

# De invloed van medicatie op wondgenezing

W. Murre \*

In juni 2018 wordt mevrouw Van der S. aangereden op de fiets en komt pijnlijk ten val op haar linker enkel. Ze wordt naar de spoedeisende hulp gebracht waar een röntgenfoto van de enkel gemaakt wordt. De röntgenfoto laat een bimalleolaire luxatiefRACTuur, een dubbele breuk met een ontwrichting in het enkelgewricht, zien. Mevrouw wordt geopereerd waarbij de fractuur met plaat en pennen gezet wordt. De wond wordt gesloten met agraves. Bij verwijdering van de agraves springt de wond open.

Eind november wordt mevrouw verwezen voor een second opinion naar het Wond Expertise Centrum (WEC) van het Rode Kruis Ziekenhuis. Ze heeft dan vijf maanden een wond op de mediale zijde van de enkel. In tabel 1 wordt de wond beschreven.

Voorgeschiedenis:

- hypertensie
- essentiële trombocytose
- heupfractuur rechts waarvoor osteosynthese

Medicatie:

- hydroxycarbamide
- calcium/vitamine D
- carbasalaatcalcium
- pantoprazol

## (Wond-)behandeling op het WEC

Alle patiënten met onderbeenwonden die op het WEC worden gezien, krijgen voor hun afspraak met de specialist een vaatonderzoek van de arteriële en veneuze vaten.

Aansluitend hebben zij een intake bij de wondconsulent, de vaatchirurg en/of de dermatoloog. Als blijkt dat er nog andere disciplines nodig zijn, worden deze ook ingeschakeld.

Er wordt gestart met een aantal onderzoeken: standaard vaatonderzoek, bestaande uit een enkel-armindex (EAI) (figuur 1), teendruk (TD) en veneuze duplex. De EAI en TD

zijn niet afwijkend bij mw. Van der S. De veneuze duplex laat wel een afwijkend beeld zien: mevrouw heeft veneuze insufficiëntie. De veneuze insufficiëntie blijkt zodanig dat er een laserbehandeling van de vena saphena magna (VSM) links gepland wordt.

Er wordt een wondkweek afgenomen. Hieruit blijkt een Staphylococcus aureus. Mevrouw heeft geen koorts en de wond ziet er niet geïnfecteerd uit. Er wordt daarom geen antibioticum voorgeschreven.

Als wondbehandeling wordt afgesproken: drie keer per week spoelen onder de douche en beslag verwijderen met gaas. Als wondverband wordt gekozen voor zilverhoudend alginaat, superabsorberend verband en ambulante compressietherapie (ACT). Er wordt thuiszorg gestart voor de wondbehandeling en mevrouw komt elke week terug op het WEC voor scherp debridement en wondcontrole.

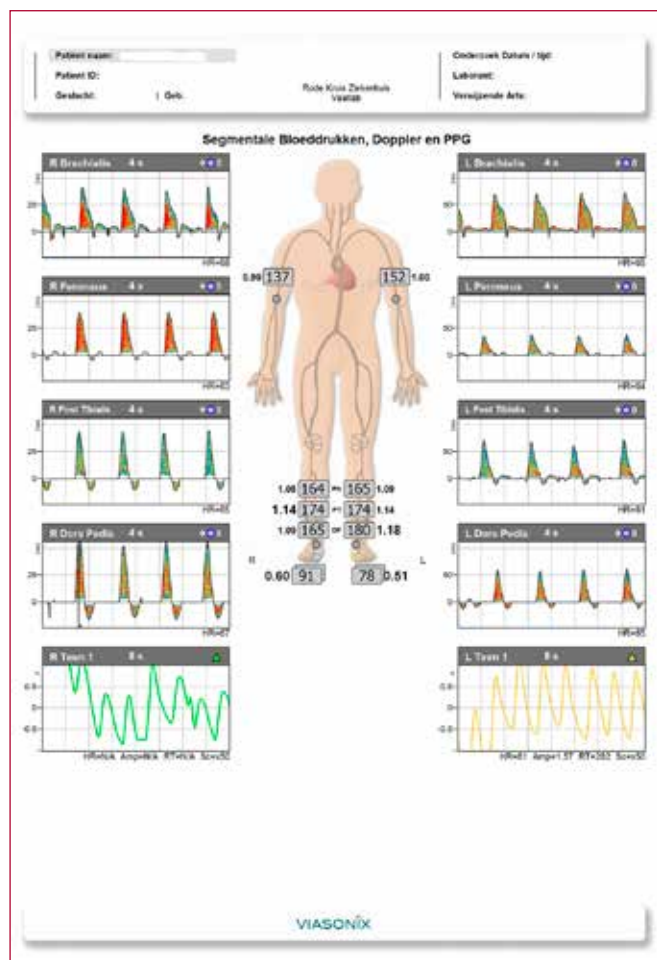
Er is een wachtlijst voor de laserbehandeling. Na acht weken wordt mevrouw opgeroepen. De VSM wordt succesvol gedicht. De procedure verloopt zonder problemen en na veertien dagen mag de steunkous uit.

