

Geneesmiddelenbrief

Formul R info

Uitgave van de Werkgroep RVT Formularium
Jaargang 15 • nr 4 • september 2008

Afgiftekantoor Gent X
P 408505
verschijnt 5 x per jaar (februari, april, juni, september, november)

Behandeling van decubitus

Voorwoord

Met deze Geneesmiddelenbrief wil de redactie een aanzet geven tot het formuleren van een consensus voor de behandeling van decubitusletsels. Decubitus veroorzaakt immers bij elke patiënt ongemakken of pijn, ook al wordt dit niet altijd geuit, of is de patiënt er soms niet toe in staat om dit te doen.

Aan richtlijnen is geen gebrek. Deze spreken elkaar ook niet wezenlijk tegen, noch wat indeling of stadiëring aangaat, noch wat de behandeling betreft. De bewijsvoering kan echter meestal niet op harde evidentie teruggevoerd worden. Hierdoor is kiezen voor één optimale behandeling voor elk van de verschillende graden van ernst van decubitusletsels een moeilijke oefening. Betrouwbaar studiemateriaal waarbij behandelingen rechtstreeks met elkaar worden vergeleken ontbreekt grotendeels. In hoeverre nieuwere en vaak ook (veel) duurdere behandelingen de voorkeur moeten genieten boven oudere is onduidelijk, ook omdat sommige nieuwere lokale behandelingstechnieken minder frequent moeten worden toegepast en dus een minder intensieve verpleegkundige zorg vereisen. Overleg tussen allen die betrokken zijn bij het verzorgen van patiënten met decubitusproblemen is van het allerhoogste belang om een optimale zorg, die ook economisch haalbaar en verdedigbaar is, mogelijk te maken.

Inleiding

Zoals bij de preventie is het ook bij de behandeling van decubitus belangrijk, om naast de geschikte wondbehandeling, in eerste instantie aandacht te besteden aan de risicofactoren die mede aan de basis kunnen liggen van de decubitus en aan de preventieve maatregelen ter voorkoming van andere decubitusletsels.

In een eerdere Geneesmiddelenbrief¹ werd uitgebreid ingegaan op de definitie, pathofysiologie, incidentie, prevalentie, localisatie en preventie van decubitusletsels.

Voor het evalueren van ernst, verloop en behandelingsresultaten van decubitusletsels zijn verschillende indelingen uitgewerkt: indeling naar ernst, naar behandelingsrichtlijnen, naar opvolging van de wonde, naar algemene toestand en naar risico-evaluatie.

Indien er een decubitusletsel aanwezig is blijven preventiemaatregelen belangrijk om verdere uitbreiding van het bestaande letsel of het ontstaan van nieuwe letsels te voorkomen.

Inhoudsopgave

Stadiëring: ernst van de letsels	34
Stadiëring en scoresysteem bij de behandeling	35
Risico-evaluatie	35
Therapie	36
Richtlijnen	40
Besluit	43

Stadiëring: de ernst van de letsels

De decubitusletsels worden ingedeeld in graden of stadia, afhankelijk van de uitgebreidheid van de weefselschade. Dit onderverdelen in graden heeft praktische consequenties voor de te voeren behandelingsstrategie.

In de loop van de jaren zijn verschillende classificatiesystemen ontwikkeld. Sommige zijn onpraktisch omdat ze met (te) veel factoren rekening houden.

Een eenduidige classificatie is belangrijk omdat op die manier vergelijken tussen de patiënten en de behandelingen onderling mogelijk is.

Een classificatiesysteem om decubitusletsels te stadiëren moet eenvoudig, duidelijk voor alle betrokkenen en reproduceerbaar zijn. Het EPUAP-systeem voldoet aan deze eisen.

Daarvoor is het noodzakelijk dat het classificatiesysteem waarvoor wordt gekozen, voldoet aan specifieke eisen² (in willekeurige volgorde):

- het classificatiesysteem moet dusdanig duidelijk zijn dat het gebruikt kan worden direct aan het bed van de patiënt;
- het moet door verschillende leden van het behandelteam op dezelfde wijze kunnen worden geïnterpreteerd en toegepast;
- het moet een hoge interbeoordelaarbetrouwbaarheid hebben;
- er moet een koppeling zijn tussen de classificatie en de ernst van het decubitusletsel en de prognose;
- het classificatiesysteem moet internationaal bruikbaar zijn;
- ten slotte moet er een koppeling zijn tussen de classificatie en een preventie- of behandelingsbeleid

Een correct systeem van stadiëring vereist een degelijke kennis van de anatomie en de mogelijkheid om de verschillende huidlagen te identificeren en van elkaar te onderscheiden, naast een kennis van de differentiaal diagnostiek van (chronische) huidwonden en de mogelijkheid tot validering (juistheid) en betrouwbaarheid (reproduceerbaarheid) van de voorgestelde onderverdeling³. Vooral het onderscheid maken met maceratieverschijnselen (bv. ten gevolge van incontinentie) blijkt een probleem te zijn⁴.

De bij ons meest gebruikte indeling is deze van de European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP). De 4 graden worden gebruikt als verschillende verschijningsvormen, niet als op elkaar volgende fasen⁵. De oorspronkelijke indeling dateert van 1998 maar werd sindsdien geactualiseerd.

Eerder (1989) was de indeling van de (Amerikaanse) National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP) ontwikkeld die eveneens een onderverdeling in 4 stadia voorstelt. Ook deze onderverdeling werd geüpdatet³. Er zijn geen wezenlijke verschillen tussen beide systemen aantoonbaar, toch niet in die zin dat deze belangrijke klinische (diagnostische) of therapeutische consequenties inhouden.

▪ De EPUAP classificatie⁶:

Deze indeling in graden is in hoofdzaak gebaseerd op de ernst van de decubitus².

Graad 1: Gelocaliseerde, niet-wegdrukbaar roodheid van een overigens intacte huid, doorgaans boven een beenderig uitsteeksel. Verkleuring, warmte, opzetting of verharding van de huid kunnen ook als indicatoren worden gehanteerd (in het bijzonder bij personen met een donkere huidskleur bij wie geen roodheid kan worden waargenomen). Bij het waarnemen van niet-wegdrukbaar roodheid is het aangewezen om onmiddellijk preventieve maatregelen te nemen, waardoor de weefselschade reversibel is.

