

PALLIATIEVE WONDBEHANDELING MET EEN GLYCERINE HYDROGEL

M.J. Hoekstra* Erica Sybrands-Standaart ** Jan Vanderputte ***

Patiënten met maligne wonden hebben diverse complexe problemen te overwinnen. Hun wonden doen zich meestal voor als ulcererende huiddefecten, geïnfecteerd met schimmels en bacteriën, vaak met een zeer penetrante geur. Het is juist deze penetrante geur, die in veel gevallen zorgt voor een extra psychische belasting. Het verzorgen van deze patiënten door verpleegkundigen of de familie is dan ook een moeilijke opdracht'. In dit artikel wordt wat dieper ingegaan op een aantal aspecten van de palliatieve wondbehandeling. Vooral de bestrijding van de penetrante geur en het indammen van de overvloedige productie van wondexsudaat, die frequente verbandwisselingen noodzakelijk maken, vormen het uitgangspunt van de behandeling.

ONCOLOGISCHE WONDEN

Oncologische wonden kunnen worden gedefinieerd als huidlaesies veroorzaakt door infiltratie van carcinoom in het epitheel, resulterend in ulcererende nodulaire tumoren, welke berucht zijn om infectie, bloedingen en een stinkend exsudaat^{2,3}. Op basis van een verminderde doorbloeding, door trombose en veranderingen in de vascularisatie, is de diffusie van zuurstof in het omringende weefsel verminderd. Hierdoor treedt gemakkelijk weefselversterf op en overgroei van zowel aerobe als anaerobe bacteriën. Ulcererende tumoren gaan veelvuldig gepaard met uitgebreide schimmelinfecties, mede doordat de patiënt op grond van een complex aantal factoren de afwijking vaak laattijdig presenteert⁴. Met schimmels geïnfecteerde tumoren kunnen gecompliceerd worden door sinus- en fistelvorming. Deze infecties kunnen ook optreden bij decubitus laesies, welke op basis van een matige algemene conditie van de patiënt naar alle waarschijnlijkheid niet meer zullen genezen. Deze niet genezende ulcera vereisen een palliatieve behandeling, die voor de patiënt en z'n omgeving zo weinig mogelijk belastend dient te zijn. Bij de palliatieve behandeling is het belangrijk om zo veel mogelijk comfort te bieden en aldus de patiënt een verbeterde kwaliteit van leven te bezorgen. Voor de wondverzorging betekent dit het 'schoon' krijgen en houden van het ulcus. Met de behandeling moet een duidelijke verbetering worden bereikt zonder onacceptabele bijwerkingen. Door het bestrijden

van de aanwezige micro-organismen neemt over het algemeen de ontstekingsactiviteit af en vermindert de hoeveelheid wondexsudaat tot hanteerbare hoeveelheden.

LOKALE CHEMOTHERAPEUTICA

De bekende lokale chemotherapeutica, zoals zilversulfadiazine (Flammazine®), nitrofurale (Furacine®) en pvp-jodium (Betadine®) hebben vaak wel enig effect, alhoewel meestal maar tijdelijk⁵. Van alle producten is op een intacte huid pvp-jodium het meest effectief tegen schimmels. Maar in aanwezigheid van (een overmaat aan) wondexsudaat wordt pvp-jodium snel gebonden en geïnactiveerd⁶. Bestaat tegen de kortdurende toepassing van deze therapeutica over het algemeen weinig bezwaar, bij langdurige toepassing, zoals bij chronische ulcera, overheersen de bijwerkingen over het algemeen de werking van deze middelen⁸. Daarnaast moet meestal vaker dan eenmaal daags een verbandwisseling plaats vinden, hetgeen zonder meer als belastend wordt ervaren. Het minimaliseren van het aantal verbandwisselingen staat centraal bij de keuze voor een optimaal therapeutisch beleid.

GLYCERINE

Van glycerine zijn de anti-bacteriële, anti-virale en anti-fungale eigenschappen nog niet algemeen bekend. Van deze eigenschappen wordt o.a. gebruik gemaakt bij de preservatie van donorhuid. Donorhuid, welke binnen 12 uur na de dood wordt

