris venosum (2010).

In bijlage 9 zijn figuur 1 en 2 opgenomen waarin 2 flowdiagrammen worden weergegeven over de organisatie van zorg bij varices en UCV.

3405 **Medisch specialisten**
3406 Kennis van varices, ulcera, het arteriële en veneuze vaatstel, alsmede van de meest
3407 voorkomende comorbiditeiten en differentiaaldiagnoses is noodzakelijk voor het stellen van de
3408 juiste diagnose en een daaraan gekoppeld adequaat behandelplan. Deze kennis is geborgd in de
3409 tweedelijns poliklinieken, die zich met varices en UCV bezighouden. Binnen deze poliklinieken
3410 werken dermatologen vaak samen met vaatchirurgen, wondverpleegkundigen en andere
3411 zorgverleners.

3412
3413 Tot het behandelarsenaal van de dermatoloog en/of vaatchirurg behoren: endoveneuze ablatieve
3414 therapie, ambulante flebectomie, echogelegeide schuimsclerose en sclerocompressietherapie bij
3415 oppervlakkige veneuze insufficiëntie en wonddebridement en compressietherapie bij het UCV.
3416 Vaak worden deze behandelingen voorafgegaan door een duplexonderzoek van het veneuze
3417 systeem.

3418
3419 In de tweede lijn wordt het UCV gediagnosticeerd op basis van adequaat flebologisch onderzoek.
3420 Hier zal in de meeste gevallen ook de behandeling worden opgestart. Na behandeling van het
3421 onderliggend lijden worden patiënten onder supervisie van de dermatoloog regelmatig verder
3422 thuis behandeld door wijkverpleging of thuiszorg. Bij voldoende genezingstendens kan de patiënt
3423 worden terugverwezen naar de eerste lijn. Indien er onvoldoende genezingstendens is kunnen
3424 aanvullende onderzoeken en behandelingen worden ingezet.

3425
3426 **Huisarts/eerstelijnszorg**
3427 De huisarts speelt een belangrijke rol in het stellen van de waarschijnlijkheidsdiagnose bij UCV,
3428 op basis van klinische verschijnselen, anamnese en de voorgeschiedenis van de patiënt. Omdat
3429 is aangetoond dat vroegtijdige behandeling van veneuze insufficiëntie tot snellere genezing leidt
3430 en minder recidieven, is een veneuze duplex geïndiceerd met evaluatie van behandelopties
3431 indien er geen genezingstendens is binnen 6 weken. De huisarts kan bij verdenking op een
3432 gemengde origine van het ulcus (zowel veneus als arterieel) tevens op indicatie een enkel-arm
3433 index verrichten, als aanvullend diagnosticum. De behandeling van een UCV door de huisarts
3434 bestaat uit voorlichting, ambulante compressietherapie, wondbehandeling en nazorg ter
3435 preventie van recidief middels onder andere een therapeutisch elastische kous. De
3436 wondbehandeling van een UCV kan gedeeltelijk worden gedelegeerd aan de praktijkassistente of
3437 de praktijkondersteuner. Daarnaast kan de wijkverpleegkundige of huidtherapeut een rol spelen.
3438 De huisarts blijft in deze gevallen wel hoofdbehandelaar.

3439
3440 Bij het optreden van genezing(-tendens) kunnen huisarts en patiënt kiezen om de behandeling te
3441 continueren. Het onderliggend lijden wordt dan echter niet behandeld, en daarmee wordt het
3442 risico op recidief niet verminderd. Stagnatie in de wondgenezing, op welk moment in de tijd dan
3443 ook, is een reden om alsnog door te verwijzen naar de tweede lijn.

3444
3445 De huisarts zal patiënten met varices verwijzen in geval van een goed geïnformeerde patiënt die
3446 specialistische behandeling wenst; bij stamvarices met klachten of CVI, als TEK onacceptabel is
3447 en bij een actief of genezen ulcus en/of progressieve huidveranderingen (CVI) die mogelijk baat
3448 hebben bij invasieve behandeling (bron: NHG richtlijn varices).

3449
3450 **Verpleegkundig specialist/physician assistant**
3451 De verpleegkundig specialist en de physician assistant nemen diverse taken over van de
3452 medisch specialist. Zo nemen zij de anamnese af, voeren het lichamelijk onderzoek uit,
3453 verrichten of assisteren bij operaties en schrijven medicijnen voor. Daarbij is kennis van varices,
3454 ulcera, het arteriële en veneuze vaatstel, alsmede van de meest voorkomende comorbiditeiten en
3455 differentiaaldiagnoses noodzakelijk voor het stellen van de juiste diagnose en een daaraan
3456 gekoppeld adequaat behandelplan. Beide beroepsgroepen kunnen zelfstandig verrichtingen uit het
3457 behandelarsenaal van de specialist uitvoeren zoals endoveneuze ablatie, ambulante flebectomie,
3458 echogelegeide schuimsclerose en sclerocompressietherapie bij oppervlakkige veneuze insufficiëntie
3459 en debridement en compressietherapie bij het UCV.

