



Het postoperatief ulcus van de 61-jarige patiënt bij de start van de behandeling. De wond is grotendeels bedekt met geel beslag en produceert veel wondvocht.



De wond wordt afgedekt met een geïmpregneerd verband met de metaalionen zink, calcium en kalium, citroenzuur en boekweithoning (Melmax®), om de overactiviteit van de MMP's te moduleren en de balans te herstellen.

## MMP's: overactieve werkers in de wondfabriek

Een chronische wond is als een biochemische fabriek, waarin allerlei eiwitjes, enzymen en cellen met elkaar samenwerken. Raakt deze samenstelling verstoord, dan wordt het werk niet goed gedaan. De balans herstellen van een bepaalde enzymengroep, de zogenoemde matrixmetalloproteïnasen (MMP's), kan een chronische wond doen genezen.

tekst **Aliëtte Jonkers** fotografie **Barry Willemsteijn**



In deze rubriek presenteren gespecialiseerde verpleegkundigen wondcases uit hun eigen praktijk. Deze maand: **Barry Willemsteijn**, verpleegkundige en zelfstandig wondzorgdeskundige.

**M**atrixmetalloproteïnasen (MMP's) vormen een groep enzymen die in staat zijn het bindweefsel tussen de cellen – een belangrijke substantie van de extracellulaire matrix – af te breken. Het wordt steeds duidelijker dat een te hoge activiteit van deze enzymengroep in een chronische wond de genezing kan laten stagneren.<sup>1</sup> Toch zijn MMP's niet per se 'slecht': het opruimen van beschadigd weefsel is in de beginfase van het genezingsproces juist nodig. Ze werken vervolgens mee aan de bouw van nieuw weefsel, het granulatie-

weefsel. Zijn deze noeste 'bouwers en ruimers' echter met te veel, dan gaat het fout met het werk in de fabriek. De enzymatische activiteit van proteasen, waaronder MMP's vallen, kan bijvoorbeeld gezonde cellen beschadigen.<sup>2,3</sup> Dat leidt tot een rood, vochtig oppervlak. Ook kan 'het overwerk' van MMP's tot huidafbraak leiden als het wondvocht op de omringende huid lekt en ermee in contact blijft.<sup>4,5,6</sup> Een overproductie van MMP's kan veroorzaakt worden door een infectie, (chronische) ziektes die het afweersysteem verzwakken, ondervoeding, roken en een slechte vochtbalans. Ook medicij-



Het ulcus acht weken na de start van de behandeling. Het gele beslag is grotendeels verdwenen



Het resultaat na de behandeling van twaalf weken: de wond is volledig gesloten.

nen als corticosteroiden en cytostatica verzwakken het immuunsysteem en hebben daardoor invloed op de wondgenezing.

### MIMP's niet zichtbaar

Hoe voorkom je dat grote hoeveelheden MMP's de extracellulaire matrix in de wond en de huid rondom de wond beschadigen? Dat is lastig, want MMP's zijn niet met het blote oog te zien. In het kader van een klinische trial werd in deze casus een biopt uit het wondbed genomen om het aantal MMP's te meten, vertelt Barry Willemsteijn, verpleegkundige en zelfstandig wondzorgdeskundige. Hij was in het UZ Gent betrokken bij de behandeling van een 61-jarige man met een drie maanden bestaand postoperatief ulcus op de achterzijde van het onderbeen. De patiënt had diabetes mellitus type 2 en reumatoïde artritis, waarvoor hij werd behandeld met prednisolon. Eerdere behandelingen met een antisepticum (iso-Betadine®), zilversulfadiazine (Flamazine-SSD®), alginaat- en schuimverband hadden weinig resultaat. Een biopt wees uit dat er een duidelijke overproductie van MMP's in de wond te zien was. Willemsteijn: 'Natuurlijk hebben verpleegkundigen in de thuiszorg of het verpleeghuis deze mogelijkheid niet, omdat verpleegkundigen geen biopt mogen afnemen. Er bestaan wel

meetstrips, zoals Woundchek® proteasetest van de firma Systagenix®, maar zorgverzekeraars vergoeden het gebruik hiervan niet in Vlaanderen en Nederland. Bovendien vertelt zo'n meetstrip alleen dát er een overproductie is van MMP's, niet hoeveel het er zijn en van welk type. Ze worden daarom alleen in klinische trials gebruikt. Vaak is een wond die niet geneest de enige aanwijzing die je hebt voor een overproductie van MMP's. Net als bij een biofilm (zie ook het artikel over biofilms in Nursing

afgedekt met een geïmpregneerd verband met de metaalionen zink, calcium en kalium, citroenzuur en boekweithoning (Melmax®). Barry Willemsteijn legt uit waarom juist voor dat type verband werd gekozen: 'MMP's zijn enzymen die calcium nodig hebben voor de vorming van hun structuur en zink voor hun functie. Die sporenelementen of metaalionen komen ook voor in het wondvocht en serum en ondersteunen het herstel van de balans in het wondbed. Het toevoegen van die

Zijn deze noeste 'bouwers en ruimers' met te veel, dan gaat het fout met het werk in de fabriek

september<sup>7</sup>) is debrideren van necrotisch weefsel en geel fibrineslag de eerste stap, want kolonisatie van bacteriën kan tot grote hoeveelheden MMP's in het wondoppervlak en het wondvocht leiden.'