afgenomen, bevat nagenoeg altijd bacteriën en schimmels⁹. Eigen onderzoek, verricht bij inmiddels duizenden donoren van de Euro Skin Bank, heeft aangetoond dat alle kweken na kortere of langere tijd negatief worden op bacteriën, virussen en schimmels⁷. Ook is in laboratoriumonderzoek de anti-bacteriële en anti-virale werking van glycerine onomstotelijk aangetoond. Glycerine is daarmee echter nog niet een 'ontsmettingsmiddel' in de ware zin des woords. De eis, die aan desinfectantia moet worden gesteld, is het in korte tijd en in voldoende mate inactiveren van bacteriën, virussen en schimmels. Afhankelijk van concentratie en temperatuur zal de inactivatie door glycerine meestal meerdere dagen tot weken in beslag nemen. Op grond hiervan voldoet glycerine niet aan één van de belangrijkste eisen, die worden gesteld aan desinfectantia, namelijk snelle inactivering. Voor desinfectie van de wond is het criterium tijd in dit geval echter van minder belang. Na de initiële bestrijding van een floride schimmelinfectie staat het voorkómen van de haast onvermijdelijke reïnfecties centraal. Initieel kan voor het bestrijden van infecties gebruik worden gemaakt van metronidazole¹⁰. Alginaten (Kaltostat®, ConvaTec, Woerden) worden veelvuldig gebruikt om overmatige exsudatie onder controle te krijgen¹¹. Langdurig gebruik van lokale chemotherapeutica is echter ongeschikt om een aanvaardbare situatie onder controle te houden. Derhalve bestaat grote behoefte aan

materialen en methoden, welke een eenmaal bereikte status quo in het wondbed kunnen handhaven.

GLYCERINE HYDROGEL

Elasto-Gel® (Mediprof, Bleiswijk) is een hydrogel op basis van een polyacrylamide matrix, waarbij water is vervangen door glycerine. Doordat glycerine tijdens het polymerisatieproces in de matrix wordt ingebouwd, komt het slechts in kleine hoeveelheden vrij, waarbij de matrix water opneemt. Deze hoeveelheid is echter groot genoeg om aan het oppervlak van de intacte huid voor een voldoende concentratie glycerine te zorgen, waardoor geen bacteriële en schimmelgroei mogelijk is. Door de interactie met de huidlipiden verbetert de waterdampblokkerende werking van de opperhuid, waardoor het watergehalte in de lederhuid toeneemt. De huid wordt hierdoor soepeler en de doorbloeding verbetert. Necrotische resten in de wond worden gedroogd door glycerine; door droging van de buitenzijde van de necrose neemt het vochtgehalte aan de zijde van de wond toe, hetgeen leidt tot een versnelde necrolyse¹². Glycerine is een stof die een belangrijke rol speelt in het lichaam bij de opbouw van vetten, cholesterol en hormonen, maar van nature slechts in kleine hoeveelheden vrij beschikbaar voorkomt. In het wondbed zal een 'overmaat' aan glycerine door macrofagen worden verwijderd. Eigen histologisch onderzoek heeft aangetoond dat macrofagen in met glycerine hydrogel behandelde wonden een op vet gelijkende schuimige substantie bevatten. Vervetting van de macrofagen leidt mogelijk tot inactivering ervan en uitdoven van de ontstekingsreactie. Het wondbed komt tot rust. Ook al is de antimicrobiële werking van glycerine traag, uiteindelijk zullen alle bacteriën en schimmels verdwijnen. In experimentele wondsituaties, waarbij glycerine hydrogel werd vergeleken met een conventionele hydrogel op waterbasis, konden in de histologische coupes geen bacteriën worden aangetoond; de aan de contra-laterale zijde met de conventionele hydrogel op waterbasis behandelde wonden waren daarentegen duidelijk

geïnfecteerd. Een eenmaal genezen huid kan onverminderd met glycerine hydrogel worden doorbehandeld, omdat maceratie van de huid wordt tegengegaan. Er zijn maar weinig wondbedekkingsmaterialen, welke een positieve invloed hebben op zowel de huid als de wond, waarbij een vochtige wondgenezing mogelijk is zonder maceratie van de omgevende (genezen) huid¹³. Door het niet-plakkende karakter van deze hydrogel is veelvuldige wondinspectie zonder vervanging ervan mogelijk. Pas nadat het materiaal duidelijk begint te verkleuren of verbrokelen, is vervangen geïndiceerd.