3460
3461 **Oedeemtherapeut**

3462 Een oedeemtherapeut kan worden ingezet bij de behandeling van oedeem, dus nadat de
3463 medische diagnose veneus oedeem is gesteld. In die gevallen zal de oedeemtherapeut de
3464 compressietherapie toepassen en wanneer het oedeem voldoende is gereduceerd de TEK
3465 aanmeten. In Nederland mogen twee beroepsgroepen de titel oedeemtherapeut dragen:
3466 huid- en oedeemtherapeut en de fysiotherapeut (na het volbrengen van een erkende
3467 cursus). Omdat het expertise domein van fysio- en huidtherapeuten verschilt (fysiotherapeut;
3468 bewegingsapparaat/ huidtherapeut; huid en huidadnexen), kan interdisciplinaire
3469 samenwerking wenselijk zijn.

3470

3471 **Aanmeter**

3472 Een compressiehulpmiddel of TEK is een belangrijk hulpmiddel voor de patiënten met veneuze
3473 pathologie. Deze worden aangemeten door aanmeters. Zij beschikken over kennis van aan-en
3474 uittreksystemen en nachtelijke compressievoorzieningen. Het instrueren en indiceren van een
3475 bijzonder aan-en uittreksysteem gebeurt door degene die TEK aanmeet, soms in samenspraak
3476 met een ergotherapeut. Wanneer bij varices niet voor een invasieve behandeling gekozen wordt,
3477 kunnen TEK worden voorgeschreven. Bij de meeste patiënten worden TEK als nabehandeling
3478 van het genezen UCV aangemeten. Dit verkleint het risico op een recidief.

3479

3480 **Fysiotherapie**

3481 In geval van beperkte mobiliteit bijvoorbeeld door slechte afwikkeling van de voorvoet of beperkte
3482 functie in het enkelgewricht zal dit resulteren in een verminderde pompfunctie van de kuitspier.
3483 Hetgeen weer zal resulteren in verminderd effect van de ingezette compressietherapie. In zulk
3484 soort gevallen kan de fysiotherapeut worden ingeschakeld om hierin met spierversterkende en
3485 andere behandelingen verbetering te brengen.

3486

3487 **Wondzorgverleners**

3488 De wondverpleegkundige heeft zich gespecialiseerd in de zorg en behandeling van wonden. De
3489 wondverpleegkundige heeft kennis, inzicht en vaardigheden op het gebied van observatie en
3490 diagnostiek, behandeling en (na)zorg voor patiënten met verschillende typen wonden. De
3491 wondverpleegkundige kan zichzelf specialiseren tot wondconsulent. Zij functioneren als
3492 regievoerder, coördinator en bewaker van het zorgproces tijdens de behandeling. De
3493 wondconsulent werkt samen met hulpverleners uit diverse werkvelden en legt hiervoor
3494 zelfstandig contacten en initieert overlegsituaties.

3495

3496 **Wijkzorgverleners (verpleegkundigen en verzorgenden)**

3497 Bij de behandeling van varices zonder een UCV is de inzet van thuiszorgmedewerkers zelden
3498 noodzakelijk en niet gebruikelijk. Indien bij de behandeling van patiënten met een UCV de
3499 thuiszorg wordt ingeschakeld, meestal door huisarts of medische specialist, wordt deze
3500 geïnformeerd over alle zaken die van belang zijn voor de continuïteit van zorg, zoals de vorm van
3501 initiële compressietherapie, de verwachte duur van de behandeling, de verwachte frequentie van
3502 de compressietherapie, wondbehandeling en eventuele complicaties. Iedere 3-6 weken dient er
3503 een controle afspraak te zijn bij de verwijzer en zal het beleid worden aangepast of gewijzigd al
3504 na gelang van het effect van de ingezette therapie.

3505

3506 **Aanbevelingen**

- Maak met alle betrokken zorgverleners goede werkafspraken (zorgpad/protocol) over de verschillende verantwoordelijkheden in de keten.

3507

3508 **Referenties**

- NHG-standaard Varices, 2009 (www.nhg.org)
- NHG-standaard Ulcus cruris venosum, 2010 (www.nhg.org)
- [Kwaliteitsstandaard Organisatie van wondzorg in Nederland](http://www.richtlijnen.nl) (www.richtlijnen.nl)

3512

3513

3514

3515 **Bijlagedocument**

3516
3517 De bijlagen bij deze richtlijn zijn in een apart document opgenomen en in te zien via de website
3518 www.nvdv.nl.

3519
3520 **Bijlage 1: Verantwoording**

3521
3522 **Bijlage 2: Overzicht werkgroepleden en betrokken partijen**

3523
3524 **Bijlage 3: Belangenverklaringen (2021)**

3525
3526 **Bijlage 4: Zoekstrategieën**

3527
3528 **Bijlage 5: Overzicht van geëxcludeerde studies**

3529
3530 **Bijlage 6: Studiekarakteristieken**

3531
3532 **Bijlage 7: Risico op bias**

3533
3534 **Bijlage 8: GRADE tabellen**

3535
3536 **Bijlage 9: Flowdiagrammen**

3537
3538 **Bijlage 10: Implementatie**

3539
3540 **Bijlage 11: Kennislacunes**

3541 **Bijlage 12: WKKGZ & kwalitatieve raming van mogelijke substantiële financiële gevolgen**

3542
3543 **Bijlage 13: Overige tabellen en grafieken**
3544