

De rol van Actieve Leptospermum honing (MEDIHONEY®) bij debridement

Harry Wierbos*

Debridement is het proces waarbij niet-vitaal of necrotisch weefsel uit de wond of het wondbed wordt verwijderd, zodanig dat het gezonde omliggende weefsel vrij komt te liggen en granulatie en verdere wondheling mogelijk wordt. Debridement is geïndiceerd voor iedere soort wond, acuut of chronisch, wanneer er sprake is van necrose, een vreemd lichaam of wondinfectie. Necrose of vreemde lichamen kunnen negatieve effecten op de wondheling veroorzaken waardoor een wond gecompliceerd wordt. Omdat dit tot verdere ernstige gevolgen kan leiden, zoals infecties en amputaties, is een gestructureerde aanpak van de wondbehandeling noodzakelijk. Het primaire doel van debridement is:

- het verwijderen van infectieus materiaal en/of biofilms
- het doorbreken van de vicieuze cirkel waarin de chronische wond verkeert zodat de protease- en cytokinenactiviteit weer teruggebracht wordt op het niveau van een acute wond.⁽¹⁾
- reduceren van de bioburden door niet-vitaal weefsel, dat als voedingsbodem voor bacteriën fungeert, te verwijderen
- zichtbaar maken van de wondranden en wondbodem zodat goede beoordeling van de wond mogelijk is.

Necrotisch weefsel en necrotisch beslag

Necrotisch weefsel ontstaat wanneer er sprake is van onvoldoende doorbloeding van de weefsels in het wondgebied en waardoor cellen afsterven.⁽²⁾ Er bestaan verschillende typen necrose zoals *eschar* en (*fibrineus*) *beslag*. Avasculaire necrose dat blootstaat aan de buitenlucht zal een harde, zwarte en leerachtige korst vormen (*eschar*). Necrotisch materiaal bestaat uit niet-vitaal weefsel, exsudaat en veel bacteriën.

In chronische wonden stapelt zich dit op omdat zulke wonden over het algemeen een gevolg zijn van onderliggende en niet verholpen pathogene afwijkingen, zoals diabetes mellitus of veneuze insufficiëntie. Deze opeenstapeling van necrose creëert een ongunstig wondmilieu (verhoogde pH, proteasen, biofilm, vrije radicalen) die de ontstekingsfase verlengt en de wondcontractie en re-epithelialisatie belemmert.



Eschar

Als avasculair weefsel vochtig gehouden wordt, ontstaat er een bruin-, geel- of grijsachtig zacht weefsel. Dit wordt *beslag* ('slough') genoemd en bestaat uit fibrine, bacteriën, leukocyten, dode cellen, sereus exsudaat en DNA. Dit beslag wordt meestal zichtbaar na verwijdering van de eschar. Het handhaven van een vochtig wondmilieu is essentieel om uitdroging van wondbeslag te voorkomen omdat dit opnieuw kan leiden tot de vorming van eschar.^(2,3)



Beslag ('slough')



Fibrineus beslag

Oorzaken

Gebrek aan bloedvoorziening of weefselperfusie ⁽⁵⁾

Necrose ontstaat door een tekort aan zuurstof en voedingsstoffen in de weefsels als gevolg van een gebrekkige bloedtoevoer. Een slechte doorbloeding veroorzaakt een afname in de zuurstofvoorziening van de weefsel wat leidt tot vertraagde of zelfs stagnerende wondgenezing. Zuurstof is onontbeerlijk voor de cellulaire functies en het proces van de wondgenezing. De beperkte bloedtoevoer kan worden veroorzaakt door occlusie, vasoconstrictie, veneuze hypertensie, hypotensie, dehydratie, medicatie straling, roken en het onvermogen van O₂ transport.

