

# BEHANDELING MET STERIELE MADEN

**B**ehandeling met steriele maden (Engels: Maggot Debridement Therapy) krijgt een steeds grote vlucht, ook in Nederland. Berichtgeving over maden is niet altijd gunstig geweest, zoals bijvoorbeeld onlangs in het Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde, waarin de effecten van de mensenetende larva *Cochliomyia Hominivorax* werd beschreven.<sup>1</sup> De techniek van de steriele madenapplicatie is reeds in de jaren 20 van de vorige eeuw beschreven en toegepast.<sup>2</sup> In Nederland werd behandeling met maden voor het eerst toegepast in 1999.<sup>3,4</sup> In ons ziekenhuis zijn we in 2002 met deze behandeling begonnen. De behandeling met maden heeft in ons ziekenhuis zo'n vlucht genomen dat er zelfs een speciale madenpoli voor is opgezet. Behandeling met maden kan nu drie dagen van de week poliklinisch plaats vinden. Aan de hand van de twee patiënten willen wij laten zien wat de waarde van deze behandeling kan zijn.

→ Door: P. Steenvoorde\*<sup>1</sup>, L.P. van Doorn<sup>1</sup>, C.E. Jacobi<sup>2</sup>, J. Oskam<sup>1</sup>

Van de afdeling Heelkunde<sup>1</sup>, Rijnland Ziekenhuis Leiderdorp en afdeling Medische Besliskunde<sup>2</sup> Leids Universitair Medisch Centrum.

\*Correspondentieadres: P. STEENVOORDE, Rijnland Ziekenhuis, Postbus 4220, 2353 GA Leiderdorp. Telefoon: 071-5828282. E-mail: psteenvoorde@zonnet.nl en/of p.steenvoorde@rijnland.nl

## INLEIDING

Het ontstaan van antibioticaresistente bacteriën, zoals MRSA (Meticilline-resistente *Staphylococcus aureus*) en het falen van andere wondbehandelingsmethoden, heeft in de laatste jaren tot een ware revival van de behandeling met maden geleid.<sup>5</sup> In de laatste tien jaar alleen al zijn er meer dan honderd artikelen over steriele maden behandeling gepubliceerd. In januari 2004, heeft de Amerikaanse FDA (U.S. Food and Drug Administration), regel 510(k)#33391 uitgegeven, waarbij de productie en verkoop van maden als een medische 'device' is toegestaan. Multi-center gerandomiseerd onderzoek naar de effectiviteit van behandeling met maden is nog niet verricht; wel loopt er momenteel een trial.<sup>6</sup> Gepubliceerd onderzoek naar

maden is met name gebeurd in de vorm van gevalbeschrijvingen, en patiëntenseries.<sup>7-9</sup> Er zijn echter ook prospectief gecontroleerde studies verricht, die het voordeel van behandeling met maden aantonen.<sup>10</sup> In vergelijking met hydrogel dressings<sup>11</sup> en topicale silver sulfadiazine<sup>12</sup> lijkt behandeling met maden therapie effectiever; echter de studies zijn klein van opzet geweest (n=12 en n=19 respectievelijk). Naast chronische wonden van extremiteiten, kunnen ook wonden naar bijvoorbeeld gecompliceerde borstbesparende behandeling met maden worden behandeld.<sup>13</sup> William Baer wordt gezien als de grondlegger voor de moderne behandeling met maden. Nadat hij de effecten van maden had gezien op het slagveld van de eerste wereldoorlog, behandelde hij kinderen met ernstige osteomyelitis succesvol met maden.<sup>2</sup> Dit was een belangrijke ontdekking, aangezien er toen nog geen effectieve behandeling voor osteomyelitis bestond; antibiotica moest nog worden uitgevonden. Behandeling met maden werd in de jaren 30 van de vorige eeuw een groot succes in Amerika; in 1934, waren er al meer dan 1000 chirurgen die de behandeling hadden toegepast.<sup>14</sup> Met de komst van antibiotica, leek het echter voorgoed gedaan met maden behandeling. Maar ook problemen met steriliteit van maden veroorzaakte problemen, met superinfecties met *Clostridium Tetani* als gevolg.<sup>2</sup> Het werkingsmechanisme van maden-therapie is tot op heden niet volledig opgehelderd. Er zijn mechanische effecten<sup>15</sup>, er is productie van groeifactoren<sup>16</sup>, er is een direct antibacterieel effect in het spijsverteringskanaal van de maden<sup>17-19</sup>, bovendien lijken maden antibacteriële factoren te produceren.<sup>20</sup> Er is ook een verandering van wondzuurgraad van een zure naar een meer basische pH, veroorzaakt door productie van ammonium and calciumcarbonaat.<sup>21,22</sup> Laboratoriumstudies hebben aangetoond dat maden effectiever zijn

