

# NHG-Standaard Ulcus cruris venosum

Van Hof N, Balak FSR, Apeldoorn L, De Nooijer HJ, Vlesch Dubois V, Van Rijn-van Korthof NMM. Huisarts Wet 2010;53(6):321-33.

## Inleiding

De NHG-Standaard Ulcus cruris venosum geeft richtlijnen voor diagnostiek, behandeling en preventie van een veneus ulcus. Het ulcus cruris venosum is een defect van de huid van het onderbeen, meestal aan de mediale zijde, tot in de subcutis of dieper en heeft weinig neiging tot genezing. Het ontstaat op basis van chronische veneuze insufficiëntie (CVI). In deze standaard wordt verder gesproken over een veneus ulcus, wat ook wel 'open been' genoemd wordt. Het beleid bij CVI staat beschreven in de NHG-Standaard Varices. Ook diabetespatiënten met een veneus ulcus aan het onderbeen kunnen volgens de NHG-Standaard Ulcus cruris venosum worden behandeld. De behandeling van een ulcus cruris op basis van arteriële, neurologische (vooral de diabetische neuropathie) en andere stoornissen valt buiten het bestek van deze standaard. Het beleid bij een voetulcus, veroorzaakt door decubitus of diabetes, wordt besproken in respectievelijk de NHG-Standaard Decubitus en Diabetes mellitus type 2.

## Achtergronden

### Epidemiologie

De gemiddelde incidentie van een veneus ulcus in de huisartsenpraktijk bedraagt 1,0 per 1000 patiëntjaren voor vrouwen en 0,3 per 1000 patiëntjaren voor mannen. De incidentie in de leeftijdsgroep boven de 75 jaar bedraagt 8,3 per 1000 patiëntjaren voor vrouwen en 2,2 per 1000 patiëntjaren voor mannen.<sup>1</sup> Een veneus ulcus komt onder de 45 jaar vrijwel niet voor.

Een veneus ulcus neigt tot recidiveren. De recidiefkans bedraagt bij patiënten, behandeld met ambulante compressietherapie, ruim 10% per jaar, waarbij de kans op recidief het grootst is in het eerste jaar na genezing.<sup>1</sup>

### Prognose

De genezingsduur van een veneus ulcus is relatief lang. Normaliter is de wondgenezing na drie weken behandeling met compressietherapie in volle gang. In een vroeg stadium van de behandeling kan men op basis van wondkenmerken (wondoppervlakte bij het eerste consult, snelheid van wondgenezing en de procentuele verandering van de wondoppervlakte) de genezing

op de lange termijn voorspellen. Als bij een ulcus kleiner dan tien cm<sup>2</sup> dat minder dan twaalf maanden oud is, na vier weken behandeling verbetering is opgetreden, is de kans circa driekwart dat het ulcus binnen zes maanden geneest.<sup>2</sup>

Vanwege de lange duur van de behandeling, pijn en isolatie is de kwaliteit van leven van patiënten met een veneus ulcus verminderd.<sup>3</sup> Indien na twee maanden geen genezigstendens gezien wordt bij adequate behandeling, wordt de patiënt verwezen. Zie de paragraaf Consultatie en verwijzing.<sup>2</sup>

### (Patho)fysiologie en etiologie

Bij het ontstaan van een veneus ulcus speelt CVI een essentiële rol. CVI kan het gevolg zijn van insufficiëntie van zowel het oppervlakkige, het perforerende als het diepe veneuze systeem.<sup>4</sup> Teken van insufficiëntie van het oppervlakkige systeem zijn varicosis en tromboflebitis. Het falen van de perforerende venen wordt veroorzaakt door primaire klepinsufficiëntie. Het falen van de diepe venen kan door primaire klepinsufficiëntie worden veroorzaakt, maar ook door secundaire klepinsufficiëntie na een door-gemaakte diepe veneuze trombose, waarbij het trombotische proces de klep beschadigt (posttrombotisch syndroom). De druk in de venen en de capillairen neemt bij alle vormen van insufficiëntie toe, wat leidt tot het ontstaan van afwijkingen in het capillaire vaatbed en veranderingen in cutis en subcutis. Zo ontstaan de volgende tekenen van CVI: corona phlebectatica, varices, oedeem, orthostatisch eczeem, hyperpigmentatie, atrofie blanche, induratie, dermato- en liposclerose en een ulcus.<sup>5</sup> Het effect van compressietherapie berust op het compenseren van de veneuze insufficiëntie. De veneuze afvloed wordt vergroot doordat de spierpompwerking verbeterd, met als gevolg verlagings van de veneuze druk. Zie ook de NHG-Standaard Varices.

Risicofactoren die worden geassocieerd met het ontstaan van veneuze ulcera zijn: diabetes mellitus, hartfalen, oedeem in de onderbenen, hypertensie, reumatoïde artritis, immobiliteit (paresen, uitgebreid been-trauma (fracturen, operatieve ingrepen)), varices, langdurig staan, andere huidaandoeningen (zoals eczeem, psoriasis).<sup>6</sup> Voor roken, overgewicht en een slechte voedings-toestand is geen associatie gevonden.<sup>7</sup>

### Richtlijnen diagnostiek

Het ulcus cruris venosum is een aandoening waarbij inspectie de belangrijkste informatie levert. De anamnese is vooral gericht op

het opsporen van onderliggende oorzaken van het ulcus, waarbij ook arteriële, neurologische en andere oorzaken aandacht krijgen. In de praktijk kan het soms moeilijk zijn onderscheid te maken tussen een veneus of arterieel ulcus, toch zijn er verschillende kenmerken (zie tabel 1). Soms kan er ook sprake zijn van een gemengd veneus en arterieel ulcus.

### Anamnese

De huisarts vraagt naar:

- ontstaan, duur en beloop van de klachten;
- pijnklachten (een arterieel ulcus is vaak pijnlijker dan een veneus ulcus);<sup>8</sup>
- tekenen van infectie zoals koorts, algehele malaise en functieverlies (pijn veroorzaakt immobiliteit);
- invloed op dagelijks leven, zoals nachtelijke onrust en immobiliteit (cave sociale isolatie);<sup>3</sup>
- voorgeschiedenis:
  - een eerder doorgemaakt ulcus cruris venosum;
  - aandoeningen van het vaatstelsel die een veneuze oorzaak aannemelijk maken, zoals diepe veneuze trombose,<sup>9</sup> tromboflebitis<sup>6</sup>, varices<sup>6</sup>, claudicatiaklachten, lymfoedeem, ingrepen aan vaatstelsel van benen en/of bekken;
  - aanwezigheid van risicofactoren (zie de paragraaf (Patho)fysiologie en etiologie).<sup>6</sup>

### Belangrijkste wijzigingen

- Uit praktische overwegingen is er gekozen voor wondbedekkers die minder vaak verwisseld hoeven te worden en daarmee patiëntvriendelijker zijn.

### Kernboodschappen

- Compressietherapie is de belangrijkste pijler van de behandeling van ulcus cruris venosum en vermindert ook de recidiefkans.
- De behandeling is goed uitvoerbaar in de eerste lijn. Verwijzing naar de dermatoloog is zelden nodig.
- Bij de voorlichting is het van belang duidelijk te maken dat het genezingsproces lang duurt.
- Bij een deel van de patiënten kan de recidiefkans worden verminderd door behandeling van mogelijk aanwezige varices. De huisarts overlegt met de patiënt of hij hiervoor in aanmerking wil komen.

**Tabel 1** Kenmerken van ulcera die een veneuze of arteriële oorzaak meer aannemelijk maken**Veneus**

- Lokalisatie: boven mediale malleolus
- Begrenzing: grillige wondranden
- Meestal onwelriekende geur
- Pitting oedeem
- Enkel-armindex < 0,9
- Nachtelijke pijn, kramp

**Overig:**

- Varices
- Hyperpigmentatie, atrofie blanche en induratie
- Zwaar, vermoeid gevoel bij stilstaan, dat afneemt bij lopen
- Jeuk

**Arterieel**

- Lokalisatie: laterale zijde scheenbeen, voorvoet/tenen
- Begrenzing: scherpe wondranden
- Meestal zwarte wondbodem
- Meestal geen oedeem
- Enkel-armindex < 0,9
- Vaak meer pijn dan veneuze ulcera, nachtelijke pijn, vermindert door afhangen van het been

**Overig:**

- Claudicatio intermittens
- Koude, blauw/witte voet
- Zwakke/afwezige perifere pulsaties

**Lichamelijk onderzoek**

Inspecteer het ulcus:

- lokalisatie van het ulcus (een veneus ulcus zit vaak mediaal, een arterieel ulcus vaak lateraal);<sup>10</sup>
- grootte van het ulcus, dit kan op meer-

**Inbreng van de patiënt**

De NHG-Standaarden geven richtlijnen voor het handelen van de huisarts; de rol van de huisarts staat dan ook centraal. Daarbij geldt echter altijd dat factoren van de kant van de patiënt het beleid mede bepalen. Om praktische redenen komt dit uitgangspunt niet telkens opnieuw in de richtlijn aan de orde, maar wordt het hier expliciet vermeld. De huisarts stelt waar mogelijk het beleid vast in samenspraak met de patiënt, met inachtneming van diens specifieke omstandigheden en met erkenning van diens eigen verantwoordelijkheid, waarbij adequate voorlichting een voorwaarde is.

**Afweging door de huisarts**

Het persoonlijk inzicht van de huisarts is uiteraard bij alle richtlijnen een belangrijk aspect. Afweging van de relevante factoren in de concrete situatie zal beredeneerd afwijken van het hierna beschreven beleid kunnen rechtvaardigen. Dat laat onverlet dat deze standaard bedoeld is om te fungeren als maat en houvast.

**Delegeren van taken**

NHG-Standaarden bevatten richtlijnen voor huisartsen. Dit betekent niet dat de huisarts alle genoemde taken persoonlijk moet verrichten. Sommige taken kunnen worden gedelegeerd aan de praktijkassistente, praktijkondersteuner of praktijkverpleegkundige, mits zij worden ondersteund door duidelijke werkafspraken, waarin wordt vastgelegd in welke situaties de huisarts moet worden geraadpleegd en mits de huisarts toeziet op de kwaliteit. Omdat de feitelijke keuze van de te delegeren taken sterk afhankelijk is van de lokale situatie, bevatten de standaarden daarvoor geen concrete aanbevelingen.

dere manieren: noteer de grootste lengte en breedte en schat de diepte, of maak een digitale foto van het ulcus en leg daarbij zowel horizontaal als verticaal een liniaal langs het ulcus;<sup>11</sup>

- wondrand: begrenzing, onderminning van de rand, re-epithelisatie, maceratie;<sup>12</sup>
- wondbodem: necrose (zwart), beslag (geel), granulatie en epithelisatie (rood) (zie tabel 2 in bijlage 1 en de paragraaf Controle).
- Let op tekenen van infectie:
  - wondinfectie: roodheid, zwelling, pijn, toename van het exsudaat, pussende en/of stinkende wond. Hypergranulatie kan ook een teken van infectie zijn;<sup>13</sup>
  - uitbreiding in omliggend weefsel: impetigo, erysipelas, cellulitis en necrotiserende fasciitis. Zie de NHG-Standaard Bacteriële huidinfecties;
- Let op aanwijzingen voor onderliggende oorzaken:
  - tekenen van CVI aan het onderbeen: varices, corona phlebectatica, pitting-oedeem, orthostatisch eczeem, atrofie blanche, hyperpigmentatie, hyperkeratose, induratie (verharding van omliggend weefsel) en dermatoliposclerose. Zie de NHG-Standaard Varices;<sup>5</sup>
  - tekenen van perifeer arterieel vaatlijden: vergelijk in het linker- en rechterbeen de huidtemperatuur en de capillary refill, palpeer de pulsaties van de a. femoralis, a. tibialis posterior en a. dorsalis pedis. Overigens is bij 10% van de gezonde mensen de a. dorsalis pedis afwezig. Zie de NHG-Standaard Perifeer arterieel vaatlijden;
  - tekenen van hartfalen: aanwezigheid van perifeer pitting oedeem. Zie ook de NHG-Standaard Hartfalen;
  - tekenen van insufficiëntie van het lymfesysteem: aanwezigheid van perifeer non-pitting oedeem.

**Aanvullend onderzoek**

- Routinematig laboratoriumonderzoek is niet nodig. Laboratoriumonderzoek is wel

aanbevolen bij de volgende indicaties:

- Vermoeden van hartfalen. Bepaal een (NT-pro)BNP, Hb, Ht, TSH en glucose. Zie de LESA Rationeel aanvragen van laboratoriumdiagnostiek en de NHG-Standaard Hartfalen.
- Vermoeden van diabetes mellitus. Bepaal de glucosewaarde bij niet-vorderende wondgenezing ondanks adequaat zwachtelen. Dit kan veroorzaakt worden door een nog onbekende diabetes mellitus. Zie de NHG-Standaard Diabetes Mellitus.
- Bepaal de *enkel-armindex* als de a. dorsalis pedis bij lichamelijk onderzoek niet palpabel is. Het is belangrijk om arteriële insufficiëntie uit te sluiten, omdat ambulante compressietherapie bij patiënten met arteriële insufficiëntie kan leiden tot ischemie. Voor de werkwijze zie de NHG-Standaard Perifeer arterieel vaatlijden. Bij een enkel-armindex < 0,9 is het onzeker of de patiënt wel in aanmerking komt voor ambulante compressietherapie en is verwijzing naar een vaatfunctie-afdeling geïndiceerd.
- Verwijs patiënten voor *duplexonderzoek* naar de vaatfunctieafdeling, indien deze na voorlichting (zie de paragraaf Voorlichting) over vermindering van de kans op een recidiefclusus interesse hebben voor variceschirurgie. Dit onderzoek kan ook na genezing van het ulcus plaatsvinden.

Het routinematig afnemen van een wondkweek is niet zinvol. Als het ulcus zelf geïnfecteerd is, wordt het ulcus behandeld met wondbedekkers (zie tabel 2 in bijlage 1). Als de omgeving van het ulcus geïnfecteerd is, wordt dit behandeld volgens de NHG-Standaard Bacteriële huidinfecties.<sup>14</sup>

In uitzonderingsgevallen bestaat er een indicatie voor het afnemen van een biopsie. Geadviseerd wordt dit over te laten aan de dermatoloog.<sup>14</sup>

**Evaluatie**

Er is sprake van een ulcus cruris venosum bij een ulcus met de volgende kenmerken:

- een huiddefect, meestal aan de mediale

- zijde,<sup>10</sup> dat ten minste twee weken bestaat en/of geen genezingstendens vertoont binnen twee weken na start van de behandeling;
- een grillig begrensde ulcusrand, zonder ondermijning;
  - tekenen van CVI in de omgeving.<sup>5</sup>

De differentiaaldiagnose van een *ulcus cruris venosum* is:

- *arterieel ulcus*: een droog ulcus, meestal aan de laterale zijde van het onderbeen of pretibiaal (zie tabel 1). Claudicatio-klachten, afwezigheid of vermindering van pulsaties in de a. femoralis, tibialis posterior en dorsalis pedis, een verlaagde enkel-armindex en vermindering van temperatuur van de huid en aanhouden- de pijn<sup>8</sup> wijzen in deze richting;
- *hypertensief ulcus* van Martorell (*ulcus cruris arteriole scleroticum*): een zeldzaam ulcus dat wordt gezien bij patiënten met langdurige, ernstige en meestal suboptimaal ingestelde hypertensie. De ulceratie wordt veroorzaakt door ischémie ten gevolge van een verhoogde vaatweerstand. De ulcera zijn meestal gelokaliseerd op het onderbeen, boven het enkelgebied, zijn in het begin meestal zwart-necrotisch en zeer pijnlijk;
- *neuropathisch ulcus*: sensibiliteitsstoornissen (vaak wijzend op diabetische neuropathie);
- *neoplastisch ulcus*: plaveiselcelcarcinoom, basaalcelcarcinoom, maligne melanoom of lymfoom. Denk hieraan bij een afwijkend beloop en een atypisch beeld;
- *ulcus ten gevolge van infecties*: mycose of bacteriële infectie;
- *ulcus door een auto-immuunziekte*: parapneumonie, pyoderma gangraenosum, vasculitis;
- *exogeen ulcus*: door fysieke of chemische schade, artefact, trauma.

