

Effecten van een wondreiner bij het prepareren van het wondbed en bij ontsteking van gecompliceerde wonden: een enkelvoudig-blind RCT

AUTEURS

A. Bellingeri,¹ Wound Care Specialist Nurse, Head of Wound Care Department; **F. Falciani**,² Wound Care Specialist Nurse, Coordinator Wound Care Department; **P. Traspedini**,³ Wound Care Specialist Nurse; **A. Moscatelli**,⁴ Specialist Nurse, Professor of Nursing; **A. Russo**,⁵ Wound Care Specialist Nurse, Head of Nursing; **G. Tino**,⁶ Wound Care Specialist Nurse, Coordinator Nursing Services; **P. Chiari**,⁷ Nurse, Researcher; **A. Peghetti**,⁸ Wound Care Specialist Nurse.
¹I.r.c.c.s. Policlinico San Matteo, Pavia, Italy ²Florence Hospital, Florence, Italy ³Wound Care Specialist Nurse, Di Circolo Hospital – Macchi Foundation, Varese, Italy ⁴Milan University, Milan, Italy ⁵S. Giovanni Hospital, Turin, Italy ⁶Sollievo della Sofferenza Hospital- San Giovanni Rotondo (FG), Italy ⁷Medical and Surgical Sciences, Bologna University, Bologna, Italy ⁸Solatrix Hospital, Rovereto (TN), Italië.

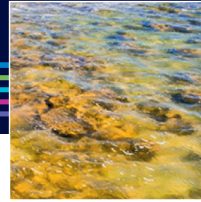
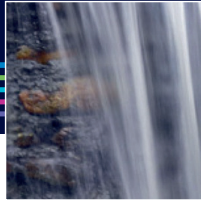
DOEL: Onderzoek naar oppervlakte spanning verlagende oplossingen die worden toegepast bij debridement van gecompliceerde wonden, doet vermoeden dat oppervlakte spanning verlagende oplossingen de wondbedpreparatie (WBP) van gecompliceerde wonden bevordert. De werkzaamheid van deze oplossingen is echter nog niet vastgesteld door middel van gerandomiseerde en gecontroleerde onderzoeken (RCT's). Het was ons doel om de klinische effectiviteit vast te stellen van een propylbetaïne- polihexanide oplossing (PP-oplossing) tegenover een fysiologisch zout oplossing (NS; normal saline), aan de hand van ontstekingsverschijnselen en de reductie van de wondomvang bij patiënten met drukulcers (PU's) of vasculaire beenulcers.

METHODE: In een eenzijdig-blind RCT werden patiënten willekeurig verdeeld over twee groepen en behandeld met of een propylbetaïne-polihexanide (PP) solutie (Prontosan) of met een fysiologisch zout oplossing (NS). De wonden werden beoordeeld aan de hand van de "Bates-Jensen wondassessment tool" (BWAT). Dit gebeurde op het moment van toewijzing aan een van de twee groepen (To), op dag 7 (T1), op dag 14 (T3) en op dag 28 (T4). De uitkomsten werden geanalyseerd aan de hand van een tweezijdige t-toets.

RESULTATEN: In totaal deden er 289 patiënten mee aan het onderzoek. Op beide groepen waren de zelfde demografische gegevens van toepassing, evenals dezelfde klinische status en wondkenmerken. Er waren duidelijke statische verschillen zichtbaar tussen To en T4 wat betreft de volgende uitkomsten: de totale BWAT-score was $p=0,0248$; de BWAT-score voor ontstekingsignalen was $p=0,03$; voor wondomvangreductie was de BWAT-score $p=0,049$ en voor de verbetering van het granulatieweefsel $p=0,043$. Alle gegevens waren in het voordeel van de PP-oplossing. Op het gebied van pijn was er echter geen groot verschil tussen de twee groepen.

CONCLUSIE: De onderzoeksresultaten lieten zien dat een polypropreen- of polypropyleenoplossing (PP-oplossing) ten opzichte van een fysiologisch zout oplossing (NS oplossing) beduidend effectiever was doordat de PP-oplossing de ontstekingsignalen vermindert en het genezingsproces van vasculaire been ulcers en drukulcers versnelt. Deze evidence ondersteunt de update van protocollen voor het behandelen van gecompliceerde wonden

BELANGENVERKLARING: Er is geen sprake van belangenverstremgeling wat betreft dit onderzoek en de auteurs. Dit betreft een onderzoek, geïnitieerd door de investeerder. B. Braun Milano S.p.A. (een onderneming voor medische behoeften in Milaan, Italië) die zo vriendelijk was om het te onderzoeken materiaal voor beide behandelgroepen te leveren. Ook hebben zij de betaling van commissiegelden aan de "Ethics Committees" voor alle deelnemende centra voor hun rekening genomen.



Moeilijk te genezen ulcers zijn vaak het gevolg van de vorming van debris en weefsel in de wond, dat gevoelig is voor de groei van bacteriën en de ontwikkeling van biofilm.

