

Factoren die een rol spelen bij de vertraagde wondgenezing - deel 2

Oorspronkelijke titel: Co - factors in impaired wound healing

Stotts N.A., Wipke-Tevis D. Ostomy/ wound management, 1996, Vol. 42, no.2, 44-56.

Vertaling en bewerking: H.W.Chr. Hofland*

Genezing van chronische wonden is een ingewikkeld biologisch proces, waarbij interactie van meerdere factoren plaats vindt. Een slechte wondgenezing manifesteert zich als een vertraging van het genezingsproces, het oplopen van complicaties zoals infecties of abnormale biochemische reacties op aspecten die te maken hebben met de genezing. Dit artikel beschrijft de factoren die een belangrijke rol kunnen spelen bij vertraagde of slechte genezing van chronische wonden. (Tabel 1) In deel 1 werden leeftijd, onvoldoende zuurstofvoorziening en ondervoeding belicht. In dit deel wordt de rol van bacteriën, overmatige druk, psycho-sociale- en omgevingsfactoren, onderliggende ziekten en schadelijke neveneffecten van een behandeling bij bepaalde ziekten beschreven. Het onderkennen van deze factoren stelt de behandelaar in staat om patiënten die veel risico lopen op een vertraagde wondgenezing te herkennen en actief te behandelen, zodat de verstoring en vertraging van het genezingsproces tot een minimum wordt beperkt.

De rol van bacteriën

De invloed van bacteriën op het metabolisme in het weefsel, is vaak een belangrijke factor bij vertraagde wondgenezing. Om dit onderwerp te bespreken is het belangrijk onderscheid te maken tussen infectie en contaminatie. Contaminatie betekent ongewenste kolonisatie van bacteriën in het weefsel of het weefseloppervlak. Gewoonlijk gaat het bij contaminatie om minder dan 10^5 organismen per gram weefsel.

Oppervlakte contaminatie komt voor bij alle wonden, maar de organismen aan het oppervlak van wonden zijn bijna nooit de veroorzakers van een infectie. Niettemin is contaminatie belangrijk omdat deze organismen net als het nieuwe weefsel voedingsstoffen en zuurstof nodig hebben. Bovendien zijn de bijproducten van de organismen schadelijk voor de fysiologische balans van de genezende wond.³⁵ In het algemeen kunnen we stellen dat contaminatie een vertraagde genezing betekent voor de patiënt en een mogelijke veroorzaker is van infecties.

We spreken van een infectie wanneer het weefsel een invasie ondergaat van een aanzienlijke hoeveelheid bacteriën. Meestal wordt de diagnose gesteld aan de hand van klinische symptomen, zoals de aanwezigheid van pus, warmte, pijn, erytheem of roodheid en zwelling. Bij personen met een stoornis van het

afweermecanisme en personen met neuropathie, is het enige teken van een infectie vaak een verandering van de gevoeligheid rond de wond.³⁷ Maar ook weefsel dat slecht granuleert kan duiden op een wondinfectie. Aan de hand van een wondkweek vindt bepaling van het specifieke organisme plaats. Een kweek met 10^5 of meer organismen per gram weefsel, bevestigt de diagnose van een infectie.^{38,39} Een uitzondering vormt de beta- hemolytische streptokok waarvan minder organismen (10^3) nodig zijn voor een infectie.³⁵

De weerstand van gastcellen en de omgeving bepalen of een wond die gecontamineerd is ook daadwerkelijk geïnfecteerd raakt.¹³ Gewoon weefsel is resistent voor micro-organismen. In feite is het zo dat een weefselbesmetting van 10^2 organismen per gram of minder, juist de leucocyten activeert en dus eerder de genezing ondersteunt dan vertraagt.⁴⁰ Weerstand van de gastcellen heeft in eerste instantie betrekking op het afweermecanisme. Dit wordt aan het einde van dit artikel besproken. Omgevingsfactoren die bijdragen aan bacteriegroei en aan een vertraagde genezing zijn de volgende: het ontstaan van necrose, vuil in de wond, een abces dat is verwijderd en een hematoom of een groot wondoppervlak.³⁵ Incontinentie van faeces wordt, door de grote hoeveelheid aan bacteriën, ook in verband gebracht met vertraagde wondgenezing.⁴¹

