

Nieuwe meta-analyse:

‘Er is geen wetenschappelijke basis voor verbandmiddelen voor de genezing van complexe wonden’

E. de Laat, P. van Mierlo*

In 2012 hebben de auteurs van dit artikel in opdracht van het College voor zorgverzekeringen (CVZ) een omvangrijk onderzoek (1,2) verricht met als titel ‘Verkenning Wondbehandeling in Nederland’. Eén van de conclusies van dit onderzoek was dat op basis van de huidige onderzoeksgegevens niet anders geconcludeerd kan worden, dan dat er geen wetenschappelijke basis is op grond waarvan een bepaald type verbandmateriaal ingezet dient te worden voor de genezing van een complexe wond (zie kader). Sindsdien zijn de auteurs met enige regelmaat uitgenodigd om op congressen de discussie aan te gaan met beroepsgenoten, commercie en onderzoekers. De conclusie bleef staan. Recent werden de onderzoekers uitgenodigd om in een onderzoeksbespreking te reageren op de resultaten van een meta-analyse (3) waarin geconcludeerd werd dat met geavanceerde wondverbanden de kans op volledige wondgenezing statistisch significant 52% hoger is dan met conventionele verbanden.

In de introductie van dit onderzoek wordt opgemerkt dat vele meta-analyses op dit gebied niet leiden tot aantoonbaar statistisch significante verschillen. De auteurs wijten dit aan het feit dat de analyses te selectief zijn wat betreft de indicaties (diabetische voetulcera, decubitus etc.) of een specifieke productgroep (alginaat, hydrocolloïd, etc.). Daarom werd besloten een omvangrijk systematisch literatuuronderzoek met een meta-analyse (zie kader) uit te voeren naar het effect van geavanceerde verbanden (vergelijkbaar met de WCS-productgroepen) versus conventionele verbanden ((geïmpregneerd of nat) gaas) op volledige epithelialisatie in alle soorten complexe wonden.

Methode

Van medio augustus tot 30 september 2010 werden de meest bekende bibliografische databases geraadpleegd, zoals Medline, Pubmed, CINAHL, Google Scholar. Tevens werden internationale richtlijnen en websites van beroepsverenigingen nagezocht op onderzoekspublicaties. Op basis van consensus werd besloten welke zoektermen en algoritmes werden gebruikt voor de zoekstrategie en in welke databases werd gezocht. De geselecteerde literatuur werd door twee onderzoekers onafhankelijk van elkaar gescreend. Zij bepaalden aan de hand van de titel en de abstract of de publicatie in aanmerking kwam voor een verdere analyse. De criteria waar een artikel aan moest voldoen om voor verdere analyse in aanmerking te komen waren:

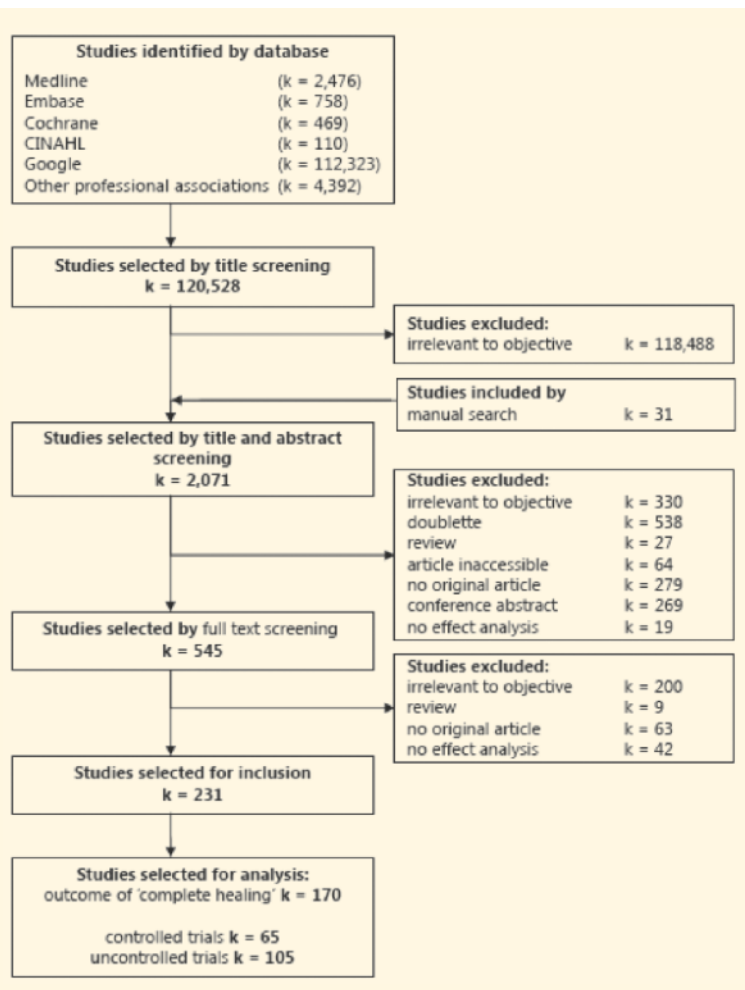
- Het onderzoek moest de behandeling van complexe wonden betreffen.
- Voor de behandeling moest een geavanceerd verband worden gebruikt, waarbij vacuüm therapie, biochirurgische behandelingen en transplantatie niet als geavanceerd verband werden beschouwd. Wat in dit artikel ‘geavanceerd’ was, werd door de auteurs niet nader gedefinieerd.
- De methode van onderzoek was een (gerandomiseerde) klinische trial, een observationeel onderzoek met, maar ook zonder controlegroep.
- De taal van de publicatie mocht zijn: Engels, Duits,