### Richtlijnen beleid

De behandeling van een *ulcus cruris venosum* bestaat uit voorlichting, wondbehandeling, ambulante compressietherapie en nazorg. De belangrijkste pijler van de behandeling is ambulante compressietherapie, waardoor de veneuze insufficiëntie zoveel mogelijk wordt gecompenseerd. Door de patiënt te laten lopen wordt de kuitspierpomp optimaal benut. Het gevolg hiervan is een verbetering van de microcirculatie, waardoor genezing mogelijk wordt. Het behandelingsplan moet duidelijke afspraken bevatten over controle door de huisarts na drie weken, na twee maanden en op indicatie.<sup>15</sup> De huisarts kan de behandeling delegeren aan de praktijkassistente of praktijkondersteuner. De huisarts kan ook

de wijkverpleegkundige of huidtherapeut inschakelen. De huisarts is in alle gevallen eindverantwoordelijk en verifieert de vakbekwaamheid van degene die de behandeling uitvoert. Het advies is om eenduidige regionale afspraken te maken met degenen die de wondbehandeling uitvoeren en de apothekers.

### Voorlichting

Voorlichting is een wezenlijk onderdeel van de behandeling. Het heeft als doel de patiënt te motiveren en diens acceptatie en therapietrouw te bevorderen.<sup>16</sup>

- Bespreek de ontstaanswijze van CVI en een veneus ulcus.
- Leg uit dat de behandeling van een veneus ulcus vaak lang duurt.
- Leg het principe van de behandeling en het belang van oedeembestrijding door middel van zwachtelen en bewegen uit. Vertel dat het been enkele weken tot maanden gewachteld moet worden.
- Leg zonodig uit dat diuretica alleen zinvol zijn indien er sprake is van oedeem ten gevolge van hartfalen. Bij statisch oedeem door CVI zijn diuretica niet zinvol.<sup>17</sup>
- Leg uit dat de patiënt langdurig gebruik moet maken van aangemeten therapeutische elastische kousen om een recidief- ulcus te voorkomen.
- Vertel mobiele patiënten met een redelijke levensverwachting zonder aanwijzingen voor arteriële insufficiëntie, bij wie de CVI (mede) veroorzaakt lijkt te worden door oppervlakkige reflux door varices, dat de kans op een recidief- ulcus nadat het ulcus genezen is met mogelijk de helft verminderd kan worden door middel van varicesbehandeling. Om de bijdrage van varices aan de CVI te kunnen beoordelen is een *duplexonderzoek* noodzakelijk. Patiënten met interesse in de mogelijkheid van varicesbehandeling worden verwezen voor duplexonderzoek naar de vaatfunctie afdeling als het ulcus weer (bijna) dicht is.<sup>18</sup>

In aansluiting op de gegeven mondelinge voorlichting, kunt u de patiënt de NHG-Patiëntenbrieven Open been en Dikke benen door slechte vaten meegeven. Deze brieven zijn gebaseerd op de NHG-Standaard *Ulcus cruris venosum*, en bevatten informatie over het veneuze ulcus en de behandeling ervan. Zie voor een overzicht van alle NHG-Patiëntenbrieven de rubriek Patiëntenvoorlichting op [www.nhg.org](http://www.nhg.org).

### Wondbehandeling

Bij wondbehandeling wordt het beleid primair opgesteld vanuit de algemene behan-

delingsprincipes: zorg voor een vochtig wondmilieu, bestrijd overtollig exsudaat of een ernstige infectie en verwijder necrose. Een vochtig wondmilieu en het bestrijden van overtollig exsudaat draagt bij aan een snellere wondgenezing. Bij natte wonden is het zaak het vocht te absorberen, bij vochtige wonden het vocht te reguleren en bij droge wonden is het van belang vocht in de wond te brengen. Bij een veneus ulcus kunnen meerdere fases (in volgorde van afnemende ernst: necrose (zwart ulcus), debris/beslag (geel ulcus) en granulatie/epithelisatie (rood ulcus) aanwezig zijn. Voor afbeeldingen zie de rubriek Richtlijnen op [www.nhg.org](http://www.nhg.org) of het *Handboek verrichtingen in de huisartsenpraktijk*. Het is belangrijk om de meest ernstige fase het eerst aan te pakken. Er is weinig onderzoek naar de effectiviteit van de verschillende wondbedekkers. Van nieuwere materialen zoals alginaten, hydrocolloïden, hydrogels en schuimverbanden is dan ook niet aangetoond dat ze een beter effect hebben op de wondgenezing dan traditioneel verband, zoals Engels pluksel met een indifferente zalf. In deze standaard is toch gekozen voor het gebruik van de nieuwere materialen, omdat ze zorgen voor een vochtig wondklimaat en minder frequent verwisseld hoeven te worden. Het laatste is van belang omdat verbandwisseling vaak pijnlijk is.

Bijlage 1 geeft een handleiding voor de praktische uitvoering van de wondbehandeling. Tabel 2 in deze bijlage met adviezen over de keus van de wondbedekker afhankelijk van de wondfase berust voor een groot deel op praktijkervaringen.<sup>19</sup> Het advies is om met een aantal wondbedekkers ervaring op te doen en over de keus ervan regionale afspraken te maken met degenen die de behandeling uitvoeren en de apothekers.

### Ambulante compressietherapie

Het adequaat aanleggen van een compressieverband is essentieel voor een goede behandeling. Zonder ambulante compressietherapie heeft wondbehandeling geen zin.<sup>20</sup> In de beginfase is er veelal oedeem aanwezig. Door het zwachtelen slinkt het been. De frequentie van het zwachtelen is afhankelijk van de hoeveelheid vochtproductie van het veneuze ulcus, de conditie van het veneuze ulcus, de hoeveelheid oedeem en de mobiliteit van de patiënt. Zwachtel bij veel wondvocht en oedeem in het begin dagelijks, anders volstaat drie keer per week. Zodra de benen slank gewachteld zijn en er een genezingstendens zichtbaar is, neemt de zwachtelfrequentie af naar twee keer per week. De zwachtels blijven dag en nacht zitten.

Het heeft de voorkeur het aantal zwachtel-

methoden beperkt te houden, omdat het belangrijk is dat de zwachteltechniek op de juiste manier wordt toegepast. Eerste keus is een compressieverband met korterekwachtels. Bij patiënten bij wie de korterekwachtels niet goed blijven zitten en bij niet-mobiele patiënten is een vierlaags verband een alternatief. In de bijlagen 2 en 3 worden deze technieken beschreven. Er is geen bewijs dat het nieuwe tweelaags compressiecooussysteem beter werkt dan deze vormen van ambulante compressietherapie.<sup>20</sup> Indien door het zwachtelen het oedeem verdwenen is, kunnen de zwachtels vervangen worden door aangemeten therapeutische elastische kousen als ambulante compressietherapie.

Verwijs patiënten met een enkel-armindex < 0,9 naar de vaatfunctie-afdeling voor een duplexonderzoek ter beoordeling van de conditie van de beenarteriën. Een enkel-armindex < 0,6 en een arteriële druk < 70 mmHg zijn absolute contra-indicaties voor ambulante compressietherapie.

#### Instructies bij ambulante compressietherapie

De volgende adviezen aan de patiënt zijn van belang voor een goed resultaat van de behandeling:

- *Lopen en bewegen.* Motiveer de patiënt zoveel mogelijk te blijven lopen om de terugstroom van veneus bloed uit de benen te bevorderen. In de praktijk blijkt het vaak moeilijk om ouderen hiertoe aan te zetten. Corrigeer eventuele bijkomende orthopedische problemen (bijvoorbeeld met steunzolen en goede (aangepaste) schoenen) of adviseer de aanschaf van een rollator.
- *Oefenen* om de kuitspierpomp te activeren. Laat de patiënt in staande houding beide hielen van de grond tillen en weer neerzetten of bij immobiliteit dorsaal-plantaire voetbewegingen uit voeren als het been is gezwachteld. Schakel zonodig ter ondersteuning een fysiotherapeut in.
- *Hoogleggen van de benen.* Dit gaat het ontstaan van oedeem tegen. In liggende positie (ook 's nachts) legt de patiënt zijn benen boven het niveau van het hart en in zittende positie boven het zitniveau (de benen maken een hoek van 10 tot 30 graden omhoog).

#### Factoren die de behandeling kunnen compliceren

- *Contactallergie* berust meestal op een overgevoeligheid voor lokaal aangebrachte preparaten of voor stoffen uit verbandmiddelen. Een contactallergie belemmert de genezing van het veneuze ulcus. Bij gebruik van indifferente

middelen (met name vetcrèmes zoals vaseline-cetomacrogolcrème en koelzalf (unguentum leniens) is de kans op een allergische reactie gering en wordt de huid beschermd tegen uitdroging. Zie de NHG-Farmacotherapeutische richtlijn Contactallergie.

- *Comorbiditeit* als diabetes mellitus, hartfalen, hypertensie, adipositas, reumatologische en neurologische aandoeningen komt regelmatig voor en kan de genezing van een veneus ulcus bemoeilijken.
- *Hypergranulatie* kan optreden in de epithelialisatiefase door te veel vocht opname van het granulatiweefsel (met name bij gebruik van hydrocolloïden, hydrogel en schuimverbanden), maar kan ook een teken van infectie zijn. De behandeling bestaat uit het wisselen van de wondbedekker en/of het aanstippen met een zilvernitraatstift.<sup>13</sup>
- *Pijn.* De behandeling met compressieverband kan extra ongemak veroorzaken naast de eventuele pijn van het veneuze ulcus zelf.<sup>8</sup> Indien de pijn ten gevolge van het zwachtelen niet vermindert na ongeveer tien minuten lopen, moeten de zwachtels opnieuw worden aangebracht. Helpt dit ook niet om de pijn te verminderen, heroverweeg dan de diagnose, want dit kan wijzen op arteriële ischemische pijn.

#### Medicamenteuze behandeling

Medicamenteuze behandeling bij patiënten met een ulcus cruris is alleen geïndiceerd bij complicaties:

- Indien het veneuze ulcus gepaard gaat met een bacteriële infectie in de omgeving van het ulcus (zoals *erysipelas* of *cellulitis*) is een systemische behandeling met antibiotica geïndiceerd. Zie de NHG-Standaard Bacteriële huidinfecties. Start pas met ambulante compressietherapie als de pijn dit toelaat.
- Pijn kan worden veroorzaakt door het veneuze ulcus zelf (maar staat meestal niet op de voorgrond) of een teken van infectie zijn. Heroverweeg de diagnose bij ernstige pijnklachten (cave arterieel ulcus).<sup>8</sup> Pijn kan leiden tot immobiliteit die voorkomen moet worden met adequate pijnbestrijding. Zie de NHG-Farmacotherapeutische richtlijn Pijnbestrijding. Als wondverschoning of debridement gepaard gaat met veel pijn kan ook gekozen worden voor lokale pijnbestrijding door middel van lidocaïneprilocaïne-crème.<sup>21</sup> Na aanbrengen van een dosis van 1 tot 2 gram/10 cm<sup>2</sup> onder occlusie kan na 30 tot 45 minuten een debridement plaatsvinden door de huisarts. Maak hierover afspraken met degene

die de wondbehandeling uitvoert. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een groot ulcus vanwege de systemische toxiciteit; daarom maximaal 10 gram per keer gebruiken.

- Het gebruik van ibuprofenschuimverband wordt niet aanbevolen, omdat de effectiviteit nog onvoldoende is aangetoond en er geen langetermijngegevens bekend zijn.
- Het gebruik van diuretica om *statische oedemen* bij CVI te bestrijden is ongewenst.<sup>17</sup> Diuretica worden alleen voorgeschreven als het oedeem mede door hartfalen veroorzaakt wordt. Zie de NHG-Standaard Hartfalen.

#### Controle

Bij iedere verbandwisseling wordt het ulcus opnieuw geïnspecteerd, wordt nagegaan of een andere wondbedekker nodig is en wordt het ulcus schoongemaakt en opnieuw verbonden. Daarbij wordt geïnformeerd naar de therapietrouw,<sup>16</sup> pijnbeleving<sup>8</sup> en de gevolgen van het ulcus voor het dagelijks leven.<sup>3</sup>

Normaliter is de genezing drie weken na aanvang van de behandeling duidelijk in gang. Teken van wondgenezing zijn:

- afname van omvang en diepte van het veneuze ulcus;
- het schoner worden van het veneuze ulcus;
- granulatie, de groei van kleine capillaren en bindweefsel om oppervlakkige wonden op te vullen. Granulatiweefsel is helderrood van kleur. Granulatie dient te worden onderscheiden van hypergranulatie wat juist een teken van infectie kan zijn;<sup>13</sup>
- epithelialisatie, hierbij groeien de ulceranden naar elkaar toe en wordt het ulcus geleidelijk bedekt met epitheelweefsel dat vanuit de rand of follikelresten groeit. Er vindt daarna nog langdurig remodelering van het collageen plaats. Een ulcus cruris venosum laat op termijn zelden duidelijke littekens achter.

Indien de huisarts de behandeling van het veneuze ulcus delegeert, verricht de huisarts controles na drie weken, na twee maanden en op indicatie (bijvoorbeeld wekelijks bij debridement).<sup>15</sup> Het advies is om bij elke controle steeds op dezelfde manier de grootte van het ulcus vast te leggen (zie de paragraaf Lichamelijk onderzoek), zodat het beloop in de tijd geobjectiveerd kan worden. Digitale foto's kunnen het overleg tussen de huisarts en degene die de behandeling uitvoert vergemakkelijken.<sup>11</sup> Zie bijlage 1 voor een handleiding van de praktische uitvoering van de controle.



### Consultatie of verwijzing

Bij een ongecompliceerd ulcus cruris venosum is verwijzing zelden nodig. Verwijzing naar de tweede lijn (dermatoloog of vaat-chirurg, afhankelijk van de regionale situatie) is geïndiceerd bij:

- het ontbreken van een genezingstendens van het ulcus na twee maanden adequate wondbehandeling en ambulante compressietherapie;<sup>2</sup>
- twijfel aan de veneuze origine van het ulcus (zie de paragraaf Evaluatie);
- een groot of diep ulcus dat mogelijk chirurgisch kan worden gesloten;
- een ulcus waarbij de CVI gecompliceerd wordt door lymfoedeem.

Verwijs voor aanvullend duplexonderzoek naar de vaatfunctie-afdeling bij:

- mobiele patiënten met varices en belangstelling voor behandeling daarvan ter vermindering van de kans op een recidiefulcus (zie paragraaf Voorlichting);
- een enkel-armindex < 0,9; ter beoordeling van de conditie van het arteriële vaatstelsel.

### Behandelingsvormen in de tweede lijn

Er is onvoldoende bewijs dat *negatieve druktherapie*,<sup>22</sup> *ultrageluidtherapie*<sup>23</sup> en *pneumatische compressietherapie*<sup>23</sup> effectiever zijn dan conventionele therapie. De huisarts kan wel te maken krijgen met negatieve druktherapie, omdat deze methode geregeld geadviseerd wordt op dermatologische poliklinieken. De patiënten nemen de negatieve drukpomp dan dikwijls mee naar huis, waar de wijkverpleegkundige de behandeling overneemt. Daarnaast wordt in de tweede lijn voor debridement gebruik gemaakt van *madentherapie* en voor een niet-sluitend veneus ulcus *skingrafting*.<sup>24</sup> Het opheffen van de CVI door varices of insufficiënte venae perforantes kan door middel van *sclerocompressietherapie*, *endovasculaire behandelingen* en *vaatchirurgische behandeling*.<sup>25</sup> Zie voor meer informatie de NHG-Standaard Varices.

