

Platelet Gel, een stap vooruit in de behandeling van chronische wonden?



Student: Peter Quataert, Verpleegkundig Specialist
Decubitus & Wondzorg
Stichting ZorgSaam, Ziekenhuis Zeeuws-Vlaanderen

Opleiding: Opleiding tot decubitus- en wondconsulent

Module: Evidence Based Practice

Opleidingsinstituut: Erasmus MC Rotterdam

Datum: 19 april 2006

Inhoudsopgave

Inhoudsopgave	blz. 2
1. Inleiding	blz. 3
2. Therapievraag.....	blz. 4
3. Interventie en beoogde resultaten	blz. 4
4. Zoekstrategie, selectiecriteria en bevindingen	blz. 6
5. Samenvatting en beoordeling onderzoeksartikelen	blz. 7
6. Toepasbaarheid in de beroepspraktijk.....	blz. 12
7. Randvoorwaarden implementatie in de beroepspraktijk.....	blz. 13

1. Inleiding

Platelet Gel, een stap vooruit in de behandeling van chronische wonden
 P.D. Quataert, verpleegkundig specialist decubitus & wondzorg, 3 april 2006

Naast mijn functie als stafmedewerker productinnovatie ben ik sinds september 1995 in ziekenhuis Zeeuws-Vlaanderen werkzaam als verpleegkundig consultant decubitus en wondzorg. In 2004 heb ik de opleiding tot verpleegkundig specialist afgerond aan de Hoge School te Utrecht. In 2006 ben ik met de opleiding tot decubitus- en wondconsulent aan het Erasmus MC te Rotterdam gestart. In het kader van de module evidence based practice heb ik een literatuuronderzoek verricht naar de toepasbaarheid van platelet gel als behandeling van chronische wonden. Het effect op de wondgenezing, in vergelijking met de conventionele wondbehandelingsprodukten, heeft hierbij de aandacht.

Als verpleegkundig specialist decubitus en wondzorg wordt ik dagelijks door artsen en verpleegkundigen in consult gevraagd om advies te geven in de behandeling van wonden. Vandaag kunnen we stellen dat patiënten in ziekenhuis Zeeuws-Vlaanderen kunnen beschikken over een goede wondzorg die wordt gegeven vanuit een ruime praktijkervaring en op een steeds meer wetenschappelijke basis. Ondanks deze positieve ontwikkelingen is er nog steeds een kleine groep patiënten die moet leven met een chronische wond. Het gaat hier vaak om patiënten waarbij de oorzaak onvoldoende is te behandelen waardoor de wond, ondanks de inzet van moderne wondbehandelings-technieken, niet wil sluiten. Niet zozeer de aanwezigheid van een wond maar voornamelijk pijn ten gevolge van de wond speelt een belangrijke rol. Het gevolg is dat de kwaliteit van leven bij deze patiënten in het gedrang komt. Een eventuele amputatie van een onderbeen dreigt, een revalidatieperiode en het niet meer kunnen thuis wonen zijn vaak geziene gevolgen.

Sinds 2004 maken de orthopeden in ziekenhuis Zeeuws-Vlaanderen af en toe gebruik van platelet gel ter ondersteuning van het genezingsproces van botdefecten en peesletsels. De toepassing is gebaseerd op de positieve resultaten aangetoond in de literatuur. Eind 2004 heb ik voor het eerst met de firma gesproken over de inzet van platelet gel bij chronische wonden. In de literatuur werd steeds meer bekend over het effect van platelet gel op de wondgenezing. In 2005 hebben we een 5-tal patiënten behandeld. In het algemeen waren de resultaten goed tot zeer goed te noemen. Opvallend daarbij is niet enkel dat de wond kleiner werd, bij 2 patiënten 100% genezing, maar voornamelijk dat na het aanbrengen van de platelet gel pijnreductie optreedt. De kwaliteit van leven van deze patiënten met chronische wonden is dermate toegenomen dat het functioneren in hun eigen omgeving een stuk beter gaat.

In de volgende hoofdstukken leest u over de resultaten van mijn literatuuronderzoek op de therapievraag “Leidt de behandeling van chronische wonden met platelet gel in vergelijking met conventionele behandelingen tot een betere vascularisatie van het wondbed en reductie van het wondoppervlak en pijn. Vijf recente onderzoeken worden kritisch geanalyseerd. Daarna wordt gekeken naar de toepasbaarheid in de praktijk en de randvoorwaarden die nodig zijn voor uitvoering in de praktijk.

2. Therapievraag

Platelet Gel, een stap vooruit in de behandeling van chronische wonden
P.D. Quataert, verpleegkundig specialist decubitus & wondzorg, 3 april 2006

Leidt de behandeling van chronische wonden met platelet gel in vergelijking met conventionele behandelingen tot een betere vascularisatie van het wondbed en reductie van het wondoppervlak en pijn?

