

Richtlijn Veneuze pathologie 2023



Colofon

© 2023 Nederlandse Vereniging voor Dermatologie en Venereologie (NVDV)
Definitieve versie: 31-10-2023

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.

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave	2
Inleiding	5
Werkgroep	5
Verantwoording	5
Algemene inleiding	6
Doel en doelgroep	6
Afkortingenlijst	7
Overzicht uitgangsvragen	8
Modulaire herziening 2023	8
Richtlijn Veneuze pathologie 2014	9
Overzicht aanbevelingen	10
1. Stamvarices (2023)	17
Uitgangsvraag	17
Inleiding	17
Onderbouwing	17
Overwegingen	30
Aanbevelingen	32
Referenties	32
2. Aanvullende diagnostiek bij UCV (2023)	34
Uitgangsvraag	34
Inleiding	34
Onderbouwing	34
Overwegingen	35
Aanbevelingen	37
Referenties	37
3. Behandeling van stamvarices bij UCV (2023)	38
Uitgangsvraag	38
Inleiding	38
Onderbouwing	38
Overwegingen	46
Aanbevelingen	47
Referenties	47
4. Lokale wondbehandeling bij UCV (2023)	49
Uitgangsvraag	49

Inleiding	49
Onderbouwing.....	49
4.1 Debridement	51
Uitgangsvraag.....	51
Inleiding	51
Onderbouwing.....	51
Resultaten	52
Overwegingen	54
Aanbevelingen.....	55
4.2 Topicale agents & dressings	56
Uitgangsvraag.....	56
Inleiding	56
Onderbouwing.....	57
Overwegingen	63
Aanbevelingen.....	64
4.3 Huidtransplantatietechnieken en vervangingsproducten.....	65
Uitgangsvraag.....	65
Inleiding	65
Onderbouwing.....	65
Overwegingen	70
Aanbevelingen.....	72
4.4 Negatieve druktherapie.....	73
Uitgangsvraag.....	73
Inleiding	73
Onderbouwing.....	73
Overwegingen	75
Aanbevelingen.....	76
4.5 Plaatjesrijk plasma.....	77
Uitgangsvraag.....	77
Onderbouwing.....	77
Overwegingen	79
Aanbevelingen.....	80
4.6 Groeifactoren	81
Uitgangsvraag.....	81
Onderbouwing.....	81
Overwegingen	83

Aanbevelingen	84
5. Compressietherapie ter preventie van recidief UCV (2023)	85
Uitgangsvraag.....	85
Inleiding.....	85
Onderbouwing.....	85
Overwegingen	90
Aanbevelingen.....	91
Referenties	92
6. Organisatie van zorg (2023)	93
Uitgangsvraag.....	93
Inleiding.....	93
Onderbouwing.....	93
Overwegingen	93
Aanbevelingen.....	95
Referenties	95
Bijlagedocument.....	97

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 de bijlage “overzicht werkgroepen en betrokken partijen”.

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, verpleegkundigspecialist	V&VN
Mw. M. Orsini, verpleegkundigspecialist	V&VN
Mw. S. Amesz, verpleegkundigspecialist	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

**Huid Nederland (Nils Berndsens) is betrokken geweest bij de gehele ontwikkeling van de richtlijn. Harteraad heeft niet deelgenomen aan de werkgroepvergaderingen, maar is wel betrokken geweest bij het initieel ophalen en inbrengen van het patiëntenperspectief (Anne-Marie Auwerda) en bij de pressure cooker (Sanne Ruigrok).*

Belangenverklaring

De KNMG-code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrengeling 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 de bijlage “belangenverklaringen”.

Verantwoording

Voor een overzicht van alle aspecten van de ontwikkeling van een richtlijn wordt verwezen naar de bijlage “verantwoording”.

Algemene inleiding

Aanleiding

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

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

Afbakening onderwerp

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

Definities

Oedeemtherapeut

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

Compressietherapie

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

Aanmeter

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

Doel en doelgroep

Doel

Deze richtlijn is een document met aanbevelingen ter ondersteuning van de dagelijkse praktijkvoering. De richtlijn berust op de resultaten van wetenschappelijk onderzoek en aansluitende meningsvorming gericht op het vaststellen van goed medisch handelen. De richtlijn

geeft aanbevelingen over begeleiding en behandeling van patiënten met veneuze pathologie.

Doelgroep

De richtlijn is bedoeld voor alle betrokken beroepsgroepen. Voor huisartsen geldt primair de NHG-standaard Ulcus cruris venosum en de NHG-standaard Varices. Als de huisarts bij patiënten met veneuze pathologie niet meer met de NHG-standaard uitkomt, kan de huisarts gebruikmaken van deze richtlijn. Voor patiënten zijn afgeleide producten gemaakt, zoals te vinden op de websites van de betrokken patiëntenvereniging(en) en Thuisarts.nl.

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

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?

Richtlijn Veneuze pathologie 2014

In 2014 werden de volgende uitgangsvragen geformuleerd en beantwoord.

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?

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 duplexonderzoek en, om eventuele arteriële pathologie uit te sluiten, een 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 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.

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 staand 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 aantoon
- 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

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 vooralsnog 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 vooralsnog 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 genezingstendens 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 reticulaire varices:

- Gezien het gunstige effect van sclerocompressietherapie op het gehele spectrum aan veneuze klachten bij teleangiëctasieën en reticulaire 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 symptomatische varices waarbij het veneuze systeem gesaneerd kan worden. Daar waar er mogelijkheden zijn om symptomatische 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.

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 de bijlage "zoekstrategieën, PICO en selectiecriteria". Studies werden geïnccludeerd wanneer deze overeenkwamen met de elementen van de PICO en aan de volgende in- en exclusiecriteria voldeden:

Inclusie:

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

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

Resultaten

Varices van de Vena Saphena Magna

Beschrijving van de studies (VSM)

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

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

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

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

Risk of Bias

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

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

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

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

De risk of bias analyse is te vinden in de bijlage "risk of bias analyse".

Beschrijving van de resultaten (VSM)

De belangrijkste resultaten zullen beschreven worden in onderstaand hoofdstuk.

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

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

EVLA vs. conventionele chirurgie (varices van de VSM)

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

Anatomical failure:

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

Complicaties:

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

Recidief:

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

Re-interventie:

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

Postoperatieve pijn:

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

VCSS (venous clinical severity score):

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

Kwaliteit van leven:

Er zijn geen studies gevonden die deze uitkomstmaat beschrijven.

Conclusies

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

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

RFA vs. conventionele chirurgie (varices van de VSM)

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

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).

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.

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).

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).

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.

