

EEN POGING TOT ONDERBOUWING VAN DE VOORDELEN VOOR GEBRUIK VAN MODERNE MATERIALEN IN DE BEHANDELING VAN CHRONISCHE WONDEN: "EVIDENCE" OF "EVIDENT"?

R. Legerstee*

Soms wordt wel beweerd dat de hele industrie rond moderne wondbehandeling zou zijn gebaseerd op slechts één studie (n=2), die ook nog eens is uitgevoerd bij dieren. Verder zouden er ook geen of nauwelijks bewijzen zijn voor het beter functioneren van deze materialen ten opzichte van wat gebruikelijk was vóór deze ontwikkelingen. Tot slot is er tot op heden niet eens sprake van een eensluidend oordeel over de tijd waarin mag worden verwacht dat een chronische wond sluit. En dit zou toch een maatstaf moeten zijn voor de evaluatie van die moderne wond-materialen.

Door middel van een zoektocht in de literatuur wordt getracht antwoorden te vinden, die het predikaat "evidence-based" zouden verdienen.

Al in het begin van de 60-er jaren van de – inmiddels alweer – vorige eeuw verscheen een nogal opmerkelijke studie naar de snelheid van wondgenezing (Winter, 1962). In dit gerandomiseerd, prospectief en gecontroleerd onderzoek bleek dat "vochtige" re-epithelialisatie van oppervlakkige (schaaf-) wonden ruim 40% sneller volledig was dan wanneer er gebruik werd gemaakt van droge – veelal katoenen - gazen. Omdat deze studie was uitgevoerd bij dieren (varkens) bleef de kritiek niet uit. Ongeveer een jaar later is dezelfde studie dan ook herhaald bij gezonde volwassen vrijwilligers. De resultaten waren even positief. Bij de vrijwilligheid konden overigens

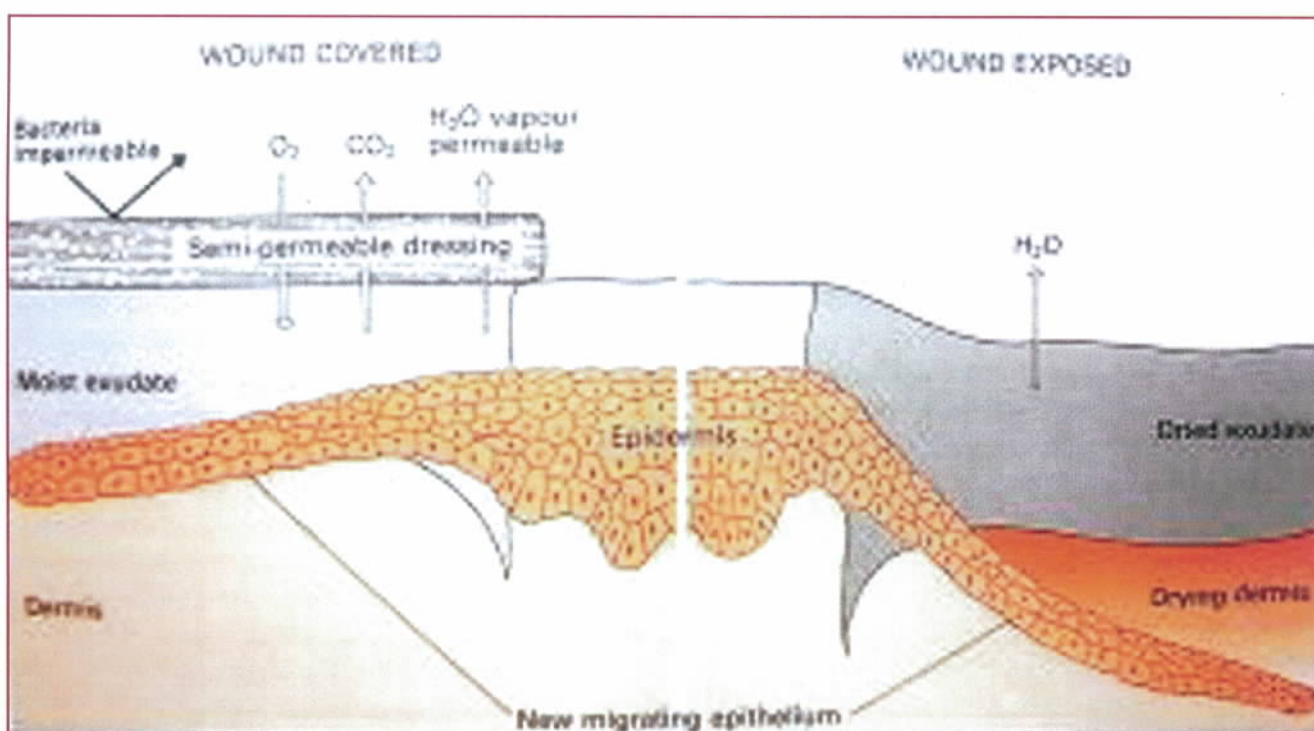
vraagtekens worden geplaatst, getuige het dankwoord aan de Algemeen Directeur van de San Quentin gevangenis in San Francisco (Hinman and Maibach, 1963). Niettemin was het resultaat spectaculair. Sinds die jaren is dan ook herhaaldelijk bewezen dat het sluiten van huiddefecten (re-epithelialisatie) veel sneller gaat wanneer de lokale omstandigheden van het wondmilieu **vochtig** worden gemaakt (versus **droog of nat**).