### Nazorg en preventie

Bij patiënten met een genezen ulcus cruris venosum zijn de volgende zaken van belang:

- Het langdurig dragen van *therapeutische elastische kousen*<sup>26</sup> is van groot belang om adequate compressie te handhaven. Het dragen van dergelijke kousen stuit bij veel patiënten op weerstand. Bespreek daarom duidelijk de voordelen: voorkomen van een recidief van het veneuze ulcus, bescherming bij het stoten, tegen gaan van oedeemvorming en een minder moe gevoel in de benen. Ook de nadelen dienen expliciet aan de orde te komen: moeilijk aantrekken, stijf gevoel in de

benen, cosmetisch minder fraai en de noodzaak van levenslang dragen. Voor verdere informatie over elastische kousen zie de NHG-Standaard Varices;

- *Voorlichting*. Bij de nazorg gelden nog steeds dezelfde adviezen als beschreven in de paragraaf Instructies bij ambulante compressietherapie, alleen het oefenen wordt nu gedaan met de elastische kous aan;
- *Huidverzorging*. Om de huid in goede conditie te houden is het advies om elke dag de huid met een indifferente crème/zalf (bijvoorbeeld vaselinecetomacrogol-crème of koelzalf (unguentum leniens), deze zijn hypoallergeen en parfümvrij) in te smeren.

### Totstandkoming

In oktober 2007 startte een werkgroep van huisartsen met de ontwikkeling van de NHG-Standaard Ulcus cruris venosum. De werkgroep bestond uit de volgende leden: L. Apeldoorn, huisarts; F.S.R. Balak, huisarts; N. van Hof, nurse practitioner; H.J. de Nooijer, huisarts; V. Vlesch Dubois, huisarts; N.M.M. van Rijn-van Korten-hof, huisarts en wetenschappelijk medewerker NHG. Door de werkgroep-leden werd geen belangenverstremming gemeld. In juli 2009 werd de ontwerpstandaard voor commentaar verstuurd naar vijftig aselect gekozen huisartsen uit het NHG-ledenbestand. Vijftien commentaarformulieren werden retour ontvangen. Daarnaast werd commentaar ontvangen van een aantal referenten, te weten: prof.dr. H.A.M. Neumann, dermatoloog Erasmus MC Rotterdam; dr. C. Sanders, dermatoloog UMC Utrecht; dr. H.D.W.M. van de Pavoordt, vaatchirurg St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein; dr. D.Th. Ubbink, epidemioloog AMC Amsterdam; P. van Royen, huisarts verbonden aan Domus Medica in België; prof.dr. J.M.A. Sitsen, arts-klinisch farmacoloog namens het College voor Zorgverzekeringen; prof. dr. A.L.M. Lagro-Janssen, Universitair Medisch Centrum St. Radboud; dr. T. Schalekamp, B.J.J.F. van den Bemt, J. van Geldorp Gastelaars, apothekers namens de werkgroep voor Farmacotherapie en Geneesmiddelinformatie (WFG) van KNMP/WINap; J. Hekman en A. Brand, huisartsen namens de NHG-Adviesraad Standaarden; dr. H.C.P.M. van Weert, huisarts en hoofdredacteur Huisarts en Wetenschap.

Naamsvermelding als referent betekent overigens niet dat iedere referent de standaard inhoudelijk op elk detail onderschrijft. In maart 2010 werd de standaard becommentarieerd en geautoriseerd door de NHG-Autorisatiecommissie.

De begeleiding van de werkgroep en de redactie van de tekst van de standaard was in handen van N.M.M. van Rijn-van Korten-hof, huisarts en wetenschappelijk medewerker van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap. Dr. Tj. Wiersma was betrokken als seniorwetenschappelijk medewerker van de afdeling Richtlijnontwikkeling en Wetenschap.

De gevolgde zoekstrategieën voor het vinden van de onderbouwende literatuur zijn te vinden bij de webversie van deze standaard (zie [www.nhg.org](http://www.nhg.org)).

© 2010 Nederlands Huisartsen Genootschap

### Bijlage 1: Wondbehandeling en keus van wondbedekkers

Bij wondbehandeling wordt het beleid primair opgesteld vanuit de algemene behan-

delingsprincipes: zorg voor een vochtig wondmilieu, bestrijd overtollig exsudaat of een ernstige infectie en verwijder necrose. Een vochtig wondmilieu en het bestrijden van overtollig exsudaat draagt bij aan een snellere wondgenezing. Bij natte wonden is het zaak het vocht te absorberen, bij vochtige wonden het vocht te reguleren en bij droge wonden is het van belang vocht in de wond te brengen.

Er is weinig onderzoek naar de effectiviteit van de verschillende wondbedekkers. Van nieuwere materialen zoals alginaten, hydrocolloïden, hydrogels en schuimverbanden is dan ook niet aangetoond dat ze een beter effect hebben op de wondgenezing dan traditioneel verband zoals Engels pluksel met een indifferente zalf. In deze standaard is gekozen voor het gebruik van de nieuwere materialen, omdat ze zorgen voor een vochtig wondklimaat en minder frequent verwisseld hoeven te worden. Het laatste is van belang omdat verbandwisseling vaak pijnlijk is. Ook de kosten van de verschillende wondbedekkers zijn nagenoeg gelijk. De keus van wondbedekkers zoals weergegeven in *tabel 2* berust deels op algemene wondbehandelingsprincipes, deels op ervaringen uit de praktijk. Het advies is om met een aantal wondbedekkers ervaring op te doen en over de keus regionale afspraken te maken met degenen die de behandeling uitvoeren en de apotheek.

### Stappenplan voor wondbehandeling:

- Bij een veneus ulcus kunnen meerdere fases aanwezig zijn, in volgorde van afnemende ernst: necrose (zwart ulcus), debris/beslag (geel ulcus) en granulatie/epithelisatie (rood ulcus). Voor afbeeldingen zie de rubriek Richtlijnen op [www.nhg.org](http://www.nhg.org) en het *Handboek verrichtingen in de huisartsenpraktijk*. Het is belangrijk om de meest ernstige fase het eerst aan te pakken.
- Maak het veneuze ulcus schoon door middel van de douche of in schoon kraanwater gedrenkte gazen.<sup>27</sup>
- Verwijder met schaar en pincet de eventueel aanwezige necrose of debris (wondtoilet of debridement). Bij een pijnlijk debridement kan 30 tot 45 minuten van tevoren lidocaïneprilocaïne-crème in het ulcus worden aangebracht (zie de paragraaf Medicamenteuze therapie).<sup>19</sup> Een *uitzondering* bij het debridement is het laten zitten van de droge necrose bij een zwart droog ulcus. Het droge necrotisch materiaal (korst) fungeert zelf als een wondbedekker. Let op: verwijder droge necrose wel indien de korst bij palpatie fluctueert. Dit betekent dat er onder de korst purulent exsudaat zit.

Tabel 2 Keus wondbedekkers

| Wondfase                                     | Zwart (necrose)                                                            |                                                                                     | Geel (debris)                                                                          |                                                                                          | Rood (granulatie/epithelialisatie)                                                        |                                                                                          |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|
| Actie                                        | verwijder                                                                  |                                                                                     | verwijder/reinig                                                                       |                                                                                          | beschermen                                                                                |                                                                                          |
| Vochtigheidsgraad                            | nat en vochtig                                                             | droog                                                                               | nat en vochtig                                                                         | droog                                                                                    | nat en vochtig                                                                            | droog                                                                                    |
| Wondbehandeling                              | collagenase <sup>a</sup><br>hydrogel <sup>e</sup><br>alginaat <sup>f</sup> | droog kompres*                                                                      | alginaat <sup>f</sup><br>hydrofiber <sup>i</sup>                                       | hydrogel <sup>e</sup><br>hydrocolloïd <sup>e</sup>                                       | vetgaas<br>hydrofiber <sup>i</sup><br>silicone <sup>g</sup><br>schuimverband <sup>h</sup> | vetgaas<br>hydrogel <sup>e</sup><br>silicone <sup>g</sup><br>hydrocolloïd <sup>e</sup>   |
| Wondbehandeling bij infectie van het ulcus** | alginaat Ag<br>hydrofiber Ag<br>natriumhypochloriet <sup>b</sup>           | collagenase <sup>a</sup><br>hydrogel <sup>e</sup><br>zilverulfadiazine <sup>j</sup> | alginaat Ag<br>hydrofiber Ag<br>povidonjodium 10%<br>of cadexomeer-jodium <sup>c</sup> | povidonjodium 10%<br>of cadexomeer-jodium <sup>c</sup><br>zilverulfadiazine <sup>j</sup> | alginaat Ag<br>hydrofiber Ag<br>povidonjodium 10%<br>of cadexomeer-jodium <sup>c</sup>    | povidonjodium 10%<br>of cadexomeer-jodium <sup>c</sup><br>zilverulfadiazine <sup>j</sup> |

De dikgedrukte wondbedekkers kunnen langer dan 24 uur in de wond blijven. Voor advies over het gebruik per wondbedekker zie opmerkingen onder de tabel.

\* uitzondering: necrose laten zitten, de necrose is zelf een wondbedekker

\*\* uitbreiding infectie in de omgeving van het ulcus behandelen met systemische antibiotica

#### Opmerkingen bij tabel 2:

- Collagenase*. Bescherm bij gebruik van collagenase de wondranden met *vaseline*. Gebruiksadvies: één keer per dag vervangen.
- Natriumhypochloriet*. Bescherm bij gebruik van natriumhypochloriet wondranden met *barrièrecreme/spray of zinkolie*. Natriumhypochloriet is een antiseptische oplossing en is toxisch voor fibroblasten, waardoor de collageensynthese verstoord raakt. Gebruiksadvies: drie keer per dag vervangen.
- Povidonjodium 10% zalf* en *cadexomeerjodium geïmpregneerde verbanden* zijn antiseptische middelen die niet cytotoxisch zijn en de schildklierfunctie of wondgenezing niet beïnvloeden. Een nadeel van povidonjodium is dat de wond aan het zicht van de behandelaar wordt onttrokken. Gebruiksadvies: één keer per dag of om de dag vervangen.
- Gebruik van zilver(Ag)verband* bij geïnfecteerde wonden geeft vermindering van exsudaat en geur. Gebruiksadvies: kan maximaal één week blijven zitten.
- Hydrogels en hydrocolloïden* kunnen maceratie<sup>12</sup> veroorzaken van de wondranden bij veneuze ulcera met matig tot veel exsudaat veroorzaken. Maceratie treedt op als deze verbandsoorten verzadigd zijn met wondvocht. Om maceratie te voorkomen is het belangrijk om minimaal twee keer per week de wond te verschoneren. Gebruiksadvies: hydrogel afhankelijk van het exsudaat om de drie dagen vervangen. Hydrocolloïd wordt gebruikt bij matig exsuderende wonden, en vervangen wanneer het verzadigd is.
- Alginaat* gebruiken voor het reinigen van vochtige tot natte wonden met purulent exsudaat (het sluit debris en bacteriën in), behalve rode wonden want die hebben geen reiniging meer nodig. Alginaat wordt in de wond gebruikt, en mag de wondranden niet overlappen. Gebruiksadvies: kan drie dagen op de wond blijven, het vormt een vormvaste gel.
- Silicone* is verkrijgbaar als gaas of verband. Het voordeel is dat het niet aan de wond kleefte en daardoor minder pijn doet bij verbandwisseling. Gebruiksadvies: kan een week op de wond blijven, bij gebruik van siliconegaas het secundaire verband eventueel wisselen.
- Schuimverband* is beter dan niet-verkleefend verband en kan bij alle typen vochtproductie gebruikt worden. Advies gebruik: kan drie dagen tot een week op de wond blijven zitten, afhankelijk van de hoeveelheid exsudaat.
- Hydrofiber* gebruiken voor het reinigen van vochtige tot natte wonden met sereus exsudaat. Gebruiksadvies: kan tot zeven dagen in de wond blijven, moet verwijderd worden als het geheel met exsudaat is verzadigd.
- Zilverulfadiazinecreme/gaas* heeft een bactericide werking, speciaal ten opzichte van sommige *Pseudomonas* stammen. In tegenstelling tot sulfonamiden sensibiliseert zilverulfadiazine zelden. Een nadeel van zilverulfadiazinecreme is dat de wond aan het zicht van de behandelaar wordt onttrokken. Gebruiksadvies: zilverulfadiazinecreme dagelijks vervangen, zilverulfadiazinegaas kan tot 48 uur in het ulcus blijven.

- Bescherm de ulcusranden met een barrièrecreme, barrièrespray of zinkolie.
- Behandel daarna het veneuze ulcus afhankelijk van wondfase (zwart, geel of rood), wondvochtigheidsgraad (nat, vochtig of droog) en infectiegraad met een wondbedekker (zie tabel 2). Maceratie is meestal een teken van verkeerde verbandkeuze.<sup>12</sup> Infectie van het ulcus zelf wordt behandeld met een wondbedekker (zie tabel 2). Breidt de infectie zich uit in de omgeving (bijvoorbeeld erysipelas of cellulitis) dan is systemische behandeling met antibiotica geïndiceerd. Zie de NHG-Standaard Bacteriële huidinfecties.
- Nadat de wondbedekker is aangebracht, wordt een secundair verband aangebracht. Bij natte en vochtige ulcera wordt een absorberend verband gebruikt en bij droge ulcera een gaasverband.
- Ten slotte wordt het been ingezwachteld (zie de paragraaf Ambulante compressietherapie).

wordt bevorderd. Deze verbetering komt tot stand doordat de oppervlakkige venen en de insufficiënte venae perforantes worden dichtgedrukt en de spierpomp weer effectief wordt. Het verband moet zijn grootste druk ontwikkelen aan de voet vanaf de tenenrij, waarna de druk proximaalwaarts tot aan de knie gelijkmatig hoort af te nemen. Het verband moet stevig aanliggen. Doordat het verband niet elastisch is, is er een lage rustdruk en kan het ook 's nachts worden gedragen. Tijdens spieractiviteit is de werkdruk groot: er treden drukschommelingen op van 30 tot 40 mmHg.

Het *aanleggen*. Aanwezige enkelcoulissen, wreefcoulissen en pretibiale coulissen worden om de druk gelijkmatig te verdelen opgevuld met hydrofiele watten. Eventueel worden de watten gefixeerd met een elastische fixatiezwachtel van 6 cm breed. Hierna wordt het eigenlijke compressieverband aangelegd. Dit vereist oefening. Per keer worden twee rollen korterekzwachtels gebruikt, met een breedte van 10 cm. De eerste zwachtel begint onmiddellijk proximaal van de tenenrij. De zwachtel wordt rondom de voet, hiel en enkels stevig naar boven gedraaid, waarbij de voet zoveel mogelijk in dorsaalflexie wordt gehouden om een spitsvoet te voorkomen. De laat-

ste toer van de eerste zwachtel eindigt vlak onder de knie. De tweede zwachtel wordt onder voortdurende druk in tegengestelde richting gedraaid, te beginnen met een slag om de voet en verder over het onderbeen. Hij eindigt op hetzelfde niveau als de eerste zwachtel, onder de knie. Om verschuiven van het verband tegen te gaan, wordt aan de mediale en laterale zijde van het verband een lange hechtpleister aangebracht. Vervolgens wordt de kleur van de tenen na lopen beoordeeld. Indien er kort na het aanleggen veel pijn ontstaat, moet rekening worden gehouden met arteriële problematiek. Zie voor meer informatie en afbeeldingen over het zwachtelen het *Handboek verrichtingen in de huisartsenpraktijk*.