Het reinigen van het wond en uitvoeren van een debridement van het wondbed, evenals het beheersen van de hoeveelheid exsudaat en de bacteriële lading¹, zijn een aantal belangrijkste principes die bij wondmanagement horen.² Om weefselherstel op basis van evidence-based en klinische handelingen te bevorderen, zijn sinds 2005³ de principes waarop de preparatie van het wondbed (wound bed preparation of WBP) is gebaseerd, opgenomen in de nationale en internationale richtlijnen^{2,4,5}. Het verwijst naar het verwijderen van necrotisch materiaal, van wondbed beslag, eschar, avitaal weefsel en elke andere vorm van een bioburden in de wond, om zodoende de wondgenezing te bevorderen. Dit geldt ook voor tunnelwonden en diepe wonden.¹⁻⁵ De grootste klinische uitdaging op het gebied van debridement is om bij iedere persoon de juiste methode toe te passen, waarbij gelet wordt op de balans tussen het sparen van het vitaal weefsel en de snelheid waarmee avitaal weefsel wordt verwijderd.⁵

De aanwezigheid van een bacteriële biofilm wordt gezien als een belemmering van het natuurlijke wondgenezingsproces.^{5,6} James et al. toonden aan dat biofilms veelvuldig voorkomen in gecompliceerde wonden; in 60% van de gecompliceerde wonden zit een biofilm, vergeleken met 6% in de acute wonden.⁷ Een biofilm vormt een mechanische barrière tussen een toegepaste anti-microbiële oplossing en de (schadelijke) bacteriën in de wond, waardoor de eenvoudige kolonisatie van bacteriën in de bioburden verandert in een kritische kolonisatie, met infectie als gevolg.⁸ De biofilm zit sterker aan het weefsel van het wondbed vast dan het wondbed beslag. Ook is de biofilm uitermate goed bestand tegen irrigatie met isotonische oplossingen.^{9,10}

Er bestaat evidence dat suggereert dat debridement de beste methode is om de bioburden in een gecompliceerde wond te doen afnemen. Geen enkele vorm van debridement zal weliswaar alle biofilm uit een wond kunnen verwijderen, omdat het hier om een dynamisch proces gaat en iedere achtergebleven bacterie of stukje biofilm de mogelijkheid heeft om opnieuw een biofilm

te vormen.¹¹ Een regelmatig debridement verkort de genezingsduur¹² en maakt de bioburden ontvankelijker voor antibiotica en eigen afweerstoffen.¹³ Voor het reinigen van wonden worden isotonische oplossingen zoals NS (0,9% fysiologisch zout gebruikt, waarbij opgemerkt dat reinigen niet hetzelfde is als debridement.¹⁴ De methode voor debridement die het meest wordt toegepast in de klinische praktijk is het autolytische debridement, dat gebaseerd is op het feit dat het lichaam necrotisch weefsel zelf kan afbreken. Bij een autolytisch debridement wordt gebruik gemaakt van wondverbanden die helpen de wondomgeving vochtig te houden.^{2-4,15,16} Van sommige producten denkt men dat deze een toegevoegde waarde hebben bij het verwijderen van bacteriën en debris en het verstoren van de biofilm. Zoals een wondreiner die het antimicrobiële polihexanide en de oppervlakte-actieve component betaine (propylbetaine-polihexanide, Prontosan oplossing, B.Braun), bevat en die de oppervlaktespanning vermindert en de verwijdering van bacteriën en debris uit de wond bevordert^{17,18,19}, zonder cytotoxisch te zijn.²⁰ Experimentele onderzoeken hebben de werkzaamheid van oppervlaktespanning verlagende stoffen onderzocht^{17,21,22}. Het bleek dat deze tensioactieve stoffen het contact verstoren tussen de biofilm en het wondbed, zodat deze niet langer aan elkaar 'geplakt' zitten.

Kaehn en Eberlin¹⁵ ontdekten dat een PP-oplossing effectiever werkt dan een NS-oplossing om de aanwezige proteïnen en andere substanties oplosbaar te maken. De zoutionen die in de saline oplossingen zitten lijken de hydratatie van proteïnen te verhinderen, waardoor deze niet langer (in water) oplosbaar zijn. Daardoor zijn isotonische oplossingen minder goed in staat om proteïnen uit de wond te verwijderen.¹⁷ Verder hebben Perez et al. aangetoond dat PP-oplossingen duidelijk beter werken dan een NS bij het verminderen van het aantal meticilline-resistente Staphylococcus-aureuskolonievormende eenheden in een model van een wond bij een varken. Propylbetaine is een oppervlakte-actieve substantie die in moeilijk doordringbare beschermstoffen kan doordringen en die helpt om bacteriën en debris uit de wond te verwijderen. Men veronderstelt dat dit komt door de lage oppervlaktespanning van propylbetaine. Polihexanide Het is een gepolymeerde vorm van chloorhexidine, dat een anti-microbiële werking heeft en goed door het weefsel wordt





verdragen. Polihexanidemoleculen vertonen een grote activiteit ten opzichte van eerste laag (van de twee) van het bacteriële, cytoplasmische, membraan en heeft een matig effect op de menselijke celmembraan. De combinatie van 0,1% polihexanide en 0,1% betaine geeft een lagere oppervlaktespanning dan de beide substanties los van elkaar.^{23, 24} Een aantal auteurs heeft de klinische effectiviteit van PP-oplossingen bij het managen van gecompliceerde wonden onderzocht. Moeller et al. hebben een retrospectief overzicht gepubliceerd van de resultaten van het gebruik van PP-oplossingen bij 953 patiënten met gecompliceerde wonden. Bij 97% van de patiënten begonnen hun wonden goed te genezen en bij 65% van de patiënten was sprake van een grote verbetering of zelfs verdwijnen wat betreft wondgeur. In een retrospectief onderzoek werden twee groepen patiënten met veneuze beenulcers (VLU's) met elkaar vergeleken. Het bleek dat in de PP-groep de wondgenezing dubbel zo spoedig verliep als in de NS-groep ($p < 0,0001$).¹⁸ In een ander onderzoek werd de werkzaamheid van een PP-oplossing vergeleken met die van een NS-oplossing, wat betreft het managen van de bioburden in de gecompliceerde wond.⁴⁰ De pH-variaties werden gemeten als surrogaatmerker voor de bioburden. Hier bleek dat na vier weken de pH-waarden beduidend lager waren ($p < 0,05$) bij de PP-groep. Dit ging tevens gepaard met een significante afname van de bioburden.¹⁹ Klinische en experimentele studies geven de indruk dat PP-oplossingen effectief kunnen zijn bij het versnellen van de wondgenezing. Er is echter geen RCT gepubliceerd dat de werkzaamheid van PP-oplossingen ten opzichte van NS-oplossingen bij de wondbedpreparatie van gecompliceerde wonden laat zien. Daarom hebben wij een RCT opgezet om de werkzaamheid van PP-oplossingen te vergelijken met die van NS-oplossingen (hetgeen de algemeen gangbare reinigingsmethode is) en om de voordelen van het gebruik van een reinigingsvloeistof bij WBP bij gecompliceerde wonden verder te onderzoeken.

