

ZILVERAPPLICATIE IN WONDBEHANDELINGS-PRODUCTEN: IS ER EVIDENCE OM DEZE PRODUCTEN TOE TE PASSEN?

M. van Leen*

Verbanden met zilver zijn de laatste jaren door veel wondfirma's op de markt gebracht. Op basis van literatuuronderzoekpublicaties in PubMed, Chinall, Medline en de Cochrane Library kom ik tot de conclusie dat er geen wetenschappelijke onderbouwing is die de meerwaarde vanverbanden met zilver aantoot, maar wel de mogelijke nadelen. Verbanden met zilver vertragen de wondgenezing en zijn veel duurder.

INLEIDING

Wat is eigenlijk evidence based medicine (EBM)?

De laatste jaren staat alles in het teken van EBM. Maar verstaan we er ook allemaal het zelfde onder?

Dit jaar zijn de definities nog eens aangescherpt door het CBO en de Cochrane groep.

DEFINITIE 1:

Evidence is een aanwijzing die

- zo sterk kan zijn dat er nauwelijks twijfel hoeft te bestaan over de juistheid;
- zo zwak dat ze nauwelijks overtuigt.

DEFINITIE 2:

Evidence based medicine is een (geneeskundige/verpleegkundige) praktijkvoering waarbij de behandelbaar zich bij elke beslissing bewust is of er bewijs (evidence) is om de beslissing te ondersteunen en hoe sterk het bewijs is.

DEFINITIE 3:

Evidence based beslissing een combinatie van wetenschappelijke literatuur, voorkeur van patiënt en arts en de prognose van de patiënt.

DEFINITIE 4:

- EBM is een vijfstapsmethode
- Probleem vertalen naar een beantwoordbare vraag
 - Efficiënt zoeken naar beste bewijsmateriaal
 - Kritische beoordeling van de kwaliteit
 - Beoordeling relevant effect
 - Toepassen

Op basis van deze definities kan je dus concluderen:

EBM niet volledig of uitsluitend

gebaseerd is op 'evidence' (wetenschappelijk bewijs)

EBM wel is ontwikkeld volgens de (5 stappen)methode van evidence-based medicine

Dus: ook bij gebrek aan bewijs kan er sprake zijn van een evidence-based behandeling, mits er systematisch en grondig is gezocht.

Tijdens de Joint Meeting van de EPUAP, de EWMA, de ERTS en nog vele anderen in Parijs gingen ruim 1/3 van de lezingen over producten waarin zilver zit. Ook de laatste jaren zijn er steeds meer producten met zilver op de markt gekomen. Het is nog maar de vraag of deze producten (ook daadwerkelijk) die meerwaarde bieden die de producenten aangeven.

LITERATUURONDERZOEK

Ter bestrijding van infecties wordt zilversulfadiazine zinvol geacht bij de bestrijding of voorkoming van infecties bij brandwonden en ulcera cruris^{1,2}. Nederlandse richtlijnen voor chronische wondbehandeling gaan ervan uit dat lokale behandeling met producten die antibiotica bevatten, niet dient te worden gestart. Dit is mede de reden van het op de markt komen van wondbehandelingsproducten met zilver. Vaak pretenderen firma's dat hun product zeer effectief is. Evidence-based onderbouwing ontbreekt vrijwel altijd bij deze producten, waardoor we afhankelijk zijn van practice-based informatie. De meeste gepubliceerde studies geven resultaten over in vivo studies of in vivo studies op dieren.

Patiënten met chronische wonden hebben vaker geïnfecteerde wonden.

Kenmerken als roodheid van de omgeving (cellulitis), zwelling, pijn en extreme geur treden dan ook vaak op met name bij ulcera cruris. Helaas blijkt dat ook wonden waarbij deze symptomen niet zichtbaar zijn, een dermate bacterieflora bevatten, dat de normale wondgenezing wordt vertraagd. Bij goede inspectie blijken er dan wel symptomen zichtbaar te zijn als toename van pijn of wondexudaat, stagnatie wondgenezing of necrosevorming. Wonden worden meestal geïnfecteerd door *Pseudomonas Aeruginosa*, *Staphylococcus Aureus*, *Streptococci* of *Enterococci*.

De meeste onderzoeken naar de effectiviteit van zilverbevattende wondproducten zijn uitgevoerd in in vitro studies, waar de effectiviteit van zilver is onderzocht met betrekking tot de vermindering van het aantal bacteriën, de duur alvorens zilver hierop effect heeft, het vrijkomen van de hoeveelheid zilver in de wond, het effect op de zuurgraad en de effecten op de omgeving van de wond. De overige studies zijn van casuïstische aard en hebben vaak betrekking op ervaringen bij een gering aantal patiënten.

Onderzoek in Medline (via PubMed) levert ruim 450 artikelen op over effectiviteit bij in vitro studies. Er is echter nog geen eenduidigheid over welk product het beste is.

David Parsons en zijn collega's hebben in 2005 een gedegen onderzoek gepubliceerd in *Wounds*³, waarin zij namens Convatec hebben gekeken naar antibacteriële, fysische en chemische karakteristieken. In een vast medium werden de effec-

ten op de hoeveelheid Staphylococcus Aureus en Pseudomonas Aeruginosa bekeken.