En inderdaad is een veelheid aan nieuwe behandelingsmethoden ontstaan uit deze bevindingen: Hydrocolloïden, Alginaten, Schuimverbanden, Transparante Folies, Collageen-producten,

Koolstofverbanden, Hydrogels en zo verder.

Bij de zoektocht naar antwoorden is voor dit schrijven een beperking opgelegd naar twee kernvragen. Enerzijds wordt gezocht naar een verantwoording dan wel verwerping van het gebruik van katoenen gazen (inclusief de – veelal standaard – in gebruik zijnde vetgazen met een drager van katoen) in de behandeling van de chronische wond (decubitus, ulcus cruris en diabetische (voet-) ulcera).

Anderzijds wordt getracht antwoord te vinden op de vraag of de keuze voor vochtige wondbehandeling **altijd** zou moeten worden gemaakt,



Figuur 1 Uit: Westaby S (1985) Woundcare

of dat in de dagelijkse praktijk kan worden volstaan met de meer traditionele producten, *tenzij* de wond tot stagnatie komt. Ook economische motieven kunnen tegenwoordig gelden en onze keuzes beïnvloeden.

De verklaring voor de algemene zin van vochtige wondbehandeling lijkt vooral te zijn aangedragen door George Winter in 1962 en is in Figuur 1 schematisch weergegeven. In het model is een semi-permeabel membraan aangebracht boven de linkerzijde van een denkbeeldige wond; rechts is de wond blootgesteld aan de buitenlucht. Het is goed te zien dat het regenererend epitheel links "gewoon kan oversteken". Rechts kan dat niet, omdat de epitheel-cellen teloor zouden gaan in het steeds verder (en dieper) indrogend weefsel. Bovendien is directe mechanische beschadiging van het epitheel in een vochtig milieu minder waarschijnlijk dan in een milieu waarin (katoenen) gazen worden gebruikt en/of de wond aan de lucht wordt blootgesteld.

De "evidence" lijkt zich echter steeds te concentreren op re-epithelialisatie. En het is "evident" dat dit levend(ig)e proces, bestaande uit achtereenvolgens proliferatie, migratie en differentiatie van de keratinocyten, ernstig te lijden heeft van desiccatie (Robson, 1995). Overigens is de schade die ontstaat door de stoffen die in de wondbehandeling worden gebruikt ook zeer uitgebreid beschreven door Winter in latere jaren (Winter, 1970). En het was ook dezelfde auteur die in 1975 maar liefst 19 kenmerken heeft geopperd, waaraan het ideale wondverband zou moeten voldoen. De belangrijkste daarvan zijn sindsdien talloze malen ge-"challenged", maar gelden ook in de tegenwoordige tijd nog als dogmatisch en zouden de wond : (Tabel 1).