Doel

Het vergelijken van de klinische werkzaamheid van een PP-oplossing ten opzichte van die van een NS-oplossing, waarbij de ontstekingsverschijnselen en de wondomvang bij patiënten met drukulcers (PU's) of vasculaire beenulcers als observatiecriteria werden toegepast.

MATERIALEN EN METHODES

De studie werd opgezet als een gerandomiseerd, gecontroleerd en enkelvoudig blind onderzoek, met patiënten met gecompliceerde wonden, onderverdeeld naar type wond. De studie werd uitgevoerd in zes centra in vier regio's in Italië (Lombardije, Piëmont, Toscane en Puglia).

Inclusie criteria

De deelnemende patiënten waren volwassenen, ouder dan 18 jaar (zowel opgenomen patiënten als poliklinische en thuiszorg patiënten met de volgende kenmerken:

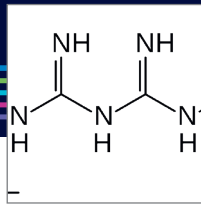
- ▶ De aanwezigheid van ten minste een (1) PU categorie II of III, zoals beschreven in het NPUAP/EPUAP-classificatiesysteem voor PU's.²⁶
- ▶ Een Braden-score van ≥ 10 bij patiënten met PU's, of de aanwezigheid van een laesie van vasculaire oorsprong (o.a. in de subcutane huid, met ontstekingsignalen en/of biofilm, en/of fibrine op het wondbed).
- ▶ Omvang van de laesie: minder dan 80cm² (kan bedekt worden met een verband van 10 cm x 10 cm).

Exclusie criteria

- ▶ Terminaal zieke patiënten
- ▶ Patiënten die binnen 10 dagen na de start van het onderzoek behandeld werden met systemische of plaatselijke antibiotica en/of antiseptica
- ▶ Patiënten met een Brandon-score van < 10
- ▶ Patiënten die behandeld worden met systemische corticosteroiden, immuunonderdrukkers of radiotherapie
- ▶ Patiënten die moeilijk van houding kunnen veranderen of niet op een drukverdelende matras kunnen liggen
- ▶ Patiënten waarvan men weet of vermoedt dat zij gevoelig zijn voor een of meerdere componenten van de PP-oplossing
- ▶ Patiënten met een diabetische voetulcer of met een wond met daarin necrotisch, droog wondbeslag
- ▶ Patiënten die al aan het onderzoek meedoen en die een tweede gecompliceerde wond ontwikkelen; de nieuw ontstane wond werd niet meegenomen in het onderzoek.

In overeenstemming met het Verdrag van Helsinki tekenden alle patiënten vooraf een overeenkomst dat zij toestemming gaven mee te doen aan het onderzoek (informed consent), dat werd goedgekeurd door het





➤➤ “Clinical Research Ethics Committee” van elk van de deelnemende ziekenhuizen. Het onderzoek werd geregistreerd onder nummer NCT01333670 in de database van “ClinicalTrials.gov”. De derde partij was een onafhankelijk onderzoekscentrum. Zij bereidden de randomisatielijst voor en maakten de gesloten enveloppen. Om er voor te zorgen dat de toewijzing van patiënten voor behandeling willekeurig gebeurde, kreeg ieder centrum een dichte envelop, die pas geopend mochten worden op het moment dat een patiënt deelnemer van het onderzoek werd. De patiënten kregen als vergelijking of propylbetaine 0,1% en polihexanide 0,1% (PP), of een NS-oplossing.