Overige uitkomstmaten:

Er zijn geen studies gevonden die de uitkomstmaten kwaliteit van leven en re-interventie beschrijven.

Conclusies

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

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>
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>
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 trombo-embolieën en paresthesieën in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Siribumrungwong (2021)</i>
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>
Hoog	Uitkomstmaat: postoperatieve pijn (varices van de VSM) RFA geeft een verminderde postoperatieve pijn in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Siribumrungwong (2021)</i>
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>
-	Uitkomstmaten: kwaliteit van leven en re-interventie (varices van de VSM) Er zijn geen studies gevonden die deze uitkomstmaten rapporteren.

UGFS vs. conventionele chirurgie

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

Anatomical failure:

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

Complicaties:

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

Re-interventie:

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

VCSS-score:

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

Overige uitkomstmaten:

Er zijn geen studies gevonden die de uitkomstmaten kwaliteit van leven, recidief en VAS-pijn hebben beschreven.

Conclusies

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

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

Laag	Uitkomstmaat: anatomisch resultaat (lange termijn, >3 jaar) (varices van de VSM) UGFS zou de kans op anatomisch falen kunnen verhogen in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Siribumrungwong (2021)</i>
Redelijk	Uitkomstmaat: complicaties (varices van de VSM) UGFS verhoogt waarschijnlijk de kans op het optreden van oppervlakkige veneuze trombose in vergelijking met conventionele chirurgie. UGFS vermindert waarschijnlijk de kans op wondinfecties, paresthesieën en hematomen in vergelijking met conventionele chirurgie. UGFS heeft waarschijnlijk niet tot nauwelijks effect op het optreden van trombo-embolieën in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Siribumrungwong (2021)</i>
Hoog	Uitkomstmaat: re-interventie (varices van de VSM) UGFS resulteert in meer re-interventies in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Siribumrungwong (2021)</i>
Redelijk	Uitkomstmaat: VCSS (varices van de VSM) UGFS vermindert de VCSS-score waarschijnlijk niet of nauwelijks in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Siribumrungwong (2021)</i>
-	Overige uitkomstmaten: kwaliteit van leven, recidief, VAS pijn (varices van de VSM) Er zijn geen studies gevonden die deze uitkomstmaten beschrijven.

EVLA vs. RFA (varices van de VSM)

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

Anatomisch falen:

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

Complicaties:

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

Overige uitkomstmaten:

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

Conclusies

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

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

MOCA vs. conventionele chirurgie

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

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>
----------	---

CAC vs. conventionele chirurgie (varices van de VSM)

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

Conclusies

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

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 de bijlage "GRADE tabellen".

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

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

Laag	Uitkomstmaat: complicaties (varices van de VSM) 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. RFA i.c.m. TIPP lijkt complicaties in de vorm van paresthesieën en pigmentatie enigszins te verminderen in vergelijking met conventionele chirurgie. <i>Liao (2021)</i>
-------------	---

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.

Varices van de Vena Saphena Parva

Beschrijving van de studie (VSP)

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

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

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

Risk of Bias (VSP)

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

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

De risk of bias analyse is te vinden in de bijlage "Risico op bias analyse".

Beschrijving van de resultaten (VSP)

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

- EVLA vs. conventionele chirurgie
- UGFS vs. conventionele chirurgie

EVLA vs. conventionele chirurgie (varices van de VSP)

Slagingspercentage behandeling uitgedrukt in rekanalisatie

Het slagingspercentage behandeling uitgedrukt in rekanalisatie werd in alle drie de studies onderzocht. Deze uitkomstmaat is echter na een follow-up van zes weken gemeten, terwijl de werkgroep een follow-up termijn gehanteerd van minstens zes maanden definieerden. Behandeling met EVLA gaf na zes weken een statistisch significant voordeel ten opzichte van conventionele chirurgie: OR=0,07 (95% BI 0,02 tot 0,22).

Kwaliteit van leven

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

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

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

Recidief (reflux)

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

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

Recidief (klinisch)

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

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

Complicaties

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

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

Pijnscore

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

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

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 en 2,9 (IQR 0,9-5,8) in de chirurgiegroep. De pijnscore verminderde elke dag. Scores in de EVLA groep waren lager dan die in de chirurgie groep. Op dag 4 tot 7 werd er een statistisch significant verschil gezien tussen beide groepen, te weten dag 4 $p = 0,042$, dag 5 $p = 0,008$, dag 6 $p = 0,033$ en dag 7 $p = 0,042$.

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

VCSS-score

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

Conclusies

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

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>
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>
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>
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>
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>

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>

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>

-	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.

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.

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

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

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

Balans van gewenste en ongewenste effecten

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

Professioneel perspectief

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

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

Waarden en voorkeuren van patiënten

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

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

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

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.

Referenties

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

2. Aanvullende diagnostiek bij UCV (2023)

Uitgangsvraag

Welke aanvullende diagnostiek is nodig bij ulcus cruris venosum?

Inleiding

Voor het stellen van de diagnose ulcus cruris venosum (UCV) is goede diagnostiek belangrijk. In de anamnese dienen aan bod te komen: de medische voorgeschiedenis met speciaal aandacht voor arterieel lijden, diabetes mellitus, reumatoïde artritis en veneuze problematiek, aangevuld met de familieanamnese voor (veneus) vaatlijden. In de specifieke anamnese komen de typische aspecten van het ulcus aan de orde (zie ook de module Anamnese). Bij lichamelijk onderzoek dienen de locatie en aspect van het ulcus vastgelegd te worden en is het aanbevolen de CEAP-classificatie te gebruiken. Eventueel kan er van digitale fotografie gebruik gemaakt worden voor de follow-up (zie ook de module Lichamelijk onderzoek). Om het veneuze systeem goed in kaart te brengen is aanvullend beeldvormend onderzoek nodig, tenminste in de vorm van een duplexonderzoek (zie ook de module Veneus duplex onderzoek). Indien het Duplex onderzoek onvoldoende informatie geeft of niet conclusief is dient cross-sectioneel onderzoek in de vorm van MR-venografie of CT-venografie te worden overwogen. Bij een indicatie voor beeldvormend onderzoek gericht op het (centraal) veneus vaatstelsel dient cross-sectionele beeldvorming als routine onderdeel van de beeldvormende analyse te worden overwogen.