Omgekeerd kan men, op basis van deze omstandigheden (Thomas and Leigh, 1998), afleiden welke materialen het meest geschikt zijn om het wondmilieu in optimale omstandigheden te brengen en/of te houden. Hierbij moet wel rekening worden gehouden met de uitermate grote

- **vochtig met exsudaat moeten maken maar niet gemacereerd;**
- **vrij moeten houden van infectie en excessief fibrineus beslag;**
- **vrij moeten houden van partikels, toxische chemicaliën en/of vezels uit de verbandmaterialen;**
- **in optimale temperatuur moeten houden;**
- **niet moeten storen door frequente of onnodige verbandwisselingen;**
- **in de juiste zuurgraad moeten houden.**

Tabel 1 Thomas and Leigh (1998)

complexiteit en dynamiek van het wondgenezingsproces. Het is dan ook welhaast ondenkbaar dat er ooit een product zal worden gevonden dat als panacee kan gelden voor alle problemen tijdens dit ingewikkelde proces. Nu de "moist wound healing" inmiddels algemeen lijkt te zijn geaccepteerd, kunnen de voordelen van deze behandeling als volgt worden samengevat: (Tabel 2)

Het aanleveren van harde bewijzen voor de vochtige wondbehandeling is echter niet een eenvoudige taak. Met name patiënten met chronische wonden zijn door de grote intra- en interindividuele verschillen en multifactoriale anamnesen zeer moeilijk te includeren in het algemeen wetenschappelijk model.

Dieren verschillen - op onderdelen van het wondgenezingsproces - soms fors met de wijze waarop wij mensen dat proces doorlopen; dergelijke studieresultaten zijn derhalve vaak niet naar de mens te extrapoleren. Daarom zijn de meeste, goed gedocumenteerde en gevalideerde, klinische studies afkomstig uit de "acute setting". Het is namelijk wél mogelijk patiënten met een schaafwond (bijvoorbeeld een donorsite) of een chirurgische wond met elkaar te vergelijken. Want doorgaans kunnen

dan jonge gezonde volwassenen worden gebruikt die eigenlijk "alleen maar een wond hebben" en verder niets mankeren.

Toch zijn er steeds vaker anecdotale en/of casuïstisch aandoende succesbeschrijvingen van moderne wondmaterialen. En die zouden opgeteld toch iets moeten zeggen over de kwalitatieve mogelijkheden van deze producten.

En er wordt dan ook steeds vaker melding gemaakt van vergelijkende studies van verschillende modaliteiten, waarbij wel degelijk "statistisch significante" (liever nog: klinisch relevante) informatie wordt gewonnen. Niet zelden wordt de controlegroep voorzien van de "standaard" behandeling met vochtige, uitgeknepen hydrofiele gazen. Maar men kan zich afvragen of deze standaard tegenwoordig nog wel - mede op ethische gronden - als zodanig gebruikt zou mogen worden, nog los van de "mechanical-debridement"-intentie waarmee deze "wet-to-dry-dressing-technique" destijds is geïntroduceerd (Norton and Miller 1986).

Want uit vele studies weten we dat hydrofiel katoen vrij snel uitdroogt en dan met haar vezeligheid vast

- **reductie van necrose aan het wondoppervlak;**
- **preventie van desiccatie (uitdroging) van de wond;**
- **vrijmaking en stimulatie van endogene groeifactoren;**
- **activatie van enzymen, nodig voor autolytisch debridement;**
- **verlaging van de wond-pH (stimuleert angiogenese en vermindert bacteriële proliferatie);**
- **stimulatie van fagocytair en lysosomale functies;**
- **stimulatie van de neutrofiële ontstekings reacties;**
- **stimulatie van de proliferatie van fibroblasten en endotheel-cellen;**
- **versnelling van de proliferatie en migratie van de keratinocyten.**

Tabel 2 Kannon and Garrett (1995)

gaat zitten aan de wondbasis. Niet zelden zien we bij het uitnemen van deze gazen dat het weefsel verplakt is aan het gaas (Terrill and Varughese, 2000). Dit komt tot uiting wanneer we direct na het verwijderen zien dat het granulatieweefsel gaat bloeden. Dit is pijnlijk voor de patient en dat bloeding gepaard gaat met een feitelijke beschadiging van dit tere en zinvolle weefsel lijkt evident en daarmee verheven boven "evidence" (Figuren 2 en 3).