Definitie complexe wond (1)

Op grond van een verkennend literatuuronderzoek en consultaties van experts is een complexe wond gedefinieerd als een wond met een verstoorde genezingstendens ten gevolge van pathofysiologische factoren.

Verder kunnen van invloed zijn:

- psychosociale verstoringen,
- onvoldoende kennis en / of vaardigheden ten aanzien van adequate wondzorg bij professionals,
- onvoldoende inbedding van adequate wondzorg in een zorginstelling.



Figuur 1. Resultaat van de zoekstrategie in verschillende databases

Deens, Frans, Italiaans, Spaans, Portugees, Chinees of Koreaans.

- De primaire uitkomstmaat was 'volledige wondgenezing'.

Er werden twee analyses verricht:

- geavanceerd wondverband versus conventioneel verband in gecontroleerde studies
- geavanceerd wondverband versus conventioneel verband in gecontroleerde en ongecontroleerde studies.

Resultaten

De zoektocht leverde 120.528 titels op, waarvan uiteindelijk 170 onderzoeken volledige wondgenezing als primaire uitkomstmaat hadden en in aanmerking kwamen voor verdere analyse (figuur 1). Daarvan werd in 65 studies ook daadwerkelijk een vergelijking gemaakt tussen twee groepen. In 105 geïncludeerde studies werd dus geen vergelijking gemaakt tussen geavanceerd en conventioneel verband, maar werd alleen gekeken naar de werking van

een geavanceerd verband. In het artikel worden veel resultaten gepresenteerd, maar deze zijn lang niet allemaal even relevant. De twee belangrijkste zijn de odds ratio en de heterogeniteit.

Ten eerste was er een statistisch significante odds ratio (OR) van 1,52 in het voordeel van de geavanceerde wondverbanden. Met enige voorzichtigheid mag hieruit afgeleid worden dat een patiënt die met een geavanceerd verband wordt behandeld, 52% meer kans heeft op volledige wondgenezing. Het tweede resultaat waaraan de onderzoekers veel aandacht besteedden is de mate van heterogeniteit. Deze blijkt bij alle analyses statistisch significant groot tot zeer groot te zijn, soms bijna 100%. Hieruit kan afgeleid worden dat de 52% meer kans op wondgenezing veel waarschijnlijker door andere oorzaken wordt verklaard dan door het verschil in verband.

Bespreking

Het resultaat lijkt bijzonder: 52% meer kans op wondgene-

Systematische review en meta-analyse

Een systematische review (literatuuronderzoek) brengt alle, door onderzoek verkregen, resultaten bij elkaar op basis van vooraf gespecificeerde in- en exclusiecriteria om een onderzoeksvraag te beantwoorden. Hierbij wordt een systematische methode gebruikt met als belangrijkste kenmerken:

- eenduidig geformuleerde onderzoeksdoelen met voorafgestelde criteria voor te includeren studies en een expliciete reproduceerbare onderzoeksmethode,
- een systematische zoekstrategie waarmee alle onderzoeken te vinden zijn die aan de inclusiecriteria voldoen,
- een beoordeling van de validiteit van de resultaten van de geïncludeerde studies, bijvoorbeeld het risico op bias (vertekening),
- een systematische presentatie en synthese van de kenmerken, resultaten van de geïncludeerde studies.