3. Interventie en beoogde resultaten

Platelet gel.... wat, waarom en hoe?

Een platelet gel kan verkregen worden door gebruik te maken van het Gravitational Separation Systeem (GPS). Op eenvoudige wijze wordt autoloog bloed van een patiënt verwerkt, zodat met name een hoge concentratie van trombocyten en fibrinogeen wordt verkregen. Trombocyten of bloedplaatjes bevatten diverse groeifactoren, die het natuurlijke herstel van weefsel in het lichaam initieert en stimuleert.

Een volwassene heeft in het bloed ongeveer 150.000 – 300.000 trombocyten per mm³ bloed, men spreekt dan van de zogenaamde “trombocyten baseline”. Het criterium voor een effectief (natuurlijk) weefselherstel is dat minimaal 3 keer deze trombocyten baseline bereikt wordt.

Door middel van het GPS systeem is het mogelijk om 7 tot 8 keer de trombocyten baseline te bereiken, waarbij ongeveer 80% van de trombocyten nog volledig intact zijn. Enkel intacte trombocyten kunnen in een platelet gel hun groeifactoren loslaten. Voor het loslaten van de groeifactoren is trombine nodig.

De kwaliteit van een platelet gel is sterk afhankelijk van het aanwezige fibrinogeen, de hoeveelheid bloedvocht in een component als Platelet Rich Plasma (PRP; bevat met name trombocyten, witte bloedcellen, fibrinogeen, een kleine hoeveelheid rode bloedcellen en een kleine hoeveelheid bloedplasma) en de kwaliteit van de trombine. Bij het stollingsmechanisme treedt een natuurlijke samenknijpen van het stolsel plaats. Het bloedvocht treedt naar buiten inclusief de aanwezige groeifactoren. Deze groeifactoren zijn door de werking van trombine uit alle aanwezige trombocyten vrijgekomen. Het bloedvocht zal snel door de omgeving geresorbeerd worden of vloeit weg uit het wondgebied.

Met andere woorden de kwaliteit van een platelet gel wordt mede bepaald door de mate van de bindingskracht van fibrinogeen, dat ook afhankelijk is van onder andere de hoeveelheid bloedvocht in het PRP. Nadat een platelet gel wordt gevormd door menging van trombine zullen alle trombocyten hierdoor openbreken en door een goede bindingskracht van de gel hierin grotendeels aanwezig zijn. Door onder andere de werking van bijvoorbeeld witte bloedcellen, “repaircellen” en neovascularisatie in het wondgebied zal de platelet gel worden geresorbeerd en komen de groeifactoren vrij. Overigens leveren witte bloedcellen nog eens extra groeifactoren en andere moleculen die van belang zijn bij de stolling in het genezingsproces van de wond. De voordelen van het gebruik van platelet gel zijn o.a.; autoloog en inductief, niet toxisch, minder infecties, minder oedeem, minder pijnklachten.

Interventie

De hoeveelheid van verschillende bloedcomponenten zal variëren per patiënt en de totale opbrengst is mede afhankelijk van de hematocrietwaarde in het bloed. De enige vaste hoeveelheid is dat 54cc bloed gemengd wordt met 6cc citraat (antistolling) in een scheidingskamer van het GPS-systeem. Bij een gemiddelde hematocrietwaarde zal na gebruik van het GPS systeem ongeveer 20-25cc bloedplasma en 6-7cc Platelet Rich Plasma als bruikbare bloedcomponenten beschikbaar zijn. De hoeveelheid rode bloedcellen is niet belangrijk, dit wordt weggegooid met de scheidingskamer.

Voor de vorming van trombine wordt 10cc bloedplasma uit de scheidingskamer gebruikt. Dit wordt in een container gemengd met 11cc trombine reagent. Na het af en toe te schudden en 25 minuten te laten rusten is gemiddelde opbrengst trombine ongeveer 7cc.

Om een platelet gel te verkrijgen wordt het trombine gemengd met Platelet Rich Plasma, de verhouding is 1 op 10. Om dit te verkrijgen wordt een dubbel spuitsysteem gehanteerd waarmee de platelet gel op de wond kan worden aangebracht. Bij een oppervlakkige wond kan de platelet gel eerst in een bakje worden gemengd waardoor hij na stolling makkelijker in de wond is aan te brengen. De feitelijke gelvorming duurt ongeveer 45-60 seconden.

Na het aanbrengen van de platelet gel wordt de wond afgedekt met Topkin. Topkin is een bioresorbeerbare folie voor het bedekken van wonden en bestaat uit een co-polymeer, in de samenstelling D, L-lactide en caprolactone. De voordelen van Topkin, ten opzichte van andere verbanden, is de bioresorbeerbaarheid, de ondoordringbaarheid voor micro-organismen en in het verminderde risico op wonddehydratie vanwege capillaire effecten. Tegelijkertijd voorkomt de doordringbaarheid voor waterdamp de accumulatie van wondvocht. De resorbeerbaarheid is van doorslaggevend belang, aangezien mogelijk nieuw trauma van de wond door het verschonen van verbanden wordt voorkomen. Ook maakt de doorzichtigheid van de folie het mogelijk om het wondgenezingsproces onafgebroken te bewaken.