### MIMP's en pH-waarde

Het postoperatief ulcus van de patiënt werd in het UZ Gent gereinigd met NaCl 0,9%. Vervolgens werd de wond

stofjes aan het verband zorgt ervoor dat de activiteit van de MMP's in goede banen wordt geleid. Er is citroenzuur aan het verband toegevoegd om de pH-waarde in het wondbed te herstellen. Mede door overactiviteit van de MMP's wordt de wond beduidend minder zuur: dat werkt de wondgenezing ook tegen. Door de pH-waarde van 8.0 naar 4.0 terug te brengen, wordt de MMP-activiteit met 80% gereduceerd – en

de wond weer aangezuurd. Ook een te lage zuurgraad van de wond is niet met het oog zichtbaar. Maar bij vrijwel alle

werken en in combinatie met de metaalionen en citroenzuur een belangrijke regulerende werking moeten hebben op

corticosteroiden de boosdoener kunnen zijn.’

Het postoperatief ulcus op het onderbeen van de 61-jarige man genas uiteindelijk na drie maanden behandeling met het Melmax® verband die de hyperactieve MMP's weer in balans bracht en de pH-waarde herstelde. Hij en zijn echtgenote toonden zich erg tevreden over de behandeling. Zijn mobiliteit was flink verbeterd, de pijn was verdwenen en de kwaliteit van leven verbeterd.

## De enzymatische activiteit van proteasen, zoals MMP's, kan gezonde cellen beschadigen

chronische wonden die geïnfecteerd zijn en waar pus uitkomt, is er per definitie sprake van een te hoog aantal MMP's en een verstoorde pH-waarde.

Als je MMP's in een chronische wond aanpakt moet je altijd de verstoorde zuurgraad behandelen. Je kunt ervan uitgaan dat de MMP's te actief zijn bij een pH-waarde van boven de 7.0 en inactief onder de 4.0.

De pH-waarde naar beneden brengen heeft daarnaast nog twee voordelen. Ten eerste zorgt verlagings van de pH-waarde ervoor dat er meer cellulaire zuurstof beschikbaar komt in het wondbed.

Dat komt de wondgenezing ten goede. Bovendien verlaagt het de toxiciteit van de bacteriën – en minder toxines in de wond betekent minder kans op infectie. Toch kunnen verpleegkundigen, tenzij je een gespecialiseerde wondconsulent bent, beter niet zelf die zuurgraad gaan bijsturen. Er is namelijk geen ideaalwaarde en de juiste hoogte is per patiënt anders.

Tot slot zit er donkere boekweithoning in het verband. Dat zou antibacterieel

de MMP's.’ In deze casus werd het speciale geïmpregneerde verband afgedekt met een extra schuimverband.

### Tegenwerkende medicatie

Na vier weken zagen Willemsteijn en de onderzoekers in het UZ Gent dat de wondgenezing goed op gang was gekomen. Het klinische beeld werd bevestigd met een nieuwe biopsie: het aantal MMP's in het wondbed was significant gedaald.

Daarna stagneerde het wondgenezingsproces. Willemsteijn vermoedt dat dit te maken had met het opspelen van de reumatoïde artritis van de patiënt en het ophogen van de dosis prednisolon. Een nieuw biopsie liet inderdaad een verhoging zien van het aantal MMP's. ‘Dat was voor ons een bevestiging dat corticosteroiden een ongunstig effect hebben op de wondgenezing: die vertragen de synthese van bindweefsel. Houd er daarom rekening mee dat bij patiënten met langzaam of slecht genezende wonden geneesmiddelen als

#### Noten

- 1 Page-McCaw A, Ewald AJ, Werb Z. Matrix metalloproteinases and the regulation of tissue remodelling. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2007 Mar;8(3):221-33.
- 2 Wysocki AB, Staiano-Coico L, Grinnell F. Wound fluid from human pressure ulcers contain elevated matrix metalloproteinase levels and activity compared to surgical wound fluids. *J Invest Dermatol* 1996; 107(5): 743-8.

- 3 Yager DR, Nwomeh BC. The proteolytic environment of chronic wounds. *Wound Repair Regen* 1999; 7(6): 433-41.
- 4 Hampton S, Stephen-Haynes J. *Skin Care in Wound Management: Assessment, prevention and treatment.* Aberdeen: Wounds UK, 2005.
- 5 Thomas S. The role of dressings in the treatment of moisture-related skin damage. *World Wide Wounds* 2008; te downloaden via url: [www.worldwidewounds.com/2008/](http://www.worldwidewounds.com/2008/)

[march/Thomas/Maceration-and-the-role-of-dressings.html](http://march/Thomas/Maceration-and-the-role-of-dressings.html).

- 6 Romanelli M. *Science and Practice of Pressure Ulcer Management.* London: European Pressure Ulcer Advisory Panel/Springer, 2006.
- 7 Jonkers A. Weg met de biofilm. *Nursing*, september 2012.