

# Zilver sulfadiazine vertraagt

Verpleegkundig onderzoeker Marja Storm-Versloot deed onderzoek naar de werkzaamheid van zilverhoudende verbanden voor de preventie van wondinfecties. Bij patiënten met tweedegraads brandwonden ontdekte zij dat het preparaat zilver sulfadiazine de wondgenezing vertraagt.

[Paulien Spieker]

In het Academisch Medisch Centrum (AMC) wordt al jarenlang onder leiding van Hester Vermeulen en Dirk Ubbink onderzoek gedaan naar de behandeling van acute wonden om te kijken naar wat wel en wat niet werkt en om uiteindelijk tot een evidence based-richtlijn te komen. Logisch was daarom het onderwerp waarmee Marja Storm-Versloot, verpleegkundig onderzoeker bij de AMC-divisie

Chirurgie, aan de slag ging: zilver. Want zilver heeft antiseptische eigenschappen. Dat wisten ze in de oudheid ook al. Duizend jaar voor Christus werden zilveren munten in een waterkruik gedaan om het water te desinfecteren. In de zeventiende eeuw werd zilver gebruikt bij de behandeling van ulcera. Naast zilver is ook jodium een langer bestaand antiseptisch middel. Door de komst van de antibiotica in de jaren vijftig van de vorige eeuw is de belangstelling voor deze antiseptische middelen verminderd.

In 1968 duikt zilver in de vorm van zilver sulfadiazine op in de wondverzorging. Sindsdien wordt het veel gebruikt bij de behandeling van tweede- en derdegraads brandwonden, maar ook voor de behandeling van ulcera en zelfs decubitus. Een van de merknamen waaronder zilver sulfadiazine bekendstaat, is Flamazine (crème of zalf).

## ZILVERKRISTALLEN

De laatste jaren is een nieuwe generatie zilververbanden ontwikkeld op basis van kleine zilverkristallen: het zogeheten nanokristallijn zilver. Hierbij gaat het bijvoorbeeld om Acticoat®. Deze nieuwe generatie zilververbanden is nog relatief 'jong', waardoor er nog maar weinig goede klinische studies bestaan die uitsluitsel geven over het effect van het nanokristallijn zilver op de wondgenezing. Zilververbanden zijn populair als antibacterieel wondverband, maar werken ze echt? Met die vraag begon Marja Storm haar onderzoek, dat uiteindelijk resulteerde in publicatie van haar review bij de prestigieuze *Cochrane Collaboration* (zie ook kader).

In het laboratorium is aangetoond dat zilver werkt om bacteriegroei te remmen. Zilverionen kunnen namelijk het DNA van bacteriën beschadigen,

doordat het zich kan binden aan de eiwitten die een functionele rol hebben in de celdeling. Daardoor is zilver van invloed op grampositieve (*Staphylococcus aureus*) en vooral gramnegatieve micro-organismen zoals *Pseudomonas aeruginosa*, *Aerobacter aerogenes* en *Klebsiella pneumoniae*.

## WEINIG RESISTENTIE

In tegenstelling tot veel antibiotica, treedt er tegen zilver weinig resistentie op. En dat maakt het een interessant product, al blijft zilver een potentieel toxisch middel voor lichaamseigen cellen. Het mag dus niet te lang of op een te groot oppervlak worden gebruikt.

Verpleegkundig onderzoeker Storm heeft gekozen voor een *systematic review*. Dat betekent dat zij allerlei onderzoeken heeft opgezocht in rele-

Zilver blijft een potentieel toxisch middel voor lichaamseigen cellen en mag niet te lang worden gebruikt

vante medische- en verpleegkundige databanken en dat zij die onderzoeken vervolgens tegen het licht heeft gehouden. Een onderzoek begint volgens Storm met het stellen van de juiste vraag: heldere vraagstelling is belangrijk om te kunnen bepalen welke onderzoeken meedoen en welke afvallen. Haar vraagstelling luidde: 'wat is de beschikbare evidence over de effectiviteit van zilververbanden voor preventie van wondinfectie en/of de bevordering van wondgenezing bij niet geïnfecteerde wonden?' De onderzoeksvraag was geformuleerd. Maar de onderzoeker moet zich ook afvragen welke soorten van onderzoek worden gekozen. Storm: "Wij hebben alleen gerandomiseerde studies gebruikt." Bij gerandomi-

