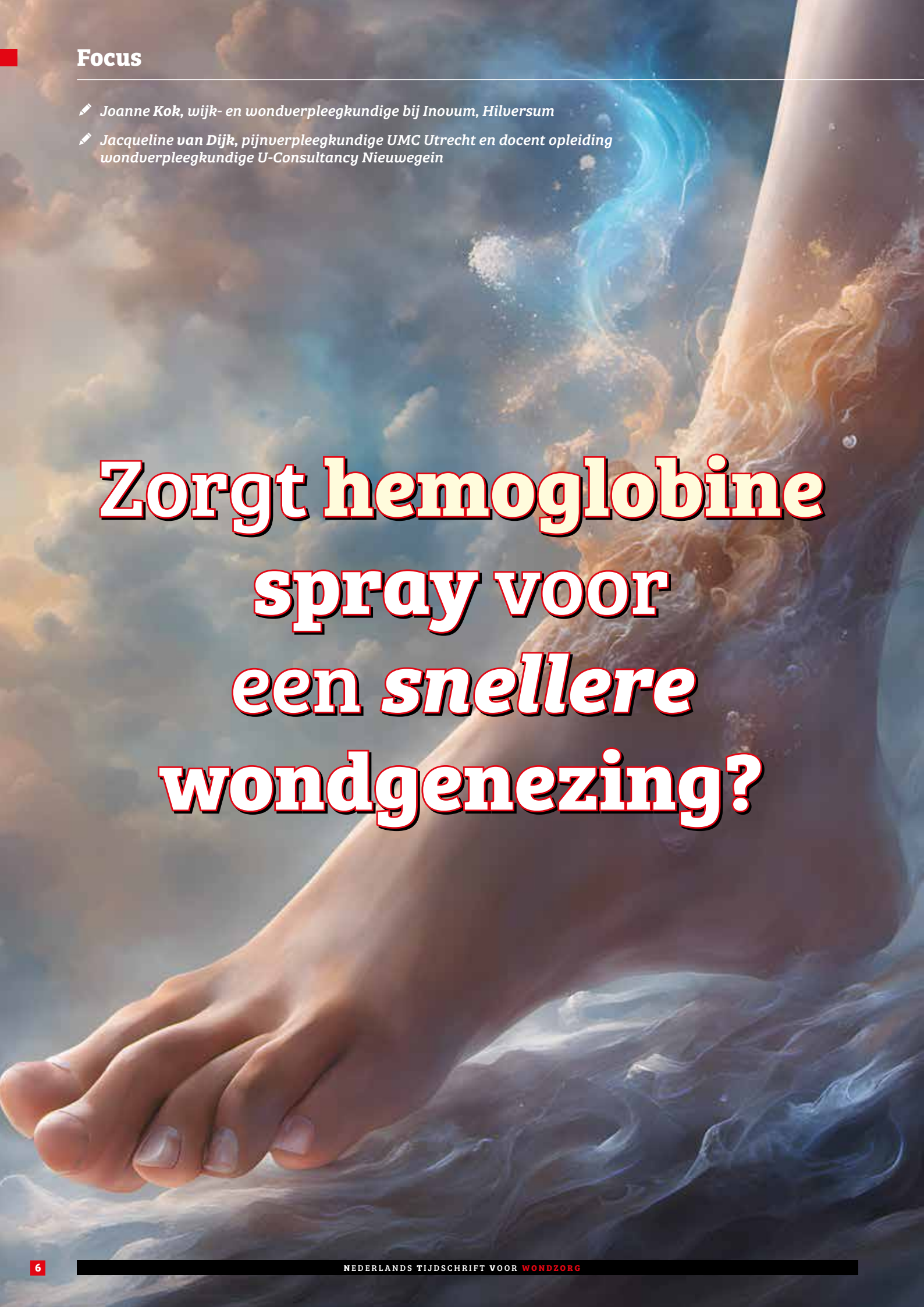


- ✍ *Joanne Kok, wijk- en wondverpleegkundige bij Inovum, Hilversum*
- ✍ *Jacqueline van Dijk, pijnverpleegkundige UMC Utrecht en docent opleiding wondverpleegkundige U-Consultancy Nieuwegein*



