

## (HOE) GAAN WE VERDER MET ZILVER?

DAT IS DE TITEL VAN HET ARTIKEL DAT MARTIN VAN LEEN, ALGEMEEN GERIATER EN REDACTIERAARSLID VAN HET NTVW, IN DEZE EDITIE PUBLICEERT. ZILVER LIJKT ENERZIJD NIET MEER WEG TE DENKEN, MAAR LIGT OOK NOG STEEDS STEVIG ONDER VUUR. OP HET STRIJDTONEEL ONDERSCHIEDEN WE DRIE GROEPEN, DIE ALLEN VANUIT EEN ANDERE INVALSHOEK EN EEN ANDER BELANG EEN MENING HEBBEN OVER DE ZIN EN ONZIN VAN ZILVERAPPLICATIE IN WOND-BEHANDELINGSPRODUCTEN. WE KUNNEN DE KAMPEN ALS VOLGT VERDELEN: AAN EEN KANT ZIEN WE ARTSEN EN WETENSCHAPPERS, DIE VANUIT EEN HANG NAAR EVIDENCE BASED WERKEN OP ZIJN MINST KRITISCH, ZO NIET AFWIJZEND STAAN TEGENOVER HET GEBRUIK VAN ZILVER.

V.A.C. GranuFoam Silver® Mepilex Ag  
 UrgoCell® Silver PolyMen Silver Contreet - AG  
 AQUACEL Ag Acticoat ACTISORB® Silver  
 Vliwaktiv® Ag

AAN DE ANDERE ZIJDE ZIEN WE DE INDUSTRIE, DIE ABSOLUUT GELOOFT IN DE TOEGEVOEGDE WAARDE EN DAAROM HET ASSORTIMENT PRODUCTEN DIE ZILVER IN ENIGE VORM BEVATTEN VOORTDUREND UITBREIDT EN AANVULT. IN HET GROTE MIDDEN BEVINDEN ZICH DE (WOND)VERPLEEGKUNDIGEN. IN HUN ZOEKTOCHT NAAR DAT SPECIFIEKE PRODUCT DAT VOOR DIE SPECIFIEKE PATIËNT TOT VERBETERING KAN LEIDEN, ZULLEN ZIJ ZILVER BESLIST NIET UIT DE WEG GAAN. HET GEBREK AAN EVIDENCE BASED ONDERBOUWING WEERHOUDT ZE DAAR NIET VAN WANT DE PRAKTIJK LAAT IMMERS RESULTATEN ZIEN. HET MAAKT ECHTER HET VERANTWOORDEN VAN HET GEVOERDE WONDBELEID ERG LASTIG.

MARTIN VAN LEEN LAAT IN DE NU VOLGENDE PUBLIKATIE ZIEN WAAR WE STAAN ALS HET GAAT OM DE WETENSCHAPPELIJKE ONDERBOUWING. IN DE VOLGENDE EDITIE VAN HET NTVW, HET JANUARINUMMER IN 2008, KONDIGT HET NTVW IN SAMENWERKING MET DE BEROEPSORGANISATIE NOVW DE VOLGENDE STAP AAN. HIERIN GAAT BETROKKEN PARTIJEN, TE WETEN ARTSEN, WETENSCHAPPERS, BEHANDELAARS ÉN DE INDUSTRIE MET ELKAAR IN GESPREK, OP ZOEK NAAR EEN GEZAMENLIJK STANDPUNT OVER ZILVERAPPLICATIE IN WOND-BEHANDELINGS-PRODUCTEN.

WILT U OOK MEEDOEN AAN DEZE OMVANGRIJKE INVENTARISATIE? OP ONZE WEBSITE IS EEN FORUM INGERICHT WAARIN U OVER DIT ONDERWERP MET ELKAAR VAN GEDACHTEN KUNT WISSELEN. DAARNAAST KUNT U ZICH AANMELDEN VOOR DEELNAME AAN HET MARKTONDERZOEK DAT BEGIN 2008 ZAL WORDEN GEHOUDEN.