Beoogde resultaten

Platelet gel zal worden toegepast bij die patiënten waarbij de conventionele therapieën niet leiden tot voldoende pijnreductie en/of reductie van het wondoppervlak en/of een beter vascularisatieproces van het wondbed. Voornamelijk reductie van pijn is een van de belangrijkste evaluatiecriteria daar pijn, nog meer dan de aanwezigheid van een wond, de kwaliteit van leven van de patiënt sterk beïnvloed. De behandeling zal wekelijks plaatsvinden met als doel het nastreven van een 100% wondgenezing. Wekelijks wordt de wond beoordeeld door middel van digitale fotografie, het meten van het wondoppervlak en de pijnscore. In samenspraak met de specialist en de patiënt zal wekelijks worden bepaald of verdere behandeling met platelet gel zinvol is.

4. Zoekstrategie, selectiecriteria en bevindingen

Voor het zoeken van literatuur met betrekking tot platelet gel bij wondbehandeling is gebruik gemaakt van Pubmed. Het invoeren van het zoekwoord “platelet gel” gaf 4.469 artikelen aan. Het onderzoek gaat over autologe groeifactoren zodat het zoekwoord is uitgebreid met “autologous”. Het aantal artikelen wordt beperkt tot 70. Uitbreiding met de zoekterm “woundhealing” zorgt ervoor dat er nog 19 artikelen overblijven.

Uit de 19 overgebleven artikelen heb ik gekozen voor de meest recente onderzoeken niet ouder dan 2003. Slechts 4 onderzoeken zijn specifiek gericht op chronische wonden. De meeste onderzoeken zijn gericht op het gebruik van platelet gel bij chirurgische wonden en/of ter ondersteuning van de ingroei van implantaten of reconstructie van bot. Van de vier onderzoeken is 1 ongeschikt daar deze specifiek is gericht op het behandelen van brandwonden in de acute fase. De volgende 3 onderzoeken voldoen aan mijn selectiecriteria:

1. A controlled study of the use of autologous platelet gel for the treatment of diabetic foot ulcers. G. Saldamacchia, E. Lapice, V. Cuomo, E. De Deo, E. D’Agostino, A.A. Rivellesse, O. Vaccaro. Onderzoek gepubliceerd in december 2004 in Nutr Metab Cardiovasc Dis. 14 (6): 395-6
2. The use of autologous platelet gel tot treat difficult-to-heal wounds: a pilot study. Mazzucco L., Medici D., Serra M. Panizza R., Rivara G., Orecchia S., Libener R., Cattana E., Levis A., Betta P.G., Borzini P. Onderzoek gepubliceerd in juli 2004 in het tijdschrift Transfusion 44 (7): 1013-8.
3. Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds. G. Croveti, G. Martinelli, M. Issi, M. Barone, M. Guizzardi, B. Campanati, M. Moroni, A. Carabellimet. Onderzoek gepubliceerd april 2004 in het tijdschrift Transfus Apher Science 30 (2): 145-51.

Voor het verkrijgen van meer literatuur heb ik gebruik gemaakt van de leverancier Biomet, de producent van de apparatuur en disposables voor het maken van platelet gel. Met betrekking tot wondbehandeling beschikten zij over een 10-tal artikelen waarvan ik de volgende twee heb geselecteerd. Opvallend is dat deze onderzoeken niet terug zijn te vinden via pubmed en cinahl.

4. Clot from platelet rich plasma promotes wound healing. J. Luboschitz, S. Lalezari, R. Dardik. Onderzoek gepubliceerd in juli 2003 in het tijdschrift Journal of Trombosisi and Haemostasis supplement 1
5. Topical autologous platelet-derived growth factors in the treatment of chronic diabetic ulcers. B. Aminian, M. Shams, M. Soveyd, GH.R. Omrani, origineel artikel van het Department of internal Medicine,, Shiraz University of Medical Sciences, Iran.

5. Beoordeling onderzoeksartikelen

Om de onderzoeken te beoordelen op de gehanteerde methodiek is gebruik gemaakt van het “beoordelingsschema verpleegkundig onderzoek” van Erik de Laat, staflid methodiekontwikkeling & onderzoek aan het AZN St. Radboud. Het beoordelingsschema bevat vragen die zijn ingedeeld in de volgende rubrieken; introductie (probleemstelling, gehanteerde literatuur, belang, ...), onderzoeksopzet (soort onderzoek, variabelen, non-respons, ...), resultaten (tabellen, grafieken, kenmerken onderzoeksgroep, ...), conclusie/aanbevelingen (generaliseerbaar, beperkingen, ...) en het algemene stuk (dekt de titel de inhoud). Het gebruik van dit beoordelingsschema leidt tot een systematische analyse van de kern van het verhaal. Sterke- en zwaktepunten worden snel duidelijk. Oorzaken die in een onderzoek te weinig worden uitgewerkt komen via deze checklist boven water. Een ander voordeel is dat het beschikt over een goede indeling en een gerichte en duidelijke vraagstelling.