# Zorgt hemoglobine spray voor een *snellere* wondgenezing?



## INLEIDING

### De fasen van wondgenezing

Een wond geneest in drie overlappende fasen. Het begint met de ontstekingsfase: dit is de acute ontstekingsreactie waarbij roodheid, zwelling, pijn en warmte ontstaan. Door vaatverwijding kunnen vocht, bloedlichaampjes en bloedplaatjes makkelijker bij de wond komen. Enkele minuten later zorgt het samentrekken van de bloedvaten voor het stelpen van het bloed. De bloedplaatjes maken een netwerk van zelf geproduceerd fibrinogeen. Vervolgens trekken deze chemotactische stoffen die witte bloedcellen aan (macrofagen, granulocyten ect) die micro-organisme en dood weefsel opruimen door fagocytose.

Hierna start de granulatiefase waarbij nieuw weefsel wordt gevormd. Macrofagen stimuleren fibroblasten die een netwerk van collageen en elastine maken. Over dit netwerk bewegen macrofagen, endotheelcellen en fibroblasten die het wondbed vullen; dit heet granulatiweefsel. Vervolgens start de maturatiefase. Fibroblasten groeien uit tot myofibroblasten die de wondranden samentrekken. Daarnaast gaan epitheelcellen in de wondranden delen waardoor de wond sluit.

Deze epitheelcellen delen ook vanuit haarfollikels, talg- en zweetklieren. (Beele et al 2016).

Gebrek aan zuurstofmoleculen in het weefsel vertraagt het proces van fagocytose en de aanmaak van collageen. Daarnaast zijn de productie en verspreiding van groeifactoren en eiwitten afhankelijk van voldoende zuurstof. Zuurstof wordt in het menselijk bloed getransporteerd via hemoglobine dat zich bindt aan rode bloedcellen. Dit hemoglobinemolecuul kan zuurstof opnemen en afgeven (Legerstee 2020). Zuurstofgebrek in het weefsel is één van de factoren die de wondgenezing kan belemmeren. Dit zuurstofgebrek kan veroorzaakt worden door leeftijd, leefstijl of onderliggend lijden.

Voorbeelden van onderliggend lijden zijn: diabetes en veneuze- en arteriële insufficiëntie. Hierbij komen er op celniveau onvoldoende zuurstof en voedingsstoffen bij de wond waardoor de wondgenezing verder wordt belemmerd. Dit kan leiden tot infectie en amputatie (Legerstee 2020).

### Hemoglobine spray

De Nederlandse richtlijn diabetische voet adviseert hyperbare zuurstoftherapie (HBOT) ter verbetering van de wondgenezing bij een diabetisch voetulcus die niet geneest binnen 12 weken.

Da Vinci kliniek (z.d.) legt dit uit als: 'Hyperbare zuurstoftherapie is een behandeling waarbij patiënten via een masker of kap 100% zuurstof inademen. Dit gebeurt in een grote afgesloten ruimte (de hyperbare kamer)

waarin de druk hoger is dan de normale omgevingsdruk. Door de verhoogde druk kan het lichaam ongeveer 12,5 maal zoveel zuurstof in het bloedplasma opnemen dan normaal. Daardoor worden de weefsels waar te weinig zuurstof komt, beter van zuurstof voorzien.'

Hierbij moet rekening gehouden worden met de belasting voor de patiënt. Deze moet 5 dagen per week, gemiddeld 52 uur, een HBOT-behandeling krijgen, waarbij kosten en reistijd meegerekend moeten worden.



» In de richtlijn wordt geen uitspraak gedaan over de hemoglobine spray (*KuK Federatie Medisch Specialisten 2017*).