# ZILVERAPPLICATIE IN WONDBEHANDELINGS- PRODUCTEN: WEL OF NIET ZINVOL?

**V**erbanden met zilver zijn de laatste jaren door veel wondfirma's op de markt gebracht. Op basis van literatuuronderzoekspublicaties in PubMed, Chinall en Medline, kom ik tot de conclusie dat er geen wetenschappelijke onderbouwing is die de meerwaarde van verbanden met zilver aantoot, maar wel de mogelijke nadelen. Verbanden met zilver vertragen de wondgenezing en zijn

economisch gezien veel duurder. Nog steeds blijkt dat als het wenselijk is om producten met zilver te gebruiken, de voorkeur ligt bij zilversulfadiazine of een gel met zilver.

➤ Door: Martin van Leen, Algemeen geriatr, Avoord Zorg & Wonen Etten-Leur  
m.van.leen@avoord.nl

## INLEIDING

Ruim 2 jaar geleden stond in Parijs de Joint meeting van de EPUAP, de EWMA, de ERTS en nog vele anderen, vrijwel volledig in het teken van wondbehandelingen met behulp van producten waarin zilver zit. Ook de laatste jaren zijn er steeds meer producten met zilver op de markt gekomen. Het is nog maar de vraag of deze producten (ook daadwerkelijk) die meerwaarde bieden die de producenten aangeven.

Ter bestrijding van infecties werd zilversulfadiazine, al dan niet in paraffine, zinvol geacht bij de bestrijding of voorkoming van infecties bij brandwonden en ulcera cruris<sup>1,2</sup>. Inmiddels gaan alle Nederlandse richtlijnen voor chronische wondbehandeling ervan uit



dat lokale behandeling met producten die antibiotica bevatten, niet dient te worden gestart. Dit is mede de reden van het op de markt komen van wondbehandelingsproducten met zilver. Vaak pretenderen firma's dat hun product zeer effectief is. Evidence-based onderbouwing ontbreekt vrijwel bij deze producten, waardoor we afhankelijk zijn van practice-based informatie. De meeste gepubliceerde studies geven resultaten over in vivo studies of in vivo studies op dieren.

Patiënten met chronische wonden hebben vaker, en in een ergere mate, geïnfecteerde wonden dan diegenen met acute wonden. Kenmerken als roodheid van de omgeving (cellulitis), zwelling, pijn en stank treden dan ook vaak op. Of er tekenen van infectie ontstaan, is afhankelijk van het aantal bacteriën, de virulentie en de weerstand van de patiënt.

Helaas blijkt dat ook wonden waarbij deze symptomen niet zichtbaar zijn, een dermate bacterieflora bevatten,

dat de normale wondgenezing wordt vertraagd. Wonden worden meestal geïnfecteerd door *Pseudomonas Aeruginosa*, *Staphylococcus Aureus*, *Streptococci* of *Enterococci*.

Op dit moment zijn er veel producten met zilver, zoals:

- Hydrocolloïden met zilver (o.a. Contreet Hydrocolloid)
- Alginaten met zilver (o.a. Acticoat Absorbent)
- Foam met zilver (o.a. Avance, Contreet Foam, Polymem Silver)
- Non woven met zilver (o.a. Acticoat 3 en 7)
- Actieve koolstof (o.a. Actisorb silver 220)
- Hydrofiber met zilver (Aquacel Ag)

Al deze producten bevatten zilverpartikels of nano-crystal zilver. De hoeveelheid verschilt per product.