5.1 A controlled study of the use of autologous platelet gel for the treatment of diabetic foot ulcers. G. Saldalamacchia, E. Lapice, V. Cuomo, E. De Deo, E. D’Agostino, A.A. Rivellesse, O. Vaccaro. Onderzoek gepubliceerd in december 2004 in Nutr Metab Cardiovasc Dis. 14 (6): 395-6

5.1.1. Introductie

Het doel van het onderzoek is duidelijk. Er wordt een vergelijking gemaakt tussen 2 groepen, namelijk een groep met een conventionele behandeling en een groep met een conventionele behandeling en het gedurende 5 weken wekelijks aanbrengen van platelet gel. Wekelijks vindt controle plaats door een onderzoeker die niet op de hoogte is van de gekozen behandeling. In het begin van het onderzoek en na 5 weken wordt het wondoppervlak gemeten.

5.1.2. Onderzoeksopzet

De onderzoeksopzet lijkt goed. In het onderzoek participeren 14 diabetes patiënten met ulcera graad II en III volgens de schaal van Wagner. De wonden waren minstens 8 weken aanwezig en niet geïnfecteerd. De 14 patiënten zijn in 2 groepen verdeeld namelijk een groep met conventionele behandeling en een groep met conventionele behandeling en het wekelijks aanbrengen van platelet gel. De groepen zijn evenwaardig verdeelt kijkende naar leeftijd, sex, aantal jaren diabetes en de gemiddelde glucosespiegel in het bloed. Alle patiënten kunnen hun glucosespiegel zelf controleren en staan voor het instellen van de insuline gedurende het onderzoek onder controle van de onderzoeker. De arm/been index is in beide groepen vergelijkbaar. Het gemiddelde wondoppervlak is in de met platelet gel behandelde groep beduidend groter (27,3x15,6cm t.o.v. 17x8,9cm). Het is een blind onderzoek, de onderzoeker die de wonden beoordeelt is niet op de hoogte van welke patiënt welke behandeling krijgt. Het meten met een meetlat (duidelijk gekalibreerd meetinstrument) en volgens een duidelijk richtlijn zorgt ervoor dat afwijkingen zo goed als mogelijk worden vermeden.

5.1.3. Resultaten

De reductie in wondoppervlak is in de groep behandeld met platelet gel significant hoger dan in de controle groep met een conventionele behandeling. Van de 7 ulcera zijn na 5 weken behandeling met platelet gel 2 ulcera compleet genezen. Bij de andere 5 wonden is een duidelijke afname te zien van het wondoppervlak (gemiddeld 27,3 tot 8 cm²). In de controlegroep is er bij 1 ulcera een volledige genezing, de andere 6 ulcera vertonen bijna geen afname in wondoppervlak (gemiddeld 17 tot 16,2 cm²). Het aandeel van volledige genezing en meer dan 50% reductie van het wondoppervlak is bij de behandeling met platelet gel 71% ten opzichte van 29% bij de conventionele behandeling. Dit onderzoek toont aan dat een behandeling met platelet gel, in vergelijking met de huidige conventionele behandeling, bij diabetes ulcera leidt tot een significant hogere kans op volledige wondgenezing.

5.1.4. Conclusie en aanbeveling

De conclusie is terecht genomen. De resultaten zijn zeker generaliseerbaar voor meerdere groepen en soorten wonden. De bevindingen zijn zeker relevant voor verder onderzoek in een klinische setting. Als aanbevelingen wordt gegeven dat onderzoek op grotere schaal moet plaatsvinden ter bevestiging. Het registreren van complete wondgenezing en een afname in het aantal amputaties zijn nodig om de effectiviteit van platelet gel als wondbehandelingsproduct te evalueren.

5.1.5. Algemeen

De titel van het onderzoek dekt zeker de inhoud. Het betreft hier minstens een controlled study. Randomisatie heeft plaatsgevonden, echter is er toch onderscheid tussen beide groepen die van invloed kunnen zijn op de onderzoeksresultaten. Het spreekt voor de onderzoeker dat hij de hoogste risico's in de onderzoeksgroep heeft ingedeeld, en niet in de controlegroep.