Bij uitzondering kan hiervan worden afgezien. Indien het duplex onderzoek onvoldoende informatie geeft van het (centraal) veneus vaatstelsel dient crossectioneel onderzoek (CT venografie e/o MR venografie) te worden overwogen. Descenderende flebografie is slechts zinvol op indicatie. Plethysmografisch onderzoek kan goede informatie geven over diepe veneuze insufficiëntie, maar heeft geen plaats als routineonderzoek. Een enkel-armindex dient in principe ingezet te worden om eventuele arteriële pathologie uit te sluiten (zie ook de module Enkel/arm index en teendrukmeting). Het routinematig kweken van ulcera cruris is niet zinvol. Als er tekenen zijn van infectie is het afnemen van kweekonderzoek aan te raden. Bij een atypisch aspect van het ulcus of bij onvoldoende reactie op therapie is histologisch onderzoek geïndiceerd. Bij een vertraagde genezing kan ook contactallergie een rol spelen. Bij verdenking op een allergie of vertraagde wondgenezing is het aanbevolen om naast de Europese standaardreeks ook eventueel een additionele reeks van allergenen te gebruiken. Differentiaal diagnostisch moeten overwogen worden: arteriële insufficiëntie, vasculitis, decubitus, maligniteiten, infecties of andere, minder frequente oorzaken.

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

Onderbouwing

Zoeken en selecteren

Voor deze vraag is geen systematische literatuuranalyse verricht. Overwegingen en aanbevelingen zijn gebaseerd op basis van expert opinion. Voor de uitwerking is gebruik gemaakt van enkele losse ondersteunende artikelen waaronder de SIGN (2010) en NICE (2020) richtlijn. In deze richtlijnen worden met name uitspraak gedaan over het wel of niet verrichten van kweekonderzoek. Voor de overwegingen bij contact allergologisch onderzoek is tabel 1 “Overzicht van enkele studies die contact allergenen hebben onderzocht” opgenomen in de bijlage “overige tabellen en grafieken” met een samenvatting van enkele ondersteunende artikelen.

Resultaten

Niet van toepassing

Conclusie

Niet van toepassing

Overwegingen

Kwaliteit van het bewijs

Er is niet naar systematisch literatuur gezocht en geen GRADE analyse gedaan.

Balans van gewenste en ongewenste effecten

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

Professioneel perspectief

De diverse richtlijnen en de kwaliteitsstandaard complexe wondzorg (2019) stellen dat diagnostiek voor ulcera aan de onderbenen geïndiceerd is indien binnen zes weken geen genezingstendens optreedt. Diagnostiek bij ulcera aan de onderbenen bestaat, mede afhankelijk van de klinische presentatie, uit het bepalen van de enkel-arm index en veneuze duplex (zie ook de module Veneuze duplex onderzoek en module Enkel/arm index en teendrukmeting). Bij onzekerheid over arteriële pathologie dient er verwezen te worden naar de vaatchirurg.

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

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

Aanvullend laboratoriumonderzoek

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

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

Histopathologisch onderzoek

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

Voor het aantonen van bepaalde aandoeningen is goed materiaal nodig, en zal adequaat materiaal noodzakelijk zijn, zoals bijvoorbeeld een wigexcisie (voor onder andere een ulcus van Martorell of pyoderma gangrenosum).

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

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

Kweekonderzoek

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

Contactallergologisch onderzoek

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

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

Aanvullend beeldvormend diagnostiek

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

Waarden en voorkeuren van patiënten

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

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

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

Onnodig aanvullend onderzoek doen leidt tot onnodige kosten. Te weinig of te laat inzetten van aanvullend onderzoek bij niet genezende ulcera leidt tot verlengde ziekteduur en uiteindelijk ook forse toename in de zorgkosten. Kennis en ervaring in het afnemen van een kweek, histologisch onderzoek of contact allergologisch onderzoek en het interpreteren van de uitslagen ervan is essentieel. De diagnostiek zoals aanbevolen in de huidige richtlijn wijkt niet af van de voorgaande richtlijn.

Aanbevelingen

- Verricht voor het stellen van de diagnose UCV veneus duplexonderzoek en, om eventuele arteriële pathologie uit te sluiten, een 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.

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.

3. Behandeling bij UCV (2023)

Uitgangsvraag

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

Inleiding

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.

Onderbouwing

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:

- P: patiënten met veneuze insufficiëntie en een ulcus cruris venosum.
I: chirurgie, SEPS, PAPS, EVLA, RFA, foamsclerose, venaseal, MOCA, UGFS, combinatie van technieken.
C: geen interventie, (1 of meerdere van) alle andere mogelijke interventies.
O: zie hieronder weergegeven.

Uitkomstmaten

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

Primair (cruciaal):

- Ulcus genezing;
- Verandering in kwaliteit van leven.

Secundair (belangrijk):

- Duur van de remissie/recidiefkans
- Proportie/aantal patiënten die/dat een bijwerking rapporteerde gedurende de studie (complicaties/ adverse events);
- Pijnscore (post behandeling);
- VCSS scores (post behandeling).

Zoeken en selecteren

Er werd een systematische zoekstrategie uitgevoerd in de elektronische databases CENTRAL, Embase en Medline. De zoekstrategie is toegevoegd in de bijlage “zoekstrategieën, PICO en

selectiecriteria". Studies werden geïnccludeerd wanneer deze overeenkwamen met de elementen van de PICO en aan de volgende in- en exclusiecriteria voldeden:

Inclusie:

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

Exclusie:

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

Resultaten

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

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

De literatuuranalyse is als volgt opgebouwd:

1. Chirurgische ablatie (met of zonder compressie) vs. compressie.
2. UGFS vs. chirurgische behandeling.
3. ELVT + compressie vs. compressie.
4. RFA + compressie vs. compressie.
5. RFA + compressie vs. SEPS.
6. Chirurgische interventies.

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

Beschrijving van de studies

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

Risk of bias

De risk of bias beoordeling van Zamboni et al. (2003), Barwell et al. (2004), van Gent et al. (2005), Gohel et al. (2007) en van Gent et al. (2015) is overgenomen uit Montminy et al. (2018). In alle artikelen waren meerdere beperkingen in de studieopzet. Zo was er onduidelijkheid over de allocatie in drie van de vijf artikelen (Zamboni 2003, van Gent 2006 en van Gent 2015).

Daarnaast zijn in alle artikelen de beoordelaars en proefpersonen niet geblindeerd. In het artikel van van Gent et al. (2015) was er een hoge uitval tijdens de follow-up.

De Risk of bias analyse is te vinden in de bijlage "risico op biasanalyse".

Beschrijving van de resultaten

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

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

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

Conclusies

GRADE analyse van deze vergelijking is terug te vinden in de bijlage "GRADE tabellen".

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

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

Beschrijving van de studies

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

Risk of Bias

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

De Risk of bias analyse is te vinden in de bijlage “risico op bias analyse”.