Maar "evidence" is er ook en ook al heel lang. Zo is bekend dat de aanwezigheid van vezels het weefsel vele malen gevoeliger maakt voor infectie (Elek, 1956). Deze wetenschap heeft in de chirurgie zelfs wereldwijd geleid tot massale overgang van natuurlijke (zijde, katoen, darm) gevlochten hechtmaterialen naar de mono-filamente, synthetische producten.

Ook genoegzaam bekend is de grote rol die katoenen vezels spelen in het ontstaan van adhesies bij de buikchirurgie. Niet zelden wordt bij het nemen van een wondbiopsie een "giant-cell-infiltratie" waargenomen bij microscopisch onderzoek. Lokale infecten, bacteriëmie en zelfs sepsis worden niet zelden geconstateerd bij mensen met decubitus (Galpin, Chow, Bayer and Guze, 1976).

Vreemd-lichamen kunnen een ontstekingsreactie tot gevolg hebben die buitenproportioneel is in tijdsduur en/of intensiteit. In de brandwondenliteratuur is al in de midden 70-

er jaren aangetoond dat juist dit leidt tot onnodig veel littekens en leed (Janzekovic, 1975). Eigenlijk niet bepaald een nieuw inzicht, want Hippocrates (460-370 v Chr) beschreef dat wonden als volgt moeten worden behandeld (Majno, 1975): "Wondbehandeling dient plaats te vinden door suppuratie, het verwijderen van necrotisch weefsel, en vermindering van de ontsteking".

De "clinical evidence" voor vochtige omstandigheden in de behandeling van wonden heeft de laatste 2 decennia serieuze vormen aangenomen. In alle recente boeken over dit vakgebied (Clark RAF, 1996; Leaper and Harding, 1998; Bryant, 2000; Falanga, 2001; Krasner, Rodeheaver and Sibbald, 2001 en Herndon, 2002) zijn hele hoofdstukken gewijd aan "moist wound healing". Op vele manieren wordt de zin van een vochtig milieu boven elke discussie verheven. De meest kritische van deze boeken is wel dat van Leaper and Harding (1998). Hierin geeft één van de auteurs aan dat er met de moderne materialen geen consistente versnelling van de genezingsstijd lijkt te zijn bereikt, maar dat deze middelen voor de professionele gebruiker én de patient vele voordelen bieden. Het ontbreekt ons, met name bij chronische wonden, aan goede studie-modellen en vaste meetpunten voor de vaststelling van de genezing. En het belangrijkste meetpunt: volledige re-epithelialisa-

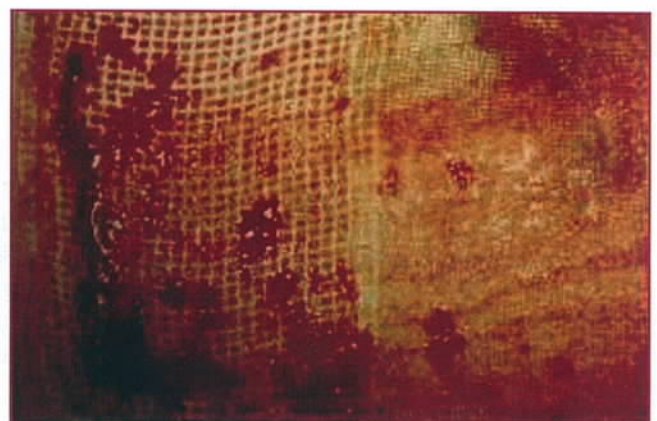
tie, is vooralsnog misschien niet het meest geschikte eind-punt voor onze metingen. Toch hebben Marks, Hughes, Harding, Campbell and Rebeiro al in 1983 aangetoond dat bij "open-buik-behandeling" en bij sinus pilonidalis een redelijke voorspelbaarheid valt te behalen over de "normale tijd" dat zo'n wond dient te zijn gesloten met epitheel (na vuling van het defect met granulatieweefsel). De vraag blijft echter of deze wonden wel "echt chronisch" zijn. Berry, Harding, Stanton, Jasaki and Ehrlich toonden in 1998 aan dat het aandeel van contractie bij sinus pilonidalis veel groter is dan bij soortgelijke defecten op andere plaatsen van het lichaam.