5.2 The use of autologous platelet gel tot treat difficult-to-heal wounds: a pilot study. Mazzucco L., Medici D., Serra M. Panizza R., Rivara G., Orecchia S., Libener R., Cattana E., Levis A., Betta P.G., Borzini P. Onderzoek gepubliceerd in juli 2004 in het tijdschrift Transfusion 44 (7): 1013-8

5.2.1. Introductie

De beschrijving van deze literatuur beperkt zich tot het beoordelen van het abstract. De volledige verslaglegging van het onderzoek is opgevraagd maar nog niet verkregen. Het doel van het onderzoek is duidelijk. Twee groepen patiënten zijn onderzocht namelijk; patiënten met een wond aan het sternum na een hartoperatie en patiënten met necrotiserende ulcera. De onderzoeksgroepen behandeld met platelet gel wordt vergeleken met een controlegroep behandeld met de conventionele therapie.

5.2.2. Onderzoeksopzet

De patiënten in de onderzoeksgroep zijn wekelijks behandeld met platelet gel, de controle groep kreeg een conventionele behandeling. De controle van de onderzoeksgroep en controlegroep bestaat uit de snelheid van wondgenezing (wondoppervlak), de verpleegduur en de tijdsbestek voordat reconstructie door middel van plastisch chirurgie kan plaatsvinden. Randomisatie heeft plaatsgevonden retrospectief, met andere woorden de resultaten van het onderzoek zijn vergeleken met eerdere opgenomen patiënten die een conventionele therapie kregen.

5.2.3. Resultaten

Bij de behandeling van wonden aan het sternum met platelet gel ziet men een volledige wondgenezing na 3,5 week met een gemiddeld verblijf in het ziekenhuis van 31,5 dagen. Dit is beduidend korter dan de 6 weken en 52,5 verblijfsdagen bij een conventionele behandeling.

Patiënten met necrotiserende ulcera en behandeld met platelet gel kunnen na 15 weken door de plastisch chirurg worden geholpen. Bij de controlegroep met conventionele behandeling is dit slechts na 35,5 weken.

5.2.4. Conclusie en aanbeveling

Het onderzoek toont duidelijk aan dat platelet gel een meerwaarde heeft bij het behandelen van wonden aan het sternum en necrotiserende ulcera. De duur tot volledige wondgenezing of het kunnen reconstrueren door middel van plastische chirurgie is beduidend korter dan in de controlegroep met een conventionele behandeling. Het betreft een clinical trial waarbij retrospectieve randomisatie is toegepast. In de abstract is niet af te leiden op welke wijze randomisatie heeft plaatsgevonden.

5.2.5. Algemeen

De titel van het onderzoek dekt zeker de lading. Het is een pilot studie. Ondanks enkel de beschikking te hebben over het abstract lijkt er voldoende bewijs over de meerwaarde van platelet gel in de wondgenezing.

5.3 Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds. G. Croveti, G. Martinelli, M. Issi, M. Barone, M. Guizzardi, B. Campanati, M. Moroni, A. Carabellimet. Onderzoek gepubliceerd april 2004 in het tijdschrift Transfus Apher Science 30 (2): 145-51.

5.3.1. Introductie

Het doel van het onderzoek is duidelijk. Bij 24 patiënten met een diversiteit aan chronische ulcera wordt onderzocht of de behandeling met platelet gel (autoloog of homolog) van invloed is op het wondgenezingsproces. Het behandelprotocol bestaat uit het wekelijks aanbrengen van platelet gel en evalueren van het wondgenezingsproces. Er wordt geen controlegroep ingesteld.

5.3.2. Onderzoeksopzet

Bij het selecteren van patiënten wordt rekening gehouden met de fysieke conditie van de patiënt en datacollectie als de algemene hygiënische conditie, de leefgewoonten (roken, alcohol, ...), mantelzorg, mobiliteit, het eerst behandelen van vaatlijden en trombos, e.a. aspecten die een rol kunnen spelen bij wondgenezing. Allen hebben zij een chronische wond die met een conventionele behandeling geen vooruitgang kregen in het wondgenezingsproces. Voor het maken van platelet gel wordt een kwaliteitscontrole systeem gevolgd. Bij de meeste patiënten wordt homolog bloed toegepast daar hun lichamelijke conditie geen garantie biedt op hoog kwalitatief platelet gel. Het evalueren van het wondgenezingsproces vindt plaats door middel van afname van het wondoppervlak (meetlat), vorming van granulatieweefsel (digitale foto) en de afwezigheid van infectie (wondkweek).

5.3.3. Resultaten

Bij 9 patiënten is de wond na gemiddeld 10 behandelingen (1-33) met platelet gel volledig genezen. 9 patiënten worden nog behandeld waarbij 7 patiënten een reductie van het wondoppervlak optreedt van meer dan 50% en bij 2 patiënten van minder dan 50%. Bij 2 patiënten is dankzij het vascularisatieproces een skin graft met succes geplaatst. Bij 4 patiënten is de behandeling gestopt vanwege osteomyelitis of cellulitis.