Beschrijving van de resultaten

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

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

Het aantal recidieven in de UGFS groep en de chirurgie groep was in beide studies niet significant verschillend. Campos et al. (2015) rapporteerden in de UGFS groep 4,3% recidieven (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. (2021) rapporteerden bij 2,38% van de patiënten in de UGFS groep een recidief ten opzichte van 10,64% in de chirurgiegroep ($p = 0,146$).

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

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

Conclusies

GRADE analyse van deze vergelijking is terug te vinden in de bijlage “GRADE tabellen”.

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

	UGFS lijkt ulcus genezing niet tot nauwelijks te verbeteren in vergelijking met een chirurgische behandeling. <i>Campos (2015)</i>
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>
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>
Laag	Uitkomstmaat: VCSS UGFS lijkt de VCSS-score niet tot nauwelijks te verminderen in vergelijking met een chirurgische behandeling. <i>Campos (2015)</i>
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.

ELVT + compressie vs. compressie.

Beschrijving van de studies

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

Risk of Bias

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

De Risk of bias analyse is te vinden in de bijlage “risico op bias analyse”.

Beschrijving van de resultaten

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

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

Conclusies

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

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

RFA + compressie vs. compressie.

Beschrijving van de studies

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

Risk of Bias

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

De Risk of bias analyse is te vinden in de bijlage “risico op bias analyse”.

Beschrijving van de resultaten

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

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

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

Kwaliteit van het bewijs

GRADE-analyse van deze vergelijking is terug te vinden in de bijlage “GRADE tabellen”.

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

RFA + compressie vs. SEPS + compressie.

Beschrijving van de studies

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

Risk of bias

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

De Risk of bias analyse is te vinden in de bijlage “Risico op bias analyse”.

Beschrijving van de resultaten

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

Conclusies

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

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

Chirurgische interventies

Beschrijving van de studies en resultaten

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

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

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

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

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

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

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

Risk of Bias

De risk of bias beoordeling van de studies is overgenomen uit Montminy et al. (2018) en terug te vinden in de bijlage "Risico op bias analyse".

Conclusies

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

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

Overwegingen

Kwaliteit van het bewijs

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

Balans van gewenste en ongewenste effecten

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

Professioneel perspectief

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

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

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

Waarden en voorkeuren van patiënten

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

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

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

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

Rationale voor de aanbeveling

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

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

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.

Referenties

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

- 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)

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: uitleg van het TIME model).

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

Uitkomstmaten

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

Cruciaal

- Volledige genezing van een ulcus
- Tijd tot wondgenezing

Belangrijk

- Kwaliteit van leven
- Pijn
- Bijwerkingen
- Gebruiksgemak

Zoeken en selecteren

Er werden drie verschillende systematische zoekstrategieën uitgevoerd in de elektronische databases Embase, Medline, CENTRAL en Cinhal. De zoekstrategieën zijn toegevoegd in de bijlage “zoekstrategieën, PICO en selectiecriteria”. Studies werden geïncludeerd wanneer deze overeenkwamen met de elementen van de PICO en aan de volgende in- en exclusiecriteria voldeden:

Inclusiecriteria:

- $N \geq 30$
- Ulcus op basis van veneuze insufficiëntie, ongeacht de ernst en omvang
- Vergelijkend onderzoek
- Prospectieve studieopzet
- 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 werden in totaal drie verschillende zoekstrategieën uitgevoerd. Deze staan in de desbetreffende modules beschreven.

4.1 Debridement

Uitgangsvraag

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

Inleiding

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

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, polyhexamineethyleen 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

Onderbouwing

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

P: Patiënten met een UCV
I: Debridement
C: Geen behandeling of in vergelijking met een andere behandeling
O: Zie hieronder weergegeven

Uitkomstmaten

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

Cruciaal

- Volledige genezing van een ulcus
- Tijd tot wondgenezing

Belangrijk

- Kwaliteit van leven
- Pijn
- Bijwerkingen
- Gebruiksgemak

Zoeken en selecteren

Er werd een systematische zoekstrategie uitgevoerd in de elektronische databases CENTRAL, Embase, Medline en Cinhal. De zoekstrategieën zijn toegevoegd in de bijlage "zoekstrategieën, PICO en selectiecriteria". Studies werden geïncludeerd wanneer deze

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

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 atherosclerose)

Resultaten

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

Eén Cochrane review van Gethin et al. (2015) werd geïnccludeerd 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 geïnccludeerde literatuur identificeerde hiernaast geen additionele studies. Het totaal van de geïnccludeerde 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 uitkomst genezingstijd, bij vijf studies voor de uitkomst bijwerkingen en bij vijf studies voor de uitkomst ulcus gerelateerde pijn.

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

Beschrijving van de resultaten

Volledige genezing van een ulcus

Verschillende autolytische debridement vergeleken met elkaar

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

Enzymatische debridement vergeleken met autolytische debridement

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

Tijd tot wondgenezing

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

Kwaliteit van leven

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

Pijn

Verschillende autolytische debridement vergeleken met elkaar

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

Enzymatische debridement vergeleken met autolytische debridement

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

Bijwerkingen

Verschillende autolytische debridement vergeleken met elkaar

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

Enzymatische debridement vergeleken met autolytische debridement

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

Gebruiksgemak

De uitkomstmaat gebruiksgemak werd niet gerapporteerd in de geïnccludeerde studies.

Kwaliteit van het bewijs

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

Zeer laag	Uitkomstmaten: wondgenezing, tijd tot wondgenezing, kwaliteit van leven, pijn, bijwerkingen of gebruiksgemak 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. <i>Gethin 2015</i>
------------------	--

Overwegingen

Kwaliteit van het bewijs

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

Balans van gewenste en ongewenste effecten

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

Professioneel perspectief

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

Waarden en voorkeuren van patiënten

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

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

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

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

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

Rationale voor de aanbeveling

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

Aanbevelingen

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

Referenties

Gethin, G., Cowman, S., & Kolbach, D. N. (2015). Debridement for venous leg ulcers. The Cochrane database of systematic reviews, 2015(9), CD008599.
<https://doi.org/10.1002/14651858.CD008599.pub2>

4.2 Topicale agents & dressings

Uitgangsvraag

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

Inleiding

Er bestaan vele verschillende soorten topicale agents en dressings, dit zijn beide vormen van wondbedekkers die gebruikt kunnen worden bij de wondbehandeling van een ulcus cruris venosum (UCV). In Tabel 1 "Overzicht topicale dressings en agents" wordt een voorbeeld gegeven van verschillende topicale agents en dressings, het is belangrijk om daarbij te benoemen dat dit geen limitatieve lijst betreft. Aangezien er in de literatuur en in de praktijk meestal geen eenduidig onderscheid gemaakt kan worden welke behandeling het meest effectief is voor de patiënt, stellen we de werking van deze producten aan elkaar gelijk.