Interventies bij experimentele groepen en bij controlegroepen

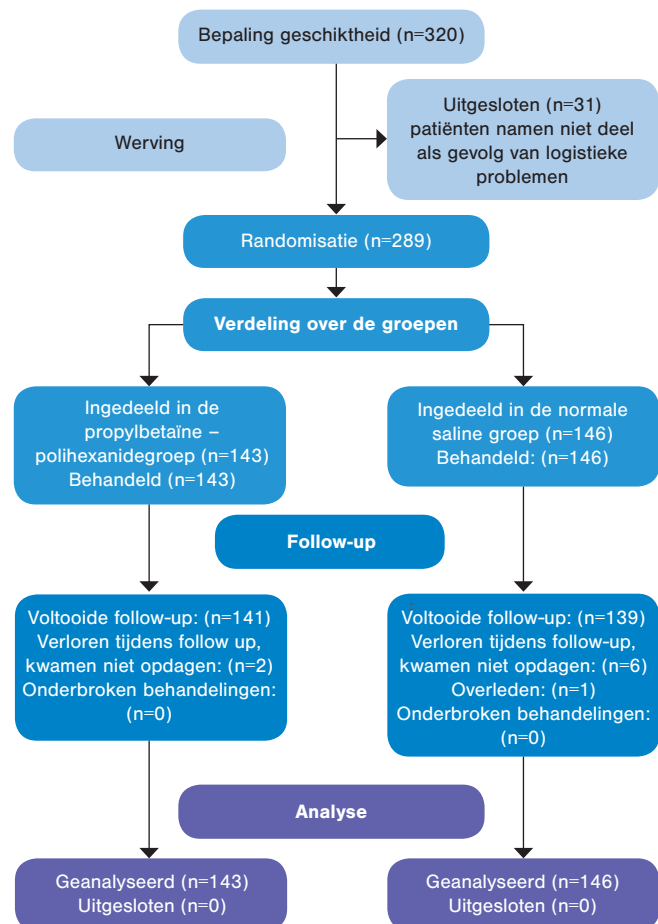
De patiënten van de experimentele groep werden behandeld met PP, zowel aan het begin van het onderzoek als bij iedere verbandwissel. De wonden werden rijkelijk geïrrigeerd met behulp van een injectiespuit van 20 tot 30 ml, waarna de wond gedurende ten minste tien minuten werd afgedekt met een PP-bevattende pakking. De patiënten in de controlegroep werden behandeld met een NS-oplossing, eveneens aan het begin en bij elke verbandwissel. Ook hier werd een injectiespuit gebruikt van 20 tot 30 ml, alleen de pakking op de wond (die eveneens gedurende tien minuten op de wond werd gehouden) bevatte een NS-oplossing. Nadat het irrigatieproces was voltooid en behandeld waren met een PP-pakking, werden deze bedekt met een wondverband, in overeenstemming met de op die onderzoekslocatie geldende protocollen. Bij elke verbandwissel, voordat ze werden behandeld, werden de wonden beoordeeld en de gegevens daarvan vastgelegd. Dit werd niet gedaan door de verpleegkundigen die verantwoordelijk waren voor de verzorging van de wonden. Degenen die de wonden beoordeelden, wisten niet met welke wondreiniger de wonden waren behandeld. Om het risico van bias zo klein mogelijk te houden werden de wonden alleen beoordeeld door wondexperts van iedere deelnemend wondcentrum. Deze wondexperts waren bovendien lid van de Italiaanse “Nurses’ Cutaneous Wounds Association (AISLeC). Ook kregen zij een opfriscursus over hoe zij het beste de Bates-Jensen Wound Assessment Tool (BWAT) konden toepassen. Alle patiënten met PU’s, uit zowel de PP-groep als de NS-groep, kregen de voor hen juiste vorm van compressietherapie. In het geval van maceratie van de

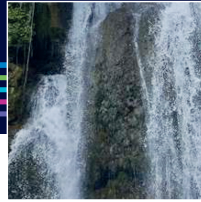
huid rondom de wond, werd een barrièreproduct gebruikt, zoals zinkzalf of een ander product met dezelfde werking.

Meting primaire uitkomsten

De werkzaamheid van de primaire uitkomst werd vastgesteld aan de hand van de gegevens die waren verkregen door de observatie van ontstekingsverschijnselen, of van geïnfecteerde wonden, zoals wordt beschreven in de wetenschappelijke literatuur. De onderzochte criteria waren dezelfde als worden toegepast in de BWAT-methode. Sinds 2010 wordt deze methode toegepast bij een breed scala aan wonden.²⁷ De beoordeling van de wonden vond plaats op verschillende momenten: als eerste bij aanvang van het onderzoek (T₀), daarna op dag 7 (T₁), op dag 14 (T₂), dag 21 (T₃) en dag 28 (T₄). De BWAT bevat dertien criteria waarop een wond beoordeeld wordt. Het gaat om wondomvang, de diepte van de wond, de wondranden,

Figuur 1 | Consort flow chart





»» wondondermijnende factoren, type en hoeveelheid necrotisch weefsel, granulatiweefsel, epithelialisatie, type en hoeveelheid exsudaat, de kleur van de omringende huid en oedeemvorming en verharding van het perifere weefsel. Bij de beoordeling op deze criteria wordt een aangepaste versie van de Likert-schaal gebruikt. Elke eigenschap krijgt een score van 1 tot en met 5: score 1 staat voor het gezondst en score 5 voor het ongezondst.²⁷ De totale BWAT-score werd verkregen door de alle scores van alle beoordelingscriteria bij elkaar op te tellen. Hierbij was 13 de laagste score en 65 de hoogst mogelijke. De (mate van) ontstekingsverschijnselen van de wond werd beoordeeld door middel van een analyse van een score die werd verkregen aan de hand van vijf BWAT-criteria die met ontsteking te maken hebben: type en hoeveelheid exsudaat, de kleur van de omringende huid en oedeemvorming en verharding van het perifere weefsel. De wondomvang werd gemeten met behulp van steriele meetlinten en transparante en geruite acteaatvellen; ook werden er bij elke wekelijkse beoordeling foto's genomen om te eventuele veranderingen aan de wond vast te kunnen stellen. Waren er inderdaad veranderingen zichtbaar, dan ging het doorgaans om de wondomvang.

Meting sundaire uitkomsten

Pijn werd gemeten aan de hand van een visueel-analoge schaal (VAS). Hierbij zijn de waarden als volgt: 0 = geen pijn en 10 = hevigste pijn. Bij alle patiënten van beide beoordelingsgroepen werd de mate van pijn die door de patiënten ervaren werd, gemeten aan het begin van de studie (dag 0) en vervolgens op dag 7, 14, 21 en 28. Wanneer er sprake was van ongunstige veranderingen, dan werden die vastgelegd in het verslag. De veiligheid van de te onderzoeken producten werd bepaald aan de hand van de incidentie van ongunstige veranderingen die in verband gebracht konden worden met de betreffende producten.

Statische methodes

De omvang van de onderzoekspopulatie (165 patiënten per groep) werd berekend, dit om een power van 90% te verkrijgen, met daaruit vervolgens een significantie van 5% ($\alpha=0,05$ en $\beta=0,10$). Deze berekening werd gedaan op basis van de gemiddelde verschillen tussen de twee groepen, met gebruikmaking van een tweezijdige Student's t-test.