Verhoogde protease-activiteit

In chronische wonden is er vrijwel altijd sprake van een verhoogde protease-activiteit. Door afbraak van de extracellulaire matrix, groeifactoren en hun receptoren en de proteaseremmers wordt de wondgenezing geremd. ⁽⁶⁾ De protease-activiteit kan worden gereduceerd door de zuurgraad (pH) in de wond te verlagen. Verlaging van de pH leidt tevens tot een verhoogde zuurstof afgifte en toename van de macrofagen en fibroblastenactiviteit. ⁽⁷⁾

Vrije radicalen

Een typisch verschijnsel bij stagnerende wonden is de aanwezigheid van vrije zuurstofradicalen (ROS). ROS zijn zeer schadelijk voor weefsels door hun hoog reactieve vermogen en veroorzaken daarmee oxidatieve stress. ROS beschadigen het DNA waardoor een opstapeling van het schadelijke lipofuscine in de cel ontstaat en tevens de celdeling verstoord raakt. ⁽⁸⁾ Een strakke regulering van ROS productie en detoxificatie is dus essentieel voor het helingsproces in de wond.

Infectie en biofilm

Bij een infectie is er sprake van zich delende micro-organismen die in het weefsel infiltreren en schade toebrengen aan het weefsel en de gastheer. Biofilms worden door bacteriën gevormd en zijn complexe polymicrobiële communities die omhuld zijn met een beschermende 'slijm laag'. ⁽⁹⁾ Biofilms ontstaan in een toxische wondomgeving waarbij sprake is van celafbraak en chronische ontstekingen. Dit ontstekingsproces wordt gestimuleerd doordat bacteriën zich kunnen losmaken van de biofilm en zo als 'planktonische' micro-organismen in de wond het ontstekingsreacties stimuleren. ⁽¹⁰⁾

Vreemde lichamen

Als laatste kunnen externe factoren zoals vreemde lichamen de wondbehandeling verstoren. Debris (splinters, glas e.d.) en zelfs fragmenten van verbandmiddelen of hechtdraden moeten altijd verwijderd worden omdat zij de wondheling verstoren.

Het belang van een optimale wondbedpreparatie en controle van de wond

Door de aanwezigheid van necrotisch weefsel ontstaan er een aantal factoren die de wondheling vertragen:

- persistente inflammatie
- bacteriële infectie (10^6 organismen / gram weefsel)
- verhoogde protease-activiteit
- verstoorde perfusie en verminderde zuurstofvoorziening naar de weefsels of oxidatieve stress.

Het verwijderen van het necrotisch weefsel is daarom van fundamenteel belang voor een goede wondheling. De juiste wijze van debrideren neemt de belemmerende factoren weg en creëert een wondomgeving die de vorming van gezond weefsel stimuleert dat noodzakelijk is voor de wondgenezing. ⁽¹²⁾

Een wondbehandelplan omvat een goede wondbeoordeling en de selectie van de juiste producten die geschikt zijn voor die specifieke wond. Door de juiste doelstellingen te bepalen en goede controle op de wond te houden kan het genezingsproces in de juiste richting 'geduwd' worden. Het handhaven van de optimale fysiologische wondmilieu door debridement, reiniging en infectiepreventie alsook de juiste lokale behandeling door oedeemreductie, voeding en hydratatie, vormen de basis van het genezingsproces. ⁽¹¹⁾

Soorten debridement ^(1,2,3)

De standaard methoden voor debridement zijn: autolytisch, chirurgisch of scherp, enzymatisch, biologisch of mechanisch. Factoren die de keuze voor een type debridement beïnvloeden zijn o.a.: grootte, positie en type wond, hoeveelheid vocht, pijn, doorbloeding, beschikbare tijd voor debridement, soort medische verzorging en bekwaamheid van de behandelaar. In sommige gevallen is een combinatie van debridementmethoden nodig.

Autolytisch debridement

Bij autolytisch debridement wordt gebruik gemaakt van de lichaamseigen enzymen en -vocht om eschar en beslag te verweken en af te breken. Tijdens de autolyse breken proteolytische enzymen en macrofagen in de wond het dode weefsel af. Behandelaars ondersteunen dit autolytisch debridement vaak met vochtige wondkompressen. Het is een eenvoudige techniek en beschadigt het gezonde weefsel en de omliggende gezonde huid niet. Ook ervaren de patiënten weinig pijn bij deze methode.