Tabel 1. Overzicht topicale dressings en agents (NB dit betreft geen limitatieve lijst)

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-organismen.
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

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.

Onderbouwing

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:

- P: Patiënten met een UCV
I: Topicale agents en dressings
C: Geen behandeling of in vergelijking met een andere behandeling
O: Zie hieronder weergegeven

Uitkomstmaten

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

Cruciaal

- Volledige genezing van een ulcus
- Tijd tot wondgenezing

Belangrijk

- Kwaliteit van leven
- Pijn
- Bijwerkingen
- Gebruiksgemak

Zoeken en selecteren

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

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 atherosclerose)

Resultaten

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

De geïnccludeerde studie was een Cochrane review van Norman et al. (2018) 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 geïnccludeerde literatuur identificeerde hiernaast geen additionele studies. Het totaal van de geïnccludeerde studies komt hiermee op één.

Risk of bias

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

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

Beschrijving van de studies

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

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

De effectiviteit werd geanalyseerd in een meta-analyse. Daarnaast werd onderzocht welke behandeling het meest effectief is. Hiervoor werd een netwerk meta-analyse uitgevoerd. De

rangorde in effectiviteit wordt bepaald voor een specifieke uitkomstmaat, en niet ten aanzien van alle uitkomstmaten. In dit geval werd de rangorde gebaseerd op de kans op volledige wondgenezing. Een behandeling waarbij de kans op volledige wondgenezing het meest waarschijnlijk is, eindigen boven aan deze rangorde en behandelingen waarbij de kans op volledige wondgenezing het minst waarschijnlijk is, eindigen vanzelfsprekend onderaan.

Het netwerk omvatte 21 verschillende interventies (13 verbandmiddelen, 6 topicale middelen en 2 aanvullende interventies) beschreven in 39 studies met gezamenlijk 2.127 deelnemers, van wie er 783 volledig genezen wonden hadden. Sommige onderzoeken hadden meerdere vergelijkingen. Zodoende konden in de NMA 40 directe vergelijkingen worden meegenomen. Bij de analyse werd ervan uitgegaan dat dressings binnen dezelfde categorie, bijvoorbeeld hydrocolloïd dressings, ongeacht of deze adherent of niet-adherent waren, een vergelijkbaar behandel-effect hebben.

Er is grote onzekerheid omtrent de resultaten van de netwerk meta-analyse: over het algemeen waren er relatief weinig deelnemers, met weinig events (volledige genezing), de meeste studies waren klein of zeer klein en hadden een hoog risico op bias. Het gevolg van deze lage aantallen is een hoge onnauwkeurigheid in het bewijs, en dit, in combinatie met het (voornamelijk) hoge risico op vertekening in de onderzoeken waarop het netwerk is opgebouwd, betekent dat de overgrote meerderheid van het bewijs als van lage of zeer lage zekerheid beoordeeld wordt. Er is geen vertrouwen in de bevindingen met betrekking tot de rangorde van interventies in deze review (bewijs met zeer lage zekerheid). Hieronder volgt een samenvatting van de resultaten. Deze moeten geïnterpreteerd worden in de context van de zeer lage zekerheid van het netwerk als geheel.

Volledige wondgenezing

De netwerk meta-analyse geeft een groot aantal schattingen. Er werd een poging gedaan om een rangschikking te maken van de verschillende behandelingen welke behandeling het meest effectief zou zijn in de wondgenezing. Afhankelijk van de statistische methode om de data te analyseren kwam er een andere volgorde uit. In Tabel 2 "Uitkomsten van de netwerk meta-analyse en bijhorende sensitiviteitsanalyses uit Norman et al. (2018)" worden de resultaten op verschillende wijze gepresenteerd: 1) de uitkomst van de Surface Under the Cumulative Ranking (SUCRA) 2) de kans (probability) voor elke interventie dat het de beste interventie is, en 3) de mean rank.

In de linker kolom wordt de basis analyse gepresenteerd. De eerstgenoemde behandeling, sucralfaat heeft een hoge waarschijnlijkheid dat het een van de betere behandelingen is. Zowel de SUCRA is 1,0, de probability 90% en de mean rank is 1. Complexer wordt het op de derde rij, bij de interventie hyaluronzuur. De SUCRA is hier 0,8, maar de probability is 32% en de rank 21. Dat betekent dat bij de verschillende analysemethoden verschillende resultaten worden gevonden.

Tabel 2. Uitkomsten van de netwerk meta-analyse en bijhorende sensitiviteitsanalyses uit Norman et al. (2018)

Treatment	Base-case (rank of 22)	Narrow sensitivity analysis (rank of 17)	Extended base-case (rank of 25)#
	Mean rank (SUCRA) and maximum probability and its corresponding rank	Mean rank (SUCRA) and maximum probability and its corresponding rank	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	5.8 (0.8) _____ 32% (rank 21)	---	5.3 (0.8) _____ 21% (rank 3)
+ povidone iodine			
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

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

Om te onderzoeken hoe robuust de modellen zijn, werden sensitiviteitsanalyses uitgevoerd. De geïnccludeerde studies hadden veel al een hoog risico op bias. Om te onderzoeken of dit effect heeft op de resultaten zijn studies geëxcludeerd van de analyse als ze op twee of meer domeinen die een hoog risico op bias hebben. Ook werd een sensitiviteitsanalyse uitgevoerd om het effect van ontbrekende data te onderzoeken, door de ontbrekende data te imputeren. Hierdoor kan de analyse op meer uitkomsten gebaseerd worden. De uitkomsten van beide sensitiviteitsanalyses, in Tabel 2 “Uitkomsten van de netwerk meta-analyse en bijhorende sensitiviteitsanalyses uit Norman et al. (2018)” gepresenteerd in de derde en vierde kolom, laten zien dat het model allerm minst robuust is. De volgorde verandert. Dat betekent dat de resultaten van het oorspronkelijke model met onzekerheid geïnterpreteerd moeten worden.