#### Bijlage 3:

##### De vierlaagszwachteltechniek

Het vierlaagsverband is een elastisch compressieverband, dat 's nachts niet verwijderd hoeft te worden. De eerste laag is een polsterverband, bedoeld om benige uitsteeksels tegen druk van de volgende lagen te beschermen. De tweede laag is een tussenlaag van katoenen crêpe. Dan volgen twee elastische zwachtels, waarvan de tweede laag cohesief is, zodat een goede fixatie plaatsvindt. Omdat het verband elastisch is, is de spierpomp niet nodig om werkdruk op

#### Bijlage 2:

##### De korterekzwachtelmethode

Bij de korterekzwachtelmethode wordt een niet-elastisch compressieverband aangelegd. Doel is het verbeteren van de veneuze bloedstroom, waardoor de wondgenezing

te bouwen. Daarom is dit verband geschikt bij patiënten die niet mobiel zijn. Bij diegenen bij wie korterekwachtels niet goed blijven zitten is dit verband ook een geschikt alternatief.

**Het aanleggen.** De eerste laag, het polsterverband, wordt aangelegd door het been van de tenen tot aan de knie spiraalsgewijs te omwikkelen. Geef geen druk, neem een overlapping van 50% en zie erop toe dat benige uitsteeksels goed bedekt zijn. Vervolgens wordt de tweede laag, de zwachtel van katoenen crêpe, op dezelfde wijze aangelegd met als doel de onderliggende laag te fixeren. De derde laag, die elastisch is, wordt vervolgens van de tenen tot de knie in een achtfiguur aangebracht onder 50% rek en met 50% overlapping. Ten slotte volgt de vierde laag, elastisch en zelfklevend, circulair aangelegd, met 50% rek en 50% overlapping. De kleeflaag goed aandrukken.

## Noten

### Noot 1

#### Epidemiologie

Morbiditeitscijfers uit het Transitieproject en de Tweede Nationale Studie zijn voor het ulcus cruris venosum niet voorhanden, omdat in deze classificaties gebruik gemaakt wordt van de ICPD-code S97. Het ulcus cruris venosum is hierin samengevoegd met decubitus en chronisch ulcus. Het aantal nieuwe gevallen van het veneuze ulcus is in de loop van de jaren afgenomen. In 1980 werd de diagnose bij bijna 4 per 1000 vrouwen en 0,8 per 1000 mannen per jaar voor het eerst gesteld. Na 1980 is de incidentie gedaald. In een nadere analyse door de Continue Morbiditeitsregistratie (CMR) laten de laatste cijfers van 1995 tot 2005 een gemiddelde zien van 1,0 per 1000 patiëntjaren voor vrouwen en 0,3 per 1000 patiëntjaren voor mannen per jaar. De incidentie is bij 65- tot 74-jarigen 3,0 per 1000 patiëntjaren voor vrouwen en 0,6 per 1000 patiëntjaren voor mannen; bij de 75-plussers is de incidentie 8,3 per 1000 patiëntjaren voor vrouwen en 2,2 per 1000 patiëntjaren voor mannen [Continue Morbiditeitsregistratie (CMR) 2009]. Recidieven komen frequent voor. Buitenlandse onderzoeken geven, afhankelijk van onder andere de follow-upduur, een recidiefkans van 17 tot 68%, waarbij de kans het grootst is gedurende het eerste jaar na genezing [Nelson 2006, Finlayson 2009, Kortling 2000, Nicolaidis 2000, Maessen-Visch 2005]. Dit betreft recidiefcijfers bij patiënten behandeld met ambulante compressie therapie. Uit de in noot 19 besproken trials kan worden afgeleid dat de jaarlijkse kans op recidief ruim 10% bedraagt.

### Noot 2

#### Prognose

Het evalueren van behandelingen van een chronische ziekte zoals veneus ulcus kan lastig zijn, omdat hiervoor vaak een lange observatieperiode nodig is. In een cohortonderzoek onder 104 patiënten is de beste voorspeller voor complete wondgenezing binnen 24 weken de procentuele verandering in wondoppervlakte in de eerste 4 weken (Wilcoxon rangsomtoets,  $p = 0,0001$ ). Deze procentuele vermindering van de wondoppervlakte van 3% heeft een positief-voorspellende waarde van 68,2% en een negatief-voorspellende waarde van 74,4% [Kantor 2001]. In een Engels onderzoek met 1186 patiënten bestudeerden gespecialiseerde verpleegkundigen

uit Gloucestershire patiënten met een minimaal 4 weken oude of recent genezen ulcus cruris venosum met een enkel-armindex  $> 0,85$ . Als onafhankelijke risicofactoren voor het uitblijven van genezing van een ulcus cruris venosum worden een hogere leeftijd (hazardratio 0,989 per jaar; 95%-BI 0,984 - 0,995;  $p < 0,01$ ) en chroniciteit van het ulcus (hazardratio 0,996 per maand; 95%-BI 0,993 - 0,999;  $p = 0,019$ ) gevonden [Gohel 2005].

Een retrospectief cohortonderzoek (gegevens van 1993 tot 1995) in de Verenigde Staten bij 260 patiënten met een veneus ulcus toonde aan dat er een aantal risicofactoren zijn waarom een wond niet wil helen binnen 24 weken. Deze risicofactoren zijn: wondoppervlak  $> 5 \text{ cm}^2$  (OR 1,19; 95%-BI 1,11 - 1,27); wondduur  $> 6$  maanden (OR 1,09; 95%-BI 1,04 - 1,16); voorgeschiedenis van veneuze ligatie/stripping (OR 4,85; 95%-BI 1,84 - 11,36); voorgeschiedenis van heup- of knieprotheseplaatsing (OR 3,52; 95%-BI 1,12 - 11,08); enkel-armindex  $< 0,8$  (OR 3,52; 95%-BI 1,12 - 11,08); en aanwezigheid van fibrinebeslag in meer dan 50% van het wondoppervlak (OR 3,42; 95%-BI 1,38 - 8,45) [Margolis 1999].

In een groot cohortonderzoek wordt onderzocht welke wondkenmerken van een veneus ulcus geschikt zijn om de uiteindelijke genezing van het veneus ulcus vroegtijdig in de behandeling te kunnen voorspellen. Uit de Curative Health Services database worden 29.189 patiënten geselecteerd die samen 56.488 veneuze ulcera hebben met een mediane ulcusgrootte van  $189 \text{ mm}^2$  en een gemiddelde ulcusduur van 3 maanden. Na analyse van de data blijkt dat na 4 weken behandeling 3 bepaalde ulcuskenmerken de genezing op de 12<sup>e</sup> en 24<sup>e</sup> behandelingsweek goed konden voorspellen. Dit zijn: snelheid van de wondgenezing, wondoppervlakte bij het eerste consult en percentuele verandering van de wondoppervlakte. In 68% van de gevallen kan het meten van deze 3 wondkenmerken in de 4<sup>e</sup> week correct voorspellen welke ulcera zouden genezen na 24 weken behandeling en welke niet (OR 0,85; 95%-BI 0,83 - 0,88). Wanneer gecorrigeerd wordt voor ulcera die in de eerste 4 weken van de behandeling reeds genezen waren en exclusie voor patiënten die men niet kon vervolgen, steeg dit percentage naar 81%. Patiënten met een veneus ulcus met een grotere kans op uitblijvende genezing kunnen op basis van genoemde gegevens vroegtijdig worden doorverwezen naar gespecialiseerde centra voor optimale begeleiding en behandeling [Gelfand 2002].

Met goed uitgevoerde compressietherapie heeft een wond van maximaal  $10 \text{ cm}^2$  en minder dan 12 maanden oud 71% kans binnen 24 weken te genezen [Margolis 2004]. Gemiddeld is met een goed aangelegd compressieverband en goede wondbehandeling 70% van de ulcera na 12 weken gesloten [Tazelaar 2003]. Ongeveer 20% van de veneuze ulcera reageert niet goed op behandeling binnen 3 maanden [Gibbs 2007]. Hierbij duurt de behandeling aanzienlijk langer. Echter indien er na 2 maanden geen enkel teken van wondgenezing is, wordt de patiënt verwezen. Conclusie: de prognose van het ulcus cruris venosum wordt bepaald door een aantal wondkenmerken (snelheid van de wondgenezing, wondoppervlakte bij het eerste consult en percentuele verandering van de wondoppervlakte), die men na vier weken behandeling kan objectiveren. Er zijn vele risicofactoren waarom een wond niet goed wil helen. Op basis van consensus is een verwijzing naar de dermatoloog of vaatchirurg aangewezen bij een wond zonder genezigstendens na twee maanden behandeling. De termijn van twee maanden is verleend aan de controletoetsingen van het behandelprotocol van de Districts Huisartsen Vereniging (DHV) [Districts Huisartsen Vereniging (DHV) 1999].

### Noot 3

#### Kwaliteit van leven

In een systematische review van 37 onderzoeken

wordt geconcludeerd dat een ulcus cruris venosum een negatieve invloed heeft op het psychologisch en sociaal functioneren en resulteert in een significant verminderde kwaliteit van leven. Een en ander is het gevolg van grote belemmeringen, zoals pijn, immobiliteit, slaapstoornissen, gebrek aan energie, onuitvoerbaarheid van werkzaamheden, bezorgdheid, frustratie en gebrek aan zelfvertrouwen [Persoon 2004].

Ook een andere systematische review van twaalf onderzoeken naar de kwaliteit van leven bij patiënten met een veneus ulcus komt tot vergelijkbare conclusies: verminderde kwaliteit van leven ten gevolge van pijn, verminderd fysiek functioneren, verminderde mobiliteit, negatieve emotionele reacties en sociale isolatie [Van Korlaar 2003].

Een prospectief onderzoek van 758 patiënten met een veneus ulcus (gemiddelde ulcusduur 10,5 maanden) in Groot-Brittannië laat na het afnemen van een tweetal gevalideerde vragenlijsten (Health-related quality of life (HRQoL) en Nottingham Health Profile (NHP)) de volgende resultaten zien: pijn ( $p < 0,001$ ), emotionele isolatie ( $p = 0,009$ ) en sociale isolatie ( $p = 0,032$ ) zijn significant geassocieerd met ulcusgrootte ( $> 10 \text{ cm}^2$ ); pijn ( $p = 0,022$ ) en sociale isolatie ( $p = 0,008$ ) zijn ook significant geassocieerd met lange genezingsduur (6 tot 36 maanden) [Franks 2006]. In een patiëntcontroleonderzoek in Groot-Brittannië (113 patiënten en 113 controles) worden significante associaties gevonden tussen het risico op een veneus ulcus en lagere sociaaleconomische klasse ( $p = 0,015$ ), alleenwonend zijn ( $p = 0,025$ ), wonen in een huurhuis ( $p < 0,001$ ) en immobiliteit ( $p < 0,001$ ). Samenwonen met een partner heeft een beschermende factor ( $p = 0,048$ ). Patiënten met een veneus ulcus hebben significant minder maatschappelijke ondersteuning ( $p < 0,05$ ) dan de controlegroep [Moffatt 2006].

Conclusie: vermindering in kwaliteit van leven komt vooral door pijnklachten, immobiliteit, slaapproblemen, verminderd fysiek functioneren, negatieve emotionele reacties en sociale isolatie. Hoe groter het steunend sociale systeem, hoe beter de patiënt de ziekte kan accepteren.

### Noot 4

#### Voorkomen van veneuze insufficiëntie bij patiënten met ulcus cruris

Duplexonderzoek is een methode om bloedvaten te onderzoeken en CVI in kaart te brengen met behulp van geluidsgolven die door een computerprogramma omgezet worden in een afbeelding van de bloedvaten [Nicolaidis 2000]. Er is geen eerstelijns onderzoek beschikbaar. In een retrospectief tweedelijns onderzoek onder 186 patiënten in Zweden, waarvan 26% met een bekende voorgeschiedenis van diepe veneuze trombose (DVT) en met in totaal 212 veneuze ulcera, heeft men door middel van doppleralgeliidonderzoek gekeken naar de verhouding in oppervlakkige insufficiëntie, gemengde oppervlakkige met diepe insufficiëntie, diepe insufficiëntie en niet-significante reflux. De volgende groepen zijn geanalyseerd: 127 benen (zonder arteriële oorzaak of DVT in de voorgeschiedenis) in de primaire veneuze insufficiëntie groep, 55 benen in de posttrombose groep en 30 benen in de gemengde arteriële en veneuze insufficiëntie groep. In de primaire veneuze insufficiëntie groep heeft 49% oppervlakkige insufficiëntie, 35% gemengde oppervlakkige met diepe insufficiëntie, 11% diepe insufficiëntie en 5% niet-significante reflux. In de posttrombose groep en de gemengde groep bedragen deze percentages 7, 49, 38 en 5% respectievelijk 40, 27, 20 en 13%. Oppervlakkige insufficiëntie kan met variceschirurgie worden behandeld. De auteurs pleiten daarom voor laagdrempelig gebruik van duplexonderzoek [Magnusson 2001].

### Noot 5

#### (Patho)fysiologie

Een ulcus cruris venosum is een chronische wond



aan het onderbeen die zijn origine vindt in een gestoorde veneuze afvoer, door de hoge druk in het vaatbed ten gevolge van deze gestoorde veneuze afvoer, ook wel chronische veneuze insufficiëntie (CVI) genoemd. Teken hiervan zijn: varices, corona phlebectatica, oedeem, hyperpigmentatie, hyperkeratose, atrofie blanche, induratie (verharding van omliggend weefsel), dermat- en liposclerose en ulcus cruris venosum. De bijdrage van oppervlakkige en diepe CVI aan het ulcus cruris venosum is ongeveer even groot. *Corona phlebectatica* is een krans van uitgezette adertjes distaal van de mediale malleolus als uiting van CVI. *Pitting oedeem* is een vroeg symptoom van CVI. Bij *hyperpigmentatie* lekken er erythrocyten uit de capillairen, het hemoglobine wordt geoxideerd en gedeponeerd als hemosiderinepigment. De macrofagen kunnen het aanbod niet meer aan. De oorzaak van de schilfering (*hyperkeratose*) is niet bekend. Hypothese: een reactie van de keratinocyten op inflammatoire cytokinen, geproduceerd door de endotheelcellen van de onderliggende afwijkende capillairen. *Atofie blanche* is een patroon van witte atrofische huid met daarin zichtbaar speldenknopgrote capillairen (maculae) aan de rand van het veneuze ulcus. In een vergevorderd stadium van CVI ontstaat *stuwingsinduratie*. Dit leidt uiteindelijk tot een chemische ontstekingsreactie ter plaatse, die op zijn beurt weer bindweefselproliferatie stimuleert. De afwijkingen kunnen zich uitbreiden tot in het vetweefsel, dan spreekt men over *dermat- en liposclerose* [Nicolaidis 2000, Moffatt 2007]. Uiteindelijk gaat de huid kapot en ontstaat er een ulcus cruris venosum.

#### Noot 6

##### Etiologie: risicoverhogende aandoeningen

Trombose en varices kunnen leiden tot CVI en zijn dus risicofactoren voor het krijgen van een open been [Nicolaidis 2000]. Hetzelfde is beschreven voor tromboflebitis in de voorgeschiedenis. Immobiliteit en paresen verminderen de werking van de fysiologische kuitspierpomp. Diabetes mellitus en hypertensie hebben via veranderingen in de microcirculatie invloed op de weefselperfusie met hypoxie als gevolg. Ook dit vormt een risicofactor voor het krijgen van een open been [Moffatt 2007]. Een grootschalig retrospectief onderzoek (n = 32.221, gemiddelde leeftijd 81,4 jaar (55 tot 109 jaar), 67% vrouwen, 33% mannen) in de Verenigde Staten laat zien dat comorbiditeit een rol speelt bij het ontstaan van een veneus ulcus. Dit onderzoek is gedaan bij patiënten die opgenomen zijn in een verzorgings- of verpleeghuis. Comorbiditeit zoals diabetes mellitus (OR 2,4; 95%-BI 1,2 - 4,6), perifeer vasculaire ziekten (OR 4,3; 95%-BI 1,8 - 10,2) en oedeemvorming (OR 2,1; 95%-BI 1,1 - 4,1) blijken geassocieerd met de ontwikkeling van een veneus ulcus binnen 1 jaar na opname [Wipke-Tevis 2000].