In de tussentijd is de wond niet in grootte afgenomen. Wel is er meer granulatieweefsel ontstaan waardoor de wond minder diep is. De chirurg besluit tot een operatie, waarbij debridement wordt uitgevoerd en een split skin graft (SSG) wordt aangebracht.

Op de SSG wordt vijf dagen negatieve druktherapie (NDT) toegepast. Mevrouw mag hiermee naar huis. NDT zorgt

Tabel 1. Omschrijving van de wond volgens ALTIS en TIME

Wondomschrijving:	
A: trauma	T: 90% geel, niet vitaal 10% rood
L: laterale malleolus links 6 x 4,5 x 1cm.	I: geen infectie waarneembaar
T: juni 2018	M: nat, troebel
I: VAS 1	E: verweekt, verheven, rood
S: oedeem, veneus vaatlijden, medicatiegebruik, osteosynthesemateriaal in situ	



Figuur 1. Uitslag van de Enkel Arm Index.

voor integratie van de split skin op het wondbed, verbetert het vastgroeien, vermindert de kans op loslaten en verwijdert het wondvocht waardoor de kans op infectie wordt verminderd. Ook voorkomt de NDT verschuiving van de split skin (1).

Na vijf dagen wordt de NDT beëindigd, er komt een nattende, ruikende en groene wond onder de zwarte spons vandaan. Dit wijst op een pseudomonasinfectie. Er wordt voor de zekerheid een kweek afgenomen, deze bevestigt de Pseudomonas. De SSG gaat volledig verloren. De wond meet nu 10 x 6 cm en blijft op huidniveau.

### Multidisciplinair overleg

Na deze mislukte poging om de wond dicht te krijgen, wordt mevrouw besproken in het multidisciplinaire overleg. De differentiaaldiagnose ulcus van Martorell wordt door de dermatoloog niet opgenomen: mevrouw heeft geen pijn en haar tensie wisselt te sterk.

Er is een kans op osteomyelitis, omdat de wondproblemen snel na de operatie zijn ontstaan. Tijdens de behandeling in het WEC is er nooit sprake geweest van botcontact. Het osteosynthesemateriaal kan een bron van infectie zijn en de infectie onderhouden. Er wordt besloten tot een PET/

CT-scan om een eventuele infectie goed in kaart te brengen.

Tevens wordt een röntgenfoto van de enkel gemaakt waarop geen osteomyelitis te zien is. De enkelfractuur is nog niet volledig genezen.

Op de PET/CT-scan is een beeld van oppervlakkig verhoogde FDG-activiteit, hetgeen kan passen bij een oppervlakkige ontsteking. FDG is een radioactief contrastmiddel wat oplicht op de CT-scan en vochtholtes laat zien. Deze vochtholtes wijzen vaak op infectie. Er zijn geen aanwijzingen voor infectie van de fractuurlijnen en het osteosynthesemateriaal. Het osteosynthesemateriaal verwijderen is nu niet wenselijk. Er is geen indicatie dat deze een infectie onderhoudt en de botten zijn nog niet voldoende aan elkaar gegroeid om zonder osteosynthesemateriaal sterk genoeg te zijn.

### Medicatiegebruik

De medicatie wordt besproken met de internist. Mevrouw krijgt hydroxycarbamide tegen essentiële trombocytose (ET). ET is een zeldzame aandoening van het beenmerg. Bij deze ziekte ontstaan er teveel bloedplaatjes. Hierdoor is er een hoger risico op veneuze en arteriële trombose (2). Hydroxycarbamide kan na langdurige behandeling zeer zelden (<0,01%) leiden tot secundaire leukemie, huidkanker, op dermatomyositis gelijkende huidverandering, hyperpigmentatie of atrofie van huid of nagels, huidulcera (vooral beenulcera), jeuk, schilfering, cutane vasculitis en gangreen (3).

In overleg met de internist wordt de hydroxycarbamide gestopt. Wel wordt er wekelijks bloed geprikt om de trombocytenwaarde te bepalen. Het gemiddeld aantal trombocyten in het bloed verschilt per persoon. Normaal bevat het bloed 150 tot 350 miljard bloedplaatjes per liter (T 150 - 350) (4).

### Wondgenezing

De pseudomonasinfectie wordt behandeld met mupirocine antibioticumzalf. Het been wordt weer gezwachteld. De infectie komt tot rust en de wond begint langzaam kleiner te worden.

In een maand tijd is de wond twee centimeter kleiner geworden. De goede weg lijkt ingeslagen. Mevrouw komt om de tien dagen op het WEC.

Na twee maanden is de leukocytenwaarde gestegen naar 1001, hydroxycarbamide wordt herstart. De wond is dan 7 x 6 cm. Mevrouw start met 500 mg hydroxycarbamide per dag. Bij het herstarten van de hydroxycarbamide werd verslechtering van de wond verwacht, maar toch wordt de wond kleiner.