N.B. Wegdrukbaar roodheid is geen decubitus. Niet-wegdrukbaar roodheid wordt als een uiting van weefselschade aanzien.

Graad 2: Partiële huidloslating (epidermis, dermis of beide): blaar of een open blaar (abrasio of "schaafwonde").

Graad 3: Huiddefect van de gehele dikte van de huid, met schade of necrose van de subcutane weefsellaag tot aan (maar niet doorheen) de onderliggende fascia. Het letsel kan zich presenteren als een ondermijning van het omliggende weefsel.

Graad 4: Uitgebreide weefselschade, vernietiging of necrose tot aan de spier, het bot of de dragende structuren, met al dan niet volledig (epidermis/dermis) huiddefect. De epidermis en/of dermis is dus mogelijk nog intact. Ondermijning van het omliggende weefsel en holte- of sinusvorming is mogelijk.

De NPUAP classificatie komt grotendeels met de EPUAP classificatie overeen maar beschrijft eveneens het 'unstageable' decubitusletsel: uitgebreide weefselschade ("full thickness tissue loss"), waarvan de bodem volledig bedekt is door een beslag van dood weefsel (geel, geelbruin, groen, grijs of bruin van kleur) en/of door een korst ("eschar") (geelbruin, bruin of zwart gekleurd). Het precieze stadium van deze ulcera kan maar bepaald worden als voldoende beslag of korst wordt verwijderd om de basis van de wonde bloot te leggen³.

Stadiëring en scoresystemen bij behandeling

Naast een stadiëring met als bedoeling de ernst van het decubitusletsel in te schatten bestaan er ook scoresystemen die de mate van wondheling en dus de effectiviteit van de therapie evalueren.

De "Rood-Geel-Zwart" indeling, een vrij eenvoudig systeem ontwikkeld door de farmaceutische industrie (het "Three Colour Concept" uitgewerkt door Marion Laboratories Inc), laat niet toe om de ernst van decubitusletsels op een correcte manier in te schatten (*Yarkony*⁷ omschrijft deze 'Rood-Geel-Zwart'-indeling zelfs als potentieel gevaarlijk, omdat het noch de uitgebreidheid, noch de diepte van een letsel, noch de pathologie in acht neemt) maar heeft een plaats als leidraad ('richtlijn') voor de geboden zorg.

Om het genezingsproces van chronische wonden te evalueren kan het PSST- of het PUSH-scoresysteem worden gehanteerd. Het TIME(H)-concept geeft inzicht over de staat waarin een chronische wonde zich bevindt.

Het 'Pressure Sore Status Tool' (PSST) of 'Bates-Jensen wound assessment tool' omvat 15 items die het moeten mogelijk maken om de status van de wonde te beoordelen. Elk item wordt gescoord; hoe lager de score, hoe beter de wondstatus⁸.

Het 'Pressure Ulcer Scale Healing' (PUSH)-systeem, ontwikkeld door de NPUAP, laat toe op een eenvoudigere manier het genezingsproces van een decubitusletsel op te volgen, eveneens via een scoresysteem.

Een in België frequent gebruikt wondevaluatiesysteem voor elke chronische wonde en dus ook bij decubitusletsels is gebaseerd op het "TIME"-concept (ontwikkeld in nauwe samenwerking met de farmaceutische industrie in casu Smyth & Nephew).

T: "Tissue management": bevat de wonde gezond of necrotisch weefsel?

I: "Infection/inflammation": is er sprake van infectie of inflammatie?

M: "Moisture (balance)": is er sprake van overmatig wondexsudaat?

E: "Epithelial advance" of "Edge": welke is de toestand van de wondranden en het granulatieweefsel?

Elk item houdt verband met de pathofysiologische staat van de wonde en kan specifieke therapeutische consequenties inhouden⁹.

Recent werd aan de term TIME nog H toegevoegd: "Healing": geschiedt de genezing binnen een "normaal" tijdsinterval?

Welk evaluatiesysteem men ook toepast, het blijft belangrijk dat de verzorgende oog blijft hebben voor de verschillende kenmerken van de wonde en deze adequaat en volledig registreert.

Risico-evaluatie

Voor het evalueren van de kans op het ontstaan van bijkomende decubitusletsels of verslechtering van de bestaande zijn er geen gevalideerde risicoschalen. Men houdt rekening met de patiëntkenmerken die als risicofactoren worden aanzien.

Zoals in een vorige Geneesmiddelenbrief¹ is beschreven, worden er scoresystemen gebruikt om het risico voor het ontwikkelen van een decubitusletsel in te schatten. Deze risicoschalen kunnen aanzien worden als een hulpmiddel naast het klinische oordeel van de verzorgende. Het is echter niet duidelijk of deze risicoschalen ons aanwijzingen kunnen geven over hoe een specifiek decubitusletsel bij een individuele patiënt verder zal evolueren¹⁰.

Het is niet duidelijk of de risicoschalen (bv. Bradenschaal waarbij een risico-inschatting gebeurt door het quoteren van diverse items zoals het zintuiglijk waarnemingsvermogen van de patiënt, huidvochtigheid, activiteitsgraad, voeding, mobiliteit en 'wrijven en schuiven') die gebruikt worden om het risico van het ontwikkelen van een decubitusletsel in te schatten (dus in het kader van decubituspreventie) ook een predictieve waarde hebben aangaande de evolutie van een bestaand decubitusletsel¹¹. Er is geen beoordelingsmethode ontwikkeld die als 'gouden standaard' kan fungeren om de potentiële evolutie van een bestaand drukulcus te evalueren. Wel kan (volgens expert's opinion) een risicoschaal (zoals bv. de Bradenschaal) nuttig zijn om bij een patiënt met een reeds aanwezig decubitusletsel het risico op het ontstaan van nieuwe letsels te evalueren¹².

De aanwezigheid van een graad 1 decubitusletsel is een belangrijke risicofactor is voor het ontstaan van een ernstiger vorm van ulcus en dus van een open wonde¹⁰.