#### Noot 7

##### Leefstijladviezen

Bij onderzoek is niet gevonden dat een interventie op risicofactoren (zoals roken, immobiliteit, overgewicht, voeding, pijn en houding aangedane been) de genezing of preventie significant verbetert, al is er wel een positieve trend [Heinen 2004, Maessen-Visch 2005].

#### Noot 8

##### Pijn

Patiënten met een veneus ulcus kunnen pijn hebben aan het ulcus, de pijn moet in de loop van een adequate behandeling minder worden. Pijn verdwijnt dikwijls ook met lopen, zo niet dan wijst dit op een atypisch beloop en moet de patiënt dit melden (cave arterieel ulcus). Een pijnscore is een hulpmiddel om de pijnintensiteit te objectiveren. Deze wordt veelal door thuiszorgorganisaties gebruikt. Een pijnscore kan worden afgenomen aan de hand van een numerieke schaal. Hierbij vraagt degene die de behandeling uitvoert aan de patiënt een cijfer te

geven voor de pijnintensiteit, waarbij nul 'geen pijn' is en tien de 'ergst denkbare pijn' (zie de NHG-Farmacotherapeutische richtlijn Pijnbestrijding). In het hieronder gegeven voorbeeld van een visuele analoge schaal kan de patiënt aanwijzen waar zijn pijngrens zich bevindt. Geschikte tijdstippen om de pijn te meten zijn 's ochtends voor de toediening van de onderhoudsmedicatie en op het moment dat de onderhoudsmedicatie optimaal zou moeten werken. De schaal kan ook gebruikt worden voor de follow-up van de wondbehandeling van een veneus ulcus. De huisarts geeft de instructie aan degene die de behandeling uitvoert om contact op te nemen indien de pijn aanhoudt of verergert ondanks adequate therapie. De diagnose moet dan heroverwogen worden (cave arterieel ulcus). Het vragen naar de pijnbeleving is klinisch relevant, want pijnvermindering heft de immobiliteit op en verhoogt de kwaliteit van leven [Persoon 2004]. Een voorbeeld van een visuele analoge schaal. [Integraal Kankercentrum Midden Nederland 2002]:

Geen pijn 0 < 1 < 2 < 3 < 4 < 5 < 6 < 7 < 8 < 9 < 10 ergst denkbare pijn

#### Noot 9

##### Diepe veneuze trombose (DVT)

In een patiëntcontroleonderzoek (leeftijd 40 tot 99 jaar, follow-up 12 maanden) is bekeken of ulcus cruris venosum een langetermijncomplicatie van DVT is. In dit onderzoek wordt een groep patiënten met veneuze ulcera (ulceraduur > 6 weken; n = 241) vergeleken met een groep patiënten zonder veneuze ulcera (n = 224). Door middel van een regressieanalyse wordt de associatie met de volgende factoren onderzocht: leeftijd, sekse, beenfractuur, hart- en vaatziekten, kanker, chirurgie aan de benen, gewicht, sociaaleconomische status, en roken. Het onderzoek laat zien dat mensen met een DVT in de voorgeschiedenis 3 keer meer kans hebben op het krijgen van een veneus ulcus (OR 2,92; 95%-BI 1,47 - 6,08). Daarnaast hebben mensen met een beentrauma of -operatie in de voorgeschiedenis (factoren die gepaard gaan met een grotere kans op DVT) 2 keer meer kans op het krijgen van een veneus ulcus (OR 2,25; 95%-BI 1,49 - 3,42) [Walker 2003]. In een ander één jaar durend prospectief patiëntcontroleonderzoek (patiëntengroep n = 102, gemiddelde leeftijd 61 jaar; controlegroep n = 200, gemiddelde leeftijd 59 jaar) wordt geconcludeerd dat DVT in de voorgeschiedenis een significante voorspeller is voor een veneus ulcus (OR 17,6; 95%-BI 2,9 - 106,8) [Berard 2002]. Conclusie: DVT, en een vergrote kans op het krijgen daarvan, leiden tot een grotere kans op ulcus cruris venosum.

#### Noot 10

##### Lokalisatie veneus ulcus

Veneuze ulcera zijn klassiek gelokaliseerd boven de mediale malleolus, maar kunnen zich ook lateraal bevinden en zich zelfs circulair uitbreiden [London 2000, Wipke-Tevis 2005, Maessen-Visch 2005, Moffatt 2007]. Een mediaal ulcus ontstaat door insufficiëntie van de vena arcuata posterior en zijn perforanten. Een lateraal ulcus ontstaat door insufficiëntie van de vena saphena parva.

#### Noot 11

##### Digitale fotografie

De follow-up van de ingestelde behandeling wordt vergemakkelijkt door digitale fotografie. Veranderingen van het veneuze ulcus worden in de loop van de tijd vastgelegd en kunnen steeds opnieuw worden bekeken. Vooral als de huisarts de behandeling delegeert aan de wijkverpleegkundige, praktijkassistent of praktijkondersteuner is het een bruikbaar hulpmiddel; met behulp van de foto's kan het overleg sneller en duidelijker plaatsvinden. Voor het maken van goede bruikbare foto's zijn een aantal adviezen weergegeven in tabel 3. Het is belangrijk om zowel

horizontaal als verticaal een meetlint langs het ulcus te leggen.

#### Noot 12

##### Maceratie

Maceratie wordt veroorzaakt door grote hoeveelheden waterige vloeistof op de huid of het wondoppervlak gedurende een langere periode. Het vocht kan geproduceerd worden door de wond zelf (exsudaat) en door zweten. Wanneer de huid rond de wond is blootgesteld aan vocht, zwelt de hoorlaag op. Als deze verzadigd is, worden de onderliggende epitheelcellen op hun beurt blootgesteld aan vocht. Uiteindelijk leidt dat tot een beschadiging van de omliggende huid. Een witte rand rond de wond is nog geen maceratie. Vergevoerde maceratie waarbij de volledige huid rond de wond stuk is, komt niet vaak voor. Als het zich echter wél voordoet, zijn de gevolgen meestal vrij ernstig. Preventie bestaat vooral uit goede wondzorg: de huid moet droog en schoon zijn. Maceratie is meestal een teken van een verkeerde verbandkeuze (hydrogels, hydrocolloïden of schuimverbanden), maar kan ook worden veroorzaakt door een onderliggende pathologie. De gevolgen

daarvan zijn soms wel via goede wondzorg te beperken [Vandeputte 2004].

#### Noot 13

##### Granulatie versus hypergranulatie

*Granulatie*. Granulatie is korrelig en licht oneffen weefsel. Gezond granulatiweefsel bloedt niet gemakkelijk en heeft een rozerode kleur. De conditie van het granulatiweefsel is vaak een graadmeter voor het herstel van de wond. *Hypergranulatie*. Hypergranulatie is een teveel aan granulatiweefsel, uitstekend boven het niveau van de omliggende huid. Het kan ook een abnormaal aspect van de wond zijn met een roodblinde verkleuring met ontstekingsverschijnselen. Een donkere kleur duidt vaak op een slecht doorbloede, ischemische of geïnfecteerde wond. Een ulcus kan in verschillende fasen hypergranulatie geven: tijdens de infectie fase, maar ook tijdens de epithelisatiefase. Hypergranulatie in ulcera kan ontstaan door te lang doorgaan met hydrocolloïden, hydrogel of schuimverbanden [McGrath 1990].

#### Noot 14

##### Wondkweek en biopsie

Afname van een wondkweek is niet zinvol, omdat ulcera in de regel gecontamineerd zijn en kolonisatie niet geassocieerd is met een vertraagde wondgenezing [Maessen-Visch 2005, SIGN 1998]. Ook bij diepe huidinfecties zoals erysipelas en cellulitis is een wondkweek niet nodig. Zie ook de NHG-Standaard Bacteriële huidinfecties. Verdenking op een maligniteit is een indicatie voor een biopsie. Overige indicaties zijn zeldzaam: hypertensief ulcus van Martorell en pyoderma gangraenosum. [Sillevis Smitt 2004]. Het advies is om patiënten met een atypisch ulcus of een ulcus met een afwijkend beloop te verwijzen naar de dermatoloog.

#### Noot 15

##### Controletijdstippen bij gedelegeerde behandeling

De genoemde controletijdstippen door de huisarts zijn overgenomen uit het nieuwe Amsterdamse Transmurale behandelingsprotocol voor mensen met een open been [Districts Huisartsen Vereniging (DHV) 1999].

#### Noot 16

##### Voorlichting en therapietrouw

Omdat het veel tijd vergt het veneuze ulcus te doen genezen en recidieven te voorkomen, is coöperatie van de patiënt en diens inzicht in de pathogenese van het veneuze ulcus van groot belang. De gemiddelde behandelduur bedroeg in het Amsterdams Ulcus Cruris project 11



**Tabel 3** Adviezen voor het maken van goede digitale foto's**Fotografie**

- geen flits, niet inzoomen
- genoeg licht, strijklucht
- ISO-waarde 400
- witbalans; eventueel instellen op kunstmatig licht
- (super)fine compressiestand
- 1 overzichtsfoto, 2 detailfoto's (met macro-stand)
- meetlint aan twee zijden leggen om grootte van ulcus aan te geven

**Camera**

- minimaal 3 megapixels
- lichtgevoelige lens; camera die snel scherp kan stellen
- goede (super)macrofunctie; afstand tot object tussen de 1 en 6 cm
- snelle reactietijd van de camera
- groot LCD-scherm
- minimaal 2x zoom
- geheugenkaart van minimaal 128 MB

Bron: www.teleconsultatie.nl

weken. Er werd gevonden dat 70% van de artsen meende goede voorlichting te hebben gegeven, terwijl 70% van de betrokken patiënten met een ulcus cruris venosum de voorlichting onvolgende vond [Schweitzer 1992]. Door middel van een non-directief interview is geprobeerd te achterhalen welke factoren meespelen in het niet verdragen van compressietherapie bij een veneus ulcus. Het blijkt dat de meeste patiënten geen goed inzicht hebben in de oorzaak van een veneus ulcus. Bijkomende problemen die geassocieerd worden met het dragen van zwachtels zijn: pijn, lekkage van wondvocht en huidirritatie. Vrouwen in de zorgverlener, goede communicatie waarbij de zorgverlener aandacht heeft voor de perceptie van de patiënt, en voorlichting over het ziektebeeld en de behandeling zijn van belang om te zorgen voor een goede therapietrouw met betrekking tot ambulante compressietherapie [Edwards 2003]. Patiënten zijn niet goed geïnformeerd over de oorzaken van een veneus ulcus. Cijfers over het effect van voorlichting op de genezing ontbreken [Goode 2005]. Conclusie: goede voorlichting is van groot belang ter bevordering van de therapietrouw en ter voorkoming van recidieven, hoewel harde cijfers over het effect van voorlichting op de genezing ontbreken.

**Noot 17****Diuretica**

Diuretica zijn alleen geïndiceerd bij oedemen die het gevolg zijn van een water- en zoutretentie leidend tot hypervolemie. Oedemen ten gevolge van CVI hebben een ander ontstaansmechanisme (zie de NHG-Standaard Varices). Diuretica hebben daarom geen plaats bij de behandeling van enkeloedeem ten gevolge van CVI [Commissie Farmaceutische Hulp 2009, Jonge 1990].

**Noot 18****Variceschirurgie bij ulcuspatiënten**

Omdat ulcera veroorzaakt worden door veneuze insufficiëntie ligt het voor de hand na te gaan of invasieve behandeling van de belemmerde veneuze afvoer voor de patiënt tot voordeel leidt. Dat is in enkele onderzoeken nagegaan. Het meest overtuigende onderzoek is de ESCHAR-study. Dit betreft een Engelse trial onder verwezen patiënten. Van de 1418 patiënten werden er 765 geschikt bevonden voor het onderzoek. De anderen vielen af vanwege arterieel vaatlijden (blijkend uit een lage enkel-armindex, < 0,85), het ontbreken van oppervlakkige reflux (reflux van meer dan een seconde na kuitcompressie), diepe veneuze trombose en enkele minder vaak voorkomende oorzaken. Van de 765 patiënten weigerden 265 deelname aan het onderzoek. De resterende 500 patiënten met open benen werden gerandomiseerd over een compressiegroep en een groep die compressie kreeg in combinatie met chirurgische behandeling van de insufficiënte vaten. Genezing verschilde niet duidelijk tussen beide groepen (genezingspercentage na 3 jaar was respectievelijk 89 en 93%;  $p = 0,737$ ). Wel was de recidiefkans duidelijk minder in de (ook) met chirurgie behandelde groep (31 versus 56% na 4 jaar;  $p < 0,001$ ) [Gohel 2007]. Het tweede onderzoek betreft een kleinere Italiaanse trial, waarin de effectiviteit van compressie met chirurgische behandeling van oppervlak-

kige reflux (zonder compressie) werd vergeleken. De operatie was er doorgaans op gericht een adequate (vaak retrograde) flow naar het diepe systeem te regelen. Van de 80 patiënten met 87 ulcera vielen er 40 af vanwege de gehanteerde exclusiecriteria (leeftijd > 80 jaar, niet in staat te lopen, ulcus < 2 cm<sup>2</sup> of > 12 cm<sup>2</sup>, diabetes, perifere arterieel vaatlijden (enkel-armindex < 0,9) en diepe veneuze trombose. Ook in dit onderzoek blijkt chirurgie de recidiefkans te verminderen (9 versus 38% na 3 jaar follow-up;  $p < 0,05$ ). Daarnaast waren de wondgenezingskans en -duur in de chirurgiegroep beter dan in de met compressie behandelde groep (respectievelijk 100% na gemiddeld 31 dagen versus 96% na gemiddeld 63 dagen;  $p < 0,02$  en  $p < 0,005$ ) [Zamboni 2003]. Ten slotte is er een Nederlandse trial waarin in een tweedelijspopulatie uit 12 ziekenhuizen de resultaten van ambulante compressietherapie met de combinatie van ambulante compressie en chirurgie (primair van insufficiënte venae perforantes) werden vergeleken. Er werden 170 patiënten met 200 ulcera geïncludeerd. Het betrof overwegend patiënten met een recidief. Voor inclusie moesten patiënten in ieder geval lekkende venae perforantes hebben (gedefinieerd als retrograde flow van ten minste 0,5 seconden). Een groot deel van de patiënten uit de chirurgisch behandelde groep kreeg ook een behandeling van het oppervlakkige systeem of had dat in het verleden reeds ondergaan. Het onderzoek vermeldt niet uit welke grotere populatie van tweedelijspatiënten de geïncludeerde patiënten gerekruteerd zijn. Exclusiecriteria waren arterieel vaatlijden (enkel-armindex < 0,8), eerdere behandeling van perforerende vaten, ernstig neurologisch lijden of spierziekte, en immobiliteit. De combinatiebehandeling blijkt noch de genezingskans, noch de recidiefkans (respectievelijk 73 versus 83% en 23 versus 22% na 27 maanden; niet significant) te beïnvloeden. Wel was er een tendens tot toename van de *ulcer free rate* (gedefinieerd als het percentage ulcusvrije periodes van 3 maanden) in de chirurgisch behandelde groep (72 versus 53%;  $p = 0,11$ ). Vermeldenswaardig bij dit onderzoek is dat 65% van de geïncludeerde patiënten afkomstig waren uit een van de 12 ziekenhuizen dat bekend staat om zijn verdiensten op het gebied van vaatchirurgie en dat de resultaten in dat ziekenhuis beter waren, zodat aan de generaliseerbaarheid van de resultaten van dit onderzoek kan worden getwijfeld [van Gent 2006]. De bevinding dat een deel van de patiënten met een ulcus baat kan hebben bij invasieve behandeling van veneuze insufficiëntie wordt ondersteund door observationeel onderzoek naar risicofactoren die van invloed zijn op de genezing bij een groep patiënten uit een *open access* kliniek in Engeland, vermoedelijk goeddeels vergelijkbaar met die in de eerste lijn. Bij patiënten werd onder andere gekeken naar oppervlakkige veneuze insufficiëntie gedefinieerd als reflux van meer dan 1 seconde. Van de in totaal 2293 benen werden er 1324 geanalyseerd. De andere werden geëxcludeerd vanwege tevens bestaande arteriële insufficiëntie of ontbrekende follow-upgegevens. Onbehandelde oppervlakkige veneuze insufficiëntie blijkt onafhankelijk van andere variabelen van invloed op het recidiefpercentage dat na een jaar over de gehele groep 17% bedraagt [Gohel 2005].