In totaal zijn er 323 behandelingen geweest met platelet gel. Gedurende deze periode is bij 2 patiënten een infectie met *Staphylococcus Aureus* ontdekt en met succes met orale antibiotica behandeld. Bij alle patiënten is duidelijk dat na de 1^{ste} behandeling met platelet gel het granulatieproces snel op gang komt. Het verkrijgen van reëpithalisatie heeft een langere tijd nodig. Opvallend is dat pijn na het aanbrengen van platelet gel bij iedere patiënt in belangrijke mate afnam.

Tussen het gebruik van autoloog of homolog platelet gel is geen onderscheid ontdekt. Het gebruik van homolog bloed biedt een goede oplossing voor die patiënten waarbij getwijfeld wordt aan de kwaliteit van autoloog bloed.

5.3.4. Conclusie en aanbeveling

Het onderzoek toont aan dat het wekelijks toepassen van platelet gel een positief effect heeft op het behandelen van chronische wonden daar waar conventionele therapie faalt. Het gebruik van homolog bloed is, mits een goede registratie, even veilig als het toepassen van autoloog bloed. Om platelet gel goed te indiceren is een multidisciplinaire aanpak met de vaatchirurg, dermatoloog, bacterioloog en (transfusie)verpleegkundige noodzakelijk.

5.3.5. Algemeen

De titel van de titel dekt de lading. Het betreft een clinical trial waarbij door middel van exclusie- en evaluatiecriteria het effect van platelet gel in beeld wordt gebracht. De reductie van pijn, welke vaak de belangrijkste complicatie is van chronische wonden, is hierbij zeer opvallend.

5.4 Clot from platelet rich plasma promotes wound healing. J. Luboschitz, S. Lalezari, R. Dardik. Onderzoek gepubliceerd in juli 2003 in het tijdschrift Journal of Trombosis and Haemostasis supplement 1

5.4.1. Introductie

Het doel van het onderzoek is duidelijk. Bij 8 patiënten met wonden aan de lagere extremiteiten wordt 3 x per week platelet gel toegepast waarna het wondgenezingsproces wordt gevolgd door middel van het meten en fotograferen van het wondbed.

5.4.2. Onderzoeksopzet

Enkel patiënten met wonden aan de lagere extremiteiten en die langer dan 12 weken aanwezig zijn worden opgenomen in het onderzoek. Bij 8 patiënten wordt 3x per week platelet gel op de wond aangebracht. Bij iedere behandeling blijft de platelet gel 12 uur in situ waarna de wond wordt bedekt met een conventioneel verband. Voor iedere behandeling wordt de wond gespoeld met steriel water. De wonden worden als genezen verklaard als zij volledig zijn bedekt met nieuw epitheel.

5.4.3. Resultaten

Alle 8 de patiënten zijn behandeld volgens protocol. Alle patiënten verkregen een volledige wondgenezing, variërend van 3 tot 32 behandelingen met platelet gel. Bij 1 patiënt is vanwege sepsis orale antibiotica toegediend.

5.4.4. Conclusie en aanbeveling

De onderzoeker vindt dat het gebruik van platelet gel een effectieve behandeling is voor niet genezende chronische wonden. De eenvoudigheid van de behandelingsmethode maakt het mogelijk om de patiënt buiten de kliniek te behandelen. Hierdoor wordt ziekenhuisopname vermeden waarbij vaak chirurgische procedures worden uitgevoerd.

5.4.5. Algemeen

De titel dekt de lading. Het betreft hier een klein onderzoek met toch een duidelijk resultaat waaruit blijkt dat platelet gel een positief effect heeft op het wondgenezingsproces bij niet genezende wonden die minstens 12 weken zijn behandeld met conventionele behandeltherapieën. Een verder chirurgisch ingrijpen in een ziekenhuissetting wordt vermeden.

5.5 Topical autologous platelet-derived growth factors in the treatment of chronic diabetic ulcers. B. Aminian, M. Shams, M. Soveyd, GH.R. Omrani, origineel artikel van het Department of internal Medicine,, Shiraz University of Medical Sciences, Iran.

5.5.1. Introductie

Het doel van het onderzoek is duidelijk. Bij 7 patiënten met 12 ulcera, minstens 15 weken aanwezig, wordt gedurende 8 weken 7 wonden behandeld met conventionele therapie en platelet gel en 5 wonden met de conventionele therapie. De behandeling met platelet gel vindt dagelijks plaats tot het reëpithalisatieproces volledig heeft plaatsgevonden.

5.5.2. Onderzoeksopzet

De inclusiecriteria voor patiënten zijn; de aanwezigheid van een chronische diabetes ulcera gedurende minstens 15 weken, een gecontroleerde glucosespiegel, een normaal aantal bloedplaatjes ($> 150.000/\text{cu mm}$), een negatieve historie van maligniteit en compliance van de patiënt. In het onderzoek participeren 7 patiënten, 1 patiënt met 4 ulcera, 2 patiënten met 2 ulcera en 4 patiënten met 1 ulcera. Het inrichten van een onderzoeksgroep en controlegroep gebeurde volgens de volgende criteria; indien een patiënt meerdere ulcera heeft wordt de helft behandeld met platelet gel en de andere helft op de conventionele manier. De ulcera worden met platelet gel behandeld tot het reëpithalisatieproces volledig heeft plaatsgevonden. Het meten van het wondoppervlak vindt wekelijks plaats.