#### LITERATUURONDERZOEK

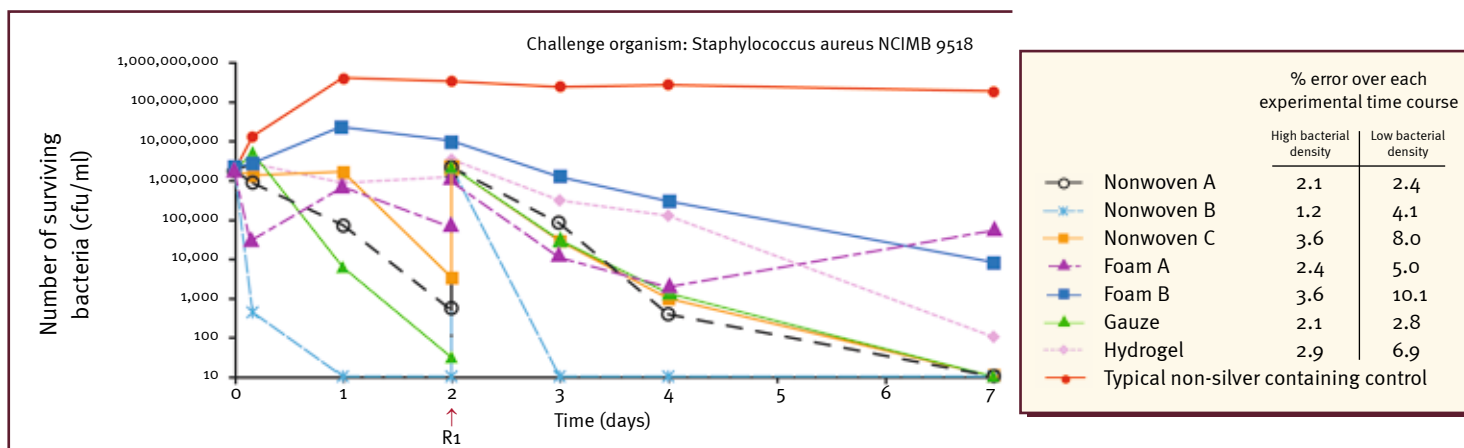
De meeste onderzoeken naar de effectiviteit van zilverbevattende wondproducten zijn uitgevoerd in in

vitro studies, waar de effectiviteit van zilver is onderzocht met betrekking tot de vermindering van het aantal bacteriën, de duur alvorens zilver hierop effect heeft, het vrijkomen van de hoeveelheid zilver in de wond, het effect op de zuurgraad en de effecten op de omgeving van de wond. De overige studies zijn van casuïstische aard door het geringe aantal ingesloten patiënten.

Helaas is er op dit moment nog geen systemische review verschenen in de Cochrane Library, waardoor er nog geen goede vergelijking mogelijk is. Onderzoek in Medline (via PubMed) levert ruim 450 artikelen op over effectiviteit bij in vitro studies. Er is echter nog geen eenduidigheid over welk product het beste is.

David Parsons en zijn collega's hebben in 2005 een gedegen onderzoek gepubliceerd in *Wounds*<sup>3</sup>, waarin zij namens Convatec hebben gekeken naar antibacteriële, fysische en chemische karakteristieken. Dit artikel

## GRAFIEK 1



was de basis van mijn bijdrage in dit tijdschrift in de editie van februari 2006. Aangezien dit artikel nog steeds van dermate belang is voor de discussie over wel of niet gebruiken van wondverbanden met zilver beschrijf ik hierna opnieuw de belangrijkste conclusies uit het artikel van Parsons ter opzet van de verdere discussie.

In een vast medium werden de effecten op de hoeveelheid *Staphylococcus Aureus* en *Pseudomonas Aeruginosa* bekeken.

In **GRAFIEK 1** staan de resultaten vermeld wat betreft hun effectiviteit. Uit deze grafiek blijkt dat de onderzochte producten (Nonwoven A Aquacel Ag, Nonwoven B Acticoat Absorbent, Foam A Contreet Foam, Foam B Polymem Silver en Gauze Urgotule S.Ag) allen een reductie geven van *Staphylococcus Aureus*.