Chirurgisch of scherp debridement

Chirurgisch, of scherp debridement is de snelste manier om debris en necrotisch weefsel uit de wond te verwijderen. Chirurgisch debridement wordt ook toegepast wanneer er zeer veel necrotisch weefsel aanwezig is en de diepte van de wond niet kan worden bepaald of als er een uitgebreide infectie is waardoor verwijdering van botweefsel en geïnfecteerd materiaal noodzakelijk is.

Naast dat het een efficiënte methode is, minimaliseert chirurgisch debridement eventuele beschadiging aan het omliggende weefsel. Kleine bloedingen als gevolg van de behandeling kunnen inflammatoire mediators zoals cytokinen afgeven die het wondgenezingsproces bevorderen. Maar chirurgisch debridement heeft zeker ook beperkingen; het kan bijvoorbeeld niet bij patiënten met bloedings- of immuunstoornissen worden toegepast. Verder kan de procedure pijnlijk zijn en schade aan zenuwen en pezen veroorzaken.

Enzymatisch debridement

Enzymatisch debridement is een methode waarbij gefabriceerde proteolytische enzymen worden toegepast om necrose en celresten uit de wond te verwijderen. Wanneer deze enzymen direct op het wondoppervlak worden aangebracht werken ze samen met de enzymen die van nature in de wond voorkomen. Eén van de oudste middelen voor enzymatisch debridement is een combinatie van papaïne en urea. Papaïne-urea geeft een agressief debridement door het afbreken van necrotisch weefsel aan de oppervlakte om vervolgens debrideren uit te voeren dieper de wond in. Sommige enzymatische middelen kunnen nogal wat ongemak veroorzaken omdat zij niet selectief zijn en ook gezond weefsel kunnen afbreken.^(17,18)

Biologische of madentherapie

Madentherapie heeft onlangs een heropleving beleefd vanwege verschillende factoren, zoals toegenomen resistentie tegen antibiotica en de mogelijkheid om steriele vliegen te kweken. De maden verteren alleen necrose, geel beslag en bacteriën zodat een schoon wondbed wordt achtergelaten.⁽¹¹⁾ Deze methode is echter minder geschikt voor sterk exsuderende wonden omdat de maden kunnen 'verdrinken' in het wondvocht. Ook kan de methode veel weerstand bij de patiënt oproepen ('vies') en is zij relatief kostbaar.

Mechanisch debridement

Mechanisch debridement is een non-selectieve methode waarbij debris direct uit de wond wordt verwijderd. Voorbeelden hiervan zijn wondirrigatie, whirlpool therapie en 'nat-droog' verbanden. Het eenvoudigst zijn de 'nat-droog' verbanden waarbij het verband ervoor zorgt dat het dode weefsel zich losmaakt van het wondbed zodra het verband wordt verwijderd. Dit kan aanzienlijke pijn en ongemak veroorzaken en nieuw weefsel kan hierbij beschadigd raken. Bij wondirrigatie wordt gebruik gemaakt van een drukstraal met zoutoplossing. Door de hoge druk worden bacteriën en dood weefsel uit de wond verwijderd, maar het is ook mogelijk dat bacteriën in het zachte weefsel doordringen. Whirlpool therapie is een andere vorm van irrigatie door middel van druk waarbij dood weefsel, debris en exsudaat worden verwijderd. Wondirrigatie is niet geschikt voor wonden met teer granulatieweefsel. Bovendien kent de methode veel bezwaren vanuit het perspectief van infectiepreventie omdat bacteriën zich gemakkelijk via de lucht kunnen verspreiden (aerosol).