Te veel druk op de wond

Druk, schuifkrachten en wrijving zijn factoren die een rol spelen bij alle soorten chronische wonden. Ze worden meestal in verband gebracht met *ulcus cruris*⁴², maar ze zijn echter bepalend bij het merendeel van chronische wonden. Er zijn weinig onderzoeksgegevens die de bijdrage van deze drie

factoren kan ondersteunen maar klinische ervaring heeft ze bestempeld als belangrijke factoren voor vertraagde genezing. Bij de patiënten populatie met een veneuze *ulcus cruris*, zien we dat er problemen met schuifkrachten en wrijving kunnen ontstaan bij het gebruik van compressiekousen en verbandmiddelen. Bij het verkeerd aanbrengen van deze materialen kan door ischemie extra beschadiging aan het weefsel optreden.⁴³ Op dezelfde wijze kan fragiel epitheel weefsel verdwijnen onder de kous of het verband, vooral langs de intact gebleven rand van de scheen, de knokkels van de enkel en langs de rand van het *ulcus*.

Schuifkrachten en wrijving komen het meest voor wanneer de patiënt wordt verplaatst en tijdens het aanbrengen en verwijderen van de kous. Medisch gezien komt dit probleem het meest voor bij ouderen die niet zoveel kracht meer hebben in de handen.⁴⁴ Bij patiënten met een neuropathisch *ulcus* wordt het teveel aan druk niet wordt gevoeld. Hierdoor blijft de druk bestaan met als gevolg extra schade en vertraagd herstel. Men gaat bij de patiënten met drukulcera ervan uit dat bij een lage druk, gedurende een lange periode, of bij een hoge druk, gedurende een korte periode, een *ulcus* wordt veroorzaakt.⁴⁵ Er bestaat echter onenigheid welk drukniveau vaatafsluiting veroorzaakt dat leidt tot ischemie en necrose.

Voor de strekking van dit artikel is het belangrijk te onderkennen welke patiënten risico lopen. Risico patiënten zijn degenen die immobiel of bedlegerig zijn, of een verminderd gevoel door neuropathie hebben, maar ook degenen die de extra druk die ze voelen niet kunnen uiten en daardoor dit niet doorgeven aan hulpverleners.^{41,46}

Psychosociale- en omgevingsfactoren

In dit artikel worden stress, pijn en lawaai beschreven. Stress is al eerder genoemd als een factor voor vertraagde genezing. Door stimulatie van het sympatisch zenuwstelsel worden een aantal vaso-actieve stoffen afgescheiden die leiden tot vasoconstrictie.

Het effect van stress op het ontstaan van ulcera bij patiënten die werden overgebracht van acute hulpverlening naar langdurige verple-

ging, is onderzocht door Braden. Om de stress op een objectieve manier te kunnen meten werd cortisol bepaald in het bloed. Hoewel niet veel patiënten meededen aan dit onderzoek, tonen de gevonden resultaten aan dat bij patiënten met hoog cortisolgehalte in het bloed een *ulcus* ontstaat; de patiënten met een laag cortisolgehalte, daarentegen, ontwikkelden géén *ulcus*.⁴⁷ Op dezelfde wijze is door Holden-Lund onderzocht wat het effect is van ontspanningstechnieken en geleide fantasie (imagery) op stress en de genezing van wonden.⁴⁸ Stress, gemeten met behulp van cortisolgehalte in het bloed, en infectie namen af door deze interventies. Deze resultaten laten zien dat de interventies gebruikt kunnen worden om de respons van het sympatisch zenuwstelsel op stress te verminderen en daardoor de genezing van wonden te bespoedigen.

Er wordt aangenomen dat pijn ook een belangrijke factor is bij de genezing van chronische wonden, echter, er zijn te weinig onderzoeksresultaten om dit te ondersteunen. De toepassing van Transcutane Electrical Nerve Stimulation (TENS)⁴⁹ én muziek als afleiding⁵⁰ hebben aangetoond pijn te verminderen bij patiënten met chronische open wonden. Helaas is in dit onderzoek de component wondgenezing niet onderzocht. Toch lijkt het voor de hand te liggen dat vermindering van pijn de vasoconstrictie vermindert en de perfusie van de wond daardoor weer toeneemt. Of dit zo is moet nog onderzocht worden.

Lawaai leidt ook tot een dynamische cardiovasculaire reactie die wondgenezing kan beïnvloeden. Er is aangetoond dat lawaai de adrenalinespiegel in het bloed verhoogt,⁵¹ gevolgd door toegenomen leucocytenfuncties.⁵² Bij dierproeven is aangetoond dat bij af en aan lawaai de wondgenezing vertraagt.⁵³ Er zijn nog geen onderzoeken verricht bij patiënten met chronische wonden.