In het zelfde onderzoek bleek dat Aquacel en Acticoat Absorbent effectief waren binnen 24 uur, bij de

vermindering van het aantal *Pseudomonas Aeruginosa* bacteriën, terwijl de overige producten wel enig effect gaven, hoewel in vivo waarschijnlijk te weinig. (zie **GRAFIEK 2**)

Als we kijken naar het vrijkomen van zilver uit de verschillende producten, geven foamverbanden een kleinere hoeveelheid dan alginaten en hebben hydrofibers de minste afgifte. Toch blijkt dit qua effectiviteit geen verschil te geven bij de eliminatie van *Staphylococci* maar wel bij *Pseudomonas*, behoudens bij Avance Silver en PolyMem Silver, die inactief bleken te zijn. Waarschijnlijk komt dit resultaat, doordat er nog geen testen zijn, die kunnen meten of zilver in de wond antibacterieel actief is in de vorm van oplosbare zilverionen, of inactief als metaalzilver. Tot zover de belangrijkste aspecten uit dit artikel. Hierna zal ik ingaan op de artikelen die van recenter datum zijn en die de discussie over het wel of niet gebruiken weer kunnen openen.

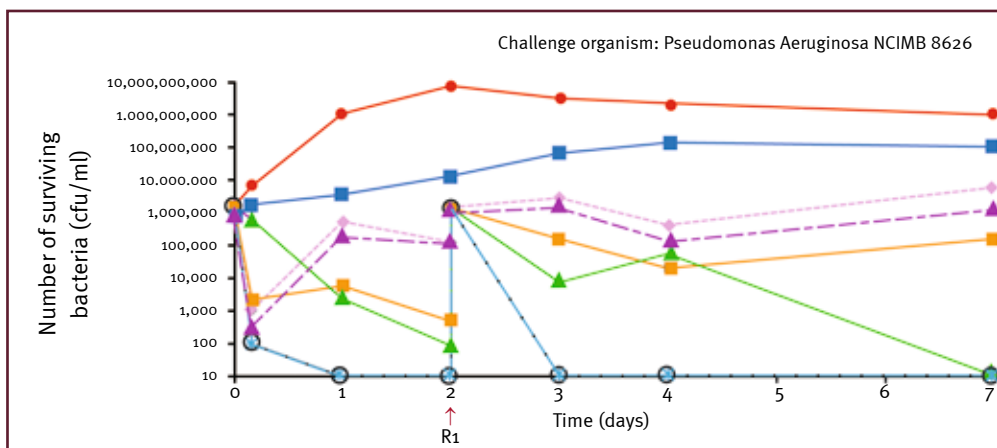
Ip heeft in 2006 in het Journal Med. Microbiology aangegeven dat zilver niet werkt voor gramnegatieve bacteriën als de enterococ, de proteus en de E coli. Aangezien deze nogal eens aangetoond worden in kweken van wonden rond de anus, dient men hierop alert te zijn.

Er is tot nu toe 1 systemische review verschenen van Chaby et al<sup>5</sup>, en wel in oktober 2007, die alle literatuur over wondbehandeling tussen januari 1990 en juni 2006 omvat. Uit de review blijkt dat er geen bewijs is dat moderne wondbehandelingsproducten met zilver qua effectiviteit beter zijn dan producten zonder zilver.