5.5.3. Resultaten

Na 8 weken zijn er van de 7 ulcera behandeld met platelet gel 4 volledig en 3 voor 90% bedekt met nieuwe epitheel. In de controlegroep behandeld met conventionele therapie is geen enkele wond volledig bedekt, slechts 1 wond was na 8 weken voor 50% gereëpithaliseerd. In de onderzoeksgroep was de snelheid van wondsluiting $0,93 \text{ cm}^2$ per week, in de controlegroep $0,23 \text{ cm}^2$ per week.

5.5.4. Conclusie en aanbeveling

Het verschil tussen de snelheid van wondgenezing in de onderzoeksgroep (platelet gel) en de controlegroep (conventionele behandeling) is significant. De onderzoeker heeft aan dat enerzijds de studie een kleine onderzoeksgroep betreft en anderzijds de onderzoeksgroep en controlegroep niet geheel gelijk is. Onder voorbehoud neemt hij dan ook aan dat voor het behandelen van diabetes ulcera platelet gel een belangrijk gereedschap kan worden.

5.5.5. Algemeen

De titel van het onderzoek is goed gekozen en afgestemd op de inhoud van het onderzoek. De conclusie van de onderzoeker staat in verhouding met de opzet van het onderzoek.

6. Toepasbaarheid in de beroepspraktijk

6.1. Welke effecten heeft de behandeling zowel in positieve als in negatieve zin?

Het positieve effect van Platelet Gel lijkt zich naast wondgenezing ook te manifesteren in een mindere pijnbeleving bij de patiënt. Dit is zeer belangrijk daar niet enkel de aanwezigheid van een wond maar in de eerste plaats de pijn door de wond veroorzaakt een belangrijke impact heeft op de kwaliteit van leven van de patiënt. Pijn leidt tot een slechte nachtrust waardoor de patiënt vermoeid blijft, slecht eet, in gewicht afneemt en minder in de maatschappij kan functioneren. De patiënt wordt vaak geïsoleerd door immobiliteit met als gevolg een grotere afhankelijkheid van hulpverleners. Een ander positief effect is dat wondbehandeling met Platelet Gel slechts éénmaal per week moet plaatsvinden. Afhankelijkheid van zorgverleners wordt minder. Een ander positief effect is dat uit de literatuur blijkt dat de kans op volledige wondsluiting door middel van Platelet Gel toeneemt, dit in vergelijking met de conventionele therapie. Als negatief kan worden beschouwd dat de patiënt éénmaal per week het ziekenhuis dient te bezoeken voor de behandeling met Platelet Gel. Met de relatief hoge kosten van de behandeling dient rekening te worden gehouden, echter deze kosten staan niet in verhouding met de kosten van het dagelijks behandelen van de wond, pijnmedicatie en antibiotica. Nog niet te spreken over de kosten bij een amputatie van het onderbeen waardoor opname in een revalidatiecentrum, verzorging- of verpleeghuis.

6.2. Hoe goed is de kwaliteit van de onderzoeken waarin deze effecten zijn vastgesteld?

Er zijn nog weinig onderzoeken verricht naar de behandeling van chronische wonden door middel van Platelet Gel. De onderzoeken beperken zich tot kleine aantallen waarbij naar randomisatie wordt gestreefd. Het is duidelijk dat de complexe zorg rond wonden het moeilijk maakt om een evenredige onderzoeks- en controlegroep samen te stellen. De gehanteerde exclusiecriteria om patiënten wel of niet op te nemen in de onderzoeken zijn vaak zeer goed gekozen. De evaluatiecriteria zijn gericht op reeds ontwikkelde meetinstrumenten zoals digitale fotografie, pijmeting en het meten van het wondoppervlak. Het zijn allen klinische trials waarbij bij enkele onderzoeken gestreefd is naar blind onderzoek waarbij evaluatie van het wondgenezingsproces plaats vindt door een onderzoeker die niet op de hoogte is van de behandeling. De genomen conclusie zijn een goede afspiegeling van de resultaten die zijn bereikt. De kwaliteit van de onderzoeken zijn voldoende om aan te nemen dat de behandeling door middel van platelet gel, in vergelijking met de conventionele therapieën, bij langdurig aanwezige wonden leidt tot een betere wondgenezing.