Voorzichtig kan gesteld worden dat er aanwijzingen dat toepassing van zilver en sucralfaat de grootste kans geven op wondgenezing vergeleken met dressings: schuim, hydrocolloïd en niet-adherente. Het is niet duidelijk welke van de twee interventies, sucralfaat of zilverdrressing, de grootste kans op wondgenezing geeft (RR 2,80; 95% BI van 0,88 tot 8,97; met een zeer lage bewijskracht). De gegevens over sucralfaat zijn afkomstig uit een studie

met 100 deelnemers. Dit zorgt voor onzekerheid rondom deze resultaten. Een tweede studie die resultaten bevestigen zouden voor meer zekerheid zorgen. In Tabel 3 "Vergelijkingen van de twee best gerangschikte interventies en drie interventies die in de kliniek veelgebruikt zijn" zijn de resultaten weergegeven van de netwerk meta analyse met data-imputatie (tweede sensitiviteitsanalyse).

Tabel 3. Vergelijkingen van de twee best gerangschikte interventies en drie interventies die in de kliniek veelgebruikt zijn. De resultaten zijn afkomstig uit de netwerk meta analyse van Norman et al. (2018) waarbij 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

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

Tijd tot wondgenezing

De uitkomstmaat tijd tot wondgenezing werd niet uitgewerkt.

Kwaliteit van leven

De uitkomstmaat kwaliteit van leven werd niet gerapporteerd.

Pijn

De uitkomstmaat pijn werd niet gerapporteerd.

Bijwerkingen

De bijwerkingen werden niet gerapporteerd.

Gebruiksgemak

Het gebruiksgemak werd niet gerapporteerd.

Conclusies

De GRADE bewijskracht van de conclusies voor deze vergelijking zijn overgenomen uit de Cochrane review van Norman et al. (2018). Voor de GRADE evidence tabellen wordt 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>

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

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

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

Balans van gewenste en ongewenste effecten

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

Professioneel perspectief

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

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

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

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

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

Waarden en voorkeuren van patiënten

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

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

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

Rationale voor de aanbeveling

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

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.

Referenties

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

4.3 Huidtransplantatietechnieken en vervangingsproducten

Uitgangsvraag

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

Inleiding

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

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

Zie tabel 1 "Overzicht van de verschillende type transplantaten die toegepast kunnen worden bij een UCV" voor een overzicht van de verschillende geïncorporeerde behandeltechnieken.

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.

Onderbouwing

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

P: Patiënten met een UCV
I: Huidtransplantatie
C: Geen behandeling of in vergelijking met een andere behandeling
O: Zie hieronder weergegeven

Uitkomstmaten

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

Cruciaal

- Volledige genezing van een ulcus
- Tijd tot wondgenezing

Belangrijk

- Kwaliteit van leven
- Pijn
- Bijwerkingen
- Gebruiksgemak

Zoeken en selecteren

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

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 atherosclerose)

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 de bijlage “overzicht van geëxcludeerde studies”.

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

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 "Overzicht vergelijkingen en (gepooled) relatief risico uit Jones et al. (2013)". 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 allogeen 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 gezien in genezing bij het gebruik van éénlaags dermale huidvervanging, vergeleken met standaardbehandeling ($p=0,029$, 95% BI 1,08-5,14; Harding 2013).

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

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

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

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

Transplantaten vs. transplantaaten

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

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

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

Tabel 2. Overzicht vergelijkingen en (gepoold) relatief risico uit Jones et al. (2013)

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 allogeen huidproduct	Lyophilised keratinocyten	Genezing	1	1,05 (0,81-1,36) p= .71
Bio-engineered allogeen huidproduct	Split-thickness autoloog huidproduct	Genezing	1	1,12 (0,84-0,49) p= .44

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	Uitkomstmaat: Genezing autologe huidtransplantaten vs. standaardbehandeling Het is onduidelijk of er een verschil is in genezing van een UCV met autologe huidtransplantaten of standaardbehandeling. Jones, 2013
Zeer laag	Uitkomstmaat: Genezing allogene huidtransplantaten vs. standaardbehandeling Het is onduidelijk of er een verschil is in genezing van een UCV met allogene huidtransplantaten of standaardbehandeling. Jones, 2013
Laag	Uitkomstmaat: Genezing éénlaags artificiële huid vs. standaardbehandeling

	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. Eénlaags artificiële huid lijkt de genezing te verbeteren bij een UCV van ≤ 12 maanden in vergelijking met de standaardbehandeling. Jones, 2013
Laag	Uitkomstmaat: Genezing tweelaags artificiële huid vs. Standaardbehandeling Tweelaags artificiële huid lijkt genezing te verbeteren ten opzichte van standaardbehandeling. Jones, 2013
Zeër laag	Uitkomstmaat: Genezing humane acellulaire matrix vs. standaardbehandeling Het is onduidelijk of er een verschil is in genezing van een UCV met acellulaire matrix of standaardbehandeling. Jones, 2013
Zeër laag	Uitkomstmaat: Genezing autologe huidtransplantaten vs. andere transplantatietechnieken Het is onduidelijk of er een verschil is in genezing van een UCV met autologe huidtransplantaten vergeleken met andere transplantatietechnieken. Jones, 2013
Zeër laag	Uitkomstmaat: Genezing allogene huidtransplantaten vs. andere transplantatietechnieken Het is onduidelijk of er een verschil is in genezing van een UCV met allogene huidtransplantaten vergeleken met andere transplantatietechnieken. Jones, 2013

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

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.

Balans van gewenste en ongewenste effecten

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. Curvaturen 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).

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). Bij een splitskin graft kan de donorplaats pijnlijk zijn.

Professioneel perspectief

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.

Er is een duidelijke plaats voor de diverse soorten transplantaties bij een kleine groep UCV, bijvoorbeeld bij UCV $\leq$ 12 maanden (Harding 2013).

Waarden en voorkeuren van patiënten

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

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

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

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

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

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

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

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

Rationale voor de aanbeveling

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

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

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.

Referenties

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

4.4 Negatieve druktherapie

Uitgangsvraag

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

Inleiding

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

Onderbouwing

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

- P: Patiënten met een UCV
- I: Negatieve druktherapie
- C: Geen behandeling of in vergelijking met een andere behandeling
- O: Zie hieronder weergegeven

Uitkomstmaten

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

Cruciaal

- Volledige genezing van een ulcus
- Tijd tot wondgenezing

Belangrijk

- Kwaliteit van leven
- Pijn
- Bijwerkingen
- Gebruiksgemak

Zoeken en selecteren

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

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 Negatieve druktherapie, Plaatjesrijk plasma en Groeifactoren. Er werden in totaal 320 studies gevonden. Er werden 58 studies geïnccludeerd op basis van beoordeling van titel en abstract. Uiteindelijk is er na full text screening één studies geïnccludeerd voor deze module. Specifieke redenen voor exclusie zijn beschreven in de bijlage “overzicht van geëxcludeerde studies”.

