

DE ROL VAN EEN ZUURSTOFPRODUCEREND VERBAND IN HET PROCES BIJ WONDGENEZING (DEEL1)

H.A. Manning, A.M. Brill*

INLEIDING

Wondgenezing is een complex proces. Ondanks dat het om een continu verlopend proces gaat is er een verdeling gemaakt in vier fases. De eerste fase is de stollingsfase, die direct start na het trauma. Meteen daarna start de inflammatie- of ontstekingsfase, gevolgd door de proliferatie- of granulatiefase en angiogenese, het meest complexe proces. Als laatste volgt de remodeleringsfase, de vorming van nieuwe huid (epithelialisatie) en littekenweefsel.

VERSTOORDE WONDGENEZING

De wondgenezing kan verstoord worden door lokale en systemische factoren. Als er sprake is van verstoorde factoren spreken we van een chronische wond.

Lokale verstoorde factoren zijn:

- mechanische stress (druk en schuifkrachten);
- infectie;
- oedeem;
- ischemie;
- slechte perfusie van zuurstof en opname van voedingsstoffen;
- radiatie therapie.

Systemische verstoorde factoren zijn:

- arteriële insufficiëntie (cardiovasculaire problemen);
- veneuze insufficiëntie;
- neuropathie;
- metabole ziekte (diabetes mellitus, obesitas);
- auto-immuunziekte (allergieën, vasculitis, pyoderma gangrenosum, RA, etc.);
- voorbode van een nog niet gediagnosticeerde ziekte (maligniteit, jicht, diabetes mellitus, etc.);
- ondervoeding;
- chemotherapie;
- roken.

Als er sprake is van factoren die de wondgenezing verstoren, bestaat de wondbehandeling niet alleen uit het vervangen van een wondbedekker. De behandeling van een chronische wond bestaat uit:

- het voorkomen of actief behandelen van een infectie middels lokale antimicrobiële middelen, adequaat

- debridement en / of medicatie;
- het optimaliseren van de lokale bloedcirculatie en perfusie van zuurstof en opname van voedingsstoffen, middels debridement, compressietherapie, revascularisatie of wegnemen van mechanische stress (drukontlasting);
- het behandelen van een metabole ziekte middels adequate voeding en ondersteuning van het immuunsysteem;
- het toepassen van vochtige wondbehandeling, eventueel door middel van wondbedekkers met ondersteunende supplementen (antimicrobiële middelen, eiwitten, debriderende eigenschappen) of technische hulpmiddelen (negatieve druktherapie, hyperbare zuurstoftherapie);
- voorlichten en motiveren; de patiënt bij de behandeling betrekken.

Optimale behandeling van chronische wonden bestaat dus niet alleen uit goede basiszorg, maar vraagt ook een grote mate van deskundigheid om de onderliggende problemen van de individuele patiënt te herkennen en te behandelen. Bij elke stagnatie in de wondgenezing dienen tijdens de (wond)anamnese bovenstaande punten opnieuw geëvalueerd te worden.

DE ROL VAN ZUURSTOF

‘Zonder zuurstof geen leven’.

Zuurstof is essentieel bij alle cellulaire activiteiten in ons lichaam. Het speelt een sleutelrol bij wondgenezing. Als een wond ontstaat wordt direct ons afweermechanisme geacti-