Karakteristieken van patiënten met minstens 1 decubitusletsel¹⁰:

- verminderde mobiliteit
- incontinentie
- gedaald bewustzijn
- gevoelsstoornissen
- slechte voedingstoestand
- acute ziekte
- dehydratie
- chronische ziekte
- terminale ziekte

Wanneer *karacteristieken* worden geïdentificeerd, worden deze ook als *risicofactoren* aanzien. Niet alle risicofactoren zijn beïnvloedbaar. Het is ook niet duidelijk of elke individuele risicofactor dan wel het geheel van risicofactoren een significante invloed heeft op de evolutie van een decubitusletsel. Overigens spelen deze risicofactoren niet alleen een rol in het ontstaan van bijkomende decubitusletsels, maar mogelijk ook in een vertraagde genezing of in het optreden van infectie of verwickelingen.

Een meer 'holistische' evaluatie van de patiënten met een drukulcus verdient eveneens aandacht.

Bij deze evaluatie houdt men rekening met grotendeels dezelfde factoren^{10,12}:

- gezondheidstoestand (acute, chronische of terminale aandoening; comorbiditeit zoals diabetes, malnutritie)
- mobiliteitsstatus (mogelijkheid tot stappen, mogelijkheid om van positie te wisselen, ...)
- houding van het bekken
- gevoelsstoornissen
- graad van bewustzijn
- systemische tekenen van infectie
- voedingstoestand
- eerdere drukletsels
- gevoeligheid voor en karakter van de pijn
- psychologische factoren (bv. inschatten van de mogelijkheden aangaande begrijpen van de geboden zorg, motivatie tot zelfzorg)
- sociale factoren (bij een thuiszorgsituatie: omgeving, zorgmogelijkheden, ...minder van toepassing in een RVT setting)
- continenstatus (urinair, fecaal)
- medicatie
- cognitieve status
- kwaliteit van de bloedsomloop

Therapie

1. Preventie bij reeds bestaande decubitusulcera

Zoals eerder gesteld is een decubitusbehandeling zonder preventiemaatregelen zinloos². Als preventie faalt en een decubituswonde toch ontstaat, is het des te belangrijker om de preventieve maatregelen verder te zetten en zelfs te intensifiëren¹³. Het toepassen van wisselhouding, het gebruik van drukreducerende matrassen en kussens, naast hielbeschermende ingrepen zijn hierbij de belangrijkste maatregelen¹.

2. Voeding

Hoewel er geen harde onderzoeksgegevens bestaan, zijn er aanwijzingen waaruit blijkt dat voeding met extra calorieën en eiwitten, al dan niet aangevuld met sporelementen, vitamines en aminozuren een gunstig effect hebben op de behandeling van decubitus^{2,14}.

3. Wondzorg

In principe is het lichaam zelf in staat om een volledige wondgenezing te bewerkstelligen zonder hulp van buitenaf. Dit principe geldt zolang er niet hele grote defecten zijn waarvoor chirurgische sluiting nodig is, zolang er voldoende drukontlasting is en er geen complicaties optreden. Het enige wat wondbehandeling toevoegt, is het scheppen van gunstige omstandigheden waaronder de genezing kan plaatsvinden².

De pijlers van een goede wondzorg zijn:

- een vochtig wondmilieu creëren
- dit wondmilieu mag echter niet te vochtig zijn: overtollig exsudaat dient bestreden te worden
- bestrijden van infectie
- verwijderen van necrose
- bescherming van de wondranden

Dit alles is wetenschappelijk onderbouwd en hierover bestaat consensus. De voorhanden zijnde behandelingen en materialen om dit te toe te passen zijn echter minder tot niet wetenschappelijk onderbouwd^{2,15}.

3.1. Wondreiniging

Decubitusletsels graad III en IV (EPUAP) zijn zeker gekoloniseerd met micro-organismen. In de meeste gevallen is een goede wondreiniging en debridement voldoende om infectie te voorkomen². Bij het reinigen van de wonde moet zoveel mogelijk chemische of mechanische beschadiging voorkomen worden. Een wonde wordt gereinigd met fysiologische zoutoplossing of met kraantjeswater². Volgens een Cochrane systematisch literatuuroverzicht is (proper) kraantjeswater even goed als een fysiologische oplossing, hoewel reinigen met water op zich geen beter resultaat gaf op infectie vergeleken met niets doen¹⁶.

Antiseptica zijn kiemdodende middelen, waarvan het werkingsmechanisme geen onderscheid maakt tussen micro-organismen en weefselcellen. Aldus dient routinematig gebruik ervan vermeden te worden, behalve bij geïnfecteerde wonden (zie verder)².

3.2. Debrideren

Debrideren betekent het verwijderen van necrotisch weefsel, fibrineus beslag en ander wonddébris. Dit is belangrijk omdat necrotisch weefsel een grote hoeveelheid bacteriën en toxinen bevat die de inflammatoire respons verlengen en het risico op infectie doet toenemen. Daarnaast vormt necrotisch weefsel een barrière om epithelialisatie vanuit de wondranden mogelijk te maken⁶. Necrotisch weefsel bemoeilijkt ook de beoordeling van de diepte van de wonde². Vooral vochtig necrotisch weefsel vormt een voedingsbodem voor micro-organismen. Droge necrose hoeft niet te worden verwijderd zolang er geen oedeem, erytheem, fluctuatie of pus aanwezig is. Dagelijkse inspectie is wel noodzakelijk².

Een **chirurgische methode** (met scalpel, schaar of ander scherp instrumentarium) geniet steeds de voorkeur. Dit moet uitgevoerd worden door een persoon die daarvoor gekwalificeerd is².

De literatuur beschrijft verschillende methoden van **mechanisch debrideren**. Men kan een gaasverband laten indrogen in de necrose en met één ruk verwijderen (wet-to-dry verbanden) of gebruik maken van een hogedrukirrigatie. Deze laatste methode wordt in België niet toegepast. Deze wet-to-dry methode kan pijnlijk zijn en ook gezond granulatieweefsel beschadigen, en is daarom af te raden. Ook het curetteren wordt soms als een vorm van mechanisch debrideren aangeduid².

Bij **autolytisch debrideren** wordt door afdekking van de wonde een vochtig milieu gecreëerd om de werking van leukocyten te bevorderen. Veel producenten claimen dat hun moderne wondbedekkers de autolyse versnellen maar hiervoor bestaat weinig wetenschappelijke onderbouwing⁶.

Over **enzymatisch debrideren** met zalven met enzymatische werking bestaat geen klinisch onderzoek. Bovendien kan het door de hoge kostprijs en delicate applicatie niet als standaardprocedure worden aangeraden^{2,6}.