RESULTATEN

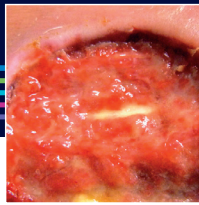
Tussen 2010 en December 2013 werden er 289 patiënten verworven. In de begeleidende stroomdiagram (Fig. 1) deden 31 van de 320 patiënten niet mee aan de screening, omdat deze patiënten door hun slechte mobiliteit niet in staat waren om naar de follow-upbijeenkomsten te komen. Daarnaast kwamen twee gerandomiseerde patiënten uit de PP-groep en zes uit de NS-groep niet naar de follow-upbijeenkomsten. Er was sprake van een (1) sterfgeval, maar dit had te maken met de comorbiditeiten van deze patiënt en niet met het onderzoek. De follow-up werd uitgevoerd onder 141 patiënten in de PP-groep en 139 in de NS-groep. Hun vastgelegde uitkomsten werden echter opgenomen in de beoordeling van de algemene resultaten, dit om vast te houden aan het principe van "intentie om te behandelen" (intention to treat, of ITT).

Patiëntkenmerken

Van de 289 geworven patiënten werden er 143 in de PP-groep ingedeeld en 146 in de NS-groep. De twee populaties hadden vergelijkbare kenmerken op het gebied van gender, leeftijd, de Braden-score (bij patiënten met PU's), BMI en comorbiditeiten (Tabel 1). De meerderheid (67%) van het totale aantal geworven patiënten had een vasculair beenulcer (veneus en van verschillende oorsprong) en 25% van de patiënten had een PU (Tabel 2). De verdeling van wonden naar type over de beide groepen was vergelijkbaar. De vergelijkende analyse liet geen duidelijke verschillen zien tussen de beide groepen. Ook de statistische analyse van de aanvankelijke BWAT-scores liet geen opvallende verschillen zien tussen de twee groepen.

Resultaten primaire uitkomst:

De primaire uitkomst (verbetering van de toestand van de wond) werd vastgesteld aan de hand van de variatie in BWAT-scores (Tabel 3). Vervolgens werden de resultaten geanalyseerd van To tegenover de vastgelegde gegevens van T1, T2, T3 en T4. Deze analyse liet wel een duidelijk verschil zien, namelijk tussen To en T4 op de volgende criteria: de totale BWAT-score voor de algemene verbetering van de wond was $p=0,0248$, hetgeen aangeeft dat de wonden bij de patiënten in de experimentele groep beter genazen (Fig. 2). Bij de patiënten in de PP-groep was op het moment van T4 een duidelijk grotere afname van de gemiddelde totale BWAT-score ten opzichte van To te zien. »»



De BWAT-score voor ontsteking van $p=0,03$ bij de patiënten van de PP-groep (om de veranderingen in de ontstekingsverschijnselen vast te stellen), geeft duidelijk aan dat er bij deze groep sprake was van een grotere verbetering wat betreft de ontstekingsignalen (Fig. 3). Ook zag men bij deze groep een afname van de gemiddelde BWAT-score voor de ontstekingsignalen op het moment van T₄, vergeleken met T₀.

Tabel 1 | Klinische kenmerken van de patiënt

Geworven patiënten	PP-groep n=143 (%)		NS-groep n=146 (%)	
Man	58 (40,6%)		65 (44,5%)	
Vrouw	85 (59,4%)		81 (55,5%)	
	Jaar	sd	Jaar	sd
Leeftijd (gem.)	79,8	12,1	77,2	15,3
	Score	sd	Score	sd
Braden-score (gem.)	18	3,0	20	2,9
Body Mass Index (BMI)				
BMI normaal gewicht	27 (18,9%)		26 (17,8%)	
BMI obesitas	37 (25,9%)		60 (41,1%)	
BMI ernstige obesitas	15 (10,5%)		17 (11,6%)	
BMI overgewicht	58 (40,6%)		42 (28,8%)	
BMI ondergewicht	6 (4,2%)		1 (0,7%)	
Comorbiditeiten				
	Aantal patiënten (%)		Aantal patiënten (%)	
Diabetes	13 (9,1%)		20 (13,7%)	
Besmettelijke pathologie	9 (6,3%)		4 (2,7%)	
Thrombose/Phlebitis	32 (22,4%)		23 (15,8%)	
Pneumonia	4 (2,8%)		3 (2,1%)	

Standaardafwijking PP-propylbetaïne-polihexanide; NS-normale saline; Braden-score alleen berekend bij patiënten met een drukulcer

Tabel 2 | Wondtypen per groep

Geworven patiënten	PP-groep n=143 (%)	NS-groep n=146 (%)	p-waarde
Druk ulcers	37 (25,9%)	35 (24,0%)	0,75
Veneuze ulcers	74 (51,4%)	66 (45,2%)	0,40
Ulcers van gemengde etiologie (veneus/arterieel)	27 (18,9%)	27 (18,5%)	0,80
Traumawonden bij patiënten met veneuze ulcers	5 (3,5%)	18 (12,3%)	0,32

PP-propylbetaïne-polihexanide; NS-normale saline

Resultaten secundaire uitkomst

De scores voor het criterium pijn bij beide groepen was vergelijkbaar, namelijk 3,0, met minimale of zelfs geen veranderingen op het moment van de follow-up. Uit het onderzoek bleek geen duidelijk verschil wat betreft het criterium pijn, aan de wond of tijdens verbandwissels, of de pijn die werd ervaren in de tijd tussen twee verbandwissels in.