MAMMACARCINOOM

Huidulceraties met schimmelinfecties op basis van recidiverend mammacarcinoom worden veelvuldig gezien, alhoewel de incidentie ervan onbekend is en slechts kan worden gebaseerd op schattingen. Gedurende kortere of langere tijd proberen patiënten de stank en overmatige exsudatie onder controle te krijgen met absorberende verbanden. In deze situatie raken de patiënten over het algemeen in een isolement en kunnen zij hun ellende niet delen met professionele hulpverleners, familie of vrienden. Ook wordt een floride schimmelinfectie door de patiënt vaak geassocieerd met een verergering van het onderliggende kwaadaardige proces. Uiteindelijk ontstaat een onhoudbare situatie, welke adequaat ingrijpen noodzakelijk maakt. Tot voor kort was het vinden van een alternatief voor een regime van veelvuldige verbandwisselingen en het gebruik van een overmaat aan incontinentiematerialen niet gemakkelijk. Daarnaast zijn veelvuldige verbandwisselingen in de thuissituatie welhaast een onmogelijkheid, ondanks het feit dat alleen veelvuldige verbandwisselingen bacteriële infectie en weefselverval kunnen tegengaan. Hierin lijkt nu verandering te zijn gekomen met de 'glycerine' therapie. Binnen afzienbare tijd kunnen met behulp van het dagelijks wisselen van glycerine hydrogelverbanden bacteriële en schimmelinfecties worden geëlimineerd. Door het verdwijnen van de infectie neemt de ontste-

kingsreactiviteit in het wondbed af. Daarnaast zal, mogelijk op basis van vervetting, inactivering van de macrofagen optreden, waardoor een verdere reductie van de ontstekingsactiviteit optreedt. Door het verminderen van de ontstekingsreactie in het wondbed en door afname van vaatlekkage, vermindert de wondexsudatie aanzienlijk. Door uitdroging van de bovenzijde van resten necrotisch weefsel wordt aan de wondzijde een vochtiger milieu gecreëerd en zal een snellere necrolyse optreden. Uiteindelijk ontstaat een schoon, niet ontstoken wondbed, zonder necrotische weefselresten en met een gezonde omgevende huid. Of verdere genezing mogelijk zal zijn, wordt door tal van andere factoren bepaald, welke buiten het kader van deze beschouwing vallen. In ieder geval is een wondsituatie gecreëerd, welke in de thuissituatie door de patiënt zelf eenmaal daags kan worden verzorgd, zonder het risico van reïnfecteren. Doordat het glycerine verband geen actief werkende anti-microbiële stoffen bevat, zijn bij langdurig gebruik ervan geen bijwerkingen te verwachten. Tot nu is een veertigtal patiënten op deze wijze behandeld op de afdeling Radiotherapie (AMC). De opzet voor deze twee tot drie jaar durende vergelijkende gerandomiseerde multicenter studie met zo'n tweehonderd patiënten, waarvoor een tiental radiotherapeutische centra voor deelname is benaderd, wordt momenteel uitgewerkt. De preliminaire resultaten bevestigen de gunstige effecten van het hydrogel verband.

DECUBITUS

Aan het eind van de behandelingscascade van een aantal ziekteprocessen kan een patiënt worden geconfronteerd met een niet genezende decubitus. Initieel zal het gehele beleid erop zijn gericht, verergeren te voorkomen en genezen te bewerkstelligen. Uiteindelijk kan blijken dat genezing zonder operatief ingrijpen niet mogelijk is, maar dat een operatie om verschillende redenen, de conditie van de patiënt betreffende, is gecontraïndiceerd. De verdere pallia-

tieve behandeling van het ulcus zal zowel voor de patiënt als familie en wijkverpleging moeten zijn gericht op het voorkomen van infectie met een minimaal aantal verbandwisselingen.

De zorg zal niet alleen gericht moeten zijn op het ulcus, maar ook op de omgevende huid, welke vaak te leiden heeft van maceratie. Zowel de conditie van de huid moet worden geoptimaliseerd en maceratie worden tegengegaan en wondinfectie voorkomen, terwijl het aantal verbandwisselingen moet worden geminimaliseerd¹³. Deze voorwaarden leken tot voor kort welhaast onmogelijk te combineren. Op grond van ervaringen in de praktijk blijkt de glycerine hydrogel hier uitkomst te bieden en kan aan alle eisen voor de wondbehandeling en wondverzorging worden voldaan. Door de vaak moeilijke of zelfs onmogelijke palliatieve behandeling van decubitus in de thuiszorg, is opname in een verpleeghuis meestal onafwendbaar. Op grond van onze eerste ervaringen met de behandeling in de thuissituatie van uitgebreide decubitus ulcera met het glycerine verband, lijkt het mogelijk in een aantal gevallen verpleeghuisopname te voorkomen en een acceptabel verbandwisselingsregime te bewerkstelligen. Ook is het ons hierbij opgevallen, dat het ulcus nagenoeg reukloos werd. Door het niet verplakken van het verband, zijn de verbandwisselingen nagenoeg pijnloos. Soms kan na het appliceren van een nieuwe plak kortdurend een lichte branderige sensatie worden waargenomen, welke mogelijk wordt veroorzaakt door een osmotisch effect door het hyperosmolaire karakter van glycerine. Ook al is de kans op genezing van een decubitus ulcus in een aantal gevallen onmogelijk, het handhaven van een status quo, zonder kans op reïnficeren, maakt dat een op den duur onhoudbare situatie in een werkbare kan worden omgezet. Dit draagt in niet onbelangrijke mate bij aan de motivatie tot het blijvend optimaal verzorgen van en het nog ervaren van enige levensvreugde door de patiënt. Onder andere in het kader van de registratie van geneesmiddelen is vergelijkend klinisch onderzoek naar