Veel systematische reviews bevatten ook een meta-analyse. Hierbij worden statistische methoden gebruikt om de resultaten van de onafhankelijke studies samen te vatten. Hierdoor kan een preciezere schatting worden gemaakt van het gezondheidseffect dan op basis van de onafhankelijke studies. Het geeft bovendien meer inzicht in de consistentie van de bewijzen tussen de studies en de verschillen tussen de onderzoeken.

zing met een geavanceerd wondverband. Dit betekent dat tegenover twee patiënten die met een conventioneel verband worden behandeld en waarbij volledige wondgenezing optreedt, er ongeveer drie staan die volledig genezen met een geavanceerd verband. Maar dit zegt nog niets over het aantal patiënten waarbij helemaal geen wondgenezing of gedeeltelijke wondgenezing optreedt. Dit kunnen twee conventionele tegenover drie geavanceerde wondbehandelingen die tot genezing leiden zijn op tien patiënten. In dat geval zijn er dus vijf niet of gedeeltelijk genezen. Maar dit kunnen even goed vijf genezen op 1.000 of 10.000 niet genezen patiënten zijn. Het mag duidelijk zijn dat in de laatste gevallen het verband er helemaal niet toe doet. In het artikel vermelden de auteurs wel het totaal aantal patiënten, maar niet het absolute aantal patiënten waarbij volledige genezing is opgetreden in beide groepen. Kortom, de odds ratio zegt alleen iets als we ook weten op welk aantal patiënten of wonden deze ratio berekend is en daarover wordt niets vermeld.

Het tweede significante resultaat is de enorme heterogeniteit. De argeloze lezer, die niet zo bekend is met de techniek van een meta-analyse, denkt bij 'statistisch significant' misschien dat het hier om een positieve bevinding gaat, maar dat is zeker niet het geval. De auteurs leveren hier zelf bewijs van het tegendeel. Heterogeniteit ontstaat als er allerlei verschillen tussen onderzoeken zijn die het effect van de verschillende onderzoeken ongewenst beïnvloeden. Dit kan methodologisch van aard zijn, door bijvoorbeeld slecht uitgevoerde vergelijkende onderzoeken in de meta-analyse op te nemen of zelfs onderzoeken waar geen groepen patiënten met elkaar worden vergeleken, zoals in deze meta-analyse(4). De kwaliteit van de geïncludeerde onderzoeken is niet te beoordelen en er wordt ook niet aangegeven hoe deze is gewaardeerd door de onderzoekers. Er worden geen bronnen vermeld of naar een

website verwezen waar deze te vinden zijn. Ook dit is een ernstige misser.

Conclusie

Het grotere effect van geavanceerde wondverbanden tegenover conventionele wondverbanden op de volledige genezing van wonden is op basis van de hierboven besproken meta-analyse niet aangetoond. De documentatie van de resultaten is niet volledig, de methodologische kwaliteit is uiterst zwak en de heterogeniteit van de uitkomst toont aan dat er meer verklaringen zijn voor de gevonden uitkomst.

Literatuur

- 1 Van Mierlo-van den Broek PAH, De Laat HEW. 2012 **Verkenning wondbehandeling in Nederland**. Rapportage onderzoek in opdracht van het College voor Zorgverzekeringen (CVZ), Nijmegen.
- 2 Van Mierlo-van den Broek PAH, De Laat E. 2012 **Onderzoek 'Verkenning wondbehandeling in Nederland'**. WCS Nieuws. 28 (4): 24-27.
- 3 Heyer K, Augustin M, Protz K, Herberger K, Spehr C, Rustenbach S. 2013 **Effectiveness of Advanced versus Conventional Wound Dressings on Healing of Chronic Wounds: Systematic Review and Meta-Analysis**. *Dermatology* 226(2):172-84.
- 4 Scholten RJPM, Assendelft WJJ, Kostense PJ, Bouter LM. 1999 **De praktijk van systematische reviews. V. Heterogeniteit tussen onderzoeken en subgroepenanalyses**. *Ned Tijdschr Geneeskd.* 143:843-8.

* Erik de Laat, verpleegkundig specialist, afdeling plastische chirurgie, UMC St Radboud, Nijmegen, Patricia van Mierlo, verpleegkundig specialist, afdeling Spoedeisende Hulp, St. Antonius Ziekenhuis Nieuwegein, Utrecht