Uit hun onderzoek blijkt dat de onderzochte producten (Nonwoven A Aquacel Ag, Nonwoven B, Acticoat Absorbent, Foam A Contreet Foam, Foam B Polymem Silver en Gauze Urgotule S.Ag) allen een reductie geven van Staphylococcus Aureus. In het zelfde onderzoek bleek dat Aquacel en Acticoat Absorbent effectief waren binnen 24 uur, bij de vermindering van het aantal Pseudomonas Aeruginosa bacteriën, terwijl de overige producten wel enig effect gaven, hoewel in vivo waarschijnlijk te weinig.

Als we kijken naar het vrijkomen van zilver uit de verschillende producten, geven foamverbanden een kleinere hoeveelheid af dan alginate en hebben hydrofibers de minste afgifte. Toch blijkt dit qua effectiviteit geen verschil te geven bij de eliminatie van Staphylococci, maar wel bij Pseudomonas, behoudens bij Avance Silver en PolyMem Silver, die inactief bleken te zijn. Waarschijnlijk komt dit resultaat, doordat er nog geen testen zijn, die kunnen meten of zilver in de wond antibacterieel actief is in de vorm van oplosbare zilverionen, of inactief als metaalzilver.

Ip en collega's⁴ hebben in 2006 in het Journal Med. Microbiology aangegeven dat zilver niet werkt voor gram-negatieve bacteriën als de enterococ, de proteus en de E coli.

Aangezien deze nogal eens aangetoond worden in kweken van wonden rond de anus, dient men hierop alert te zijn.

Er is tot nu toe 1 systemische review verschenen van Chaby et al⁵, en wel in oktober 2007, die alle literatuur over wondbehandeling tussen januari 1990 en juni 2006 omvat. Uit de review blijkt dat er geen bewijs is dat moderne wondbehandelingsproducten met zilver qua effectiviteit beter zijn dan producten zonder zilver.

Zowel Castalano⁶ (juni 2007), als Caruso⁷ (juni 2006), hebben aangetoond dat qua werking zilversulfadiazine of een gel met zilver veel

effectiever zijn dan de verbanden met zilver.

Een in september 2007 gepubliceerd artikel van Wang et al⁸, vertelt ons op basis van een retrospectief onderzoek bij 2687 cliënten met chronische wonden, dat toepassing van verbanden met zilver leidt tot frequentere verbandwisselingen en een langere genezingsduur. Dit pleit dan ook niet voor de toepassing van deze, op zich al duurder, verbanden.

Al jaren is er veel discussie over de eventuele cytotoxiciteit van zilver. Vele onderzoekers hebben het idee dat toepassing van zilver leidt tot vertraging van de wondgenezing. Burd et al⁹ heeft aangetoond dat toepassing van Acticoat, Aquacel Ag en Contreet Ag, leidt tot vertraging van de epithelialisatie, waarschijnlijk door het cytotoxische effect op keratinocyten en fibroblasten. Maar ook dit is weer een dierexperimenteel onderzoek.

In 2008 is eindelijk de langverwachte Cochrane Review gepubliceerd door H. Vermeulen et al¹⁰.

In hun onderzoek hebben ze uit een totaal van 347 artikelen slechts 31 relevante artikelen kunnen vinden. De eindconclusie was dat er helaas geen goede RCT's zijn die de meerwaarde van zilververbanden aantonen.

In de literatuurlijst heb ik nog meer artikelen vermeld die bovenstaande gegevens ondersteunen.

CONCLUSIE

Wondbehandelingsproducten met zilver zijn tegenwoordig niet meer te negeren.

De basis van hun effectiviteit is de ervaring met sulfadiazine. Na Parijs 2005 zijn er geen studies verschenen die de meerwaarde van verbanden met zilver aantonen. Dit blijkt ook uit de systemische reviews. De cytotoxiciteit van zilver is en blijft een probleem. Zoals uit de literatuur blijkt kan het toepassen van deze verbanden zelfs leiden tot vertraging van de wondgenezing. Er is onderzoek verricht naar de aanwezigheid van zilverresten nadat de wond genezen is. Deze gegevens zijn wel tijdens congressen genoemd maar nooit gepubliceerd. Het is dan ook moeilijk om de relevantie hiervan

aan te geven. Zilver is een zwaar metaal en het is bekend dat zware metalen op den duur kunnen leiden tot ernstige lichamelijke schade.

Helaas moeten we ook constateren dat de firma's, die wondbehandelingsproducten met zilver produceren, niet bij machte zijn gebleken om te zorgen voor goed evidence based bewijs. Hierdoor zal de discussie over wel of niet gebruiken nog lange tijd kunnen doorgaan en zal dit misschien kunnen leiden tot nadelige effecten op de wondgenezing bij onze cliënten.

