

# Compressietherapie om recidief veneuze beenulcera te vermijden: een update

## Referentie

de Moraes Silva MA, Nelson A, Bell-Syer SE, Jesus-Silva SG, Miranda F Jr. Compression for preventing recurrence of venous ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2024;3:CD002303. DOI: 10.1002/14651858.CD002303.pub4

## Duiding

Tom Poelman, Vakgroep Volksgezondheid en Eerstelijnszorg, UGent.  
Geen belangenvermenging met het onderwerp.

## Klinische vraag

In welke mate kan compressietherapie recidieven van veneuze beenulcera voorkomen?

## Achtergrond

In 2013 bespraken we in Minerva een systematische review van de Cochrane Collaboration die aantoonde dat het dragen van compressiekousen gepaard gaat met minder recidieven van veneuze beenulcera. Het was echter niet duidelijk hoelang, welke sterkte en welk type van compressie de voorkeur geniet om een recidief van veneuze ulcera te vermijden (1,2). Recent werd er een update van deze Cochrane systematische review gepubliceerd met inclusie van nieuwe studies die mogelijk een antwoord op deze vragen bieden (3).

## Samenvatting

### Methodologie

Systematische review

### Geraadpleegde bronnen

- Cochrane Wounds Specialised Register, Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL), MEDLINE Ovid, Embase Ovid, CINAHL Plus EBSCO, LILACS (Latin American and Caribbean Health Science Information database), IBECs (Indice Bibliográfico Español de Ciencias de la Salud); tot februari 2022
- US National Institutes of Health Ongoing Trials Register ClinicalTrials.gov, World Health Organization (WHO) International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP); tot februari 2022
- aanvullend literatuurlijsten van geïncludeerde studies, relevante reviews en **health technology assessments**
- geen restrictie in taal, publicatiedatum en studiedesign.

### Geselecteerde studies

- inclusiecriteria: gerandomiseerde gecontroleerde studies (RCT's) die het effect van drukverbanden of compressiekousen onderzoeken ter preventie van recidief veneuze ulcera
- uiteindelijke selectie van 8 RCT's, gepubliceerd tussen 1995 en 2019, die verschillende graden van compressietherapie evalueerden, met een follow-up van 6 maanden tot 10 jaar.

### Bestudeerde populatie

- uiteindelijke inclusie van 1 995 deelnemers (100 tot 477 per studie) met recent genezen beenulcera; de gemiddelde leeftijd varieerde van 58 tot 78 jaar; er waren proportioneel meer vrouwen dan mannen; de meeste studies sloten personen uit met perifeer arterieel lijden of waarbij het dagelijks dragen van compressiekousen niet mogelijk was.

## **Uitkomstmeting**

- primaire uitkomstmaat: recidief van beenulcus
- secundaire uitkomstmaten: duur tot volgend recidief van beenulcus, percentage van de opvolgtijd zonder beenulcera, contralateraal beenulcus, therapieontrouw voor compressietherapie, comfort, ongewenste effecten.

## **Resultaten**

- na 6 maanden was de kans op recidief beenulcus statistisch significant gedaald met EU klasse 3-compressiekousen\* versus geen compressietherapie (RR 0,46 met 95% BI van 0,27 tot 0,76; N=1 studie; n=153 deelnemers; lage zekerheid van bewijs)
- na 12 maanden was er geen verschil in kans op recidief beenulcus tussen EU klasse 1-compressiekousen\* en EU klasse 2-compressiekousen\* (N=1 studie, n=99 deelnemers; lage zekerheid van bewijs), noch was er een verschil in therapietrouw (lage zekerheid van bewijs)
- na 18 maanden tot 10 jaar waren UK klasse 2-kousen\* geassocieerd met een hogere kans op recidief beenulcus dan UK klasse 3-kousen\* (RR 1,55 met 95% BI van 1,26 tot 1,91; N=5 studies, n=1 314 deelnemers; I<sup>2</sup>=60%; lage zekerheid van bewijs), maar was wel minder therapietrouw (RR 0,69 met 95% BI van 0,49 tot 0,99; N=5 studies, n=1 372 deelnemers; I<sup>2</sup>=55%; lage zekerheid van bewijs)
- geen resultaten voor andere secundaire uitkomstmaten.