Toch worden vele fragmentjes van het zo complexe wondgenezingsproces langzaam aan duidelijker. Chen, Rogers and Lydon (1992) toonden in zowel gedeeltelijke dikte als volle huiddikte defecten onder occlusie grote hoeveelheden actieve stoffen aan (enzymen, groeifactoren), die suggestief zijn voor de cellulaire activiteit van de fibroblast en macrophaag.

De aanwezigheid van de neutrofiële leucocyt in de vroege fase en de – vanuit de monocyt gedifferentieerde en later optredende – macrophaag in het wondmilieu hebben grote invloed op het reinigend vermogen van ons eigen weefsel. Op dat denkspoor zat de bekende Sir Alexander Fleming al in 1919. Beide celtypen



Figuur 2: Het verwijderen van een traditioneel katoenen tulle verband. De schade aan het granulatieweefsel is duidelijk waarneembaar. Met toestemming overgenomen uit Thomas (1990)



Figuur 3: Een vergelijkende studie tussen een traditioneel katoenen tulle (links) met ADAPTIC*, een monofilament synthetisch materiaal (rechts) op een donorsite. Ook hier is de schade evident na het verwijderen van het secundaire verband. Het verwijderen van de tulle zelf moet nog gebeuren en zal nog meer schade aan het weefsel veroorzaken!

fagocyteren grote hoeveelheden micro-organismen door middel van pseudo-podia. Deze fysieke activiteit kan eenvoudig niet plaatsvinden in droge omstandigheden.

Ook hierdoor ligt het voor de hand dat ons lichaam beter in staat is tot wondgenezing in het juiste – vochtige – milieu. Tegenwoordig wordt de samenstelling van het wondvocht dan ook voorgesteld als indicatie van de kwaliteit van het wondbed (Taylor and James, 2001).

Het positieve effect van antimicrobiele middelen wordt in de literatuur nogal eens toegeschreven aan het actieve bestanddeel. Niet zelden wordt het agens evenwel "opgehangen" aan een emulsie of zalf, die op zichzelf al een heilzaam effect zou kunnen hebben, omdat alleen dát al een vochtig wondmilieu aanbrengt (Lyman Tenery and Basson, 1970; Lee, Trainor and Thoden, 1979). Lee et al rapporteerden zo een significant betere helingstendens bij de groep die met PVP-Jodium zalf werd behandeld. Van recentere datum is een studie, waarbij de eerste beschikbare groeifactor (PDGF) in een gel is verwerkt en een significant betere genezing gaf bij patiënten met een Diabetisch Voet Ulcus (Robson, 1992). In sommige studies werd de controle groep behandeld met vochtige gazen. De resultaten zouden natuurlijk anders zijn, wanneer de controlegroep met een neutrale gel zou worden behandeld. De exacte vochtigheid in gazen is namelijk eenvoudigweg niet te controleren. Toch is het misschien wél fair deze behandeling als controle te gebruiken, aangezien dit wél de pragmatiek van de dag is. En een vergelijk tussen NaCl 0,9%-gazen en vochtige wondbehandeling kan het verschil betekenen tussen 19% reductie van de ulcus-grootte (controle groep) en 51% (moist wound healing groep) (Ohlson, Larsson, Lindholm and Möller, 1994).

En zo wijst de meerderheid van de uitgevoerde studies in de richting van "vochtig". Deze situatie is bijvoorbeeld te bereiken met schuimverbanden. In een vergelijkende studie van hydrocolloïden en schuimverbanden bleek geen significant verschil in de genezingsnelheid. Het

gebruiksgemak en de comfort-ervaring van de patiënt bleek echter zeer in het voordeel van de schuimverbanden (Collier, 1992). Dit wordt veroorzaakt doordat schuimverbanden het wondvocht beter kunnen "managen". Immers, bij (semi-)occlusieve verbanden gaat het om het samenspel tussen 2 eigenschappen: enerzijds verlangen we een hoge mate van absorptie en tegelijkertijd willen we geen indroging. In tegenstelling tot de hydrocolloïden, kan bij de nieuwere technologie van "foams" per computer worden bepaald hoeveel vocht kan worden vastgehouden en tevens hoeveel vocht via de toplaag wordt afgestaan (per tijdseenheid) aan de buitenlucht. Hierdoor kan precies worden gecontroleerd in welke mate van vochtigheid de wond wordt gebracht én gehouden (Boothman, Lindsay-Watt and Bayliff, 2001).

