

MADENTHERAPIE DEEL 1

Gwendolyn Cazander*

GESCHIEDENIS EN KLINISCHE TOEPASSING

Maden van de groene vleesvlieg (*Lucilia sericata*) kunnen wonden genezen en worden met name ingezet voor effectief débridement. Zeker in deze tijd van groeiende antibiotica-resistentie, waardoor geïnfecteerde wonden moeilijker behandelbaar zijn, wordt madentherapie steeds vaker toegepast. En dat, terwijl het misschien wel één van de oudst bekende wondbehandelmethoden op aarde is.

HISTORISCHE BRONNEN

Eeuwen geleden werd door Mayastammen in Peru en Aboriginals in Australië al ontdekt dat larven wonden kunnen genezen. Ook in de wereldoorlogen werd het effect van maden bemerkt. Ambroise Paré, een Franse militair chirurg, en baron Dominique Larrey, chirurg van Napoleon, beschreven hun observaties van gewonde soldaten met door larven gekoloniseerde wonden die er zeer schoon en goed doorbloed uitzagen. Vele chirurgen bevestigden de resultaten van Paré en Larrey, maar John Zacharias, oorlogschirurg in de Amerikaanse burgeroorlog, was de eerste die maden introduceerde voor therapeutisch gebruik. Hij merkte op: "Maggots... in a single day would clean a wound much better than any agents we had at our command... I am sure I saved many lives by their use." William Baer, orthopedisch chirurg in het John Hopkins Hospital in Baltimore, Maryland (USA) gebruikte de maden voor de behandeling van osteomyelitis bij kinderen in 1929. Enkele kinderen stierven nadat zij met tetanus waren besmet en het werd duidelijk dat voor een veilige therapie steriele maden essentieel waren. Sinds steriele larven werden toegepast traden geen bijwerkingen meer op en werd de behandeling een succes.

Ondanks de goede resultaten, raakten maden in de vergetelheid na de Tweede Wereldoorlog. Een belangrijke, toevallige ontdekking was hiervoor verantwoordelijk: die van de antibacteriële werking van de schimmel *Penicillium* door Alexander Fleming. In 1944 werd het "wonder-

middel" penicilline voor het eerst wijdverspreid gebruikt en de meest vreselijke bacteriële (wond)infecties werden met succes bestreden. Helaas bleek het middel niet eeuwig werkzaam. Het kon de snelle evolutie van bacteriën niet bijhouden. Binnen vier jaar tijd was de helft van alle *Staphylococcus aureus* resistent tegen het middel. Vijftig jaar en de ontdekking van vele soorten antibiotica later werd duidelijk dat de razendsnelle opkomst van antibiotica-resistentie de behandeling van infecties steeds meer in de weg begon te staan. Hierdoor kwam madentherapie, als alternatieve behandelwijze voor geïnfecteerde wonden, weer terug in de kliniek.

HERINTRODUCTIE

In de jaren '80 en '90 werd madentherapie geïntroduceerd in honderden klinieken in Amerika en Europa. Opnieuw bleken steriele larven uitstekende resultaten te boeken. Grote studies naar de precieze effecten waren er echter niet, laat staan dat men wist hoe de maden het succes boekten. Veelal werd verondersteld dat ze bacteriën konden doden en wonden schoonmaakten. Dat deze hypothesen niet helemaal klopten, zal worden beschreven en uitgelegd in het volgende deel van dit artikel. Vele artsen en verpleegkundigen beschreven individuele casussen van patiënten en lieten op basis van hun expertise weten hoe en bij wie madentherapie waarschijnlijk het best kon worden toegepast. Op basis van deze casussen en de bestaande (doch beknopte hoeveelheid) literatuur werd madentherapie in 2004 als officiële wondbehandelmethode geregistreerd door de Amerikaanse

Food and Drug Administration. Deze erkenning was erg belangrijk; de larven waren niet langer een 'alternatieve therapie', maar een officiële geneeskundige behandeling.

(CONTRA-) INDICATIES EN BIJWERKINGEN

Madentherapie kan worden ingezet bij zowel acute als chronische wondinfecties en heeft een succespercentage van ongeveer 80%. De Amerikaanse FDA beschrijft de indicatie voor de larven als volgt: "For debriding non-healing necrotic skin and soft tissue wound including pressure ulcers, venous stasis ulcers, neuropathic foot ulcers, and non-healing traumatic or post-surgical wounds." In de bijgevoegde tabel kunt u specifiekere indicaties voor madentherapie vinden, zoals diabetische ulcera, osteomyelitis, brandwonden of ter preventie van (verdere) amputaties bij bijvoorbeeld vaatgecompromitteerde patiënten.