Bij **osmotisch debrideren** wordt door middel van een osmotisch drukverschil wondvocht en débris aan de wonde onttrokken. Producten die hiervoor gebruikt worden zijn poedersuiker, suiker- en honingpasta en hydrocolloïdpoeder⁶.

3.3. Infectiebeleid

Infectie (stinkende en pussende wonden) moet worden onderscheiden van bacteriële kolonisatie.

Omdat decubituswonden in de regel gecontamineerd zijn is het zinloos om routinematig een **wondcultuur** te nemen. Als er klinisch aanwijzingen zijn voor een infectie die niet goed reageert op de gebruikelijke behandeling moet wel een wondcultuur genomen worden en moeten sepsis of osteomyelitis uitgesloten worden².

Lokale antiseptica mogen niet gebruikt worden voor het reinigen van niet-geïnfekteerde ulcera wegens hun cytotoxisch effect ter hoogte van gezond granulatieweefsel. Bovendien is er onvoldoende evidentie voor een effect op de genezing van decubitusletsels^{10,17}. Kolonisatie met bacteriën moet worden verminderd door reiniging en debridement². **Bij geïnfekteerde wonden kunnen lokale antiseptica gebruikt worden gedurende een korte periode (maximaal 2 tot 3 weken)**^{2,6}.

Verschiede antiseptica zijn beschikbaar: alcoholen, chloorhexidine, combinatiepreparaten met chloorhexidine, chloorverbindingen, jodium en jodiumverbindingen, waterstofperoxide en azijnzuur.

De CBO-werkgroep raadt volgende antiseptica aan: chloorhexidine, een natriumhypochloriet-oplossing in paraffine of een 0,25% oplossing van natriumhypochloriet als smeersel. Jodiumverbindingen, waterstofperoxide, azijnzuur en eosine worden afgeraden².

Enkele praktische aandachtspunten bij het gebruik van antiseptica^{6,18}:

- Alcohol dient enkel voor het ontsmetten van intacte huid.
- Waterstofperoxide is niet geschikt voor het ontsmetten van huid en slijmvliezen omdat het zeer irriterend is. Het wordt soms gebruikt omwille van zijn reinigende werking.
- Eosine wordt afgeraden omdat het geen ontsmettende werking heeft, de wonde droog maakt en het de inspectie van de wonde verhindert.
- Geen mengsels van verschillende antiseptica gebruiken.
- Nooit twee ontsmettingsmiddelen na elkaar gebruiken (sommige ontsmettingsmiddelen zijn incompatibel).
- De voorgeschreven concentratie gebruiken (verlies van optimale werkzaamheid bij te lage concentratie).
- Ga vooraf mogelijke intolerantie bij de patiënt na.
- Jodium en jodoforen mogen niet worden aangewend bij patiënten met schildklierstoornissen, patiënten die schildklier tests en/of -ingrepen ondergaan en uiteraard bij die met een bekende allergie voor jodium.
- Chloorhexidine kan een toxisch effect hebben op het zenuwstelsel en mag niet worden aangewend ter hoogte van hersenen, hersenvlies, ruggenmergkanaal, middenoor en ogen.
- De voorgeschreven contacttijd respecteren.
- De aanwezigheid van organisch materiaal kan de werking van het ontsmettingsmiddel verminderen. Daarom moet de bevulde/geïnfekteerde wond eerst gereinigd worden (zie boven).

Topische antibiotica worden niet aanbevolen. In de literatuur wordt hiervoor weinig onderbouwing gevonden^{2,6,10} en er is een belangrijk risico van allergische sensibilisatie en het ontstaan van resistentie. Bovendien zouden de meeste topische antibiotica een minder brede antibacteriële activiteit hebben dan antiseptica¹⁸.

Aangezien het niet-vitale weefsel zonder bloedvoorziening is, is het gebruik van **systemische antibiotica** zinloos². Ze zijn alleen aanbevolen bij patiënten met sepsis, cellulitis of osteomyelitis².

Bactericide verbanden (geïmpregneerd met antiseptica, zilver of honing) zijn beschikbaar, maar er is onvoldoende evidentie voor hun werkzaamheid¹⁰.

Verder is een **goede handhygiëne** van de verzorgers uiteraard zeer belangrijk om contaminatie van de wonden te vermijden².

3.4. Exsudaatcontrole en vochtige wondheling d.m.v. verbanden

Dierexperimenten in de jaren 60 hebben aangetoond dat de wondheling sneller verloopt in een vochtig wondmilieu dan in een droog wondmilieu¹⁹. Vroeger werden op gaas gebaseerde materialen het meest toegepast voor de lokale wondbehandeling. Hun werkingsmechanisme berust op het niet-occlusieve en daarmee uitdrogende en korstvormende principe van materialen, hetgeen bacteriële overgroei voorkomt. Deze gaasmaterialen kunnen worden toegepast als vochtige, droge of vette gazen, afhankelijk van de mate van exsudatie. Moderne wondverbanden hanteren daarentegen een occlusief principe waarbij een vochtig wondmilieu wordt gecreëerd. Deze verbanden bestaan bijvoorbeeld uit schuim, alginaten, hydrogels, hydrocolloïden, hydrofibers of folie²⁰.

Een recent systematisch literatuuroverzicht¹⁹ vindt geen studies van hoge kwaliteit, maar besluit dat er voldoende evidentie bestaat voor de superioriteit van hydrocolloïden bij chronische wonden in vergelijking met gaasverbanden. Een ander recent systematisch literatuuroverzicht¹³ vindt eveneens een duidelijk voordeel voor hydrocolloïden boven traditionele gaasverbanden, niet alleen voor wondheling maar ook wat verzorgingstijd en pijn tijdens verzorging aangaat. Bovendien is het gebruik van hydrocolloïden goedkoper^{10,13}. Andere moderne verbanden (alginaten, schuimverband, niet-inklevende verbanden, topische enzymes, biosynthetisch verband) zouden mogelijk werkzamer zijn dan hydrocolloïdverbanden maar hiervoor is onvoldoende evidentie¹³. Alginaten zijn volgens 1 studie¹³ beter dan andere moderne wondverbanden. Er werd geen verschil gevonden tussen schuimverbanden en hydrocolloïden.