6.3. Zijn deze effecten voor de patiënt waar ik nu mee te maken heb klinisch belangrijk?

De effecten beschreven in de onderzoeken zijn belangrijk voor de beoogde groep patiënten in ziekenhuis Zeeuws-Vlaanderen. Zoals in de onderzoeken betreft het een patiëntencategorie met chronische wonden die reeds langer aanwezig zijn en waarbij de conventionele behandeling faalt. Pijn is bij deze patiënten een veel gehoorde klacht waardoor de kwaliteit van leven in belangrijke mate afneemt. Kijkende naar de resultaten uit de onderzoeken zou het betekenen dat we in Zeeuws-Vlaanderen nog een belangrijk deel van de patiënten met langdurig chronische wonden en waarbij conventionele therapieën falen kunnen helpen door middel van platelet gel. Dit kan betekenen dat het aantal amputaties van onderbenen in de toekomst enkel maar verder afneemt.

6.4. Wegen de voordelen van de behandeling op tegen de nadelen

De relatief hoge kosten voor het wekelijks behandelen met platelet gel staan zeker in verhouding met de vele voordelen als hogere kans op wondgenezing, betere kwaliteit van leven door o.a. pijnreductie en minder afhankelijkheid van hulpverleners. Wetende dat niet genezende chronische wonden vaak leiden tot een amputatie van een onderbeen kan men door een amputatie te vermijden veel geld besparen door opname in een revalidatiecentrum en/of verpleeghuis te vermijden.

7. Randvoorwaarden voor uitvoering in de beroepspraktijk

Wat betreft de randvoorwaarden om de behandeling met Platelet Gel te kunnen uitvoeren in de beroepspraktijk dient men rekening te houden met de volgende aanbevelingen:

1. Draagvlak creëren onder de belanghebbenden.

In eerste instantie is het belangrijk dat de behandelend specialist achter deze nieuwe behandelmethode staat. De specialist zal de patiënt moeten doorverwijzen voor een behandeling met Platelet Gel. Om hun te overtuigen zal deze literatuurstudie met de specialisten worden besproken. Niet onbelangrijk is natuurlijk om de patiënt te overtuigen van de mogelijkheden van deze nieuwe behandeling. Overtuigen door middel van eerlijke informatie en duidelijk aangevend welke resultaten worden verwacht en hoe deze samen met de patiënt worden geëvalueerd.

2. Financiële (on)mogelijkheden Platelet Gel

De kosten voor een behandeling met Platelet Gel zijn vrij hoog. De kostprijs van € 700 enkel voor de gebruikte materialen staan niet in verhouding met de € 330 die het ziekenhuis per dagopname ontvangt. Het betreft een behandeling die reeds bij orthopedische patiënten wordt uitgevoerd waardoor een aanvraag bij de materialen commissie niet aan de orde is. Wel dient het management op de hoogte te zijn van een uitbreiding van deze behandeling naar andere doelgroepen. Met andere woorden moet het management overtuigd worden van de vele voordelen die platelet gel bieden bij chronische wonden. De literatuurstudie zal dan ook met hen worden besproken. Omdat het gebruik van Platelet Gel bij chronische wonden in Nederland vrij uniek is wordt het onderzoek ingediend als zorgvernieuwingsproject. Indien de zorgverzekeraar achter het onderzoek staat kan compensatie worden verkregen voor de verliezen in de exploitatiekosten. Daar het hier gaat om een nieuwe behandeling in dagopname is het mogelijk om de behandeling in de toekomst onder te brengen in het Zelfstandig Behandel Centrum (ZBC) waarbij een prijsafsprake wordt gemaakt met de zorgverzekeraars zodoende de gemaakte kosten volledig te kunnen declareren.

3. Opstellen richtlijn en evaluatiecriteria voor het toepassen van Platelet Gel

Om de behandeling, protocollen/richtlijnen, en de evaluatie (toetsingscriteria) goed te laten plaatsvinden zal samen met de specialisten en onder begeleiding van de firma een duidelijk protocol en evaluatieformulier worden opgesteld. Hierbij denkend aan digitale fotografie (vascularisatieproces), een gekalibreerd meetinstrument (reductie wondoppervlak), Visueel Analoge Schaal (pijnmeting) en een digitaal patiëntendossiers (verslaglegging).

4. Creëren van werkruimte

Daar de behandeling onder steriele omstandigheden moet plaatsvinden is nood aan ruimte waar steriel werken garandeert. Het beschikken over een kleine operatiekamer, zeker tijdens de proefperiode, is een voorwaarde. In de toekomst kan gedacht worden aan de pijnpoli waar patiënten gezamenlijk enkele uren kunnen blijven en in groepsverband de behandeling kunnen ondergaan (joint (wond)care).

5. Het informeren van de patiënten en familie

Ondanks de weinige ervaring met autologe groeifactoren bij wondbehandeling is het noodzakelijk de patiënt en zijn naasten goed te informeren. Het opzetten van patiënteninformatie en een goede begeleiding is hierbij belangrijk. Evaluatie van de behandeling zal aan de patiënt en mantelzorg worden getoond via het digitaal patiëntendossiers.