Weer twee maanden later is de wond nog 1 x 2 à 3 cm (foto 1). Helaas zijn de trombocyten weer veel te hoog (T 1000), waardoor de hydroxycarbamide verder opgehoogd wordt naar 1.000 mg per dag. De wond stagneert en wordt weer



Foto 1. Rode wond na verlagen hydroxycarbamide.



Foto 2. Erysipelas linker onderbeen.

langzaam groter. Er begint een kat-en-muisspel te ontstaan tussen de leukocytenwaardes en de wondgenezing. Zodra de leukocytenwaardes laag genoeg zijn verlaagt de internist op ons verzoek de hydroxycarbamide en zien we de wondgenezing vooruit gaan. Maar zodra de leukocytenwaardes weer te hoog zijn moet de hydroxycarbamide weer verhoogd worden en gaat de wondgenezing weer achteruit. Het duurt maanden, maar de wond wordt steeds kleiner tot 0,2 x 0,2 cm.

Het probleem lijkt onder controle en mevrouw wordt met thuiszorg, tot de wond dicht is, naar huis gestuurd. Drie weken later komt ze terug met een dik, rood en glanzend been. Mevrouw heeft een erysipelas in het linker onderbeen (foto 2).

Erysipelas is een ontsteking van de huid en subcutis, ook via de lymfbanen voortschrijdend, gekenmerkt door een pijnlijke, warm aanvoelende scherp begrensde erythemateuze en oedemateuze huid, vaak gepaard gaand met hoge koorts (>39 °C), koude rillingen, algemene malaise, hoofdpijn en braken, en wordt veroorzaakt door beta-hemolytische streptokokken (Lancefield groep A). De meest voorkomende lokalisa-tie is het onderbeen (5).

### Klinische opname

Mevrouw wordt opgenomen en krijgt een aantal dagen antibiotica via een infuus. Tijdens de opname wordt er nogmaals naar de hydroxycarbamide gekeken. De internist overlegt met de oncoloog over alternatieven voor de hydroxycarbamide. De oncoloog overlegt dit weer met een collega. Deze stelt het middel ruxolitinib voor. Ruxolitinib is een tyrosinekinaseremmer. Het is een doelgerichte kankerremmende stof ('targeted therapy'). Het remt de aanmaak van verkeerde bloedcellen (6). Het zwachtelen en de lokale wondbehandeling blijven

toegepast. Dankzij het stoppen van de hydroxycarbamide is de wond na ruim twintig maanden en veel tegenslagen eindelijk dicht.

Mevrouw Van der S. heeft veel tegenslagen gehad in de wondgenezing. Deze zijn natuurlijk niet allemaal toe te schrijven aan het gebruik van hydroxycarbamide. Wat wel in deze casus naar voren komt zijn de nadelige effecten van lang bestaande wonden, zoals het krijgen van een erysipelas. Hoe langer een wond open is, hoe langer het duurt om als zorgprofessional weer grip te krijgen op de stagnerende factoren. Blijf daarom alle opties openhouden.

### Literatuur

1. Moues CM, Heule F, Hovius SER. **A review of topical negative pressure therapy in wound healing: sufficient evidence?** Am J Surg, 2011;201(4)544-56
2. Alles over kanker. [www.kanker.nl/kankersoorten/essentiele-trombocytemie/wat-is/essentiele-trombocytemie](http://www.kanker.nl/kankersoorten/essentiele-trombocytemie/wat-is/essentiele-trombocytemie). Bezocht op: 01-02-2021.
3. Beschrijving van geneesmiddelen. [www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/h/hydroxycarbamide\\_\\_bij\\_maligne\\_aandoening\\_\\_](http://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/h/hydroxycarbamide__bij_maligne_aandoening__). Bezocht op: 01-02-2021.
4. Alles over bloed. [www.sanquin.nl/over-bloed/bloedplaatjes#:~:text=Wat%20zijn%20normale%20waarde%20van,350%20miljard%20bloedplaatjes%20per%20liter](http://www.sanquin.nl/over-bloed/bloedplaatjes#:~:text=Wat%20zijn%20normale%20waarde%20van,350%20miljard%20bloedplaatjes%20per%20liter). Bezocht op: 19-02-2021.
5. Alles over huidziekten. [www.huidziekten.nl/richtlijnen/erysipelas.htm](http://www.huidziekten.nl/richtlijnen/erysipelas.htm). Bezocht op: 19-02-2021.
6. Uitleg over medicatie. [www.apotheek.nl/medicijnen/ruxolitinib?product=jakavi#wat-doet-ruxolitinib-en-waarbij-gebruik-ik-het](http://www.apotheek.nl/medicijnen/ruxolitinib?product=jakavi#wat-doet-ruxolitinib-en-waarbij-gebruik-ik-het). Bezocht op: 29-01-2021.

\* Welmoed Murre, wondconsulent wondexpertisecentrum, Rode Kruis Ziekenhuis, Beverwijk