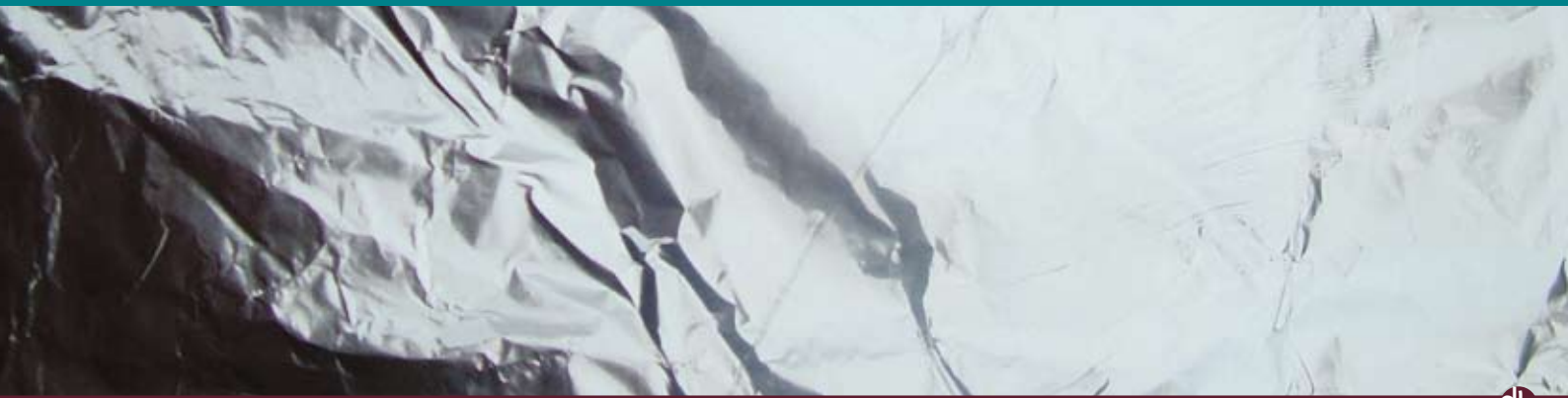
Zowel Castalano<sup>6</sup> (juni 2007), als Caruso<sup>7</sup> (juni 2006), hebben aangetoond dat qua werking zilver-sulfadiazine of een gel met zilver veel effectiever zijn dan de verbanden met zilver. Een in september 2007 gepubliceerd artikel van Wang et al<sup>8</sup>, vertelt ons op basis van een retrospectief onderzoek bij 2687 cliënten



**GRAFIEK 2**



|                                       | % error over each experimental time course |                       |
|---------------------------------------|--|-----------------------|
|                                       | High bacterial density                     | Low bacterial density |
| Nonwoven A                            | 0.0  | 0.0                   |
| Nonwoven B                            | 0.0  | 0.0                   |
| Nonwoven C                            | 4.2  | 12.1                  |
| Foam A                                | 3.8  | 10.7                  |
| Foam B                                | 1.8  | 4.1                   |
| Gauze                                 | 6.7  | 34.3                  |
| Hydrogel                              | 2.7  | 8.3                   |
| Typical non-silver containing control |  |                       |



met chronische wonden, dat toepassing van verbanden met zilver leidt tot frequentere verbandwisselingen en een langere genezingsduur. Dit pleit dan ook niet voor de toepassing van deze, op zich al duurdere, verbanden.

Al jaren is er veel discussie over de eventuele cytotoxiciteit van zilver. Vele onderzoekers hebben het idee dat toepassing van zilver leidt tot vertraging van de wondgenezing. Burd et al<sup>9</sup> heeft aangetoond dat toepassing van Acticoat, Aquacel Ag en Contreet Ag, leidt tot vertraging van de epithelialisatie, waarschijnlijk door het cytotoxische effect op keratinocyten en fibroblasten. Maar ook dit is weer een dierexperimenteel onderzoek.

### CONCLUSIE

Helaas moeten we ook constateren dat het de firma's, die wondbehandelingsproducten al dan niet met zilver produceren en er steeds meer producten met zilver in de handel komen, niet bij machte zijn gebleken om te zorgen voor voldoende evidence based onderbouwing. Hierdoor zal de discussie over wel of niet gebruiken nog lange tijd kunnen doorgaan en zal dit misschien kunnen leiden tot nadelige effecten op de wondgenezing bij onze cliënten. Ik roep dan ook de firma's op om te reageren op mijn artikel en vraag hun dringend om het opzetten van goede gerandomiseerde studies.