Samenvattend kan met argumenten een -misschien alleen maar voorlopig- antwoord worden gegeven op de twee vragen die aan het begin van dit artikel werden gesteld:

IS HET GEBRUIK VAN TRADITIONELE (KATOENEN) TULLES TE RECHTVAARDIGEN DANWEL TE VERWERPEN?

De "evidence" wijst al heel lang in de richting van verwerping. Katoen beschadigt weefsel. Met name het tere granulatieweefsel in de chronische wond valt ten prooi aan dit materiaal, telkens wanneer een verbandwisseling plaats heeft. Katoenen vezels uit deze producten (gaas, maar ook tulles) prikkelen tot onnodig felle ontstekingsreactie, waardoor de genezing wordt uitgesteld of zelfs onmogelijk wordt gemaakt.

ZOU DE KEUZE VOOR VOCHTIGE WONDBEHANDELING ALTIJD MOETEN WORDEN GEMAAKT OF KAN DAT WORDEN VOORBEHOUDEN AAN STAGNANTE WONDEN?

De "evidence" is (nog?) verre van compleet. Maar steeds meer studies wijzen naar een positief antwoord op deze vraag. En ook hiervoor is "evidentie" aanwezig. Elk volwassen

persoon heeft jeugdherinneringen van de pijn die bestond bij het los-trekken van een gaas, pleister (of vooral "broek"?) van een knie-verwonding. Dat die pijn - per definitie - gepaard gaat met schade op cellulair niveau, kan en mag geen twijfel lijden.

Alle belangrijke cellen (fibroblasten, leucocyten, macrofagen en keratino-cyten) bedienen zich van amoëboïde bewegingen om te kunnen functioneren. Dit lukt niet in omstandigheden van verweking (maceratie) of verdroging (dessicatie/dehydratie). Ook uit ergonomisch en economisch standpunt is het antwoord positief. Vermindering van verbandwissel frequentie, meer rust voor de wond, meer slaap voor de patiënt en meer tijd voor de verzorgenden geeft een som in het voordeel van de moderne wond-behandelingsmaterialen.

*** Ron Legerstee, Marketing Manager
Advanced Wound Care & Tissue
Regeneration Johnson & Johnson
Medical BV©**

Dit artikel of delen daaruit mag/mogen alleen worden gebruikt na overleg en toestemming van de auteur.

E-mail rlegerst@mednl.jnj.com

Tel. 033-4 500 500; Mob. 06 - 51 201 056 of via 033 - 4 500 561 Monique Arena en met de redactie van het WCS Nieuws

LITERATUUR:

Berry DP, Harding KG, Stanton MR, Jasani B and Ehrlich HP (1998) Human wound contraction, fibroblasts and myofibroblasts. *Plast Recon Surg.* 102 : (1) : 124-131

Boothman S, Lindsay-Watt S and Bayliff S (2001) Comparison of the fluid handling properties of wound dressings. R&D Technical Report Johnson & Johnson #460 Gargrave UK

Bryant RA (2000) *Acute and Chronic Wounds: nursing management.* 2nd edition St. Louis MOSBY Inc

Chen WYJ, Rogers AA and Lydon MJ (1992) Characterization of biologic properties of wound fluid collected during early stages of wound healing. *J Invest Dermatol.* 99 : 559-564