## COCHRANE COLLABORATION

De *Cochrane Collaboration* is een wereldwijd, onafhankelijk en niet-commercieel netwerk waarin wetenschappers samenwerken op het gebied van onderzoek in de gezondheidszorg. Het samenwerkingsverband dankt zijn naam aan de Britse epidemioloog Archie Cochrane, die een warm pleitbezorger was van gerandomiseerd gecontroleerd onderzoek, de *randomised controlled trial*, de RCT. De *Cochrane Collaboration* is in 1993 opgericht en heeft vestigingen in vele landen. In Nederland is het *Dutch Cochrane Centre* ondergebracht in het Academisch Medisch Centrum Amsterdam (AMC).

## COCHRANE REVIEW

Befaamd inmiddels is de *Cochrane Review*, een methode waarbij wetenschappers op systematische wijze literatuuronderzoek doen, trials selecteren op basis van vooraf beschreven criteria, RCT's selecteren en beoordelen op methodologische kwaliteit, en op basis daarvan conclusies trekken over een bepaald onderwerp. Inmiddels zijn er ruim 4500 *Cochrane Reviews* gemaakt. Die zitten in de *Cochrane Library*. De Engelstalige samenvattingen (abstracts) van de *Cochrane Reviews* zijn openbaar.

De *Cochrane Collaboration* helpt onderzoekers die nog weinig ervaring hebben en organiseert cursussen en workshops. Deelname aan de *Cochrane Collaboration* is gratis. Een *Cochrane systematische Review* wordt in de wetenschap als een ultieme vorm van wetenschappelijk bewijs (evidence) beschouwd.

# genezing brandwonden

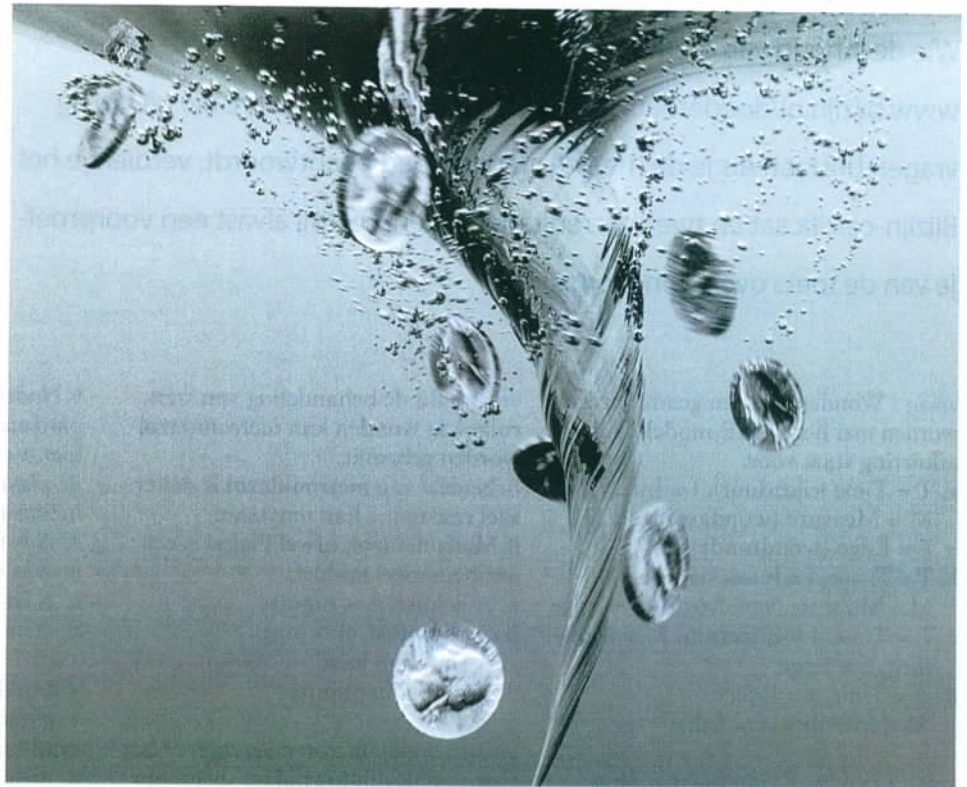
seerd onderzoek (*Randomized Clinical Trial*, afgekort RCT) worden twee behandelingen vergeleken. In dit geval waren dat een wondbehandeling met zilververband (of zalf op gazen) bij één groep patiënten en een andere behandeling bij een vergelijkbare groep patiënten, bijvoorbeeld een behandeling met een hydrocolloïd. Welke patiënt welke behandeling krijgt, bepaalt het lot. En het is het beste als noch de behandelaar, noch de patiënt weet welke behandeling hij krijgt. Als aan die voorwaarden is voldaan, is er sprake van dubbelblind onderzoek. Dit is in wondonderzoek praktisch niet mogelijk, maar je kunt wel degene die de uitkomsten beoordeelt, zoals wondinfectie of wondgenezing, blinderen.