Het blijkt dus voldoende onderbouwd dat moderne wondverbanden (die vochtige wondgenezing bevorderen) te verkiezen zijn boven gaasverbanden. Voor het vergelijken van de onderlinge werkzaamheid is er echter weinig goede evidentie beschikbaar. De keuze van een ideaal wondverband blijft dus controversieel. Volgens CBO bijvoorbeeld mag, gezien het ontbreken van wetenschappelijk bewijs, de persoonlijke ervaring van de behandelende persoon bepalend zijn bij de selectie van verbandmiddelen. *Logistieke aspecten* zijn ook belangrijk in het maken van een keuze: kostprijs, gebruiksgemak, beschikbaarheid, comfort en de frequentie en tijdsduur van verbandwissel. *Klinische aspecten* bij de keuze zijn: de graad van de wonde, de toestand van de wondbodem, de mate van infectie, de hoeveelheid exsudaat, de pijn, de toestand van de omringende huid (die droog moet gehouden worden), de plaats van de laesie en de eventuele voorkeur van de patiënt. Verbandmiddelen die uitharden worden vermeden aangezien zij juist decubitus kunnen veroorzaken^{2,21}.

3.5. Andere behandelingen

Larventherapie

Larventherapie bestaat uit de applicatie van larven van de vlieg *Lucilia Sericata*, die in een gecontroleerde en steriele omgeving gekweekt werden. Het gaat om een reeds lang gekende methodiek die in de jaren '80 'herontdekt' werd. De behandeling werkt via meerdere werkingsmechanismen in op de wondheling. Er is een selectieve debridering van necrotisch weefsel door talrijke proteasen in de secreties van deze larven. Daarnaast is er een antimicrobieel effect door het opeten en doden van bacteriën en ook door het antibacterieel effect van de secreties. Ten slotte zou de behandeling ook zorgen voor een verbeterde interactie tussen de cellen en de extracellulaire matrix.

Larventherapie is vooral aangewezen bij wonden met een adherent, moeilijk verwijderbaar necrotisch weefsel of fibrineus beslag. De behandeling kan ook gebruikt worden bij wonden met resistente kiemen (bv. MRSA). De behandeling is daarentegen gecontra-indiceerd bij fistels of in de directe nabijheid van grotere bloedvaten of inwendige organen. Er is geen goede evidentie uit RCT's beschikbaar⁶.

Chirurgie

Over de werkzaamheid van heekunde bij decubitus zijn geen gerandomiseerde studies beschikbaar²². Een Canadese richtlijn stelt heekundig herstel voor bij zuivere graad III of IV decubitusletsels die niet genezen ondanks optimale wondzorg. De beslissing hiertoe moet interdisciplinair en in overleg met de patiënt genomen worden. Belangrijke factoren die doorwegen in de beslissing zijn: medische stabiliteit van de patiënt, voedingsstatus, zwaarte van de herstelperiode, verwachte invloed op de levenskwaliteit van de patiënt¹².

Vacuümtherapie

Vacuümtherapie is een recente behandeling waarbij een negatieve druk op de wond aangelegd wordt. Deze behandeling gebeurt momenteel hoofdzakelijk in ziekenhuisverband wegens de benodigde infrastructuur. Door de ontwikkeling van een kleinere pomp wordt deze behandelingsvorm mogelijk ook een optie in de ambulante (thuis)zorg. De werkzaamheid berust op de absorptie van overtollig vocht en verweekte necrose, beperking van de bacteriële kolonisatie en stimulatie van granulatieweefsel. Uit een recent Cochrane systematisch literatuuroverzicht blijkt dat er een effect is op wondheling, maar de bestaande studies hebben methodologische tekortkomingen²³. De CBO richtlijn is van mening dat er onvoldoende onderbouwing is om vacuümtherapie op te nemen in hun richtlijn². Defloor et al nemen vacuümtherapie wel op in hun voorstel tot aanbevelingen⁶.

Overige behandelingsmogelijkheden

Het gebruik van elektrische stimulatie, infrarood en ultraviolet licht, bestraling met laag energetische laser, ultrageluid, directe zenuwstimulatie, hyperbare zuurstoftherapie en verschillende lokaal toe te passen geneesmiddelen (suikers, vitamines, spoorelementen, hormonen, platelet-derived growth factor [PDGF]) is niet bewezen^{2,24-26}.

4. Selectie aanbevelingen

Gezien er onvoldoende evidentie beschikbaar is om een selectie te maken in specifieke verbanden, geven we op de volgende bladzijden een niet-exhaustieve selectie van bestaande consensusteksten.

Niet alle verbanden dienen enkel om de wondgenezing te bevorderen. Zo zijn er ook verbanden ter bescherming van de wondrand of om onaangename geur te verminderen (koolstofverbanden).

Voor de meeste actieve verbanden is een terugbetaling voorzien door het RIZIV. Voor meer informatie zie www.riziv.fgov.be/secure/nl/medical_cost/specific/chronic/index.htm.

Een prima overzicht van beschikbare verbanden is te vinden via www.digiwond.ugent.be of in het handboek "Wondzorg" van het Wit-Gele Kruis Vlaanderen.