- Clark RAF (editor) (1996) The molecular and cellular biology of wound repair. Plenum Press NEW YORK 2nd edition.
- Collier J (1992) A moist, odour-free environment: a multicentered trial of a foamed gel and a hydrocolloid dressing. *Prof Nurse*. 7 : (12) 804-808
- Elek SD (1956) Experimental staphylococcal infections in the skin of man. *Ann N.Y. Acad Sci*. 65 : 85-90
- Falanga V (editor) (2001) Cutaneous Wound Healing. Martin Dunitz Ltd LONDON
- Fleming A (1919) The actions of chemical and physiological antiseptics in a septic wound. *Br J Surg*. 7 : 99-129
- Galpin JE, Chow AW, Bayer AS and Guze LB (1976) Sepsis associated with decubitus ulcers. *Am J Med*. 61 : 346-349
- Herndon D (editor) (2002) Total Burn Care, 2nd edition. W.B. Saunders LONDON
- Janzekovic Z (1975) A new concept in early excision and immediate grafting of burns. *J Trauma*. 15 : (1):42-62
- Kannon GA, Garrett AB (1995) Moist Wound Healing with Occlusive Dressings: a review. *Dermatol Surg*. 21 : 583-590
- Krasner DL, Rodeheaver GT and Sibbald RG (editors) (2001) Chronic Wound Care: a clinical sourcebook for Healthcare Professionals. HMP Communications WAYNE PHILADELPHIA..
- Leaper DJ and Harding KG (Editors) (1998) WOUNDS: Biology and Management. OXFORD Medical Publications OXFORD-NEW YORK-TOKYO . pp 191-192
- Lee BY, Trainor FS, Thoden WR (1979) Topical application PVP-I in decubitus and stasis ulcers. *J Am Ger Soc*. 27 : 302-306
- Lyman IR, Tenery JH, Basson RP (1970) Correlation bacterial load and rate of woundhealing. *Surg Gyn Obst*. 130 : 616-621
- Majno G (1975) The healing hand: man and wound in the ancient world. Harvard University press, CAMBRIDGE MA
- Marks J, Hughes LE, Harding KG, Campbell H and Ribeiro CD (1983) Prediction of healing time as an aid to the management of open granulating wounds. *World J Surg*. 7 : 641-645
- Norton BA and Miller AM (1986) Skills for professional nursing practice. Appleton Century Crofts. pp 351-355
- Ohlsson P, Larsson K, Lindholm C and Möller M (1994) A cost-effectiveness study of leg ulcer treatment in primary care. *Scand J Prim Health Care*. 2 : (12) : 295-299
- Robson MC, Phillips LG, Thomason A, Robson LE and Pierce GF (1992) Platelet-derived growth factor BB for the treatment of chronic pressure ulcers. *Lancet*. 339 : (8784) : 23-25
- Taylor R and James T (2001) Wound fluid: an indicator of wound bed status. In : Cherry, Harding and Ryan (editors) Wound Bed Preparation. The Royal Society of Medicine Press Ltd LONDON . pp 7-12
- Terrill J and Varughese G (2000) A comparison of three primary non-adherent dressings applied to hand surgery wounds. *J Wound Care*. 9 : (8) 359-363
- Thomas S (1990) Wound management and dressings. p 74-80. London; The Pharmaceutical Press
- Thomas S and Leigh IM (1998) Wound Dressings. In: Leaper DJ and Harding KG (eds) WOUNDS: Biology and Management. OXFORD Medical Publications OXFORD-NEW YORK-TOKYO pp 167-183
- Vogt PM, Andree C, Breuing K, Liu PY, Slama J, Helo G and Eriksson E (1995) Dry, moist and wet skin wound repair. *Ann Plast Surg*. 34 : (5) : 493-500
- Westaby S (1985) Woundcare. London; William Heinemann Medical Books Ltd.
- Winter GD (1962) Formation of the scab and the rate of epithelialization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. *Nature*. 193 : 293-294
- Winter GD (1970) Healing of skin wounds and the influence of dressings on the repair process. Publication of the London University Department of Biomedical Engineering, Institute of Orthopaedics pp 46-60

WCS /S/E/R/V/I/C/E/

**DE WCS POSTER
"CLASSIFICATIEMODEL"
NIEUWE VERSIE
ALTIJD HET CLASSIFICATIEMODEL
ZICHTBAAR OP UW AFDELING.**

Deze overzichtelijke poster met het bekende WCS Classificatiemodel siert elke werkplek.

Deze poster kost slechts € 1,- per stuk (exclusief verpakkings- en verzendkosten)

en kan besteld worden via:

DE WCS BESTELLIJN: 0252-223392.