tegen Grampositieve bacteriën (bijvoorbeeld Streptococcus A en B en Staphylococcus Aureus) dan tegen Gramnegatieve bacteriën (zoals bijvoorbeeld Escherichia coli en Pseudomonas).<sup>23,24</sup> In een eerdere studie vonden we dezelfde effecten bij 16 patiënten behandeld in het Leids Universitair Medisch Centrum. Voor de behandeling van infecties met Gram-negatieve bacteriën adviseren we meer maden per cm<sup>2</sup> te gebruiken.<sup>25</sup> Er zijn twee applicatiemethodes voor het aanbrengen van de maden. Traditioneel wordt de zogenaamde losse techniek gebruikt, hierbij worden maden los op de wond aangebracht<sup>2</sup>, waarna een 'kooi' van hydrocolloid, nylongaas en bruine pleister ontsnapping moet voorkomen. Ondanks deze

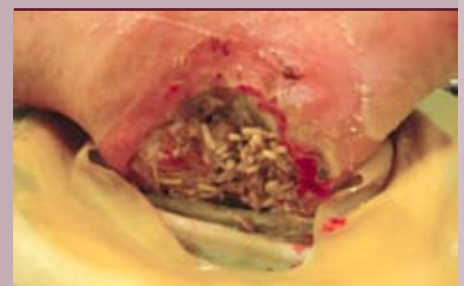
ontsnappingsbelemmerende maatregelen, waren er in 12% van de gevallen in een eerdere studie ontsnappingen van maden bij gebruik van de losse techniek.<sup>26</sup> De losse techniek is niet goed te gebruiken, indien de wondranden slecht zijn af te plakken, zoals bijvoorbeeld het geval kan zijn bij wonden rondom het perineum.<sup>27</sup> Het alternatief is de tweede applicatiemethode; die van de zogenaamde 'biobag'; een techniek waarbij maden in een soort theezakje (van polyvinylalcohol) worden aangebracht. De applicatiemethode is vereenvoudigd, alhoewel nog steeds een zelfde 'kooi' als bij de losse techniek noodzakelijk is, als een tweede barrière voor ontsnapte maden. Door de biobag zijn maden niet zicht-

baar, makkelijk applicatiebaar<sup>28</sup> en hierdoor lijkt de 'jakkiebakfactor' bij patiënten en verzorgend personeel te verminderen<sup>29,30</sup>, alhoewel deze factor bij onze eigen patiënten geen rol van betekenis leek te spelen.<sup>26</sup> Andere voordelen van de biobag zijn, makkelijk verwijderen van de maden, makkelijk tussentijdse wondinspectie mogelijk en pijnlijke wonden lijken door de behandeling niet pijnlijker te worden.<sup>27</sup> Belangrijk te realiseren is dat de effectiviteit van maden in een biobag minder lijkt te zijn, in vergelijking met de losse techniek.<sup>31,32</sup> Op dit moment loopt er een grote gerandomiseerde trial die onder andere op de vraag welke applicatiemethode te prefereren is.<sup>6</sup>