Dit leidt tot de volgende onderzoeksvraag:

**Zorgt het toedienen van een hemoglobine spray voor een snellere wondgenezing bij patiënten met een gecompliceerde wond?**

Voor de zoekstrategie is gebruikt gemaakt van Google Scholar en PubMed. Met de zoekwoorden oxygen therapy, haemoglobin spray, topical haemoglobin therapy en chronic wounds zijn 5 artikelen gevonden.

### Resultaten

In de cohortstudie van *Hunt et al (2016)* uitgevoerd in een algemeen ziekenhuis onder patiënten met diabetische

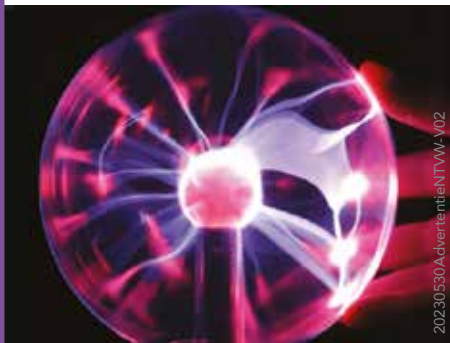
ulcera zijn 20 patiënten met een hemoglobine spray behandeld (interventiegroep) en 20 patiënten niet (controlegroep). Hieruit bleek dat de gemiddelde oppervlakte van de wond na 4 weken 63% kleiner was in de interventiegroep en 26% kleiner bij de controlegroep. Na 28 weken waren de wonden 95% kleiner in de interventiegroep en 63% kleiner bij de controlegroep ( $p < 0,05$  op alle tijdstippen). De patiënten van de interventiegroep hadden minder wondpijn dan de patiënten in de controlegroep. Na week 12 was iedereen in de interventiegroep pijnvrij vergeleken met 33% van de patiënten in de controlegroep.

De conclusie is dat een hemoglobine spray de wondgenezing versnelt.

Uit het artikel van *Bouvenschen (2019)* blijkt dat het toepassen van een hemoglobine spray (Granulox) als »

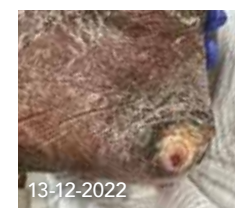
**Plasmacure**  
wound healing

**Koud plasma:**  
een nieuwe behandeling voor complexe wonden



LIAN STOELDRAAIJERS, DIABETES-  
PODOTHERAPEUT BIJ PODOTHERAPIE  
VALKENSWAARD: "Ik zie positieve  
resultaten met PLASOMA, ook bij  
mensen waarbij ik het niet had verwacht.  
PLASOMA brengt heel gebruiks-  
vriendelijk koud plasma in de wond.  
De behandeling duurt maar een paar  
minuten en is heel gemakkelijk toepas-  
baar in het wondplan. Je voegt alleen  
een extra stap toe na het schoonmaken  
van de wond."