## **Besluit van de auteurs**

Compressietherapie met EU klasse 3-compressiekousen kan na 6 maanden de kans op een recidief beenulcus reduceren in vergelijking met geen compressie. Het gebruik van EU klasse 1-compressiekousen in vergelijking met EU klasse 2-compressiekousen geeft weinig tot geen verschil op vlak van recidief beenulcus en therapieontrouw over een periode van twaalf maanden. UK klasse 3-compressiekousen kunnen in vergelijking met UK klasse 2-compressiekousen de kans op recidief beenulcus verminderen, maar daarnaast kan meer compressie leiden tot een lagere therapietrouw. Er is mogelijk weinig tot geen verschil tussen Scholl en Medi UK klasse 2-compressiekousen op vlak van recidief beenulcus en therapietrouw. Er is geen informatie beschikbaar over de duur tot het volgende beenulcus, contralateraal beenulcus, het percentage van de opvolgtijd zonder beenulcera, comfort of ongewenste effecten. Meer onderzoek is nodig naar acceptabele vormen van langdurige compressietherapie voor personen met een risico op recidiverende veneuze ulcera. Toekomstige studies zouden zich moeten richten op interventies om de therapietrouw te verhogen want een hogere compressie kan leiden tot lagere percentages recidief beenulcera.

*\* Compressiekousen worden geclassificeerd op basis van de hoeveelheid druk (compressie) die ze uitoefenen. Verschillende landen hanteren echter verschillende compressiestandaarden.*

*In Europa (EU) gebruikt men de RAL-standaard. Deze kwaliteitsstandaard is opgesteld door het Duitse RAL(Reichs-Ausschuss für Lieferbedingungen)-Instituut. De RAL-standaard maakt een onderscheid tussen 4 compressieklassen, afhankelijk van de druk ter hoogte van de enkel: klasse 1: 18-21 mmHg; klasse 2: 23-32 mmHg; klasse 3: 34-46 mmHg; klasse 4: >49 mmHg.*

*In het Verenigd Koninkrijk gebruikt men de British Standard (BS 6612). De BS 6612-standaard maakt een onderscheid tussen 4 compressieklassen, afhankelijk van de druk ter hoogte van de enkel: klasse 1: 14-17 mmHg; klasse 2: 18-24 mmHg; klasse 3: 25-35 mmHg; klasse 4: >35 mmHg.*

## **Financiering van de studie**

Meerdere universitaire instellingen en overheidsinstellingen voor gezondheidszorg.

## **Belangenvermenging van de auteurs**

Eén auteur was betrokken bij een van de geïncludeerde studies maar hield zich afzijdig bij de selectie van deze studie, de data-extractie, het bepalen van risico van bias en de toekenning van GRADE.

## Bespreking

### Beoordeling van de methodologie

De systematische literatuurzoektocht tot februari 2022 van deze update van een Cochrane systematische review was zeer uitgebreid. Om te vermijden dat recente studies gemist zouden worden, voerden de onderzoekers aanvullend een *top-up search* uit. Hierbij blijft men sommige bronnen ook in het verdere reviewproces (in casu tot 2023) opvolgen om publicatiebias te vermijden. Ondanks deze zeer uitgebreide literatuurzoektocht konden de onderzoekers slechts 4 nieuwe RCT's gepubliceerd tussen 2013 en 2019 opsporen.

Van de in totaal 8 geïncludeerde studies bestudeerde slechts 1 RCT het effect van compressiekousen met geen compressietherapie (4). Voor deze RCT was er onduidelijkheid over de toewijzingsprocedure en concealment of allocation (selectiebias), er was geen blinding van patiënten en medisch personeel (performance bias) en evenmin van de effectbeoordelaars (detectiebias). De andere studies die verschillende klassen van compressiekousen vergeleken kampten met dezelfde methodologische problemen: een onduidelijk of hoog risico van selectiebias, performancebias en/of detectiebias. In slechts één meer recente RCT (5) die compressiekousen van hetzelfde merk maar met verschillende graad van compressie (UK klasse-2 en UK klasse-3) vergeleek, was er wel sprake van een correcte blinding van patiënten en artsen. Deze studie had dan weer wel een hoog risico van detectiebias omdat de analyse van de resultaten niet geblindeerd verliep. Geen enkele publicatie specificeerde hoe men de gegevens over recidief van beenulcera verzamelde, via vragenlijsten dan wel via patiëntendossiers. Evenmin maakte men gebruik van een eenduidige definitie van beenulcus.