Richtlijnen

Defloor & Beeckman, 2007 (België)⁶

Graad I		- onmiddellijk preventieve maatregelen starten - risicoplaats frequenter observeren
Graad II		- blaar/wonde reinigen met kraantjeswater of fysiologische oplossing en - beschermend afdekken met polyurethaanfilm of dun hydrocolloïd verband
Graad III en IV		
Uitgebreide en adherente necrose	<i>Matig tot veel exsudaat</i>	Zwart necrotisch weefsel bij voorkeur chirurgisch scherp debrideren. Daarna mechanisch reinigen d.m.v. spuit of vochtige omslagen met fysiologische oplossing of kraantjeswater. Verdere behandeling is afhankelijk van de status van het wondbed na debridement (matig verweekte necrose / beperkte necrose / granulatie / epithelialisatie)
	<i>Weinig tot geen exsudaat</i>	Volledig droog necrotisch weefsel wordt best droog gehouden. Chirurgisch scherp debridement. Daarna mechanisch reinigen d.m.v. spuit of vochtige omslagen met fysiologische oplossing of kraantjeswater. Afdekken met een hydrogel en eventueel een secundair klevend verband ter fixatie.
Matige en verweekte necrose	<i>Matig tot veel exsudaat</i>	Afhankelijk van de uitgebreidheid, chirurgisch, enzymatisch, osmotisch of autolytisch debrideren. Daarna mechanisch reinigen d.m.v. gaasdepper of spuit met fysiologische oplossing of kraantjeswater. Afdekken met schuimverband en eventueel secundair absorberend verband. Eventueel, na overleg met de arts, vacuümtherapie om de necrose uit het wondbed te zuigen.
	<i>Weinig tot geen exsudaat</i>	Afhankelijk van de uitgebreidheid, chirurgisch, enzymatisch, osmotisch of autolytisch debrideren. Daarna mechanisch reinigen d.m.v. gaasdepper of spuit met fysiologische oplossing of kraantjeswater. Afdekken met beschermend, niet inklevend verband dat een optimale omgeving creëert om granulatie en epithelialisatie te stimuleren. Bijvoorbeeld een hydrocolloïd. Eventueel, na overleg met de arts, vacuümtherapie om de necrose uit het wondbed te zuigen.
Beperkte necrose	<i>Matig tot veel exsudaat</i>	Wonde en wondomgeving mechanisch reinigen d.m.v. gaasdepper of spuit met fysiologische oplossing of kraantjeswater. Afdekken met debriderend, sterk absorberend verband, bij voorkeur een schuimverband.
	<i>Weinig tot geen exsudaat</i>	Wonde en wondomgeving mechanisch reinigen d.m.v. gaasdepper of spuit met fysiologische oplossing of kraantjeswater. Afdekken met debriderend verband, bij voorkeur een hydrogel of hydrocolloïd. In een diepe wonde kan het wenselijk zijn een combinatie te gebruiken van een alginaat + hydrogel; of een hydrocolloïde pasta + hydrocolloïd verband.
Granulatiweefsel	<i>Veel exsudaat</i>	Mechanisch reinigen d.m.v. gaasdepper of spuit met fysiologische oplossing of kraantjeswater. Overmatige exsudaat absorberen d.m.v.: - vochtige gazen, gedrenkt in een fysiologische oplossing of kraantjeswater en deze in het wondbed laten opdrogen; of - osmotische agentia zoals bloedsuiker, suiker- en honingpasta, hydrocolloïdpoeder; of - een alginaatverband De wonde kan secundair worden afgedekt met een absorberend verband. Opmerking: bij moeilijk stimuleerbare granulatie eventueel, in samenspraak met arts, vacuümtherapie.
	<i>Matig exsudaat</i>	Mechanisch reinigen d.m.v. gaasdepper of spuit met fysiologische oplossing of kraantjeswater. De wonde afdekken met niet-inklevend, absorberend verband of geïmpregneerd verband gecombineerd met een absorberend verband. Opmerking: bij moeilijk stimuleerbare granulatie eventueel, in samenspraak met de arts, vacuümtherapie.
	<i>Weinig tot geen exsudaat</i>	Mechanisch reinigen d.m.v. gaasdepper of spuit met fysiologische oplossing of kraantjeswater. Afdekken met geïmpregneerd verband in combinatie met een secundair klevend verband. Opmerking: In een diepe wonde kan het wenselijk zijn een combinatie te gebruiken van een alginaat + hydrogel of een hydrocolloïde pasta + hydrocolloïd verband.

Epithelialisatie	<i>Veel exsudaat</i>	Mechanisch reinigen d.m.v. gaasdepper of spuit met fysiologische oplossing of kraantjeswater. Overmatige exsudaat absorberen door: <ul style="list-style-type: none"> - vochtige gazen, gedrenkt in een fysiologische oplossing of kraantjeswater en deze in het wondbed te laten opdrogen; of - osmotische agentia zoals bloemsuiker, suiker- en honingpasta, hydrocolloïdpoeder; of - een alginatverband.
	<i>Matig exsudaat</i>	Mechanisch reinigen d.m.v. gaasdepper of spuit met fysiologische oplossing of kraantjeswater. Afdekken met niet inklevend, absorberend verband in combinatie met secundair absorberend verband. Opmerking: bij moeilijk te stimuleren epithelialisatie eventueel een hydrofiber of een schuimverband.
	<i>Weinig tot geen exsudaat</i>	Zie: Matig exsudaat
<i>Bij infectie</i>		Mechanisch reinigen met fysiologische oplossing of kraantjeswater (met gaasdepper of spuit). Wondbed ontsmettend reinigen: <ul style="list-style-type: none"> - Gram-positieve kiemen: Chloorhexidine 0,5% en KMnO₄ 1/10 000 opl - Gram-negatieve kiemen: Azijnzuur 0,5% Eventueel een antiseptische gel (polyvidon iodine gel) of antibiotische zalf (zilversulfadiazine) of geïmpregneerde verbanden met antibacteriële middelen (natriumfusidaat tulle). Het primair verband wordt afgedekt met een niet-inklevend secundair verband.

▪ NHG-Standaard Decubitus (Nederland)¹⁵

Graad I	geen lokale therapie, tenzij een neutrale zalf voor droge huid geïndiceerd is.
Graad II	<ul style="list-style-type: none"> - bescherm intacte blaar met hydrofiële gazen - zuig pijnlijk gespannen en hinderlijke blaren leeg en bescherm blaardak met hydrofiële gazen - bij kapotte blaar en excooriaties: als bij oppervlakkig rood ulcus.
Graad III	
Rood	<ul style="list-style-type: none"> - paraffinegazen afgedekt met hydrofielgazen 2 maal/d, of hydrocolloïdverband 1 maal op 2 dagen - bij exsudatieve wonde: natte gazen 3 tot 4 maal/d, of alginaten afgedekt met hydrofielgazen, of sterk absorberende verbanden als hydrofiber of schuimverband
Geel of zwart	<ul style="list-style-type: none"> - chirurgisch / mechanisch debrideren. In geval van necrose aan de hiel: vermijd bij necrotomie beschadiging arterietakjes; necrose pas verwijderen als de necrose geheel losligt van de wondranden (indien nodig eerst laten indrogen) - verweek overgebleven necrose totdat de wonde een rood aspect krijgt: natte gazen 3 tot 4 maal/d, afgedekt met paraffinegazen en daarop hydrofielgazen; of: bijvoorbeeld een occlusief (hydrogel) verband. - enzympreparaten overwegen bij dunne vervloeiende necrotische lagen die niet goed bereikbaar zijn voor mechanische verwijdering - bij lokale tekens van infectie: in hypochloriet gedrenkte gazen, bedekt met paraffinegazen en daarop hydrofielgazen; 2 tot 4 maal/d verwisselen - bij koorts of cellulitis: flucloxacilline 500 mg 3 maal/d gedurende 7d
Graad IV	
Rood	<ul style="list-style-type: none"> - vul de wonde losjes op met paraffinegazen, afgedekt met hydrofielgazen, 2 keer daags. Naast paraffinegazen ook andere opvullende verbanden bv. schuimverband - bij een exsudatieve wond: als bij een oppervlakkig rood ulcus
Geel of zwart	Als bij een oppervlakkig geel of zwart ulcus