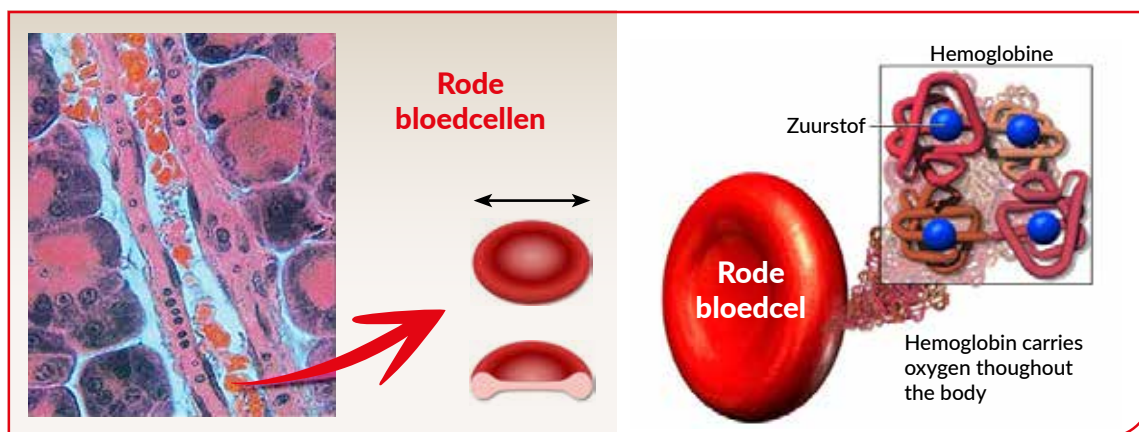
**VEELBELOVENDE RESULTATEN:** 86-jarige vrouw bezoekt Sint Maarten. Diabetisch  
voetulcus ~130 weken, perifeer arterieel vaatlijden. Wond **90% kleiner in 4 weken**.  
Vergelijkbare resultaten bij andere langdurige complexe wonden: **2 van de 3**  
wonden tonen positieve impact van PLASOMA op wondgenezing.



This project has received funding from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme under grant agreement No 953462.

[www.plasmacure.nl](http://www.plasmacure.nl)





**Hemoglobine (buteyko-instituut.nl)**

» aanvullende therapie de kans op genezing verhoogt bij verschillende soorten wonden. De hemoglobine afkomstig uit zoogdieren zorgt voor een continue zuurstofafgifte die 72 uur aanhoudt na aanbrengen. Hemoglobine spray moet een maand lang minstens 1x per 3 dagen aangebracht worden. Het wordt vergoed als het wordt voorgeschreven door een arts of wondverpleegkundige. Aanbevolen wordt om een malletje te knippen ter grootte van de wond, om de rode vloeistof zodoende makkelijker in de wond te kunnen sprayen, zonder verspilling rondom de wond. Patiënten zijn er erg tevreden over.

In de meta-analyse van *Elg & Hunt (2018)* worden studies betrokken die de hemoglobine spray en standaard wondzorg (interventiegroep) vergelijken met alleen standaard wondzorg (controlegroep). Na 4 weken is de wond in de interventiegroep kleiner geworden t.o.v. de controlegroep: trauma -55% ( $p=0.02$ ,  $n=110$ ), diabetische voet-ulcera -49% ( $p=0.002$ ,  $n=60$ ), veneuze ulcera -56% ( $p<0.001$ ,  $n=33$ ), brandwonden -52% ( $p=0.01$ ,  $n=30$ ) en niet genezende chirurgische wonden -102% ( $p<0.001$ ,  $n=24$ ). Na 2 weken was de pijnscore in de interventiegroep 49-78% significant lager vergeleken met de controlegroep ( $p<0.01$ ). De toevoeging van een hemoglobine spray aan de standaard wondzorg geeft dus een betere en snellere wondgenezing.

Uit de systematische review van *Kröger et al (2020)* blijkt dat hemoglobine spray als aanvullende therapie het zuurstofgehalte kan optimaliseren, mits het secundaire wondverband luchtdoorlatend is om voldoende zuurstof op te kunnen nemen om door te dringen tot het wondbed. Daarnaast moet het product in de koelkast bewaard worden omdat hemoglobine een eiwit is.