Alles overziend heeft chirurgische behandeling van een insufficiënt oppervlakkig systeem bij patiënten met een ulcus cruris enige toegevoegde waarde, die vooral gelegen is in een afname van de kans op recidief. De toegevoegde waarde van onderbinding van lekkende venae perforantes is voorts nog niet bewezen. Dat is ook de conclusie van de reviews van O'Donnell en Howard [Howard 2008, O'Donnell 2008]. Of chirurgische behandeling in bepaalde gevallen ambulante compressietherapie zou kunnen vervangen, is veel minder duidelijk. Het meeste onderzoeken daarover zijn kleine *case series*. Een probleem blijft de selectie van patiënten. Het onderzoek naar de baten van invasieve behandeling betreft onderzoek in de tweede lijn en het is niet helder of de populaties patiënten geheel vergelijkbaar zijn met die in de huisartsenpraktijk. Vermoedelijk is de vergelijkbaarheid in de Engelse rapportages beter dan die in het Nederlandse onderzoek waar het veelal gaat om recidief. Voor vergelijkbaarheid pleit anderszins de recidiefkans van ruim 10% per jaar in de geïncludeerde groepen, hetgeen vergelijkbaar is met de recidiefkans die gerapporteerd wordt in de observationele literatuur (zie ook noot 1). Met invasieve behandeling van significante reflux door varices kan deze kans globaal gezien met de helft worden gereduceerd. Lang niet iedereen met oppervlakkige insufficiëntie krijgt uiteindelijk een operatie. Uit de trials blijkt dat de helft tot tweederde van de patiënten na analyse niet in aanmerking komt voor chirurgische behandeling, vooral door gelijktijdig aanwezige arteriële problematiek en immobiliteit. Ook blijkt een deel van de patiënten geen belangstelling te hebben voor deze behandelingsmogelijkheid. In de standaard wordt daarom geadviseerd met mobiele patiënten met (aanwijzingen voor) varices en niet bekend met arterieel vaatlijden te bespreken of zij in aanmerking zouden willen komen voor de mogelijkheid van invasieve behandeling daarvan.

**Noot 19****Lokale wondbehandeling**

Uit de beschikbare onderzoeksliteratuur kan niet worden geconcludeerd dat nieuwere materialen zoals alginaten, hydrocolloïden, hydrogels en schuimverbanden leiden tot een betere wondgenezing dan traditioneel verband zoals Engels pluksel met een indifferente zalf. Daartoe is het voorhanden onderzoek te fragmentarisch en te heterogeen [Palfreyman 2006]. Deze standaard adviseert het gebruik van de nieuwere materialen, omdat ze zorgen voor een vochtig wondklimaat en het verband minder frequent hoeft te worden verwisseld, waarmee het gebruiks- en patiëntvriendelijker is. Ook wordt er in de praktijk meer met de nieuwere materialen gewerkt. Bovendien blijken de kosten van de verschillende wondbedekkers elkaar niet veel te ontlopen. De keus van wondbedekkers zoals weergegeven in tabel 2 in bijlage 1 berust deels op algemene wondbehandelingsprincipes, deels op ervaringen uit de praktijk. In het algemeen heeft het gebruik van een antisepticum de voorkeur boven het gebruik van een antibioticum, om allergieën en het ontstaan van resistentie te voorkomen [Ubbink 2009]. Bovendien kon van lokale behandeling met een

antibioticum geen voordeel worden aangetoond. Hetzelfde geldt voor systemisch gebruik van antibiotica bij ulcera zonder tekenen van infectie. Gebruik van antibiotica wordt daarom niet geadviseerd. Ook het gebruik van honing wordt afgeraden, omdat het niet leidt tot een betere genezing dan andere wondbedekkers, maar wel gepaard gaat met meer bijwerkingen. Wondbehandeling met polyhexamethyleenbiguanide (PHMB) vereist speciale expertise en is daarom weinig geschikt voor gebruik in de eerste lijn. Onderstaand een overzicht van hetgeen in de literatuur gevonden is over de diverse wondbedekkers:

- **Collagenase.** Collagenase is een collageensplitzend enzym, geïsoleerd uit een *Clostridium histolyticum* cultuur. Collageenvezels kunnen necrotisch weefsel aan het wondoppervlak verankeren. Collagenase kan onverankerde collageenvezels afbreken. Hierdoor is de necrose gemakkelijker te verwijderen. Gedenatureerde collageenvezels kunnen ook door andere proteasen worden afgebroken. Gezond weefsel wordt niet aangetast, maar de wondranden dienen met vaseline beschermd te worden. Bij droge necrose is gebruik van enzympreparaten niet zinvol [Commissie Farmaceutische Hulp 2009].
- **Zilververband.** Zilververband wordt vaak toegepast bij geïnfecteerde wonden, de effectiviteit van zilvercrème of -verband is echter onvoldoende bewezen. Wel leidt het gebruik van zilververband tot een betere geur en minder lekkage [Wright 1998, Storm-Versloot 2006, Vermeulen 2007].
- **Hydrocolloid.** In een systematische review van 42 RCT's wordt geconcludeerd dat wondgenezing met hydrocolloid dezelfde wondgenezing geeft dan andere wondbehandelingen (zoals schuimverbanden en alginaten). De gepoolde RR is 1,09 (95%-BI 0,89 - 1,34) in 9 RCT's voor behandeling met hydrocolloïden met compressie ten opzichte van andere wondbehandelingen met compressie [Palfreyman 2006].
- **Alginaat.** Alginaten zijn hydrofiele colloïdale polysacchariden gewonnen uit zeewieren, die gebonden zijn aan natrium en calcium. In contact met wondvocht verandert het alginaat in een geleïachtige substantie en sluit het debris en bacteriën in. Alginaten zijn gasdoorlaatbaar, dus niet occlusief. Deze verbanden worden gebruikt voor sterk exsuderende, ook chronisch ondermijnde wonden, diepe en oppervlakkige gele wonden en diepe rode wonden. Alginaten mogen de wondranden niet overlappen, ze moeten in de wond gebracht worden [De Jong 2003].
- **Zilverulfadiazine.** In een systematische review is gekeken naar het effect van zilverulfadiazine/paraffinecrème. Daarin worden drie RCT's beschreven. Twee RCT's van mindere kwaliteit laten geen significante verbetering op de wondgenezing zien: OR 3,86 (95%-BI 0,67 - 22,12) respectievelijk OR 0,43 (95%-BI 0,14 - 1,38). De andere RCT (n = 90 ulcera, zilverulfadiazinecrème 1% vergeleken met tripeptidekopercomplex 0,4% (TTC) of placebo) laat wel een positief effect op de wondgenezing zien. Er is een significant grotere reductie van wondoppervlak bij het gebruik van zilverulfadiazine (44% bij zilverulfadiazine versus 18,7% bij TTC (effectgrootte 21,5; 95%-BI 16,66 - 26,34); 44% bij zilverulfadiazine versus 22,5% bij placebo (effectgrootte 25,3; 95%-BI 20,82 - 29,78)). Daarnaast is er een significant hogere wondgenezingskans bij gebruik van zilverulfadiazine (respectievelijk 21% bij zilverulfadiazine versus 3% bij TTC (OR 7,57; 95%-BI 0,85 - 67,4) en 21% bij zilverulfadiazine versus 0% bij placebo (OR 17,43; 95%-BI 0,93 - 325,15)) [O'Meara 2001].
- **Jodium** is een antisepticum en wordt gebruikt in de vorm van povidonjodium 10% zalfgaas of cadexomeerjodium geïmpregneerd verband. Jodium heeft geen versturende invloed op de wondgenezing en leidt ook niet tot ontregeling van de schildklierfunctie. Uit een recente Cochrane review blijkt dat patiënten met veneuze ulcera, verzorgd met cadexomeerjodium, een significant hogere genezingskans hebben dan patiënten met standaardverzorging (gepooled RR 6,72; 95%-BI 1,56 - 28,95) [O'Meara 2009].

– **Natriumhypochloriet** is een antiseptische oplossing en is toxisch voor fibroblasten waardoor de collageensynthese verstoord raakt. Bij het oplossen van necrotisch weefsel is het van belang de collageenbruggen af te breken. Natriumhypochloriet heeft een sterk antimicrobiële werking door reactie met celwitten en nucleïnezuuren. De werkzaamheid neemt toe bij dalende pH. De wondranden dienen bij gebruik van natriumhypochloriet beschermd te worden met barrièrecrème/spray of zinkolie, zodat vitaal weefsel niet wordt aangetast [Commissie Farmaceutische Hulp 2009].

- **Honing.** Er zijn twee onderzoeken gedaan naar de effectiviteit van honing. Het eerste onderzoek (totaal n = 368; honinggroep n = 187, standaardgroep n = 181; keuze wondbedekkers afhankelijk van situatie: hydrogel, alginaat, hydrofibre, schuimverband, jodium- of zilververband; beide groepen kregen ook ambulante compressietherapie) laat geen significante verbetering van de wondgenezing zien na 12 weken honingtherapie ten opzichte van standaardtherapie. Bij 55,6% van de honinggroep en bij 49,7% van de standaardgroep is na 12 weken het ulcus genezen (p = 0,258). Honingtherapie heeft meer bijwerkingen, zoals significant meer pijn (RR 1,3; 95%-BI 1,1 - 1,6; p = 0,01) [Jull 2008a].

In een tweede onderzoek onder 108 patiënten, bij wie het wondoppervlak voor ten minste 50% was bedekt met debris, zijn 4 weken lang de ulcera wekelijks verzorgd en gezwachteld. In zowel de honing- als hydrogelgroep is een significante reductie van de ulcusgrootte (29 versus 43%; p = 0,065) gevonden [Gethin 2008].

- In een recente systematische Cochrane review zijn de resultaten van beide onderzoeken gecombineerd en werd geen significant effect van honing op wondgenezing gevonden (RR 1,15; 95%-BI 0,96 - 1,38) [Jull 2008b].
- **Polyhexamethyleenbiguanide (PHMB).** Het steriële absorberende gaaskompres bevat PHMB als antimicrobieel bestanddeel. PHMB belemmert bacteriële kolonisatie in het verband. Door de toevoeging van PHMB heeft het kompres een breed spectrumwerking en biedt het bescherming tegen gramnegatieve, grampositieve en sporenvormende micro-organismen inclusief MRSA (methicilline resistente staphylococcus aureus) en VRE (vancomycine resistente enterokok). De kruisbesmetting van patiënt tot patiënt, patiënt tot verzorgende en patiënt tot omgeving wordt beperkt. Het gaaskompres is luchtdoorlatend [Mulder 2007]. Wondbehandeling met PHMB vereist speciale expertise, want bij ondeskundig gebruik kan PHMB heel hard worden en is het moeilijk uit de wond te verwijderen. Daarom wordt het gebruik ervan in de eerste lijn niet aanbevolen.
- **Antibiotica.** In een recente Cochrane review wordt geconcludeerd dat bij ulcus cruris venosum zonder tekenen van actieve infectie systemische antibiotische behandeling niet zinvol is. Ook lokale antibiotische behandeling wordt niet aanbevolen, gezien er weinig onderzoeken zijn gedaan. Een klein onderzoek wordt beschreven. Na 12 weken behandelen met lokale antibiotica (mupirocine; n = 15) is er geen significant effect op de wondgenezing (RR 1,14; 95%-BI 0,56 - 2,35) ten opzichte van behandelen met vetgaas (n = 15). In de review is niet naar het effect van zilverulfadiazine/paraffinecrème gekeken [O'Meara 2008].

#### Noot 20

##### Ambulante compressietherapie

Compressietherapie geeft een snellere genezing

van het ulcus cruris venosum dan methoden waarbij geen compressie wordt toegepast. Verbanden met een hoge compressiedruk en met meerdere verbandlagen zoals het korterekverband en het vierlaags verband geven een snellere genezing dan verbanden met lage compressiedruk of verbanden bestaande uit één laag. Een Cochrane review van 22 RCT's over compressietherapie laat zien dat compressie effectiever is dan geen compressie; elastische compressie is effectiever dan niet-elastische compressie (gepooled verhoogd genezingspercentage tussen 3 RCT's is 54%; 95%-BI 19 - 100; NNT 5; 95%-BI 3 - 12); meerlaagse compressiesystemen zijn effectiever dan éénlaagse systemen (gepooled verhoogd genezingspercentage tussen 4 RCT's is 41%; 95%-BI 11 - 80; NNT 6; 95%-BI 4 - 18). Er is geen significant verschil in genezing gezien tussen 4-laags verband en andere meerlaagse systemen (RR 1,02; 95%-BI 0,87 - 1,18). Er zijn maar 2 RCT's gevonden over effectiviteit van compressiekousen: één trial laat zien dat een hoge klasse compressiekous samen met een trombo-stocking effectiever is dan een korte-rekverband. Daarentegen laat de tweede trial geen verschil tussen kousen en meerlaags verband zien (pooling van deze twee RCT's laat bij gebruik van een hoge klasse compressiekous een verhoogd genezingspercentage van 39% (95%-BI 0 - 92) zien [Cullum 2001]). Dezelfde conclusies worden getrokken in een systematische Cochrane review uit 2009, waarin data van 39 RCT's worden geanalyseerd [O'Meara 2009].

In een systematische review is het vierlaags verband en het korte-rekverband vergeleken. In dit review zijn de meeste onderzoeken van onvoldoende methodologische kwaliteit. In de onderzoeken van voldoende kwaliteit is geen verschil gevonden in de helingsnelheid van het veneuze ulcus bij gebruik van het vierlaagsverband en het korte-rekverband [Gannon 2007].

Er wordt één onderzoek (RCT) gevonden waarin het vierlaags verband beter is dan het korte-rekverband bij 387 volwassenen met een veneus ulcus. Het percentage geheelde ulcera verschilt na 12 weken niet tussen de vierlaagsverbandgroep (n = 195) en de korte-rekverbandgroep (n = 192): 46,3% versus 36,7% geheelde ulcera (verschil 9,6%; 95%-BI 0 - 20; p = 0,1). Terwijl na 24 weken het percentage geheelde ulcera wel significant verschilt: 67,5% versus 55,4% (verschil 12,1%; 95%-BI 2 - 22; p = 0,02). De auteurs geven hierop nog als commentaar dat de resultaten beïnvloed kunnen zijn door het feit dat er in Engeland nauwelijks ervaring is met het korte-rekverband [Nelson 2004]. Korte-rekwachtels zijn kosteneffectiever, want ze kunnen gewassen worden, waardoor de patiënt de zwachtels langer kan gebruiken. In Nederland is ook de meeste ervaring opgedaan met korte-rekwachtels. Daarnaast is er een nieuwe compressiemethode, een tweelaags compressiekousstelsel (*Coban*®). Het systeem bestaat uit een comfortzwachtel en een compressiezwachtel. Beide zwachtels verkleven aan elkaar. Dit dunne, lichte zwachtelsysteem maakt het voor patiënten mogelijk normale schoenen te dragen. Het systeem is voor eenmalig gebruik. Dat maakt het niet geschikt voor patiënten met een veneus ulcus met veel exsudaat en/of patiënten met ulcera die meer dan eenmaal per week verzorgd moeten worden. In een klein gerandomiseerd, open-label, crossoveronderzoek werden 81 patiënten in 2 groepen verdeeld; groep 1 (n = 38) kreeg 4 weken lang een behandeling met een tweelaags compressiesysteem, groep 2 (n = 43) kreeg 4 weken lang een behandeling met een vierlaags systeem. Daarna wisselden de groepen van behandeling, die vervolgens 4 weken werd voortgezet. Zowel na 4 als na 8 weken was er geen significant verschil in effectiviteit van beide behandelingsmethodes voor wat betreft het percentage geheelde wonden (p = 0,30), de reductie van de wondgrootte (p = 0,88) en de lineaire wondgenezingsratio (p = 0,94). Wel zakte het verband bij de dragers van het tweelaags compressiesysteem significant

minder af (gemiddeld 2,48 versus 4,17 cm;  $p < 0,001$ ). Qua comfort gaf 72% van de patiënten de voorkeur aan het tweelaags compressiesysteem en 22% aan het vierlaags systeem, 6% had geen voorkeur [Moffatt 2008].