Algemene aanbevelingen	
Graad I	Geen extra huidmaatregelen naast de intensivering van preventieve maatregelen. Nadrukkelijk aandacht voor drukontlasting en wisselhouding.
Graad II	Lokale applicatie van Zinkolie FNA of Zinkoxide 20% in Unguentum leniens FNA (blaardak niet intact). Overigens kan zinkolie de wond als een korst afsluiten, waardoor inspectie kan worden bemoeilijkt. Afhankelijk van de locatie, grootte en mate van exsudatie van de wond kan ook voor verbandmiddelen worden gekozen. (FNA = <i>Formularium der Nederlandse Apothekers</i>) <i>Zinkoxidemeersel FNA (zinkolie) wordt gerekend tot de zogenaamde weke pasta's, het is een mengsel van poeder en olie waarvan de indrogende werking groot is. Bron: Farmacotherapeutisch Kompas 2008. In België maken we vooral gebruik van zinkoxidezalf</i>
Graad III	Indien nodig verwijdering van necrotisch weefsel door middel van herhaalde necrotomie: - afdekken van het defect met een synthetische wondbedekker (hydrocolloid- of schuimverband of alginaat). Het aantal benodigde verwisselingen is afhankelijk van de locatie, grootte en mate van exsudatie van de wond - droge necrose op hielen vrijhouden van de onderlaag. Geen specifieke middelen nodig.
Graad IV	Allereerst verwijdering van necrotisch weefsel: - zoveel mogelijk mechanisch met steriele schaar en pincet. - indien volledige mechanische verwijdering onmogelijk is, kunnen de volgende middelen, ieder met hun eigen indicatiegebied, gebruikt worden: <ul style="list-style-type: none"> ▪ natriumhypochlorietcompressen (bv. magistraal 0,2 – 0,5% of Dakincooper®) of Eusol-paraffine, 3 dd.; (<i>Eusol-paraffine is een mengsel van natriumhypochloriet en vloeibare paraffine, weinig gebruikt in België</i>) ▪ hydrogel, alginaat- of schuimverband met hoog absorptievermogen; ▪ gazen gedrenkt in fysiologisch zout; ▪ droge necrosen op hielen vrijhouden van de onderlaag. Geen specifieke middelen nodig; ▪ aansluitend kan plastisch chirurgische excisie van het schone decubitusletsel, waarna sluiten van het defect via transplantatie van een huid-spierlap, het genezingsproces aanzienlijk versnellen.
Specifieke aanbevelingen	
Graad I	Geen extra huidmaatregelen, wel starten of intensiveren preventieve maatregelen
Graad II	
<i>Droog wondoppervlak met granulatie (rood)</i>	Stuit en hiel; ontvelling: 1 maal/d zinkolie FNA rondom wondranden en afdekken met vetgaas en folie of eilandpleister (= kleefpleister met een rand) of hydrocolloid aanbrengen indien het minimaal 3 dagen blijft zitten
<i>Matig wondvocht met granulatie (rood)</i>	- Hiel; ontvelling: 1 maal/2d schuimverband - Stuit; ontvelling: 1 maal/d zinkolie FNA rondom wondranden en afdekken met vetgaas en folie of eilandpleister of hydrocolloid aanbrengen indien het minimaal 3 dagen blijft zitten
<i>Veel wondvocht met granulatie (rood)</i>	Hiel: vetgaas met schuimverband of folie
Graad III en IV	
<i>Droog wondoppervlak met</i>	
<i>Necrose (zwart)</i>	- Hiel met necrose: hiel ontlasten met hielwig en necrose alleen dan verwijderen wanneer necrose loslaat - Stuit met necrose: necrotomie en 3 maal /d Eusol-paraffine gazen of met zilver geïmpregneerde verbanden
<i>Fibrinebeslag (geel)</i>	Hiel en stuitwond met fibrinebeslag: 1/d hydrogel onder folie
<i>Granulatie (rood)</i>	Stuit en hiel; ontvelling: 1 maal/d zinkolie FNA rondom wondranden en afdekken met vetgaas en folie of eilandpleister of hydrocolloid aanbrengen indien het minimaal 3 dagen blijft zitten

Matig wondvocht met	
<i>Necrose (zwart)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Hiel met nattende necrose: necrotomie en 3/d natriumhypochloriet-oplossing of met zilver geïmpregneerde verbanden aanbrengen - Stuit met nattende necrose: 3 maal/d Eusol-paraffine of met zilver geïmpregneerde verbanden
<i>Fibrinebeslag (geel)</i>	Hiel of stuit met matig wondvocht: 1 maal /d alginaat of vezelverband en eventueel combinatie met schuimverband
<i>Granulatie (rood)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Hiel; ontvelling: 1 maal op 2d schuimverband - Stuit; ontvelling: 1 maal/d zinkolie FNA rondom wondranden en afdekken met vetgaas en folie of eilandpleister of hydrocolloid aanbrengen indien het minimaal 3 dagen blijft zitten
Veel wondvocht met	
<i>Necrose (zwart)</i>	Hiel en stuit: necrotomie en hypochloriet oplossing
<i>Fibrinebeslag (geel)</i>	Hiel en stuit: 1 maal/d vezelverband, schuimverband of alginaat in combinatie met schuimverband
<i>Granulatie (rood)</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Hiel; ontvelling: 1 maal op 2d schuimverband - Stuit; ontvelling: 1 maal/d zinkolie FNA rondom wondranden en afdekken met vetgaas en folie of eilandpleister of hydrocolloid aanbrengen indien het minimaal 3 dagen blijft zitten.