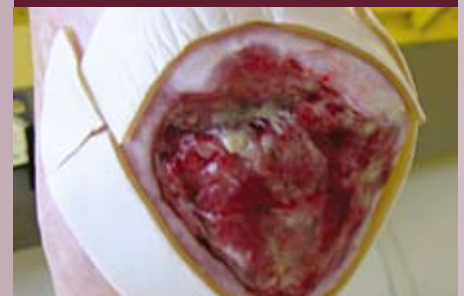


### PATIËNT 1

Het betreft een 63-jarige rolstoelgebonden vrouw, die zich presenteerde met een sinds drie maanden bestaande decubitus van de rechter hiel opgelopen na een opname in verband met een hartcatherisatie. Relevante voorgeschiedenis vermeldde een insuline-afhankelijke diabetes mellitus, polyneuropathie en status na CABG. Er werd een geïnfecteerd ulcus gezien op de rechter hiel, waarbij een groot deel van de calcaneus zichtbaar was. Er werden onder het niveau van de arteria femoralis beiderzijds geen pulsaties gevoeld. De enkel/arm index aan de aangedane zijde bedroeg 0.35 (normaalwaarden 0.8-1.2). Aanvullend duplex en angiografisch onderzoek toonde een occlusie van de arteria femoralis superficialis met een tweetal vernauwingen in de rechter arteria poplitea. Er werd een supragenuale veneuze femoro-popliteale bypass verricht, waarna postoperatief de EAI steeg naar 0.58 (significante verbetering). Naast de decubitus op de hiel is er ook een necrose van de halux aan dezelfde zijde. Er vindt necrotomie plaats en zowel de hiel wond als de wond op de hallux wordt met madentherapie behandeld. In totaal werden voor de hiel 6 madenapplicaties verricht (behandelduur 3 weken), waarbij in totaal 420 maden werden gebruikt. Voor de hallux, werd eenmaal een madenapplicatie verricht (20 maden). De teen heelde hierna secundair, nadat er een granulerende wond was ontstaan op de hiel werd er over gegaan op vacuümtherapie (ZIE FIGUUR 2), waarna de wond met behulp van een huidtransplantatie kon worden gesloten (2 maanden na start maden therapie). De wond is nu, meer dan twee jaar later nog steeds dicht.



➤ FIGUUR 1: toont de blootliggende calcaneus, juist voor de maden gewisseld worden. Er wordt gebruik gemaakt van de losse techniek, waarbij de 'bruidsluier' ontsnappingen van maden dient te voorkomen.



➤ FIGUUR 2: de wond na 6 madenapplicaties maakt een granulerende indruk; Duoderm® wordt op de wondranden aangebracht om schade aan de wondranden met de vacuüm therapie te voorkomen.

**PATIËNT 2**

Het betreft een 48-jarige man die met zijn linker kuit en spijkerbroek bekneld raakte in een betonmixer. De patiënt was in de weken erop volgend door de dermatoloog behandeld met lokale necrotomie en Flammazine zalf<sup>®</sup> en zinkolie op de randen (ZIE FIGUUR 3).

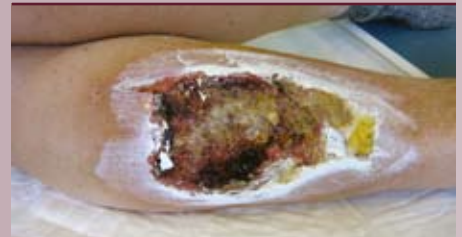
Drie weken na het oorspronkelijk ongeval presenteerde patiënt zich op de polikliniek chirurgie. Patiënt had een blanco voorgeschiedenis, behoudens een trombosebeen aan de aangedane zijde, 10 jaar voor de huidige presentatie. Patiënt gebruikte geen medicatie. Bij onderzoek zagen we een geïnfecteerd ulcus aan de achterzijde van de linker kuit, grootte 10-20 cm. Wij stelden de indicatie voor een necrotomie.