Onderliggend ziekten

Het hebben van onderliggende ziekte zoals diabetes mellitus, vaataandoeningen, uremie en patiënten met een verminderde afweer kan een vertraagde genezing tot gevolg hebben.

Bij patiënten met arterio-sclerose wordt arteriële hypoxie als oorzaak gekenmerkt. Bij veneuze afwijkingen, zijn er verschillende hypothesen die de vertraagde genezing kunnen verklaren. Zo gaan sommigen ervan uit dat fibrine rondom de haarvaten leidt tot een verminderde opname van voedingsstoffen door de huid en uiteindelijk tot lokale ischemie en ulcera.⁵⁴ Anderen denken dat bij de aantrekkingskracht van neutrofielen bij bescha-

digd weefsel, zuurstofradicalen vrijkomen die het weefsel beschadigen en uiteindelijk ulcera veroorzaken.⁵⁵ Een recente hypothese oppert dat macromoleculen die in de dermis terechtkomen, de groeifactoren belemmeren en daardoor een normaal genezingsproces in de weg staan.⁵⁶ Alleen tijd en aanvullend onderzoek kan een antwoord geven op de vraag welke theorie de juiste is; belangrijk is dat het hebben van een arteriële of veneuze aandoening een vertraagde wondgenezing kan veroorzaken.

Ook diabetici hebben een grote kans op vertraagde genezing. Normaal bloedsuikergehalte is essentieel voor een goede wondgenezing en bij diabetici zien we vaak hoge bloedsuikers tijdens perioden van fysiologische stress en herstel. Hoge bloedsuikers resulteren in een veranderde leukocytenfunctie en kans op infectie. In een later stadium van diabetes, wanneer we te maken krijgen met de Charcotvoet en neuropathie, is het verminderde gevoel een ernstig probleem. Als een patiënt geen normaal gevoel meer heeft, kan hij een verwonding (mechanische of thermische beschadiging) aan de voet oplopen zonder dat dit wordt opgemerkt. Bovendien kunnen bestaande wonden door druk verergeren.

Bij uremie is de precieze oorzaak van de vertraagde wondgenezing nog niet bekend. Wel staat vast dat er verstoring is in collageenaanmaak en dat de hoeveelheid granulatiweefsel in de wond afneemt.⁵⁶

Onder patiënten met een verminderde afweer verstaan we patiënten met HIV-infectie, AIDS, kanker, maar ook patiënten die ondervoed zijn, ouderen en patiënten die afweerremmende middelen innemen. Deze patiënten zijn niet in staat een ontstekingsreactie op te bouwen of doen dit vertraagd. Hierdoor zijn alle stadia van het genezingsproces vertraagd en lopen de patiënten het risico van infectie of opengaan van de wond.

Schadelijke neveneffecten bij een therapie

Iatrogene effecten van therapie kunnen vertraagde genezing tot gevolg hebben. Met andere woorden, de behandeling van de éne ziekte kan een vertraging in de wondgenezing tot gevolg hebben. Voorbeelden van zulke behandelingen zijn: bestraling, chemotherapie, gebruik van steroïden, ontstekingsremmende middelen, maar mogelijk ook het gebruik van lokale anesthesie voor debridement.

Bestraling remt de celdeling tijdens de behan-

deling en heeft verdere gevolgen voor het leven van de patiënt. De dosis en de mate van toediening van de bestraling bepalen de hoeveelheid schade en de snelheid waarmee dit gebeurt.^{57,58} In het acuut stadium (0 - 6 maanden) kan er schade optreden aan de organen. In het subacuut stadium (7 - 12 maanden) kan er verslechtering en fibrose optreden van het vaatsysteem. Zo spreekt men ook van een chronisch stadium bij 2 - 6 jaar dat kan optreden na bestraling van het weefsel. Hypoperfusie, atrofie en fibrose van het bestraalde weefsel is dan mogelijk.

Beenmerg is uiterst gevoelig voor bestraling en de gevolgen zijn meteen merkbaar in een aantal verschillende typen circulerende cellen. Herstel is afhankelijk van de stralingsdosis en van de halveringstijd van de verschillende cellen.^{57,58}

Chemotherapie is bedoeld om de cyclus van de cellen te stoppen. Het beïnvloedt de celdeling. De meeste medicijnen tegen kanker bereiken dit door het beschadigen van het DNA of het verhinderen van DNA-herstel. Hormonale anti-kanker medicijnen voorkomen de binding van hormonen, terwijl andere de receptoren neutraliseren die de kankergroei moeten tegengaan.⁵⁶ De belangrijkste gevolgen van chemotherapie op genezing zijn merkbaar tijdens de behandelperiode en onmiddellijk daarna.