## SPEURWERK

Intensief speurwerk in verschillende databanken leverde meer dan driehonderd artikelen op, maar die voldeden niet allemaal aan de voorwaarden die de onderzoeksgroep van Storm als uitgangspunt had genomen. "Uiteindelijk bleven er 26 studies over, waarvan er twintig gingen over brandwonden", vertelt Storm. Vervolgens ging de verpleegkundig onderzoeker die zesentwintig studies nader bestuderen. In het onderzoeksjargon heet dit het kritisch beoordelen van de methodologische kwaliteit. "Je gaat onderzoeken of de patiënten, behandelaars, en/of de beoordelaar van de uitkomsten geblindeerd waren, of de patiëntengroepen gelijkwaardig waren en of er sprake was van grote of kleine groepen patiënten. Op basis van al deze gegevens kun je dan concluderen of een studie als 'sterk' of als 'zwak' moet worden bestempeld. Want van een sterke studie is de conclusie zwaarderwegerend dan die van een zwakke studie."

## KWALITEIT MATIG

Uit haar onderzoek bleek dat de methodologische kwaliteit van veel studies matig was. "Er waren veel studies met kleine groepen patiënten. De betrouwbaarheid van zo'n kleine studie is veel kleiner dan wanneer grote groepen patiënten worden vergeleken." Het aantal deelnemers in de 26 studies varieerde van 14 tot 465. In veertien RCT's werd zilver-sulfadiazine vergeleken met een ver-



Zilver heeft antiseptische eigenschappen. Dat wisten ze in de oudheid ook al.

band dat geen zilver bevatte. Daarbij waren in totaal ruim dertienhonderd patiënten betrokken. Van die veertien onderzoeken gingen er elf over patiënten met tweedegraads brandwonden.

Uiteindelijk, alles afwegende, kon onderzoeker Storm tot de conclusie komen dat verband of zalf met zilver-sulfadiazine niet effectief is voor de preventie van wondinfectie of de bevordering van wondgenezing bij patiënten met tweedegraads brandwonden. Sterker nog: het zilverpreparaat vertraagt de wondgenezing! "Wij hebben geen bewijs gevonden dat het werkt, maar wel dat het nadelen heeft. Zilver-sulfadiazine zou dus niet gebruikt moeten worden." Oftewel: bij brandwonden heeft zilver-sulfadiazine geen toegevoegde waarde in het voorkomen van wondinfectie en vertraagt het de wondgenezing. Niet meer gebruiken dus, bij tweedegraads brandwonden. Voor derdegraads brandwonden en andere wonden geldt dat er onvoldoende *high level*-bewijs is om zilverproducten aan te bevelen voor gebruik ter preventie van wondinfecties. Hoewel de review van verpleegkundige onderzoeker Marja Versloot

vorig jaar is gepubliceerd en zij ook in presentaties door het land haar onderzoek toelicht, wordt in de brandwondenzorg nog volop zilver-sulfadiazine gebruikt, ook in de brandwondencentra.

## JODIUM

"Een veel gehoorde vraag, ook uit brandwondencentra, is wat ze dan beter kunnen gebruiken in plaats van zilver-sulfadiazine. Je kunt als alternatief bijvoorbeeld een hydrocolloïd of een vet gaas gebruiken, al geldt voor die producten ook dat het bewijs dat zij beter zijn, niet sterk genoeg is. En als er bij andere wonden echt een antisepticum gewenst is, weten we wel dat jodium gebruikt kan worden als een effectief en veilig antisepticum", aldus Storm.

Voor haar onderzoek naar de werkzaamheid van zilverhoudende verbanden voor de preventie van wondinfecties, werd Marja Storm-Versloot, verpleegkundig onderzoeker bij de divisie Chirurgie van het AMC, genomineerd voor de Anna Reynvaan Wetenschapsprijs 2011.