Zie voor afbeeldingen van de zwachteltechniek het *Handboek verrichtingen in de huisartsenpraktijk* [Goudswaard 2009].

Conclusie: gezien het belang van het op de juiste manier toepassen van een zwachtelmethode is de werkgroep van mening dat het aantal gebruikte methodes beperkt dient te blijven. Eerste keus blijft het korte-rekverband. Hiermee heeft men in Nederland de meeste ervaring en deze is het goedkoopst. Het vierlaags verband is een alternatieve methode bij niet-mobiele patiënten of als het korte-rekverband op praktische bezwaren stuit. Er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs dat een tweelaags compressiekoussysteem beter zou werken dan gewone compressietherapie. Daarom wordt het niet aanbevolen.

## Noot 19

### Lokale pijnbestrijding

*Lidocaineprilocaine-crème*. Uit een systematische review van literatuur over leefstijl en pijngereleerde interventies blijkt dat lidocaineprilocaine-crème een effectieve pijnbestrijding is bij debridement van het veneuze ulcus. Voorafgaand gebruik van lidocaineprilocaine-crème wordt geassocieerd met een reductie van de pijnscore (gemeten op een 100 mm schaal) van 20,6 mm (95%-BI 29,11 - 12,19). Bijwerkingen: 3 trials melden jeuk en branderigheid (totaal 233 patiënten); OR 1,72 (95%-BI 0,74 - 4,0) voor branderigheid en OR 1,68 (95%-BI 0,6 - 4,4) voor jeuk [Briggs 2003]. Het meeste effect wordt bereikt 30 tot 45 minuten na het aanbrengen van de doses 1 tot 2 g/10 cm<sup>2</sup> onder occlusie [Commissie Farmaceutische Hulp 2009]. Het aantal incidenten van pijn na debridement is verminderd en pijnbestrijding reduceert de tijd die nodig is voor het reinigen van de ulcera [Briggs 2003, Heinen 2004]. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met grote ulcera vanwege de systemische toxiciteit. Maximaal mag 10 gram gebruikt worden [Commissie Farmaceutische Hulp 2009].

*Ibuprofenschuimverband*. Dit schuimverband bevat ibuprofen (0,5 mg/cm<sup>2</sup>) dat homogeen verspreid zit in het schuim. De indicatie voor deze lokale pijnstillers is ernstige wondpijn in het algemeen. Bij een ibuprofenschuimverband van 10 x 10 cm is de dosering van ibuprofen gelijk aan 50 mg ibuprofen. Het ibuprofenschuimverband zorgt voor een vochtig wondmilieu en neemt het exsudaat in zich op, zodat het ibuprofen af gaat geven. Ibuprofenschuimverbanden kunnen in combinatie met compressietherapie gebruikt worden en mogen tot zeven dagen blijven zitten, afhankelijk van de hoeveelheid wondvocht en het type wond. Contra-indicaties: overgevoeligheid voor NSAID's of andere pijnstillers, bijvoorbeeld in combinatie met astma of netelroos in de anamnese of voorgeschiedenis. In een gesponsord gerandomiseerd dubbelblind onderzoek met 122 patiënten met 47 dagen follow-up wordt een niet-verklevend schuimverband met ibuprofen (interventiegroep;  $n = 62$ ) en een niet-verklevend schuimverband zonder ibuprofen (controlegroep;  $n = 60$ ) vergeleken. De primaire uitkomst van dit onderzoek is dat er een significante vermindering van pijn is opgetreden gedurende de eerste 1 tot 5 dagen in de groep schuimverband met ibuprofen van 40% in vergelijking met 30% reductie in de controlegroep ( $p = 0,0003$ ). De pijn ten gevolge van wondverzorging is pas na 43 tot 47 dagen in de interventiegroep significant gereduceerd ( $p < 0,05$ ) ten opzichte van de controlegroep. Vrouwen ondervonden een lagere pijnintensiteit dan mannen ( $p = 0,01$ ) en de pijnintensiteit nam nog verder af bij stijgen van de leeftijd ( $p < 0,001$ ). Ook het wondoppervlak reduceerde significant in beide groepen; in de interventiegroep van 11,2 naar 7,9 cm<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ) en in de controlegroep van 7,2 naar 3,8 cm<sup>2</sup> [Gottrup 2007]. Dit onderzoek is echter tot nu toe het

enige onderzoek naar ibuprofenschuimverband, met als nadelen: gesponsord, kleine populatie en onvoldoende klinische relevantie.

Conclusie: gebruik van lidocaineprilocaine-crème voorafgaand aan wondverzorging is effectief in het verminderen van pijn. Gebruik van een ibuprofenschuimverband wordt vooralsnog niet geadviseerd wegens onvoldoende wetenschappelijk bewijs. Mogelijk bezit ibuprofenschuimverband soortgelijke eigenschappen als op de huid aangebrachte NSAID's (in een crème of gel) die voor de korte termijn enige verlichting van pijn geven (zie de NHG-Standaard Epicondylitis). Meer onderzoek is noodzakelijk.

## Noot 22

### Negatieve druktherapie

In 1997 zijn de principes van negatieve druktherapie voor het eerst gepubliceerd [Morykwas 1997]. De theorie is dat negatieve druktherapie een niet-invasief, dynamisch systeem is dat de wondgenezing bevordert. De methode wordt als volgt beschreven: in de wond wordt een spons of gaas aangebracht, waarna de wond wordt afgedekt met folie. Via een slang is er verbinding naar een opvangbeker die bevestigd zit aan een pomp. Door middel van gecontroleerde negatieve druk wordt een vacuüm gecreëerd. Op deze wijze worden factoren met een negatieve invloed op de genezing als overmatig oedeem, infectie en een slechte lokale microcirculatie afgeremd [Lambert 2005]. De afzuiging van wondvocht heeft een reinigend effect en leidt tot verbetering van de angiogenese en activatie van granulatie en epithelialisatie. Hoewel droger dan bij andere behandelingen, blijft een vochtig wondmilieu aanwezig. Het verband wordt om de drie à vier dagen verwisseld. De werklust van de verpleging neemt af door minder frequente verwisseling van verbanden dan bij de conventionele therapieën [Augustin 2006, Bernstein 2005]. Patiënten kunnen de behandeling thuis krijgen. Contra-indicaties voor het gebruik van negatieve druktherapie zijn onbehandelde osteomyelitis of necrotisch weefsel met korstvorming en maligniteit in de wond, omdat de vacuütherapie juist de celtgroei bevordert [Lambert 2005].

Een recente Cochrane review concludeert dat er onvoldoende wetenschappelijk bewijs is dat negatieve druktherapie een positievere bijdrage heeft op de wondgenezing van een ulcus cruris venosum dan conventionele therapie en dat er meer en kwalitatief beter onderzoek noodzakelijk is [Ubbink 2008]. In deze review is alleen een kleine RCT, met een follow-upduur van 6 maanden, die de effectiviteit van negatieve druktherapie bewijst. De resultaten zijn: een gemiddelde genezingsduur van 29 dagen (95%-BI 25,5 - 32,5) in de negatieve druktherapie groep ( $n = 28$ ) en 45 dagen (95%-BI 36,2 - 56,8) in de controlegroep ( $n = 26$ ). De complete genezingstijd is significant gereduceerd in de negatieve druktherapie groep ( $p = 0,0001$ ; Kaplan-Meier survival analysis) [Vuerstaek 2006].

Conclusie: er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs dat negatieve druktherapie effectiever is bij de wondgenezing van een veneus ulcus dan conventionele therapie. Er wordt op Nederlandse poliklinieken toch veelvuldig gebruikgemaakt van negatieve druktherapie. Patiënten gaan er ook mee naar huis, waar de wijkverpleegkundige de behandeling overneemt.

## Noot 23

### Ultrageluidtherapie en pneumatische compressietherapie

*Ultrageluidtherapie*. Ultrageluid wordt ook wel toegepast bij de behandeling van ulcus cruris venosum. In een systematische review worden acht kleine en kwalitatief slechte RCT's bekeken. Vijf onderzoeken vergelijken therapeutisch ultrageluid met sham-ultrageluid (placebo) en drie met de conventionele standaardtherapie. In geen van de RCT's wordt een significant verschil gevonden in het aantal genezen ulcera ten voordele van de ultrageluidgroep. Bij poolen van alle onder-

zoeksresultaten (met in totaal 309 patiënten) laat therapeutisch ultrageluid een enigszins betere genezingstendens zien (RR 1,49; 95%-BI 1,07 - 2,09) [Al-Kurdi 2008]. Dit geringe effect bij pooling kan gemakkelijk berusten op publicatiebias.

*Pneumatische compressietherapie*. Uit twee systematische reviews komt naar voren dat er geen duidelijk bewijs is dat pneumatische compressie (lymfapress) de genezing van veneuze ulcera meer bevordert dan alleen ambulante compressietherapie. Ook niet als pneumatische compressie aan ambulante compressietherapie wordt toegevoegd [Berliner 2003, Mani 2001].

Conclusie: er is onvoldoende wetenschappelijk bewijs dat ultrageluidtherapie of pneumatische compressietherapie effectiever is bij de wondgenezing van een veneus ulcus dan conventionele therapie. Daarom worden ze niet aanbevolen in de eerste lijn.

## Noot 24

### Madentherapie en skin grafting

*Madentherapie*. Madentherapie wordt toegepast voor het verwijderen van necrotisch weefsel (debridement). Het gebruik berust op een aantal overwegingen. Maden produceren enzymen, zoals tryptase, peptidase en lipase, en scheiden deze stoffen uit. Hierdoor wordt het debris en het necrotische weefsel afgebroken, terwijl het gezonde weefsel intact blijft. Het halfvloeibare debris wordt geabsorbeerd en verteerd door de maden. Ook scheiden maden allantoïne, ammonia en calciumcarbonaat uit, waardoor een alkalisch milieu ontstaat. Dit zorgt voor een barrière tegen bacteriële kolonisatie en stimuleert de groei van het granulatiweefsel. Bacteriën worden in het spijsverteringskanaal van de maden direct gedood en daarbij hebben de maden de mogelijkheid om diverse antibacteriële stoffen te produceren. Het bewegen van de maden in de wond geeft een mechanische impuls waardoor de granulatie wordt bevordert. Bovendien produceren de maden groeifactoren [Steenvoorde 2007]. In een recente multicenter, open RCT ( $n = 267$ ) naar madentherapie wordt geconcludeerd dat madentherapie significant de debridementtijd (HR 2,31; 95%-BI 1,65 - 3,2;  $p < 0,001$ ) reduceert ten opzichte van behandeling met hydrogel. Echter de genezingstijd (HR 1,13; 95%-BI 0,76 - 1,68;  $p = 0,54$ ) en de bacterieovergroei ( $p = 0,63$ ) worden niet significant gereduceerd. Pijn wordt in de madengroep, 24 uur voor verwijdering van de eerste madenbehandeling, significant ( $p < 0,001$ ) minder gereduceerd dan bij de hydrogel-behandeling [Dumville 2009]. Daarnaast is er ook een kosteneffectiviteitsanalyse gedaan. Hierbij komt naar voren dat madentherapie niet duurder is dan behandeling met hydrogel [Soares 2009]. Een kanttekening bij deze twee onderzoeken is dat ze in de tweede lijn zijn gedaan en dat zowel veneuze, arteriële (enkel-armindex  $> 0,60$ ) als gemengde ulcera geïnccludeerd zijn.

*Skin grafting*. *Split skin graft* (SSG) wordt gebruikt bij niet-sluitende ulcera. SSG is een huidtransplantatie met huidlapjes van 0,30 tot 0,45 mm dikte. De graft wordt met een schaaf in papierdunne plakjes van het bovenbeen (*donorsite*) afgehaald en op de wond vastgehecht. Naarmate een SSG dunner is, treedt meer contractie op in de ontvangende wond. Vanwege de snelle genezing van de donorplaats en de snelle ingroei in de ontvangende wond is de SSG het meest gebruikte huidtransplantaat. Het veneuze ulcus moet eerst door wondbedpreparatie geschikt worden gemaakt voor de *split skin*. De wond moet namelijk een rode kleur hebben, dat duidt op vorming van granulatiweefsel (korrelig weefsel) en dat is nodig als basis voor het transplantaat. Het is niet verstandig op een gele wond een transplantaat te leggen, meestal zal de doorbloeding te kort schieten. Bij twijfel kan de chirurg een proeftransplantatie met donorhuid uitvoeren. Die kan de aanmaak van korrelig weefsel bevorderen, en bij inspectie na vijf dagen blijkt vanzelf of de donorhuid is ingegroeid. In dat geval kan de chirurg een transplantaat met huid



van de patiënt alsnog uitvoeren. De donorsites zijn oppervlakkige schaafwonden die spontaan genezen. Een infectie (roodheid, zwelling, pijn, warmte, functieverlies) is een contra-indicatie voor transplantatie [Gibbs 2007, Jones 2007]. In een recente herziening van een systematische Cochrane review wordt geconcludeerd dat *bilayer artificial skin* in combinatie met compressietherapie een verhoogde genezingskans ten opzichte van alleen compressietherapie met simpele wondbehandeling laat zien. Verder onderzoek is nodig om de genezingskans van andere soorten grafts vast te stellen [Jones 2007].

## Noot 25

### Invasieve behandeling van CVI

**Sclerocompressietherapie.** Sclerocompressietherapie wordt toegepast bij de behandeling van CVI op basis van kleine en middelgrote varices. Er wordt gebruik gemaakt van het natuurlijke verschijnsel sclerose, wat 'verharding' betekent. Eerst wordt een verhardende vloeistof in de varices gespoten, daarna wordt een drukverband aangelegd dat één à twee weken gedragen moet worden. Door de verhardende vloeistof ontstaat plaatselijk een aderontsteking, waarna de varices ineen-schrompelen en door het lichaam zelf opgeruimd worden. Nabehandeling bestaat uit het dragen van een therapeutische elastische kous. Sclerocompressietherapie wordt uitgevoerd door dermatologen en chirurgen. Sommige hierin geschoolde huisartsen kunnen het ook toepassen, zodat intercollegiale verwijzing soms tot de mogelijkheden behoort. Hiervoor worden regionale afspraken gemaakt.

**Endovasculaire behandelingen.** Voorbeelden van endovasculaire behandelingen zijn: echogeleide schuimsclerose, endovasculaire lasertherapie of endovasculaire radiofrequente ablatie.

**Vaatchirurgie.** Er zijn meerdere vormen van vaat-

chirurgie bij CVI: chirurgisch strippen bij stam-insufficiëntie van de vena saphena magna en chirurgische crossectomie bij staminsufficiëntie van de vena saphena parva. In het geval van een mediaal gelokaliseerd of recidief ulcus cruris venosum kunnen insufficiënte venae perforantes worden behandeld door middel van *subfascial endoscopic perforating vein surgery* (SEPS-procedure). Bij de afweging om een patiënt in aanmerking te laten komen voor vaatchirurgie dient ook de leeftijd en de conditie van de patiënt in acht te worden genomen.