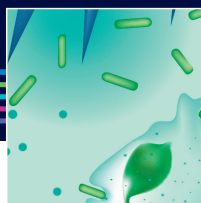
Nadelige effecten

Er werden tijdens het onderzoek geen nadelige effecten waargenomen die in verband gebracht konden worden met de behandeling.

BESPREKING

Wolcott et al. (2009) zijn voorstanders van een vrij intensieve behandeling van de biofilm²⁸. Deze benadering houdt echter geen rekening met het feit dat een groot deel van de wondzorg buiten de klinische setting plaatsvindt. Intensief mechanisch debridement dient altijd op correcte wijze geïndiceerd en uitgevoerd te worden door getrainde medici en omdat de behandeling pijnlijk kan zijn en een bloeding kan veroorzaken, dient deze altijd in een klinische setting uitgevoerd te worden. Het is dan ook moeilijk om zo'n grondig debridement bij de patiënt thuis uit te voeren, ook omdat de behandelaar de best mogelijke zorg dient te geven, zonder de veiligheid van de patiënt in gevaar te brengen. Gebaseerd op de gepubliceerde evidence^{9,10,12,20,22-25} kan men vaststellen dat een PP-oplossing geschikt is om een NS-oplossing te vervangen, wanneer men het proces van een autolytisch debridement wenst te versnellen. Onze studie liet zien dat het gebruik gedurende tien minuten van een wondpakking met een PP-oplossing er voor zorgde dat de wondomvang en de ontstekingsverschijnselen sneller afnamen dan wanneer een wond met een NS-oplossing werd behandeld. Het verschil tussen PP en NS was statistisch gezien zeer opmerkelijk, met betere resultaten in de experimentele groep wat betreft een afname van de totale BWAT-score, evenals van de ontstekingsverschijnselen en van de wondomvang. Eveneens was een verbetering van het granulatieweefsel zichtbaar.

De resultaten van dit onderzoek bevestigen dat PP een goede keuze is bij het managen van vasculaire beenulcers en PU's categorie II en III. Dit komt overeen



»» met het algemeen aanvaarde principe dat een wond die een goed debridement heeft gehad, meer kans heeft om sneller te genezen. Deze resultaten zijn relevant voor de klinische praktijk, omdat ze worden verkregen uit onderzoek onder patiënten die precies dezelfde kenmerken vertonen als patiënten die doorgaans in een wondcentrum worden behandeld. Onze resultaten komen ook overeen met de resultaten die door Durante et al. in 2012 werden gepubliceerd over de werkzaamheid van PP bij de behandeling van gecompliceerde wonden bij 124 patiënten. Hierbij werd een duidelijke afname in wondomvang zichtbaar ($p < 0,001$).²⁹ De resultaten lieten ook zien dat ontstekingsverschijnselen sneller leken te verdwijnen bij vasculaire ulcers ten opzichte van PU's. Dit kan wellicht gedeeltelijk verklaard worden doordat sommige PU's zich op plekken op het lichaam bevinden die moeilijk bereikbaar en dus behandelbaar zijn (bijvoorbeeld het sacrum). In sommige gevallen was het moeilijk om de pakking met de reinigungsoplossing bij elke verbandwissel op de juiste plek te krijgen en te houden.

De belangrijkste succesfactor bij de preparatie van het wondbed is het implementeren van de beste debridement strategie voor elke individuele patiënt en situatie, evenals het kunnen beschikken over de juiste middelen en producten. Het toepassen van interventies die een autolytisch debridement sneller laten verlopen, moet zeer zeker overwogen worden. Nu er steeds meer evidence beschikbaar komt, dienen de bestaande protocollen op het gebied van wondzorg navenant up-to-date gebracht te worden.

Onze resultaten bevestigen duidelijk de positieve werking bij de behandeling van gecompliceerde wonden van een oppervlakte-actieve oplossing als PP in plaats van een isotonische oplossing. Bovendien blijkt uit het feit dat er geen negatieve neveneffecten uit deze studie naar voren komen, dat het gebruik van deze solutie veilig is.

Beperkingen van het onderzoek

Ons onderzoek onderzocht de werkzaamheid door middel van het observeren van eventuele verbeteringen in het genezingsproces van een (gecompliceerde) wond. De onderzoeksperiode was echter te kort om duidelijk vast te stellen in welke mate precies de wond genas. Het zou dan

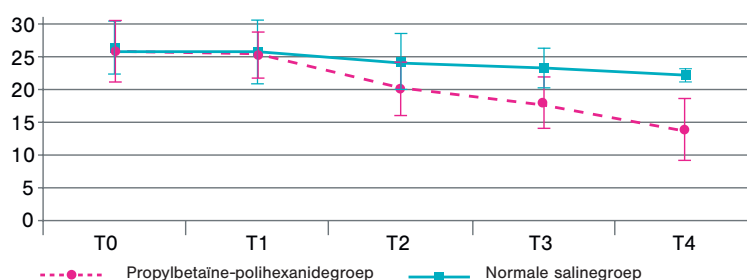
ook goed zijn om deze resultaten door middel van een RCT en gedurende een langere periode te onderzoeken en te vergelijken met de resultaten van andere debridement methoden.

Gegeven de kenmerken van de onderzochte oplossingen, was het onmogelijk om een dubbel-blind onderzoek uit te voeren. Om het risico van bias zo veel mogelijk uit te sluiten werd een enkelvoudig-blind onderzoek uitgevoerd, waarbij de onderzoekers die de wonden beoordeelden niet wisten met welke oplossing de wonden behandeld waren.