(POLI)KLINISCHE TOEPASSING

Er zijn twee manieren om madentherapie toe te passen: de vrije maden, waarbij ze op het wondoppervlak worden uitgezet en bedekt door gaas en een simpel verband. Ze zullen niet snel ontsnappen, want ze



Maden in zakjes

TABEL OVERZICHT VAN (CONTRA-)INDICATIES VOOR MADENTHERAPIE EN BIJWERKINGEN

Gebruikelijke indicaties	Ongebruikelijke indicaties	Contra-indicaties	Bijwerkingen
<ul style="list-style-type: none"> * Wond debridement * Ulcera¹ * Brandwonden * Niet helende traumatische wonden * Osteomyelitis * Postoperatieve wonden 	<ul style="list-style-type: none"> * Necrotische tumoren * Sub-acute mastoiditis * Cutane leishmaniasis * Debridement van ongebruikelijke plekken² (* Wondbehandeling in palliatieve setting) 	<ul style="list-style-type: none"> * Open wonden in buikholte * Wonden dichtbij grote bloedvaten * Septische arthritis * Pyoderma gangrenosum (met gebruik van immuno-suppressiva) 	<ul style="list-style-type: none"> * Kriebelend gevoel (vaak) * Pijn (soms) * Passagère koorts (zelden) * Bloeding (zelden)

¹ Inclusief decubitus, neuropathische en diabetische ulcera, veneuze en arteriële ulcera

² Pleurale holte, glans penis, perineum, gynaecologische wonden

verblijven graag in het donker in een vochtige omgeving, zoals die van een wond. De voorkeur heeft echter de tweede methode: maden verpakt in speciale zakjes, zogenoemde Biobags®. Met name de verpakte maden worden tegenwoordig toegepast. De zakjes hebben een permeabel membraan, waardoor maden-uitwerpselen, ook madenexcreten genoemd, migreren naar het wondoppervlak en hun werk doen. De zakjes zijn patiëntvriendelijker en maken ook de wondinspectie eenvoudiger. De effectiviteit van vrije maden en maden in zakjes lijkt gelijk te zijn.

Het advies is om één of twee maden per vierkante centimeter wondoppervlak te gebruiken en deze drie tot vier dagen achtereenvolgens te laten zitten. Twee tot drie maal daags moeten enkele milliliters NaCl 0,9 % (géén water!) worden toegevoegd om de maden levend te houden. Teveel

is echter ook niet goed; ze zouden verdrinken. Het verband moet dagelijks worden gewisseld om riekende geurtjes te voorkomen. Als de maden worden weggehaald na drie of vier dagen kunnen ze worden ingevroren en weggegooid. Zo nodig kunnen nieuwe larven worden ingezet, andere behandelmethode worden gebruikt of kan worden gestopt met therapie als het gewenste effect is bereikt. Als het goed is, groeien de larven in enkele dagen van twee millimeter tot ongeveer anderhalve centimeter.

Poliklinisch is de therapie prima te vervolgen. Tweemaal per week kan een afspraak worden gemaakt om de volgroeide maden door nieuwe te vervangen. In het verband kan een kleine katheter worden geplaatst waardoorheen een paar keer per dag enkele milliliters NaCl 0,9% kunnen worden gespoten. Paracetamol bij pijn is meestal voldoende.

REACTIES

Het blijft wellicht een onsmakelijk idee, die maden. Toch lijkt de dremmel van artsen en verpleegkundigen vaak hoger dan die van de patiënt. Na lange tijden van getob en onbehandelbare wonden met soms uitzicht op een amputatie, is een patiënt vaak opgelucht dat er nog een kans is. Reacties zoals: "Waarom nu pas?" worden regelmatig gehoord. De acceptatie is hoog, zeker als goede informatie wordt gegeven. Natuurlijk is madentherapie, net als penicilline, geen wondermiddel,

maar het is wel een effectieve therapie die al vele ledematen (en volgens oorlogschirurg Zacharias zelfs levens!) in de wereld heeft gered.

Natuurlijk zou het mooier zijn als de maden niet meer levend hoeven te worden gebruikt. Als we de effectieve stof bijvoorbeeld in een farmacologisch substraat kunnen vangen en als zalf of tablet kunnen gebruiken. Daarom is wetenschappelijk onderzoek naar de onderliggende werkingsmechanismen van madentherapie in de wondgenezing erg belangrijk. Als larven antibiotica-resistente infecties in wonden bestrijden, hoe doen ze dat dan? Waarom vertonen mensen geen afweerreacties tegen maden? Is er misschien een medicijn van maden te ontwikkelen dat we kunnen inzetten tegen infecties? Daarover zal in het volgende WCS Nieuws meer worden verteld in het artikel 'Maden therapie deel 2: De werkingsmechanismen en de toekomst'.

* dr. G. Cazander, chirurg in opleiding
Bronovo Ziekenhuis, Den Haag

LITERATUUR

Proefschrift van Gwendolyn Cazander, reeds verdedigd op 7 april 2010 in het VUmc te Amsterdam, getiteld: 'How do maggots operate? The underlying mechanisms of action of maggot debridement therapy'



Maden zichtbaar in zakje