veerd. Neutrofielen (kortlevende leukocyten) worden in de wond geactiveerd om binnendringende (anaerobe) bacteriën te doden en vuil op te ruimen, mede dankzij de natuurlijke productie van waterstofperoxide (H_2O_2) (3). Macrofagen arriveren om de bacteriën en het vuil te fagocyteren. Gelijktijdig produceren macrofagen endotheliale groeifactoren (VEGF), essentieel voor het gehele verloop van de wondgenezing. Continue toelevering van zuurstof vanuit de microcirculatie is van vitaal belang bij het genezingsproces van de wond en de bescherming tegen infectie (5, 12). Een wond die niet bloedt zal dan ook niet spontaan genezen. Het belang van een adequaat debridement en reiniging van het wondbed zijn dan ook belangrijke onderdelen van de wondbehandeling. Chronische wonden hebben nogal eens een wondbed dat bestaat uit een dikke beslaglaag of oppervlakkige necrose, dat een barrière vormt voor de perfusie van zuurstof en opname van andere voedingsstoffen en een ideale broedplaats biedt aan pathogene micro-organismen. Ischemische hypoxie (zuurstof tekort), door wat voor oorzaak dan ook, is een grote vijand voor een succesvolle wondbehandeling en een vriend voor pathogene micro-organismen. Over het algemeen wordt aangenomen dat een transcutane zuurstof meting (tcpO₂) van <30mmHg onvoldoende is voor wondgenezing en <10mmHg levensbedreigend is voor de wondomgeving en extremiteiten (10). Hypoxie kan het wondgenezingsproces serieus benadelen, vanwege de vertra-

ging van angiogenese, van groei van granulatiweefsel en van epithelialisatie. Tevens wordt het fagocyteren-de werk van de leukocyten om bacteriën te doden ernstig belemmerd, wat de wond gevoelig maakt voor infectie (2). Bij het optreden van kolonisatie of infectie is er een veelvoud aan leukocyten nodig, wat een toename van zuurstof vraagt (3, 9). Zuurstof is tevens fataal voor anaerobe bacteriën. Research op het gebied van zuurstof en wondgenezing heeft ons meer inzicht gegeven in de interactie van hypoxie en hyperoxie van het wondbed in relatie met de tijdsduur van wondgenezing (11). Men ontdekte dat macrofagen zowel onder omstandigheden van hypoxie als hyperoxie een signaal afgeven om angiogenese te promoten middels afgifte van Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF). Alle andere groeifactoren (eiwitten) gedijen beter in een zuurstofrijke omgeving.

BESTAANDE ZUURSTOF-THERAPIËN BIJ WOND-BEHANDELING

Er zijn verschillende methodes ontwikkeld om de zuurstofvoorziening van een wond te verbeteren. Dit kan systemisch of lokaal gerealiseerd worden. Systemische methoden om de zuurstofvoorziening van een wond te verbeteren zijn medicamenteus, bypass- of dotterprocedures om de cardiovasculaire circulatie te verbeteren en hyperbare zuurstoftherapie (Hyperbaric Oxygen, HBO). Een lokale methode is het gebruik van een enzymactiverend hydrogel wondverband.

HYPERBARE ZUURSTOF-THERAPIE

Er is veel literatuur beschikbaar over het positieve effect van hyperbare zuurstoftherapie op wondgenezing. Tegen deze vorm van therapie wordt nog altijd door velen met enige controversie aangekeken. De laatste jaren echter groeit het aantal behandelunits in de wereld en op basis van de verzamelde data wordt verondersteld dat hyperbare zuurstoftherapie de wondgenezing gunstig beïnvloedt (1, 6). Hyperbare zuurstoftherapie brengt buiten de positieve punten

ook risico's met zich mee, zoals zuurstofintoxicatie. Tevens is het een kostbare therapie. Gottrup (5) concludeert in zijn studie dat er een goede selectie moet plaatsvinden voor wonden, geïndiceerd voor hyperbare zuurstoftherapie. Wonden die in aanmerking komen zijn voornamelijk traumatische wonden waarbij de microcirculatie ernstig is beschadigd en er risico is op een anaerobe infectie. Het systemisch effect van hyperbare zuurstoftherapie is niet haalbaar met lokale zuurstoftherapie. Als het doel is om bij grotere delen van het lichaam het pO₂ niveau te laten stijgen is hyperbare zuurstoftherapie de aangewezen behandeling. Gordillo en Sen (4) hebben kritisch gekeken naar de rol van zuurstof en de vormen van toediening. Zij kwamen tot de conclusie dat hoge druk in combinatie met pure zuurstof niet essentieel nodig is om wondgenezing te bereiken. Toediening van zuurstof onder normale druk zou het risico op intoxicatie minimaliseren. Bovendien zou zuurstof dan ook lokaal kunnen worden aangeboden.