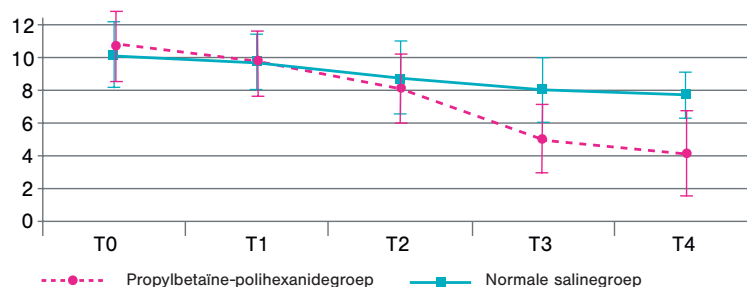
CONCLUSIES

De analyse van de verzamelde gegevens ondersteunt de betere werking van een PP-oplossing ten opzichte van een NS-oplossing. Ook lijkt PP de beste keuze in combinatie met de huidige, meest effectieve klinische praktijk van WBP, omdat hierbij de ontstekingsverschijnselen afnemen en de genezing van de wond sneller gaat, bij zowel veneuze beenulcers en PU's, als bij vasculaire beenulcers van gemengde oorsprong. Uit deze studie kwamen geen duidelijke verschillen naar voren tussen de twee groepen patiënten wat betreft de vermindering van de door de patiënten ervaren pijn.

Figuur 2 | Wondverbetering, gemeten aan de hand van een afname van de gemiddelde BWAT-scores, per groep en per consult.



Figuur 3 | Afname van ontstekingsverschijnselen, gemeten aan de hand van het vergelijken van de BWAT-scores, per groep en per consult.





Verantwoording

Graag bedanken wij de mensen van de verschillende onderzoekscentra voor hun onmisbare hulp bij het uitvoeren van dit onderzoek:

Azzolina Maria Carmen, Bacherini Patrizia, Bertini Marita, Calonaci Daniela, Carducci Paola, Cerretelli Monica, Chellini Francesca,

Cosi Stefano, Guidi Silvia, Iannuzzi Carlo, Intiso Domenico, Liberale Federica, Lippi Cristina, Mancinelli Bruna, Mancini Maura,

Mazzotta Giuseppe, Paradiso Emilia, Pavanelli Alessandra, Piccini Sergio, Pinato Monica, Romano M. Carmela, Terriaca Pia, Trainotti Nicoletta.

Tabel 2 | Wondkenmerken, vastgesteld aan de hand van de BWAT tijdens het eerste assessment (T0), worden per groep weergegeven

BWAT-score	Beschrijving BWAT-items	PP (n=143)		NS (n=146)		P-waarde
		n	%	n	%	
Omvang (lengte x breedte)						
1	<4 cm ²	0	0	0	0	-
2	<4-16 cm ²	28	19,6	32	21,9	0,66
3	16,1-36 cm ²	14	9,8	9	6,2	0,28
4	36,1-80 cm ²	101	70,6	105	71,9	0,89
5	>80 cm ²	0	0	0	0	-
Diepte						
2	Diepte 2 oppervlakkig (partial-thickness) huidverlies, waaronder epidermis en/of dermis	121	84,6	121	82,9	0,75
3	Volledig (full-thickness) huidverlies, waaronder schade aan of necrose van het subcutane weefsel	22	15,4	25	17,1	0,75
Randen						
1	Onduidelijk, diffuus, geen duidelijk zichtbare	10	7,0	15	10,3	0,4
2	Duidelijk, omtrek duidelijk zichtbaar, vastzittend, zelfs aan de wondbasis	52	36,4	41	28,1	0,2
3	Duidelijk zichtbaar, niet vastzittend aan de wondbasis	81	56,6	90	61,6	0,4
Type exsudaat						
3	Bloederig-sereus: dun, watering, licht rood/rose	18	12,6	25	17,1	0,32
4	Ernstig: dun, watering, helder	120	83,9	119	81,5	0,61
5	Etterig: dun of dik, troebel, bruin/geel, sterk-ruikend of zonder geur	5	3,5	2	1,4	0,27
Hoeveelheid exsudaat						
3	Weinig	18	12,6	26	17,8	0,32
4	Matig	25	17,5	26	17,8	0,87
3	Groot	100	69,9	94	64,4	0,32
Kleur van de huid rondom de wond						
1	Rose of normaal voor de betreffende etnische groep	25	17,5	26	17,8	0,87
2	Helderrood en/of bleke plek onder aanraking	86	60,1	90	61,1	0,37
4	Donkerrood of paars en/of wordt niet licht(er)	32	22,4	30	20,5	0,77
Oedeem van het perifere weefsel en verharding						
2	Verharding <2cm rond de wond	66	46,2	81	55,5	0,12
3	Oedeem zonder putjes rijkt tot of verder dan 4 cm rond de wond	77	53,8	65	44,5	0,12
Granulatiweefsel						
3	Helder, vlezig rood, 25-75% van de wond is gevuld	27	18,9	32	21,9	0,56
4	Roze en/of troebel, dof rood en/of vult ≤25% van de wond	116	81,1	114	78,1	0,56
Gemiddelde totale aanvankelijke score BWAT		25,9		25,45		0,75

Items die niet in de beoordeling waren opgenomen zijn niet in deze tabel opgenomen; PP-propylbetaine-polihexanide; NS-normale zoutoplossing; BWAT-Bates-Jensen Wond Assessment Tool