de werkzaamheid van wondbehandelingsmiddelen voor decubitus niet uitvoerbaar gebleken. Dit geldt in nog sterkere mate voor de groep patiënten met niet genezende ulcera. Alleen met daartoe ontwikkelde dierexperimentele wondmodellen is het mogelijk producten op effectiviteit te onderzoeken. Er bestaan geen bruikbare wondmodellen voor de bestudering van niet genezende ulcera.

CONCLUSIE

Met behulp van een hydrogel op basis van glycerine is het niet alleen mogelijk om huidbeschadiging door bestraling of doorliggen te voorkomen, maar meer nog lijkt de kracht van deze behandeling gelegen te zijn in het in de hand houden van wondinfecties in ulcerende tumoren en decubitus ulcera. Als alleen een palliatieve behandeling mogelijk is, kan een langdurige status quo worden bereikt, met een aanzienlijke toename van het behandelingscomfort voor de patiënt en zijn omgeving. Een afname van de frequentie van verbandwisselingen zonder toename van het infectierisico is uniek voor een behandeling met een glycerine hydrogel. Mede hierdoor is het mogelijk patiënten meer levensvreugde te bezorgen in de laatste fase van hun leven en kostbare verpleeghuisbedden te ontlasten.

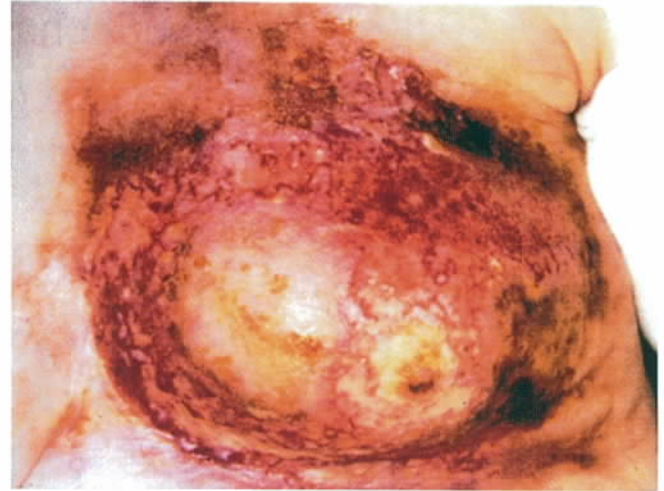
- * **M.J. Hoekstra, arts, hoofd research, Brandwonden Research Instituut, Beverwijk**
- ** **Erica Sybrands-Standaart, dokters-assistente, Afdeling Radiotherapie, AMC, Amsterdam**
- *** **Jan Vanderputte, ziekenhuishygiënist, Az St. Jozef, Oostende, België**

Met toestemming overgenomen uit
Tijdschrift voor Huisartsgeneeskunde
1999;16(2):79-83.