Een Cochrane review van Dumville et al. (2015) werd geïnccludeerd 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 geïnccludeerde literatuur identificeerde hiernaast geen additionele studies. Het totaal van de geïnccludeerde studies komt hiermee op één.

Beschrijving van de studies

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

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

Risk of Bias

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

Beschrijving van de resultaten

Volledige genezing van een ulcus

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

Tijd tot wondgenezing

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

Kwaliteit van leven

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

Pijn

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

Bijwerkingen

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

Gebruiksgemak

De uitkomstmaat gebruiksgemak werd niet beschreven in de geïnccludeerde studies.

Conclusies

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

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
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
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

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

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

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

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

Balans van gewenste en ongewenste effecten

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

Professioneel perspectief

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

Waarden en voorkeuren van patiënten

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

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

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

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

Rationale voor de aanbeveling

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

Aanbevelingen

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

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>

4.5 Plaatjesrijk plasma

Uitgangsvraag

Wordt behandeling met plaatjesrijk plasma aanbevolen voor patiënten met UCV?

Inleiding

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

Onderbouwing

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

- P: Patiënten met een UCV
- I: Plaatjesrijk plasma
- C: Geen behandeling of in vergelijking met een andere behandeling
- O: Zie hieronder weergegeven

Uitkomstmaten

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

Cruciaal

- Volledige genezing van een ulcus
- Tijd tot wondgenezing

Belangrijk

- Kwaliteit van leven
- Pijn
- Bijwerkingen
- Gebruiksgemak

Zoeken en selecteren

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

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 Negatieve druktherapie, Plaatjesrijk plasma en Groeifactoren. Er werden in totaal 320 studies gevonden. Er werden 58 studies geïnccludeerd op basis van beoordeling van titel en abstract. Uiteindelijk is er na full text screening één studies geïnccludeerd voor deze module. Specifieke redenen voor exclusie zijn beschreven in de bijlage “overzicht van geëxcludeerde studies”.

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

Beschrijving van de studie

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

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

Risk of Bias

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

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

Beschrijving van de resultaten

Volledige genezing van een ulcus

Stacey et al. (2000) en Senet et al. (2003) hebben van totaal 101 participanten het aantal genezen wonden beschreven na autologe PRP gebruik of standaardbehandeling. De conclusie is dat het onduidelijk is of autologe PRP invloed heeft op de wondgenezing vergeleken met standaardbehandeling (RR 1.02 (95% BI van 0.81 tot 1.27) met $I^2=0\%$).

Tijd tot wondgenezing

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

Kwaliteit van leven

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

Pijn

De uitkomstmaat pijn werd niet gerapporteerd in de geïnccludeerde studies.

Bijwerkingen

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

Gebruiksgemak

De uitkomstmaat gebruiksgemak werd niet gerapporteerd in de geïnccludeerde studies.

Conclusie

De GRADE bewijskracht van de conclusies voor deze vergelijking zijn overgenomen uit de Cochrane review van Martinez-Zapata et al. (2016). Voor de GRADE evidence tabellen wordt 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>
-------------	---

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

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

Balans van gewenste en ongewenste effecten

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

Professioneel perspectief

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

Waarden en voorkeuren van patiënten

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

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

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

Rationale voor de aanbeveling

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

Aanbevelingen

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

Referenties

- 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>

4.6 Groeifactoren

Uitgangsvraag

Wordt behandeling met groeifactoren aanbevolen voor patiënten met UCV?

Inleiding

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

Onderbouwing

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

- P: Patiënten met een UCV
I: Groeifactoren
C: Geen behandeling of in vergelijking met een andere behandeling
O: Zie hieronder weergegeven

Uitkomstmaten

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

Cruciaal

- Volledige genezing van een ulcus
- Tijd tot wondgenezing

Belangrijk

- Kwaliteit van leven
- Pijn
- Bijwerkingen
- Gebruiksgemak

Zoeken en selecteren

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

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 Negatieve druktherapie, Plaatjesrijk plasma en Groeifactoren. Er werden in totaal 320 studies gevonden. Er werden 58 studies geïnccludeerd op basis van beoordeling van titel en abstract. Uiteindelijk is er na full text screening één studies geïnccludeerd voor deze module. Specifieke redenen voor exclusie zijn beschreven in de bijlage “overzicht van geëxcludeerde studies”.

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

Beschrijving van de studies

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

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

Risk of Bias

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

Beschrijving van de resultaten

Volledige genezing van een ulcus

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

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

Tijd tot wondgenezing

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

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

Kwaliteit van leven

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

Pijn

Om pijn intensiteit te beoordelen heeft Amato et al. (2019) gebruik gemaakt van de Wong-Baker gezichtenpijn visueel analoge schaal: 0 is geen pijn, 2 is een beetje pijn, 4 is iets meer pijn, 6 is nog meer pijn en 8 is zeer veel pijn. Aan het begin van de studie was er

vergelijkbare pijn intensiteit in beide groepen te zien (interventie groep 5.38 +/- 1.35 en controlegroep 5.16 +/- 1.94).

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

Bijwerkingen

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

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

Gebruiksgemak

De uitkomstmaat gebruiksgemak werd niet gerapporteerd in de geïncludeerde studies.

Conclusie

De GRADE evidence tabel van deze vergelijking is terug te vinden in de bijlage "GRADE tabellen".

Ze er la ag	Uitkomstmaat: Volledige genezing van een ulcus We zijn onzeker over het effect van geconcentreerde groeifactoren op de volledige wondgenezing bij arterioveneuze ulcera Amato, 2019
Ze er la ag	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
Ze er la ag	Uitkomstmaat: Pijn We zijn onzeker over het effect van geconcentreerde groeifactoren op pijn vergeleken met standaardbehandeling bij een arterioveneus ulcus. Amato, 2019
Ze er la ag	Uitkomstmaat: Bijwerkingen We zijn onzeker over het effect van het gebruik van geconcentreerde groeifactoren op bijwerkingen vergeleken met standaardbehandeling. Amato, 2019

Overwegingen

Kwaliteit van bewijs

De bewijskracht is verlaagd tot zeer laag. Er waren geen artikelen gevonden die het gebruik groeifactoren bij veneuze ulcera in niet-arterieel belaste patiënten, die ook aan de overige onderdelen van onze PICO voldeden. Vandaar dat dit artikel van Amato et al. (2019) werd gebruikt, zodat er toch een uitspraak gedaan kan worden over het effect van gebruik van groeifactoren bij veneuze ulcera.