Als we nu terugkijken naar de definities van EBM kan ik alleen maar concluderen dat uit de literatuur blijkt dat er geen wetenschappelijke onderbouwing is voor het gebruik van zilververbanden. Het gebruik is dus gebaseerd op de voorkeur van verpleegkundige of arts. Uit navraag onder behandelaars blijkt dat deze in de praktijk wel meerwaarde zien. Helaas is dit alleen subjectief en niet gebaseerd op goede documentatie. Gezien de mogelijke schadelijke effecten op lange termijn en de vertraging van de wondgenezing bij gebruik langer dan 2 weken lijkt er geen plaats meer voor het toepassen van deze materialen.

*** Martin van Leen, algemeen geriater/
verpleeghuisarts
Avoord Zorg & Wonen
Etten-Leur
m.van.leen@avoord.nl**

REFERENTIES

1. Bello YM et al. Infections and Wound Wealing. Wounds 2001;13 (4): pp127-131
2. Dow G et al Infections in Chronic Wounds: Controversies in Diagnosis and Treatment. Ostomy Wound Management 1999; 45: (8); pp23-40
3. Parsons et al. Silvermicrobial Dressings in Wound Management: a Comparison of Antimicrobial Physical and Chemical Characteristics. Wounds Aug 2005; vol 17:A10
4. Ip M et al. Antimicrobial Activities of Silver Dressings: An In Vitro Comparison J.Med.Microbiol jan 2006; 55(pti): pp59-63

5. Chaby G et al. Dressings for Acute and Chronic Wounds, a Systemic Review *Arch Dermatol* Oct 2007; p143(10) pp1297-1304
6. Castellano JJ et al. Comparative Evaluation of Silver Containing Antimicrobial Dressings and Drugs. *Int. Wound* June 2007; 4(2); pp177-184
7. Caruso DM et al. Randomized Clinical Study of Hydrofiber Dressing with Silver or Silver Sulfadiazine in the Management of Partial-Thickness Burns. *J Burns Care Res* 2006;27; pp298-309
8. Wang J et al. Silver Dressings Versus Other Dressings for Chronic Wounds *J Wound Care* Sept 2007; 16(8): pp352-356
9. Burd et al. A Comparative Study of the Cytotoxicity of Silver Based Dressing in Monolayer Cells, Tissue Explant and Animal Models. *Wound Repair Reg* Jan-Febr; 15(1) pp94-104
10. Vermeulen H et al. Topical silver for treating infected wounds (review). *The Cochrane library* 2008, issue 4
11. Lansdown AB et al. Silver Absorption and Antibacterial Efficiency of Silver Dressings. *J.Woundcare* April 2005;14(4): pp155-160
12. Thomas S et al. In Vitro Testing of Silver Containing Dressings. *J.Wound Care* March 2003; 12(3): pp101-107
13. O'Neill MA et al. Antimicrobial Properties of Silver Containing Wound Dressings: a Micro Calorimetric Study. *Int. J.Pharm* Sept 2003; 263(1-2): pp61-68
14. White RJ, Cooper R, Kingsley A. Wound Colonization and Infection: the Role of Topical Antimicrobials. *Br J Nurs.* 2001;10(9): pp563-578.
15. Bowler PG. Progression Toward Healing: Wound Infection and the Role of an Advanced Silver Containing Hydrofiber Dressing. *Ostomy Wound Man* Age. 2003;49(Supp18A): pp2-5.
16. Cutting KF. A Dedicated Follower of Fashion? Topical Medications and Wounds. *Br J Nurs. The Silver Supplement.* 2001;10: pp9-16.
17. Lansdown AB. Silver. I: its Antibacterial Properties and Mechanism of Action. *J Wound Care.* 2002;11(4): pp125-130.
18. Bowler PC, Jones SA, Walker M, Parsons D. Microbicidal Properties of a Silver Containing Hydrofiber Dressing against a Variety of Burn Bound Pathogens. *J Burn Care Rehczbil.* 2004;25(2): pp192-196.
19. Jones SA, Bowler PC, Walker M, Parsons D. Controlling Wound Bioburden with a Novel Silver Containing Hydrofiber Dressing. *Wound Repair Regen.* 2004;12(3): pp288-294.
20. Demling RH, DeSanti L. Effects of Silver on Wound Management. *WOUNDS.* 2001;13(1 Suppl A): pp5-14.
21. Percival SL, Bowler PC, Russell D. Bacterial Resistance to Silver in Wound Care. *J Hosp Infect.* 2005;60(1): pp1-7.
22. Wright JB, Lam K, Burrell RE. Wound Management in an Era of Increasing Bacterial Antibiotic Resistance: a Role for Topical Silver Treatment. *Am J Infect Control.* 1998;26(6): pp572-577.
23. Thomas S, McCubbin P. An In Vitro Analysis of the Antimicrobial Properties of 10 Silver Containing Dressings. *J Wound Care.* 2003;12(8): pp305-308.
24. Yin HQ, Langford R, Burrell RE. Comparative Evaluation of the Antimicrobial Activity of ACTI-COAT Antimicrobial Barrier Dressing. *J Buro. Care Rehabil.* 1999;20(3): pp195-200.
25. Burrell RE. A Scientific Perspective on the Use of Topical Silver Preparations. *Ostomy Wound Manage.* 2003;49(5A Suppl): pp19-24.