### REFERENTIES

1. Bello YM et al. Infections and Wound Wealing. *Wounds* 2001;13(L04): pp127-131
2. Dow G et al Infections in Chronic Wounds: Controversies in Diagnosis and Treatment. *Ostomy Wound Management* 1999; 45: (8); pp23-40
3. Parsons et al. Silvermicrobial Dressings in Wound Management: a Comparison of Antimicrobial Physical and Chemical Characteristics. *Wounds* Aug 2005; vol 17:A10
4. Ip M et al. Antimicrobial Activities of Silver Dressings: An In Vitro Comparison *J.Med. Microbiol* Jan 2006; 55(pti): pp59-63
5. Chaby G et al. Dressings for Acute and Chronic Wounds, a Systemic Review *Arch Dermatol* Oct 2007; p143(10) pp1297-1304
6. Castellano JJ et al. Comparative Evaluation of Silver Containing Antimicrobial Dressings and Drugs. *Int. Wound* June 2007; 4(2); pp177-184
7. Caruso DM et al. Randomized Clinical Study of Hydrofiber Dressing with Silver or Silver Sulfadiazine in the Management of Partial-Thickness Burns. *J Burns Care Res* 2006;27; pp298-309
8. Wang J et al. Silver Dressings Versus Other Dressings for Chronic Wounds *J Wound Care* Sept 2007; 16(8): pp352-356
9. Burd et al. A Comparative Study of the Cytotoxicity of Silver Based Dressing in Monolayer Cells, Tissue Explant and Animal Models. *Wound Repair Reg* Jan-Febr; 15(1) pp94-104
10. Lansdown AB et al. Silver Absorption and Antibacterial Efficiency of Silver Dressings. *J.Woundcare* April 2005;14(4): pp155-160
11. Thomas S et al. In Vitro Testing of Silver Containing Dressings. *J.Wound Care* March 2003; 12(3): pp101-107
12. O'Neill MA et al. Antimicrobial Properties of Silver Containing Wound Dressings: a Micro Calorimetric Study. *Int. J.Pharm* Sept 2003; 263(1-2): pp61-68
13. White RJ, Cooper R, Kingsley A. Wound Colonization and Infection: the Role of Topical Antimicrobials. *Br J Nurs.* 2001;10(9): pp563-578.
14. Bowler PG. Progression Toward Healing: Wound Infection and the Role of an Advanced Silver Containing Hydrofiber Dressing. *Ostomy Wound ManAge.* 2003;49(Suppl18A): pp2-5.
15. Cutting KF. A Dedicated Follower of Fashion? Topical Medications and Wounds. *Br J Nurs.* The Silver Supplement. 2001;10: pp9-16.
16. Lansdown AB. Silver. I: its Antibacterial Properties and Mechanism of Action. *J Wound Care.* 2002;11(4): pp125-130.
17. Bowler PC, Jones SA, Walker M, Parsons D. Microbicidal Properties of a Silver Containing Hydrofiber Dressing against a Variety of Burn Bound Pathogens. *J Burn Care Rehczbil.* 2004;25(2): pp192-196.
18. Jones SA, Bowler PC, Walker M, Parsons D. Controlling Wound Bioburden with a Novel Silver Containing Hydrofiber Dressing. *Wound Repair Regen.* 2004;12(3): pp288-294.
19. Demling RH, DeSanti L. Effects of Silver on Wound Management. *WOUNDS.* 2001;13(1 Suppl A): pp5-14.
20. Percival SL, Bowler PC, Russell D. Bacterial Resistance to Silver in Wound Care. *J Hosp Infect.* 2005;60(1): pp1-7.
21. Wright JB, Lam K, Burrell RE. Wound Management in an Era of Increasing Bacterial Antibiotic Resistance: a Role for Topical Silver Treatment. *Am J Infect Control.* 1998;26(6): pp572-577.
22. Thomas S, McCubbin P. An In Vitro Analysis of the Antimicrobial Properties of 10 Silver Containing Dressings. *J Wound Care.* 2003;12(8): pp305-308.
23. Yin HQ, Langford R, Burrell RE. Comparative Evaluation of the Antimicrobial Activity of ACTI-COAT Antimicrobial Barrier Dressing. *J Buro. Care Rehabil.* 1999;20(3): pp195-200.
24. Burrell RE. A Scientific Perspective on the Use of Topical Silver Preparations. *Ostomy Wound Manage.* 2003;49(5A Suppl): pp19-24.