Referenties

- 1 Australian wound Management Association (2010) Standards for wound management (2nd edn) Available at: bit.ly/1QXN7xl (accessed February 2016).
- 2 Reg. Toscana – SNLG 3. Lesioni da pressione, prevenzione e trattamento. [In Italian] 2013; Available at: <http://bit.ly/1QeDLBu> (accessed February 2016).
- 3 European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Management of wound infection. MEP Ltd, 2006. Available at: bit.ly/1m9Rnji (accessed February 2016).
- 4 Jones, C., Kennedy, J. Treatment options to manage wound biofilm. *Adv Wound Care (New Rochelle)* 2012; 1: 3, 120–126.
- 5 Strohal, R., Apelqvist J., Dissemond, J. et al, EWMA Document: Debridement. *J Wound Care* 2013; 22: Suppl. 1, S1–S52.
- 6 Percival, S.L., Cutting, K.F. Biofilms: possible strategies for suppression in chronic wounds. *Nurs Stand* 2009; 23: 32, 64–72.
- 7 James, G.A., Swogger, E., Wolcott, R. et al, Biofilms in chronic wounds, *Wound Repair Regen* 2008; 16; 1, 37–44.
- 8 Woo, K.Y. Physicians' knowledge and attitudes in the management of wound infection. *Int Wound J* 2014; doi: 10.1111/ iwj.12290.
- 9 Hellewell, T.B. A cytotoxicity evaluation of antimicrobial and non-antimicrobial wound cleansers. *Wounds* 1997; 9: 1, 15–20.
- 10 Eberlein, T., Fendler, H., Hoffman, M. Expert assessment on the benefits of systematic application of Prontosan solution in wound treatment with particular focus on cost-efficacy when compared to current standard treatment (saline/ Ringer). [in german] *Die Schwester Der Pfleger* 45 Jahrg 2006; 9/06, 2–4.
- 11 Phillips P.L., Wolcott R.D., Fletcher J. et al. Biofilms Made Easy, *Wounds International* 2010; 1: 3. Available at: bit.ly/1CJUTUX (accessed February 2016).
- 12 Cardinal, M., Eisenbud, D., Armstrong, D. et al. Serial surgical debridement: a retrospective study on clinical outcomes in chronic lower extremity wounds, *Wound Repair Regen* 2009; 17: 3, 306–311.
- 13 Attinger, C., Wolcott, R., Clinically addressing biofilm in chronic wounds. *Adv Wound Care* 2012; 1: 3, 127–132.
- 14 Rüttermann, M., Maier-Hasselmann, A., Nink-Grebe, Burckhardt. M. Local treatment of chronic wounds: in patients with peripheral vascular disease, chronic venous insufficiency, and diabetes. *Dtsch Arztebl Int* 2013; 110: 3, 25–31.
- 15 Wound, Ostomy and Continence Nurses Society (WOCN) Wound Committee; Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc. (APIC) 2000 Guidelines Committee. Clean vs. sterile dressing techniques for management of chronic wounds: a fact sheet. *J Wound Ostomy Continence Nurs* 2012; 39: 2 Suppl, S30–S34.
- 16 European Wound Management Association (EWMA), Position Document: Hard-to-heal wounds: a holistic approach London: MEP Ltd 2008. Available at: bit.ly/1IRWAUd (accessed February 2016).
- 17 Kaehn, K., Eberlein, T. In-vitro test for comparing the efficacy of wound rinsing solutions. *Br J Nurs* 2009; 18: 11, S4–S10.
- 18 Andriessen, A.E., Eberlein, T. Assessment of a wound cleansing solution in the treatment of problem wounds. *Wounds* 2008; 20: 6, 171–175.
- 19 Romanelli, M., Dini, V., Barbarena, S., Bertone, M., Evaluation of the efficacy and tolerability of a solution containing propylbetaine and polihexanide for wound irrigation. *Skin Pharmacol Physiol* 2010; 23: Suppl, 41–44.
- 20 Wilson, J.R., Mills, J.G., Prather, I.D., Dimitrijevic, S.D. A toxicity index of skin and wound cleansers used on in vitro fibroblasts and keratinocytes. *Adv Skin Wound Care* 2005; 18: 7, 373–378.
- 21 Rani, S.A., Hoon, R., Najafi, R. et al. The in vitro antimicrobial activity of wound and skin cleansers at nontoxic concentrations. *Adv Skin Wound Care* 2014; 27: 2, 65–69.
- 22 Perez, R. Oral presentation at the European Wound Management Association Congress, Helsinki, 2009 Abstract available at: bit.ly/1T69eZe (accessed February 2016).
- 23 Ikeda, T., Tazuki, S., Watanabe, M. Interaction of biologically active molecules with phospholipid membranes: fluorescence depolarization studies on the effect of polymeric biocide bearing biguanide groups in the main chain. *Biochem Biophys Acta* 1983; 735: 3, 380–386.
- 24 Chadeau, E., Dumas, E., Adt, I. et al. Assessment of the mode of action of polyhexamethylene biguanide against *Listeria innocua* by Fourier transformed infrared spectroscopy and fluorescence anisotropy analysis, *Can J Microbiol* 2012; 58: 12, 1353–1361.
- 25 Moeller, A. Experience in using polihexanide containing wound products in the management of chronic wounds, results of a methodical and retrospective analysis of 953 cases, *Wundmanagement* 2008; 3: 112–117
- 26 National Pressure Ulcer Advisory Panel & European Pressure Ulcer Advisory Panel (2014). Prevention and treatment of pressure ulcers: Clinical Practice Guideline. NPUAP and EPUAP Available at: <http://bit.ly/17A4p4b> (accessed December 2015).
- 27 Harris, C., Bates-Jensen, B., Parslow, N. et al., Bates Jensen Wound Assessment Tool: Pictorial Guide Validation Project. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2010; 37: 13, 253–259.
- 28 Wolcott, R., Kennedy, J.P., Dowd, S.E. Regular debridement is the main tool for maintaining a healthy wound bed in most chronic wounds, *J Wound Care* 2009; 18: 2, 54–56.
- 29 Durante, C.M., Greco, A., Sidoli, O. et al. Evaluation of the effectiveness of a polihexanide and propylbetaine-based gel in the treatment of chronic wounds. *Minerva Chir*