Steroïden vertragen alle stadia van het genezingsproces. Ze onderdrukken de ontstekingsreactie op de infectie, verminderen de afweerbestendige lymfocyten, verminderen de aanmaak van antilichamen en aanmaak van antigenen. Alle klinische aanwijzingen op een ontsteking worden onderdrukt. Worden steroïden toegediend ten tijde van de verwonding, is het effect ervan groter dan na toediening van steroïden enkele dagen later. Wordt de ontstekingsreactie verminderd, dan treedt vertraging van alle volgende stadia van de genezing op en wordt het risico op infectie vergroot.⁵⁶

Andere medicijnen, zoals de Niet-Steroïde Anti-Inflammatoire Drugs (NSAID- preparaten) en vitamine E verstoren ook het genezingsproces. De effecten van deze middelen zijn vooral ontstekingsremmend en zijn merkbaar kort na de verwonding.⁵

Het lijkt logisch lokale anesthesie te gebruiken om de pijn te verlichten bij debridement van wonden en gebruik te maken van de bijkomende vasoconstrictie op celniveau. Maar onderzoek heeft aangetoond dat het gebruik van lokale anesthesie schadelijke gevolgen kan hebben op de genezing van sommige wonden.

Leukocyten activiteit kan verminderen⁵⁹, het afweermecanisme wordt geremd en dit kan een snelle toename van aantallen bacteriën veroorzaken.⁶⁰ Echter, het is interessant op te merken dat er geen verschil is in infectie of necrose tussen personen die zijn geïnjecteerd met lidocaïne en personen die zijn behandeld met uitwendige EMLA-zalf (Lidocaïne 2.5%/Prilocaine 2.5%).⁶¹ Wanneer EMLA ook nog wordt vergeleken met een placebo, is er aangetoond dat de pijn intensiteit en de frequentie van pijn afneemt bij het gebruik van EMLA, zonder dat de genezing hierdoor ongunstig wordt beïnvloed. Deze resultaten geven aan dat er een mate is van celbeschadiging na gebruik van lokale anesthesie, maar ook dat verlichting van de pijn optreedt, zonder dat het genezingsproces significant wordt vertraagd. Verder onderzoek is nodig.

Conclusie

De zorg voor patiënten met chronische wonden is een ingewikkeld proces dat een multidisciplinaire aanpak vereist. Er kan niet wor-

den volstaan met het verbinden van de wond en wachten op de genezing. Het is belangrijk dat de patiënt wordt onderzocht op de aanwezigheid van ieder van de mogelijke factoren die in dit artikel worden beschreven. Een evaluatie van deze factoren zou een vast onderdeel moeten zijn in de anamnese en het lichamelijk onderzoek. Vaststellen van deze factoren voor vertraagde genezing in een vroeg stadium, stelt de behandelaar in de gelegenheid om een differentiaal diagnose te stellen, de juiste verwijzingen te doen, en een uitgebreid behandelplan op te stellen. De beheersing van deze factoren die een deel of het hele lichaam betreffen en het herstel vertragen, zal de nadelige effecten verminderen en de genezing van chronische wonden vergemakkelijken.

* Drs. Helma Hofland is werkzaam als IC- en kinderverpleegkundige in het Brandwondencentrum Rotterdam. Zij is tevens lid van de adviescommissie Brandwonden van het WCS.

Vertaling met medewerking van Nursing

Leeftijd	Foetus Kind Volwassene Oudere
Onvoldoende zuurstofvoorziening	Hypoxemie Hypoxie Anemie Hypovolemie
Ondervoeding	Eiwitten Calorieën Vitaminen Mineralen
Rol van bacteriën	Contaminatie Infectie
Overmatige druk	Druk Schuifkrachten Wrijving
Psycho-sociale factoren	Stress Pijn
Omgevingsfactoren	Lawaai
Onderliggende ziekten	Perifere vaatziekten Diabetes Mellitus Uremie Verminderde weerstand
Schadelijke neveneffecten	Bestraling Chemotherapie Medicatie zoals Steroïden en NSAID's Lokale anesthesie

Tabel 1: Factoren bij vertraagde wondgenezing