ENZYMACTIVEREND HYDROGEL WOND-VERBAND

Er is veel minder literatuur over lokale toediening van zuurstof te vinden dan over hyperbare zuurstoftherapie, dus ook nauwelijks over de effecten van lokale zuurstoftoediening op de wondgenezing. De effectiviteit van een zuurstof producerend wondverband (enzymactiverende hydrogel) is vergeleken met lokale toediening van keratinocyten groeifactoren (KGF-2). Deze twee methodes werden getest op geïnfecteerde wonden (dierproef). De wonden behandeld met het zuurstofproducerend wondverband toonden, buiten een versnelling van de wondgenezing, een 100 maal grotere daling van het aantal bacteriën in het geïnfecteerde weefsel vergeleken met de wonden behandeld met KGF-2 (12). Buiten dierproeven betreft het voornamelijk klinische observaties bij retrospectieve casestudies (7, 8). Tijdens deze observaties zijn geen neveneffecten gevonden, zoals allergieën. Er is geen controlegroep

gebruikt in de studies, waardoor de snelheid van wondgenezing niet vergeleken kon worden. De volgende voordelen kwamen naar voren: lage kosten in vergelijking met hyperbare zuurstoftherapie, geen systemische intoxicatie van zuurstof, thuiszorg mogelijk, behandeling van grote groepen mogelijk.

ZUURSTOFPRODUCEREND WONDVERBAND

Een voorbeeld van een zuurstof producerend lokaal product dat inmiddels verkrijgbaar is, is een enzymactiverend hydrogel wondverband, dat interactief reageert met het wondbed om genezing te promoten door de zuurstofbalans te herstellen. Het betreft een occlusief, steriel, eenmalig te gebruiken hydrogel wondverband voor de behandeling van droge tot matig exsudatieve oppervlakkige wonden zonder tekenen van ernstige infectie. Bij ernstig exsudatieve wonden dient dit verband afgedekt te worden met een absorberend verband. De hydrogel draagt bij aan een vochtige wondbehandeling en aan ondersteuning van het autolytisch debridement. Het wondverband bestaat uit twee componenten. Een hydrogel plak die op de wond is aangebracht wordt in contact gebracht met een tweede, kleinere hydrogel plak. Als de twee lagen met elkaar in contact zijn gebracht ontstaat er een reactie.

WERKINGSMECHANISME

De hydrogel van de tweede plak (toplaag) is geïmpregneerd met een oxidase enzym en een jodide component. Als de twee lagen op elkaar zijn aangebracht wordt het oxidase enzym in de toplaag geactiveerd door de zuurstof uit de buitenlucht en gaat een reactie aan met de onderlaag (hydrogel plak). Nu wordt één van de werkingsmechanismen van leukocyten nagebootst, namelijk het produceren van H₂O₂ in het wondverband. Voordat de waterstofperoxide het wondbed bereikt is het door het jodide component geconverteerd tot opgeloste zuurstof. De waterstofperoxide wordt als het ware gebruikt als een transportmiddel van zuurstof naar het wondbed. De lokaal aangeboden zuurstof zal

onder andere de aanwezige anaerobe bacteriën doden en andere celactiviteiten, die nodig zijn voor de wondgenezing, ondersteunen. De kleine hoeveelheid aanwezige jodide draagt mede bij aan het antibacteriële effect.

*** Erik Manning, physician assistant diabetische voet en vaatlijden, Adriaan Bril, physician assistant, diabetische voet en vaatlijden, Ziekenhuisgroep Twente (ZGT), locatie Almelo**

Deel 2 van dit artikel volgt in het juninummer van WCS Nieuws, met de gehele literatuurlijst.