## Noot 26

### Preventie

Er zijn geen onderzoeken gevonden waarin behandeling met compressie door middel van therapeutische elastische kousen en behandeling zonder compressie vergeleken zijn. Het dragen van therapeutische elastische kousen ter preventie van recidieven berust op pathofysiologische en *best practice* principes. In internationale richtlijnen en systematische reviews wordt compressie als nabehandeling aanbevolen ter voorkoming van een recidief [Nelson 2000, DHV 1999, Maessen-Visch 2005, Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 1998]. Na een genezen ulcus cruris venosum heeft het dragen van een therapeutische elastische kous klasse III (lijst van Bernink: druk met 35 tot 45 mmHg op enkel-niveau) ter preventie van recidieven de voorkeur. In de praktijk moet echter vaak genoeg worden genomen met klasse II (lijst van Bernink: druk met 25 tot 35 mmHg op enkelniveau), omdat klasse III als te oncomfortabel wordt ervaren. In de richting van de kuit neemt de druk van de klasse II en III toe met 4 tot 6 mmHg als de omtrek met 1 cm toeneemt [Tazelaar 2003]. In een RCT van 300 patiënten in Groot-Brittannië met een follow-up tijd van 5 jaar wordt het aantal

recidieven van een veneus ulcus vergeleken tussen een klasse II-groep ( $n = 151$ ) en een klasse III-groep ( $n = 149$ ). Er is geen significant verschil tussen beide groepen. In totaal worden 107 recidieven geconstateerd, waarvan 59 (39% van de patiënten) in de klasse II-groep en 48 (32% van de patiënten) in de klasse III-groep ( $p = 0,14$ ) [Nelson 2006]. De onderzoekers concluderen op basis van dit niet-significante verschil toch dat de minste recidieven in de klasse III-groep optraden en dat de patiënten de therapeutische elastische kousen moeten dragen met de hoogste graad van compressie die nog als comfortabel ervaren wordt [Nelson 2006].

## Noot 27

### Schoon kraanwater voor wondreiniging

In een recente Cochrane review is gekeken naar de effectiviteit van wondreiniging met kraanwater. Er zijn elf RCT's geïncludeerd (zeven RCT's vergeleken kraanwater met fysiologisch zout, drie RCT's vergeleken kraanwater met geen reiniging, één RCT vergeleek kraanwater met procaïne HCL 2% in 70% alcohol). De gepoolde resultaten geven bij patiënten met acute wonden een niet-significante infectiereductie bij reiniging met kraanwater ten opzichte van fysiologisch zout (RR 0,63; 95%-BI 0,40 - 0,99). Er is geen significant verschil in infectiepercentage van chronische wonden die schoongemaakt zijn met kraanwater of fysiologisch zout (RR 0,16; 95%-BI 0,001 - 2,96). Er is geen significant verschil in het aantal wonden dat geneest na reiniging met kraanwater of fysiologisch zout (RR 0,57; 95%-BI 0,30 - 1,07). Daarnaast is kraanwater veel goedkoper [Fernandez 2008].

Conclusie: gebruik schoon kraanwater voor wondreiniging.

## Literatuur

Bij verwijzingen naar NHG-producten: [www.nhg.org](http://www.nhg.org).

- Al-Kurdi D, Bell-Syer S, Flemming K. Therapeutic ultrasound for venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD001180.
- Augustin M, Zschocke I. Nutzenbewertung der ambulanten und stationären VAC-Therapie aus Patientensicht Multicenterstudie mit patientenrelevanten Endpunkten. MMW-Fortschritte der Medizin Originalien 11(148 Jg.), 25-32. 2006.
- Berard A, Abenhaim L, Platt R, Kahn SR, Steinmetz O. Risk factors for the first-time development of venous ulcers of the lower limbs: the influence of heredity and physical activity. Angiology 2002;53:647-57.
- Berliner E, Ozbilgin B, Zarin DA. A systematic review of pneumatic compression for treatment of chronic venous insufficiency and venous ulcers. J Vasc Surg 2003;37:539-44.
- Bernstein BH, Tam H. Combination of Subatmospheric Pressure Dressing and Gravity Feed Antibiotic Instillation in the Treatment of Post-Surgical Diabetic Foot Wounds: A Case Series. Wounds 2005;17:37-48.
- Briggs M, Nelson EA. Topical agents or dressings for pain in venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev 2003;CD001177.
- Commissie Farmaceutische Hulp. Farmacotherapeutisch Kompas 2009. Diemen: College voor Zorgverzekeringen, 2009.
- Cullum N, Nelson EA, Fletcher AW, Sheldon TA. Compression for venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev 2001;CD000265.
- De Jong A. Het Wondenboek. 7e dr. ed. Leiden: Woundcare Consultant Society, 2003.
- De Jonge JW, Van Zutphen WM, De Bruijne GA, Knottnerus JA. De behandeling van

- enkeloedeem bij ouderen in de huisartspraktijk; wanneer en hoe vaak worden diuretica gebruikt? Ned Tijdschr Geneesk 1990;134:1702-5.
- Districts Huisartsen Vereniging (DHV). Behandelingsprotocol voor mensen met een open been (ulcus cruris). Amsterdam: 1999.
- Dumville JC, Worthy G, Bland JM, Cullum N, Dowson C, Iglesias C et al. Larval therapy for leg ulcers (VenUS II): randomised controlled trial. BMJ 2009;338:b773.
- Edwards LM. Why patients do not comply with compression bandaging. Br J Nurs 2003;12:S5-6, S8, S10.
- Fernandez R, Griffiths R. Water for wound cleansing. Cochrane Database Syst Rev 2008;CD003861.
- Finlayson K, Edwards H, Courtney M. Factors associated with recurrence of venous leg ulcers: a survey and retrospective chart review. Int J Nurs Stud 2009;46:1071-8.
- Franks PJ, Moffatt CJ. Do clinical and social factors predict quality of life in leg ulceration? Int J Low Extrem Wounds 2006;5:236-43.
- Gannon R. A review of the four layer vs the short stretch bandage system. Br J Nurs 2007;16:S14, S16, S18.
- Gelfand JM, Hoffstad O, Margolis DJ. Surrogate endpoints for the treatment of venous leg ulcers. J Invest Dermatol 2002;119:1420-5.
- Gethin G. Efficacy of honey as a desloughing agent: overview of current evidence. EWMA Journal 2008;8:31-5.
- Gibbs S, Van den Hoogenband HM, De Boer EM. Wondgenezing bij veneuze ulcera; het mechanisme, de aanpak en moderne ontwikkelingen. Ned Tijdschr Geneesk 2007;151:635-40.
- Gohel MS, Barwell JR, Taylor M, Chant T, Foy C, Earnshaw J, et al. Long term results of com-

- pression therapy alone versus compression plus surgery in chronic venous ulceration (ESCHAR): randomised controlled trial. BMJ 2007;335:83.
- Gohel MS, Taylor M, Earnshaw JJ, Heather BP, Poskitt KR, Whyman MR. Risk factors for delayed healing and recurrence of chronic venous leg ulcers--an analysis of 1324 legs. Eur J Vasc Endovasc Surg 2005;29:74-7.
- Goode ML. Giving information on compression to patients with venous leg ulcers. Br J Nurs 2005;14:1178-9.
- Gotttrup F, Jorgensen B, Karlsmark T, Sibbald RG, Rimdeika R, Harding K, et al. Less pain with Biatain-lbu: initial findings from a randomised, controlled, double-blind clinical investigation on painful venous leg ulcers. Int Wound J 2007;4 Suppl 1:24-34.
- Goudswaard AN, In 't Veld GH, Kramer WLM. Handboek verrichtingen in de huisartsenpraktijk. Houten/Utrecht: Preluut Uitgevers, 2009.
- Heinen MM, Van Achterberg T, Op Reimer WS, Van de Kerkhof PC, De Laat E. Venous leg ulcer patients: a review of the literature on lifestyle and pain-related interventions. J Clin Nurs 2004;13:355-66.
- Howard DP, Howard A, Kothari A, Wales L, Guest M, Davies AH. The role of superficial venous surgery in the management of venous ulcers: a systematic review. Eur J Vasc Endovasc Surg 2008;36:458-65.
- Integraal Kankercentrum Midden Nederland. Pijn van nul tot tien: handleiding voor implementatie van pijnregistratie. 2002.
- Jones JE, Nelson EA. Skin grafting for venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev 2007;CD001737.
- Jull A, Walker N, Parag V, Molan P, Rodgers A. Randomized clinical trial of honey-impregna-



- ted dressings for venous leg ulcers. *Br J Surg* 2008a;95:175-82.
- Jull AB, Rodgers A, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2008b;CD005083.
- Kantor J, Margolis DJ. A multicentre study of percentage change in venous leg ulcer area as a prognostic index of healing at 24 weeks. *Br J Dermatol* 2000;142:960-4.
- Korting HC, Callies R, Reusch M, Schlaeager M, Schöpf E, Sterry W. Dermatologische Qualitätssicherung Leitlinien und Empfehlungen. München: Berlin ABW, Wiss.-Verl. 2007, 2000.
- Lambert KV, Hayes P, McCarthy M. Vacuum assisted closure: a review of development and current applications. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005;29:219-26.
- London NJ, Donnelly R. ABC of arterial and venous disease. Ulcerated lower limb. *BMJ* 2000;320:1589-91.
- Maessen-Visch MB, Zelm RT, Bartelink MEL, De Boer EM, et al. Diagnostiek en behandeling van het ulcus cruris venosum. Kwaliteitsinstituut voor de gezondheidszorg CBO, 2005.
- Magnusson MB, Nelzen O, Risberg B, Sivertsson R. A colour Doppler ultrasound study of venous reflux in patients with chronic leg ulcers. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;21:353-60.
- Mani R, Vowden K, Nelson EA. Intermittent pneumatic compression for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;CD001899.
- Margolis DJ, Berlin JA, Strom BL. Risk factors associated with the failure of a venous leg ulcer to heal. *Arch Dermatol* 1999;135:920-6.
- Margolis DJ, Ien-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. The accuracy of venous leg ulcer prognostic models in a wound care system. *Wound Repair Regen* 2004;12:163-8.
- McGrath J, Schofield O. Treatment of excessive granulation tissue with EMLA cream and 95% silver-nitrate pencils. *Clin Exp Dermatol* 1990;15:468.
- Moffatt CJ, Edwards L, Collier M, Treadwell T, Miller M, Shafer L, et al. A randomised controlled 8-week crossover clinical evaluation of the 3M Coban 2 Layer Compression System versus Profore to evaluate the product performance in patients with venous leg ulcers. *Int Wound J* 2008;5:267-79.
- Moffatt CJ, Franks PJ, Doherty DC, Smithdale R, Martin R. Sociodemographic factors in chronic leg ulceration. *Br J Dermatol* 2006;155:307-12.
- Moffatt CJ, Martin R, Smithdale R. Leg Ulcer Management (Essential clinical skills for nurses). Blackwell Publishing, 2007.
- Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg* 1997;38:553-62.
- Mulder GD, Cavorsi JP, Lee DK. Polyhexamethylene Biguanide (PHMB): An Addendum to Current Topical Antimicrobials. *Wounds* 2007;19:173-82.
- Nelson EA, Bell-Syer SE, Cullum NA. Compression for preventing recurrence of venous ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD002303.
- 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. *J Vasc Surg* 2006;44:803-8.
- Nelson EA, Iglesias CP, Cullum N, Torgerson DJ. Randomized clinical trial of four-layer and short-stretch compression bandages for venous leg ulcers (VenUS I). *Br J Surg* 2004;91:1292-9.
- Nicolaidis AN. Investigation of chronic venous insufficiency: A consensus statement (France, March 5-9, 1997). *Circulation* 2000;102:E126-E163.
- O'Donnell TF, Jr. The present status of surgery of the superficial venous system in the management of venous ulcer and the evidence for the role of perforator interruption. *J Vasc Surg* 2008;48:1044-52.
- O'Meara SM, Al-Kurdi D, Ovington LG. Antibiotics and antiseptics for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD003557.
- O'Meara SM, Cullum NA, Majid M, Sheldon TA. Systematic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. *Br J Surg* 2001;88:4-21.
- O'Meara SM, Cullum NA, Nelson EA. Compression for venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;CD000265.
- Palfreyman SJ, Nelson EA, Lochiel R, Michaels JA. Dressings for healing venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;3:CD001103.
- Persoon A, Heinen MM, Van der Vleuten CJ, De Rooij MJ, Van de Kerkhof PC, Van Achterberg T. Leg ulcers: a review of their impact on daily life. *J Clin Nurs* 2004;13:341-54.
- Schweitzer BPM. Het Amsterdams Ulcus Cruris project. Vijf jaar ervaring met een medisch en verpleegkundig protocol. *Huisarts Wet* 1992;35:278-80.
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). The care of patients with chronic leg ulcer; a national clinic guideline. 1998.
- Sillevis Smitt JH, Van Everdingen JJE, Starink ThM, De Haan M. Dermatovenereologie voor de eerste lijn. 7th ed. Houten: Bohn Stafleu Van Loghum, 2004.
- Soares MO, Iglesias CP, Bland JM, Cullum N, Dumville JC, Nelson EA et al. Cost effectiveness analysis of larval therapy for leg ulcers. *BMJ* 2009;338:b825.
- Steenvoorde P. Maggot Debridement Therapy in Surgery (Dissertatie). Proefschrift ed. Studio Saffier, Nijkerkerveen 2007.
- Storm-Versloot M, Vermeulen H, Van Hattem J, Ubbink DT. Systematisch literatuuronderzoek naar effectiviteit van zilver op geïnfecteerde wonden. *Nursing* 2006;11:9.
- Tazelaar DJ. Behandeling van het ulcus cruris venosum. *Ned Tijdschr Geneesk* 2003;147:1576-80.
- Ubbink DT, Vermeulen H, Lubbers MJ, Voss A. Antiseptica ter preventie of behandeling van wondinfecties. Mythes en evidence. *Ned Tijdschr Geneesk* 2009;153:B328.
- Ubbink DT, Westerbos SJ, Evans D, Land L, Vermeulen H. Topical negative pressure for treating chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD001898.
- 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;44:563-71.
- Van Korlaar I, Vossen C, Rosendaal F, Cameron L, Bovill E, Kaptein A. Quality of life in venous disease. *Thromb Haemost* 2003;90:27-35.
- Vandeputte J. Maceratie rond de wond. *Nursing* 2004;9:66-9.
- Vermeulen H, Van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT. Topical silver for treating infected wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;CD005486.
- Vuerstaek JDD, Vainas T, Wuite J, Nelemans P, Neumann MHA. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: a randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (VAC) with modern wound dressings. *J Vasc Surg* 2006;44:1029-38.
- Walker N, Rodgers A, Birchall N, Norton R, MacMahon S. Leg ulceration as a long-term complication of deep vein thrombosis. *J Vasc Surg* 2003;38:1331-5.
- Wipke-Tevis DD, Rantz MJ, Mehr DR, Popejoy L, Petroski G, Madsen R, et al. Prevalence, incidence, management, and predictors of venous ulcers in the long-term-care population using the MDS. *Adv Skin Wound Care* 2000;13:218-24.
- Wipke-Tevis DD, Sae-Sia W. Management of vascular leg ulcers. *Adv Skin Wound Care* 2005;18:437-45.
- Wright JB, Lam K, Burrell RE. Wound management in an era of increasing bacterial antibiotic resistance: a role for topical silver treatment. *Am J Infect Control* 1998;26:572-7.
- Zamboni P, Cisno C, Marchetti F, Mazza P, Fogato L, Carandina S, et al. Minimally invasive surgical management of primary venous ulcers vs. compression treatment: a randomized clinical trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;25:313-8.