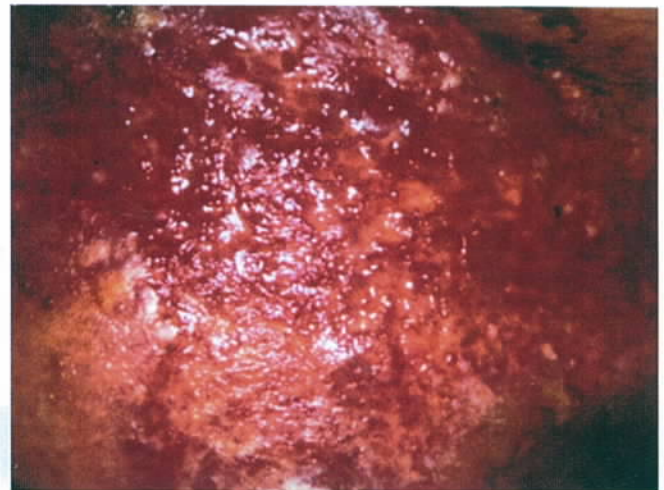
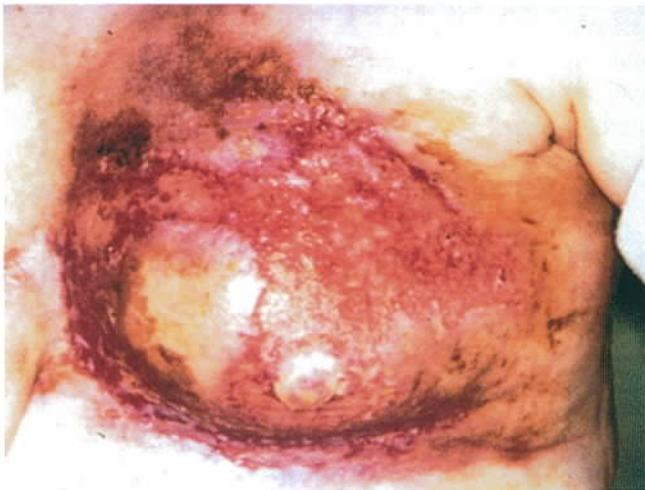
LITERATUUR

1. Van Toller, S. Invisible wounds: the effect of skin ulcer malodours. *Journal of Wound Care* 1994, 3(2), 103-105
2. Foltz, A. Fungating and ulcerating malignant lesions; a review of the literature. *Advanced Nursing*, 1980, 7(2), 8-13
3. Fitzgerald, V. and Sims, R. A positive approach. *Community Outlook*, 1987, 11, 18-21
4. Grocott, P. The palliative management of fungating malignant wounds. *Journal of Wound Care*, 1995, 4(5), 240-245
5. Cooper R. and Lawrence, J.C. The role of antimicrobial agents in wound care. *Journal of Wound Care*, 1996, 5(8), 374-380
6. Gilchrist, B. Should iodine be reconsidered in wound management? *Journal of Wound Care*, 1997, 6(3), 148-150
7. Baare, J. van, Ligtoet, E.J., Middelkoop E. Microbiological evaluation of glycerolized cadaveric donor skin. *Transplantation*, 1998,7, 966-970
8. Hoekstra, M.J. De toekomst van de lokale therapie bij brandwonden. *WCS-nieuws* 1997, 3, 46-50
9. Mackie, D.P. The Euro Skin Bank: Development and Application of Glycerol-Preserved Allografts. *Journal of Burn Care & Rehabilitation*, 1997, 17(1), S7-S9
10. Hampson, J.P. The use of Metronidazole in the treatment of malodorous wounds. *Journal of Wound Care*, 1996, 5(9), 421-425
11. Sayag, J., Meaume, S., Bohbot, S. Healing properties of calcium alginate dressings. *Journal of Wound Care*, 1996, 5(8), 357-36
12. Hoekstra, M.J. De invloed van glycerine op de huid en wond. *WCS-nieuws*, 1996, 12(4), 48-52
13. Vandeputte, J.A.J. and Gryson, L. Clinical trial on the control of diabetic foot infection by an immunomodulating hydrogel containing 65% glycerine. *Proceedings of the 6th European Conference on Advances in Wound Management*, 1996, 50-53

CHRONISCHE RADIODERMATITIS EN RADIONECROTISCHE ULCERA VAN DE HUID



Sinds 1991 carcinoom in de linker mamma; primair bestraald; in 1996 lymfeklier metastasen in de linker oksel en sinds februari 1997 ulceraties van de huid in het primair bestraalde gebied; wond overdekt met korsten en duidelijke tekenen van infectie; behandeling met glycerine hydrogel gecombineerd met een alginaat.



Na 3 weken is de necrose verdwenen zonder optreden van wondinfectie, ondanks gelijktijdige chemotherapie in verband met metastasering in de rechter mamma; de conditie van de wond van de linker mamma is niet achteruit gegaan; bij weinig exsudaat worden geen alginaten gebruikt, maar uitsluitend de glycerine hydrogel.



De linker mamma slinkt geleidelijk door progressieve fibrosering; het wondoppervlak is bedekt met een eiwitvlies door het contact met glycerine; ongeveer één jaar na aanvang van de behandeling is de huid van de linker mamma nagenoeg genezen.