Continue vs. intermitterend debridement

Tot voor kort werd verondersteld dat debrideren, onafhankelijk van de toegepaste methode, een éénmalige behandeling is. Het blijkt echter dat een wond sneller geneest wanneer er meerdere keren debrideren wordt uitgevoerd.⁽²⁾ Met de toegenomen kennis van biofilms en de schadelijke effecten van proteasen (MMP's) in chronische wonden is er meer focus op het continue debrideren i.p.v. eenmalig of het met tussenpozen debrideren. Continue debrideren is mogelijk met autolytisch of enzymatisch debrideren en zorgt voor een consistente verwijdering van de necrose. Aangezien autolytisch en enzymatisch debrideren selectief is en over het algemeen geen pijn veroorzaakt bij de patiënt, zijn het de aanbevolen methodes voor behandelingen op langere termijn. De mogelijkheid om continue en consistent debrideren uit te voeren helpt om een optimaal wondmilieu te creëren zonder het wondbed te beschadigen.

De rol van Actieve Leptospermum Honing (MEDIHONEY®)

De 'overall' doelstelling van debridement is het verwijderen van die factoren die de wondgenezing belemmeren.⁽¹⁹⁾ MEDIHONEY verbanden zijn samengesteld op basis van *Actief Leptospermum Honing* (ALH) dat componenten bevat die de belemmerende factoren voor de wondheling elimineren. In diverse gerandomiseerde gecontroleerde klinische studies (RCT's) en honderden wetenschappelijke publicaties is aangetoond dat ALH de wondgenezing een 'jump start' geeft en het autolytisch debridement stimuleert.

Osмосe

De hoge suikerconcentraties van MEDIHONEY zorgen voor een sterk osmotisch effect waarbij er continue lymfe en lichaamseigen enzymen in de wond 'gezogen' wordt. Hierdoor ontstaat een continue proces van wondreiniging en afbraak van niet-vitaal weefsel.^(19,20) Ook neemt hierdoor oedeem in het omliggende weefsel af en dit heeft weer een positief effect op de zuurstofvoorziening van het wondbed. In dit opzicht biedt honing dezelfde voordelen als negatieve druktherapie. De osmotische werking van honing geeft tevens een vochtig, antibacterieel wondmilieu en zorgt ervoor dat wondverband niet verkleeft aan de wond.

Zuurgraad van honing bevordert wondgenezing

De lage pH van MEDIHONEY zorgt ervoor dat het wondmilieu 'verzuurt' waardoor het natuurlijk proces van wondheling wordt gestimuleerd. De pH van een chronische wond varieert in de range van 7,25 tot 8,9 en de slechte genezingstendens van een wond wordt geassocieerd met een alkalisch wondmilieu waarvan de pH 7 of hoger is. MEDIHONEY heeft een pH van 3,5 tot 4,5 waardoor de pH van de wond sterk verlaagd wordt.

De studie van Gething et al, waarin MEDIHONEY werd gebruikt bij de behandeling van chronische wonden, toont aan dat een verlaging van de pH met 0,1 leidt tot een reductie van het wondoppervlak met 8,1%.⁽⁶⁾ Bovendien zorgt een zuur wondmilieu ervoor dat het hemoglobine gebonden zuurstof door het zogenaamde Bohr effect gemakkelijker wordt afgegeven aan de weefsels.

Ook wordt de negatieve invloed van ROS teruggedrongen door de aanwezigheid van hoge concentraties anti-oxidanten in ALH. Verzuuring van wonden belemmert verder de protease-activiteit in het onderliggende weefsel waardoor de afbraak van de extracellulaire matrix en groeifactoren die noodzakelijk zijn voor weefselherstel wordt verminderd. Op deze manier heeft de lage zuurgraad van honing dus ook een positieve invloed op de wondgenezing.

Anti-oxidanten neutraliseren vrije radicalen

Tijdens de afbraak van dode cellen en bacteriën door fagocyten in het wondbed worden zuurstofvrije radicalen geproduceerd. Dit is een normaal fysiologisch proces maar bij een overmatige vorming van radicalen kunnen essentiële celcomponenten zoals eiwitten, DNA en celmembranen worden beschadigd. ALH bevat een hoge concentratie aan anti-oxidanten die deze directe schadelijke effecten van vrije radicalen neutraliseren. Met name *MEDIHONEY ALH* bezit de bijzondere eigenschap dat het een hoge concentratie methyl-syringaate bevat; een anti-oxidant dat superoxiden neutraliseert.