### Beoordeling van de resultaten

Zoals hoger reeds aangehaald onderzocht slechts één RCT het effect van EU klasse 3-compressiekousen met geen compressietherapie bij 153 patiënten met recent geheelde veneuze beenulcera (4). Na zes maanden was de kans op recidief 21% in de groep met compressiekousen versus 46% in de groep zonder compressiekousen, wat dus neerkomt op een NNT van 4. Wegens de belangrijke methodologische tekortkomingen was er echter een hoog risico van bias in deze studie. Gecombineerd met een beperkte steekproefgrootte besloten de reviewers dat het gebruik van compressiekousen ter preventie van recidief beenulcera steunt op bewijs van lage zekerheid. Is dat niet problematisch voor een behandeling die algemeen wordt aanbevolen na de genezing van veneuze beenulcera, in sommige richtlijnen zelfs levenslang (6,7)?

Een studie die EU klasse-2 met EU klasse 1-compressiekousen vergeleek, kon geen statistisch significant verschil in kans op recidief beenulcus aantonen (8), maar mogelijks is dat het gevolg van een tekort aan power (zeer breed betrouwbaarheidsinterval). Daarom kunnen we uit deze studie niets besluiten over het effect van EU klasse 2-compressiekousen. Een vergelijking met EU klasse 3-kousen was bovendien zinvoller geweest omdat men voor deze klasse reeds een effect kon aantonen versus geen compressietherapie. Interessant is wel dat men in deze studie kon aantonen dat het risico van recidief beenulcus hoger was bij therapieontrouwe dan bij therapietrouwe patiënten (RR 6,22 met  $p < 0,001$ ), weliswaar ook met bewijs van lage zekerheid. Hetzelfde kon wel reeds vastgesteld worden in een oudere studie die twee verschillende merken van EU klasse 2-compressiekousen vergeleek, hoewel deze studie hiervoor niet opgezet was (1,9). Verder onderzoek naar therapietrouw van compressiekousen en het verband hiervan met de mate van preventie van recidieven is dus zeker nuttig. Na pooling van vijf studies zag men minder recidief beenulcera met UK klasse 3 dan met UK klasse 2-compressiekousen. Als we rekening houden met de verschillende standaarden tussen het VK en Europa komt dit ook overeen met een vergelijking tussen EU klasse 2 compressiekousen en EU klasse 1-compressiekousen. Hoewel het gepoolde resultaat aantoont dat UK klasse 3-compressiekousen gepaard gaan met minder recidief van beenulcera in vergelijking met UK klasse 2-compressiekousen, zien we tegenstrijdige resultaten tussen de studies ( $I^2=60\%$ ). Het verschil in therapietrouw tussen beide klassen was slechts randsignificant in het voordeel van UK klasse-2-compressiekousen. Terecht besluiten de auteurs dat de zekerheid van het bewijs voor beide uitkomsten laag is door de brede spreiding in follow-up (2 jaar tot 10 jaar) en het risico van bias.

### **Wat zeggen de richtlijnen voor de klinische praktijk**

Een Belgische richtlijn voor verpleegkundigen beveelt aan om levenslange compressietherapie te overwegen na de genezing van een veneus ulcus om recidief te voorkomen (GRADE 1B) en dit door het dragen van progressieve klasse-3 (25 tot 35 mmHg) compressiekousen tot onder de knie (GRADE 1A) (6). Ook Dynamed beveelt voor de secundaire preventie van veneuze ulcera aan om compressiekousen met een druk van 18 tot 40 mmHg te dragen om recidief beenulcera te voorkomen (7).

### **Besluit van Minerva**

Uit deze correct uitgevoerde update van een systematische review van de Cochrane Collaboration met zeer uitgebreide literatuurzoektocht kunnen we niets nieuws besluiten. Het nut van compressiekousen om recidief veneus beenulcus te voorkomen is nog steeds onvoldoende onderbouwd. Bovendien blijft ook onduidelijk welk type compressiekous het meest geschikt is op vlak van effect en therapietrouw. Ten slotte geeft deze studie geen antwoord op de vraag hoe lang men compressiekousen moet dragen om een optimaal effect te bekomen.

**Referenties** zie website.