Besluit

Over de basisprincipes van de behandeling van decubitusletstels bestaat er in de verschillende richtlijnen een zeer grote mate van overeenstemming zodat hier sprake is van een consensus.

Het is anderzijds opvallend hoe in sommige richtlijnen aanbevelingen zijn opgenomen waarover slechts tegenstrijdige of helemaal geen evidentie bestaat, of waarvan de toepassing soms wordt afgeraden. Het zou zinvol zijn dat de opstellers van de richtlijnen bij het aanbevelen van omstreden maatregelen hun motieven op een transparante wijze zouden meedelen. Slechts op die manier kan er een discussie op gang komen die tot wetenschappelijk waardevolle richtlijnen kan leiden.

De redactie dankt Pascale De Muer (Woon- en Zorgcentrum Domino), Brigitte Wollaert (Wit-Gele Kruis Oost-Vlaanderen) en Katleen de Vlieger (Solidariteit voor het Gezin), allen referentievepleegkundigen wondzorg, die ertoe bereid werden gevonden deze tekst door te nemen en te voorzien van nuttige opmerkingen en toevoegingen.

Referenties

1. Anonymous. Chronische wonden bij ouderen: oorzaken en preventie. *Geneesmiddelenbrief*. 2007;14:33-42.
2. Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg CBO. Richtlijn Decubitus, tweede herziening. Alphen aan den Rijn: Van Zuiden Communications, 2002 of www.cbo.nl
3. Black J, Baharestani M, Cuddigan J et al. National pressure ulcer advisory panel's updated pressure staging system. *Dermatol Nurs* 2007;19:343-49.
4. Defloor T, Schoonhoven L. Inter-rater reliability of the EPUAP pressure ulcer classification system using photographs. *Journal Clinical Nursing*. 2004;13:952-59.
5. Defloor T., Herremans A., Grypdonck M. et al. Richtlijn decubituspreventie 2005. www.decubitus.be
6. <http://www.digiwond.ugent.be>
7. Yarkony GM. Pressure ulcers: a review. *Arch Phys Med Rehabil* 1994; 75:908-17.
8. Bates-Jensen BM, Vredevoe DL, Brecht M. Validity and reliability of the Pressure Sore Status Tool. *Decubitus* 1992;5:20-8.
9. Hageman A, Klaucke C. Decubitus: wondzorg volgens het TIME-concept. *Nursing Sept*. 2005:34-38
10. NICE. The management of pressure ulcers in primary and secondary care. A clinical practice guideline. Sept 2005.
11. Williams D, Stotts N et al. Patients with existing pressure ulcers admitted to acute care. *Journal of Wound, Ostomy, & Continence Nursing*. 2000;27: 216-26.
12. Registered Nurses' Association of Ontario (RNAO). Assessment & management of stage I to IV pressure ulcers. Toronto (ON): Registered Nurses' Association of Ontario (RNAO); 2007 Mar.
13. Heyneman A, Beele H, Vanderwee K, Defloor T. *J Clin Nurs* 2008;17:1164-73.
14. Langer G, Schloemer G, Knerr A, Kuss O, Behrens J. Nutritional interventions for preventing and treating pressure ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2003, Issue 4. Art. No.: CD003216. DOI: 10.1002/14651858.CD003216.
15. Chel VGM, Germs PH, Van der Wal J et al. NHG-Standaard Decubitus. *Huisarts en Wetenschap* 1999;72:165-72 of <http://artsennet.nl> (rubriek NHG-standaarden).
16. Fernandez R, Griffiths R. Water for wound cleansing. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2009, Issue 1. Art. No.: CD003861. DOI: 10.1002/14651858.CD003861.pub2.
17. Moore ZEH, Cowman S. Wound cleansing for pressure ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 4. Art. No.: CD004983. DOI: 10.1002/14651858.CD004983.pub2.
18. De Vlieghe K. (2004) *Handboek Wondzorg*. Maarssen: Elsevier gezondheidszorg. p 57-8.
19. Chaby G, Senet P, Vaneau M et al. Dressings for acute and chronic wounds. *Arch Dermatol* 2007;143:1297-304.
20. Ubbink D Th, Vermeulen H, Lubbers MJ. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006;150:1165-72.
21. Vriezen JA, De Bont M, Kolnaar BGM et col. Landelijke Eerstelijns Samenwerkings Afspraak (LESA) Decubitus. *Huisarts Wet* 2004; 47:652-4.
22. *BMJ Clinical Evidence* 2008;03:1901. Pressure Ulcers.
23. Ubbink DT, Westerbos SJ, Evans D, Land L, Vermeulen H. Topical negative pressure for treating chronic wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2001, Issue 1. Art. No.: CD001898. DOI: 10.1002/14651858.CD001898.
24. Baba-Akbari Sari A, Flemming K, Cullum NA, Wollina U. Therapeutic ultrasound for pressure ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 3. Art. No.: CD001275. DOI: 10.1002/14651858.CD001275.pub2.
25. Olyae Manesh A, Flemming K, Cullum NA, Ravaghi H. Electromagnetic therapy for treating pressure ulcers. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.: CD002930. DOI: 10.1002/14651858.CD002930.pub3.
26. Kranke P, Bennett M, Roedel-Wiedmann I, Debus S. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2004, Issue 1. Art. No.: CD004123. DOI: 10.1002/14651858.CD004123.pub2.

Eindredactie: Jean Pierre Sturtewagen

Redactie: J. Bagnuet, D. Boudry, T. Christiaens, B. Claeys, A. Courtens, K. D'Hollander, T. Gilliet, J. Lannoy, I. Leunckens, W. Staessen, S. Vanderdonck, J. Van Elsen, A. Van Venrooij, K. Verhofstadt

Correspondentie-adres voor de inhoud van de Geneesmiddelenbrief: redact@formularium.be; fax 09/231 76 17

Correspondentie-adres voor abonnementen, adreswijzigingen: Jubileumlaan 227, 9000 Gent; tel 09/266 35 44; fax 09/231 76 17; e-mail: secret@formularium.be

Verantwoordelijke uitgever: K. Verhofstadt, Bonsgrachtstraat 1, 9070 Destelbergen

Website: www.formularium.be

De Geneesmiddelenbrief komt tot stand met financiële steun van het RIZIV, dat de onafhankelijkheid van de redactie respecteert.