Toepassingen

Er zijn diverse applicatievormen beschikbaar voor effectief debridement met honing. Afhankelijk van de hoeveelheid exsudaat en of er wel of geen sprake is van eschar, dient de meest geschikte applicatie gekozen worden.

Voor wonden met eschar wordt MEDIHONEY GEL SHEET verband aanbevolen, al dan niet in combinatie met MEDIHONEY Wound Gel. Daarbij kan overwogen worden om de eschar in te kerven en eerst honinggel aan te brengen zodat de honing het dode weefsel kan penetreren. Het geheel wordt afgedekt met een goed absorberend (schuim)verband.

Voor wonden met (fibrineus) beslag wordt MEDIHONEY APINATE Alginaat verband aanbevolen in combinatie met een goed absorberend secundair (schuim)verband.

Afhankelijk van de hoeveelheid wondvocht kunnen de MEDIHONEY verbanden enkele dagen op de wond blijven en behoeft tussendoor enkel het secundaire verband vervangen te worden.



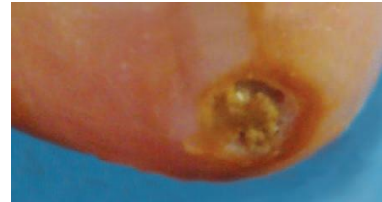
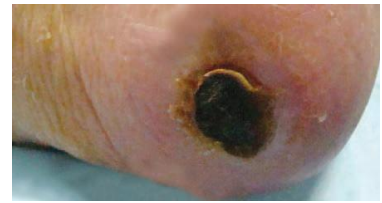
MEDIHONEY GEL SHEET Dressing; een flexibel niet-verklevend en geheel oplosbaar honingverband met 80% Actief Leptospermum Honing.

Casussen MEDIHONEY®

Casus 1 - decubitus hiel

Mevrouw 89 jaar met coronaire by-pass, hartfalen, chronische nierinsufficiëntie, atriumfibrilleren. Decubitus op de hiel r.
Behandeling met hydrogel therapy blijkt ineffectief.

Gestart op 02-02-2010 met MEDIHONEY Apinate Alginaat dressing en absorberend secundair verband. Verbandwissel 1-2x per week. Reeds na 1 week positieve effect en debridement zichtbaar.



Casus 2 - decubitus sacrum

Mevrouw, 56 jaar met levercirrose, acute pancreatitis, hartfalen, ondervoeding en hepatische encephalopathie. Decubitus op stuit na periode van ischemie. Decubitus stadium IV. Patient was geen kandidaat voor chirurgisch debridement en alternatieve debridement methoden gaven zeer trage vooruitgang.

Op 04-10-2009 gestart met MEDIHONEY Apinate Alginaat dressing, dagelijks vervangen. Losgeraakt necrotisch weefsel met minimaal scherp debridement verwijderd. Vrijwel totale wondgenezing op 28-10-2009.



Casus 3 - rheumatoïde arthritis

Heer, 53 jaar met historie r.a., morbide obesitas, myocardiaal infarct en hepatitis C werd oesophagus carcinoom gediagnosticeerd. Tevens voetwond sinds 2 1/2 jaar. Eerdere behandelingen, inclusief zilver-alginaatverbanden en compressieverbanden bleken ineffectief. Patiënt weigerde systemische behandeling van ulcus. Chemotherapie voor oesophaguscarcinoom.

Op 05-04-2009 gestart met MEDIHONEY ALH Wound Gel in combinatie met absorberend verband. Compressieverband voro oedeembehandeling werd geweigerd. Ondanks continue chemotherapie werd complete wondheling bereikt op 21-09-2009.