Aangezien twee eerdere necrotomieën onder lokale verdoving onvoldoende effect hadden gehad, waren er ons inziens drie reële opties: necrotomie op de operatiekamer, therapie met steriele maden of gebruik maken van moderne necrose oplosers, zoals Hydrogel<sup>®</sup>.

In overleg met patiënt werd steriele maden applicatie toegepast.

In totaal waren 3 behandelingen nodig (behandelduur anderhalve week), waarna de wond fraai granulatieweefsel vertoonde (ZIE FIGUUR 4).

In totaal waren er 280 maden gebruikt. Met behulp van een mesh graft kon de wond worden gesloten. Patiënt werd na een half jaar ontslagen van verdere poliklinische controle met een genezen wond.



➤ FIGUUR 3: geïnfecteerd ulcus aan de achterzijde van de linker kuit drie weken na een bedrijfsongeval met een mixer. Resten van de zinkzalf aan de wondranden zijn zichtbaar.



➤ FIGUUR 4: na 3 behandelingen met maden (1,5 week behandelduur) is er een gezonde wondbodem verkregen. De wond kon verder gesloten worden met behulp van een split skin graft.

**Tabel 1:** Resultaten van behandeling met maden in 64 patiënten en 69 wonden.

| Uitkomst   | N (%)    |
|--|----------|
| 1. Wond dicht met secundaire ingreep (bv huidtransplantatie)       | 21 (31%) |
| 2. Wond spontaan dicht gegranuleerd                                | 20 (29%) |
| 3. Wond zonder infectie en <1/3 oorspronkelijke wondgrootte        | 7 (10%)  |
| 4. Wond zonder tekenen van infectie, maar oorspronkelijke grootte. | 2 (3%)   |
| 5. Geen verschil met pre-maden situatie                            | 2 (3%)   |
| 6. De wond is verslechterd   | 1 (1%)   |
| 7. Kleine amputatie (bv teen)                                      | 4 (6%)   |
| 8. Grote amputatie (bv onderbeen)                                  | 12 (17%) |

**DISCUSSIE**

Behandeling met maden is een veilige, niet-chirurgische methode van debrideement van geïnfecteerd necrose.

Er zijn alleen minimale bijwerkingen beschreven, zoals pijn, bloeding (met name bij patiënten die antistolling gebruiken) en koorts.<sup>33-36</sup> Poliklinische behandeling is goed mogelijk.<sup>37</sup> Alle wonden met necrotisch materiaal en infectie lijken in aanmerking te komen voor de therapie.<sup>27</sup> Belangrijk is echter dat maden niet in staat zijn bot of peesmateriaal te verteren, waardoor dat alsnog tot een chirurgisch ingrijpen zal leiden. In de periode van augustus 2002 t/m december 2004 zijn er in het Rijnland Ziekenhuis 69 wonden bij 64 patiënten behandeld. Vijf patiënten presenteerden zich met twee wonden. Alle patiënten die de maden behandeling werd aangeboden gingen akkoord. In totaal werden er 37 mannen (57,8%) en 27 vrouwen behandeld.

De gemiddelde leeftijd was 69 jaar. De meeste wonden werden poliklinisch behandeld, slechts 25 wonden (39,1%) betreft opgenomen patiënten. De wond bestond gemiddeld 8 maanden voor de start met madenbehandeling (range: 1 week- 11 jaar). In 25/64 (42%) was er sprake van een ASA (American Society of Anesthesiology) I of II patiënt, waaruit blijkt dat niet alle patiënten 'worst-case scenario's waren. Met een ASA-classificatie kan de ernst van bijkomende aandoeningen worden aangegeven. Het is een classificatie die van klasse I (Gezonde persoon, zonder regelmatig medicatiegebruik) tot klasse V (verwachting dat patient binnen 24 uur overlijd) loopt. Het feit dat in 42% van de gevallen patient uit klasse I en II (patiënt met een lichte aandoening, waarvoor al dan niet medicatie, zonder beperking normale activiteiten) komt geeft aan dat niet alle patiënten zeer ernstige co-morbiditeit hadden.