Balans van gewenste en ongewenste effecten

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

Professioneel perspectief

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

Waarden en voorkeuren van patiënten

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

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

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

Rationale voor de aanbeveling

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

Aanbevelingen

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

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., Cirotchi, R., Calemme, 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>

5. Compressietherapie ter preventie van recidief UCV (2023)

Uitgangsvraag

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

Inleiding

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

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

Onderbouwing

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

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

Uitkomstmaten

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

Primair (cruciaal):

- Recidief ratio
- Therapietrouw

Secundair (belangrijk):

- Tijd tot recidief

Zoeken en selecteren

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

Inclusie:

- Studies die vergeleken zijn:
 - Compressie versus geen compressie.
 - Verschillende sterktes van compressie.

- Verschillende lengtes van TEK.
- Zwachtelen versus TEK.
- Verschillende types of merken van TEK.
- Verschillende typen van compressieschema's (lange stretch, korte stretch, enkel laags).
- Primair werden er RCT's geïnccludeerd. Vergelijkende observationele studies werden geïnccludeerd indien van voldoende kwaliteit of indien er voor een behandeling geen RCT's beschikbaar waren.
- Patiënten met genezen UCV.

Exclusie:

- Studies waarin combinatie therapieën zijn onderzocht

Er werden in totaal 32 studies geïnccludeerd op basis van beoordeling van titel en abstract. Uiteindelijk zijn er na full text screening 28 studies geëxcludeerd. Specifieke redenen voor exclusie zijn beschreven in de bijlage "overzicht van geëxcludeerde studies".

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

Resultaten

Risk of bias

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

De Risk of bias analyse is te vinden in de bijlage "Risico op bias analyse".

Beschrijving van de studies en resultaten.

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

1. Compressietherapie vs. geen compressietherapie.
2. Verschillende compressiedrukken.
3. Verschillende typen/merken compressietherapie.

Recidief ratio

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

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

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.

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 geïncubeerd 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).

Verschillende drukken

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.

23-32 mmHg versus 18-21 mmHg

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

25-35 mmHg versus 18-24 mmHg

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).

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

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.

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

35-40 mmHg (klasse 3) versus 20-25 mmHg (klasse 2)

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

Verschillende merken/soorten compressie met gelijke drukken

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

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

Tijd tot recidief

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

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

Therapietrouw

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

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

Conclusies

De GRADE analyses zijn te vinden in de bijlage “GRADE tabellen”. 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	Uitkomstmaat: Recidief kans – compressie versus geen compressie Compressietherapie lijkt te resulteren in een lagere kans op recidief ulcera binnen 1 jaar ten opzichte van geen compressie. Er lijkt een dosesrespons relatie te zijn tussen het verhogen van de druk en het verkleinen van het risico op een recidief ulcus. <i>Vandongen & Stacey, 2000</i>
Laag	Uitkomstmaat: Recidief kans – verschillende drukken Een hogere compressiedruk lijkt het risico op recidief UCV te verlagen in vergelijking met een lagere compressiedruk. Er lijkt een dosesrespons relatie te zijn tussen het verhogen van de druk en het verkleinen van het risico op een recidief UCV. <i>Nelson, 2014</i>
Laag	Uitkomstmaat: Recidief kans – soorten compressie Er lijkt geen verschil in de kans op een recidief UCV tussen TEK klasse 2 en 4 laags zwachtelen. <i>Ashby, 2014</i>
Zeer laag	Uitkomstmaat: Recidief kans – verschillende merken TEK klasse 2

	Het is onduidelijk wat de kans op een recidief is bij gebruik van verschillende merken TEK klasse 2 (Scholl vs Medi). <i>Franks, 1995</i>
Zeer laag	Uitkomstmaat: Tijd tot recidief – verschillende drukken Het is onduidelijk wat het effect van verschillende compressiedruk is op de tijd tot een recidief UCV. <i>Nelson 2006, Kapp, 2013</i>
Zeer laag	Uitkomstmaat: Tijd tot recidief – verschillende soorten compressie Het is onduidelijk wat het verschil is in tijdsduur tot recidief tussen 4 laags zwachtelen in vergelijking met een dubbellaags ulcuskous bij mensen met een recidief UCV. <i>Nelson, 2014</i>
Zeer laag	Uitkomstmaat: Therapietrouw 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). <i>Nelson, 2014</i>

Overwegingen

Kwaliteit van het bewijs

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

Balans van gewenste en ongewenste effecten

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

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

Professioneel perspectief

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

Indien voldoende omvangreductie is bereikt dient een TEK (doorgaans klasse 2 of 3) aangemeten te worden om recidief kans op een UCV te verlagen, bij onveranderd onderliggend lijden. TEK's met 25-35 mmHg druk hebben een goed effect op het insufficiënte veneuze systeem. Afhankelijk van de werking van de TEK kan de drukklasse worden aangepast. Alternatieve vormen van compressietherapie kunnen op indicatie worden geadviseerd (waaronder klittenbandsysteem of intermitterende pneumatische compressie).

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

Waarden en voorkeuren van patiënten

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

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

Aanvaardbaarheid en haalbaarheid

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

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

Rationale voor de aanbeveling

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

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.

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.
- 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)

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

Medisch specialisten

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

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

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

Huisarts/eerstelijnszorg

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

Bij het optreden van genezing(-tendens) kunnen huisarts en patiënt kiezen om de behandeling te continueren. Het onderliggend lijden wordt dan echter niet behandeld, en daarmee wordt het risico op recidief niet verminderd. Stagnatie in de wondgenezing, op welk moment in de tijd dan ook, is een reden om alsnog door te verwijzen naar de tweede lijn. Bij voldoende genezingstendens in de tweede lijn kan de patiënt ook weer worden terugverwezen naar de eerste lijn, mits dit kostentechnisch ook haalbaar is.

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

Verpleegkundig specialist/physician assistant

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

Oedeemtherapeut

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

Aanmeter

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

Fysiotherapie

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

Wondzorgverleners

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

Wijkzorgverleners (verpleegkundigen en verzorgenden)

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

Aanbevelingen

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

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.richtlijnenendatabase.nl) (www.richtlijnenendatabase.nl)

Bijlagedocument

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

Bijlage 1: Verantwoording

Bijlage 2: Overzicht werkgroepleden en betrokken partijen

Bijlage 3: Belangenverklaringen (2021)

Bijlage 4: Zoekstrategieën

Bijlage 5: Overzicht van geëxcludeerde studies

Bijlage 6: Studiekarakteristieken

Bijlage 7: Risico op bias

Bijlage 8: GRADE tabellen

Bijlage 9: Flowdiagrammen

Bijlage 10: Implementatie

Bijlage 11: Kennislacunes

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

Bijlage 13: Overige tabellen en grafieken