Referenties:

1. Schultz, G et al: Wound bed preparation, a systemic approach to wound bed management, *Wound Rep Regen* 11(Suppl):1, 2003.
2. Enoch, S, Harding, K, Wound Bed Preparation: The Science Behind the Removal of Barriers to Healing, *WOUNDS*, 2003;15(7).
3. Ramundo J M, Wound Debridement: Acute and Chronic Wounds, R. A. Bryant and D. P. Nix, editors. 2012, Elsevier Mosby, US. p. 279-287.
4. Langemo, Diane, Brown, Gregory, Skin Fails Too: Acute, Chronic, and End stage Skin Failure, *Advances in Skin and Wound Care*, 19(4).
5. Chambers, A. C., & Leaper, D. J. Role of oxygen in wound healing: a review of evidence. *Journal Of Wound Care*. April 2011;20(4):160-164.
6. Schultz, Gregory S, Mast, Bruce A, Molecular Analysis on the Environments of Healing and Chronic Wounds: Cytokines, Proteases, and Growth Factors, Primary Intention, Feb. 1999.
7. Gethin, G, Cowman, S and Conroy, R, The impact of Manuka honey dressings on the surface pH of chronic wounds. *International Wound Journal*, 2008. 5(2): p. 185-194.
8. Telgenhoff, D, Shroot, B, Cellular senescence mechanisms in chronic wound healing, *Cell Death and Differentiation*, 2005;12, p. 695-698.
9. Wysocki, Annette B. "Evaluating and Managing Open Skin Wound: Colonization Versus Infection", *AACN Clin issues adv pract acute Critical Care*, Vol 13 (3) August 2002, pp382-397.
10. Cooper, Rose, Cutting, Keith, Romanelli, Marco, Biofilms and the role of debridement in chronic wounds, *WOUNDS UK*, 2010;6(1).
11. Bryant, R, Nix, D editors, *Acute and Chronic Wounds*, ed 4, pp 279-290, St. Louis, 2012, Mosby. 12. European Wound Management Association (EWMA). Position Document: Wound Bed Preparation in Practice. London: MEP Ltd, 2004.
13. van Rijswijk L, Polansky M. Predictors of time to healing deep pressure ulcers. *Wounds*. 1994;6(5):159-165.
14. Falanga V, Sabolinski ML. Prognostic factors for healing of venous ulcers. *WOUNDS* 2000;12(5 Suppl A):42A-46A.
15. Sheehan et al. Percent change in wound area of diabetic foot ulcers over a 4-week period is a robust predictor of complete healing in a 12-week prospective trial. *Plast Reconstr Surg*. 2006 Jun;117(7 Suppl):239S-244S.
16. www.worldwidewounds.com/2002/april/Vowden/Wound-Bed-Preparation.html.
17. Herman I. Stimulation of human keratinocyte migration and proliferation in vitro: Insights into the cellular responses to injury and wound healing. *Wounds* 1996;8:33-41.
18. Rao DB, Sane PG, Georgiev EL. Collagenase in the treatment of dermal and decubitus ulcers. *J Am Geriatr Soc* 1975;XXIII:22-30.
19. Regulski, M., A novel wound care dressing for chronic leg ulcerations. *Podiatry Management*, 2008. November/December: p. 235-246.
20. US Department of Health and Human Services. Questions and Answers about FDA's Enforcement Action Regarding Unapproved Topical Drug Products Containing Papain 2009; Available from: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/EnforcementActivitiesbyFDA/SelectedEnforcementActionsOnUnapprovedDrugs/ucm119646.htm>.
21. Strilko B, Barauskas C, McIntosh A. A safe and effective alternative for debridement of lower extremity wounds: Active Leptospermum honey dressings. *Proceedings of Symposium on Advanced Wound Care and Wound Healing Society Meeting*. April 2010, Orlando, FL, Poster.
22. Tonks, A.J., et al. (2007) A 5.8-kDa component of manuka honey stimulates immune cells via TLR4. *Journal of Leukocyte Biology* 82, 1147-1155 DOI: 10.1189/jlb.1106683.
23. Schäfer, Matthias, Werner, S, Oxidative stress in normal and impaired wound repair, *Pharmacological Research*, 2007 doi:10.1016/j.phrs.2008.06.004.
24. Chaiken N. The use of Active Leptospermum Honey on difficult to heal wounds of various etiologies. *Proceedings of Symposium on Advanced Wound Care*, Orlando, FL, 17-20 April 2010 Poster.