De vergemakkelijkte zuurstofdiffusie zorgt voor een versnelde wondgenezing omdat zuurstof nodig is voor de immuunrespons in de ontstekingsfase en de opbouw van collageen type 3 in de remodeleringsfase. Van de 50 patiënten met verschillende soorten gecompliceerde wonden, sloot 90% van de wonden na gemiddeld 6,6 weken ( $p<0.01$ ), terwijl 38% van de controlegroep sloot na gemiddeld 11,4 weken ( $p<0.01$ ). Bij diabetische wonden blijkt dat de wondoppervlakte 95% verkleind is in de interventiegroep ten opzichte van 63% in de controlegroep, na 28 weken ( $p<0.05$ ). Daarnaast blijkt het fibrinebeslag geëlimineerd te zijn na 4 weken ten opzichte van 10% reductie in de controlegroep ( $p<0.01$ ). De hemoglobine spray wordt als makkelijk toepasbaar beschreven in vergelijking met zuurstof afgevend verbanden en apparaten die gezuiverde zuurstof toedienen. Verder werd de veiligheid van de hemoglobine spray onderzocht. Het blijkt dat de spray geen irritatie veroorzaakt. Maar allergische reacties bij zeldzame gevallen worden niet uitgesloten omdat de hemoglobine van varkens afkomstig is.

Uit verschillende case- en pilotstudies die *Stang et al (2018)* hebben vergeleken, blijkt dat de hemoglobine spray een positief effect heeft bij verschillende soorten wonden. In de studies zijn patiënten die hemoglobine spray toegediend krijgen (de interventiegroep) als aanvulling op de standaard wondzorg vergeleken met patiënten die alleen de standaard zorg krijgen. Van de 100 onderzochte patiënten met chronische gecompliceerde wonden was na 8 weken 18% niet gesloten in tegenstelling tot 83% van de controlegroep ( $p<0.05$ ). Van de 200 patiënten met fibrinebeslag in de wond was 19% in de interventiegroep niet gesloten na 8 weken in tegenstelling tot 53% »



» van de controlegroep ( $p < 0.01$ ). Daarnaast blijkt uit onderzoek onder 40 patiënten met een diabetische voetwond dat 25% niet gesloten was in tegenstelling tot 60% in de controlegroep, na 28 weken ( $p = 0.04$ ). Voordat hemoglobine spray wordt ingezet, moet altijd eerst het onderliggend leiden behandeld worden. Het blijkt uit onderzoek dat 97% van de niet genezende wonden een tekort aan zuurstof heeft. Daarom adviseren Stang et al om beter te kijken naar de rol van zuurstof bij een niet-genezende wond.

Uit de systematic review van Hu et al (2020) van 17 verschillende studies blijkt dat het gebruik van hemoglobine spray ervoor zorgt dat de omvang van de wond sneller kleiner wordt. Het zorgt er ook voor dat overmatig fibrinebeslag en de pijn in de wond afnemen. Processen in een wond zoals de verdediging tegen pathogenen, weefselgroei en het afbreken van afvalstoffen zorgen voor een toenemende vraag naar zuurstof in het weefsel. Dit kan het lichaam niet altijd bieden. Na het toedienen van de spray neemt het zuurstofgehalte met 66-71% toe in 20 minuten.

In een aantal studies verslechterde de wonden wanneer met de hemoglobine spray gestopt werd voordat de wond dicht was. Alle patiënten en zorgverleners in deze studies vinden het product makkelijk in gebruik. Dit in tegenstelling tot hyperbaric oxygen therapy (HBOT) waar specifieke apparatuur voor nodig is. De meerderheid van de gebruikte studies zijn echter kleine retrospectieve casestudies en historische controlestudies met een risico op bias.

## Conclusie

De meeste studies gaan over diabetische wonden waarbij in 97% van de wonden het weefsel een tekort aan zuurstof heeft. Het lichaam moet voor de genezing extra zuurstof leveren waartoe het niet altijd in staat is. Hemoglobine spray (Granulox) zorgt als aanvullende therapie voor een continue zuurstofafgifte die 72 uur aanhoudt na sprayen. Daarom moet de spray één keer per 72 uur aangebracht worden. Dit zorgt ervoor dat de wond sneller geneest. De onderliggende oorzaak moet wel vooraf behandeld worden. De hemoglobine spray is gemakkelijk in gebruik waardoor het goed toepasbaar is in de thuiszorg.

## Discussie

In de literatuur zijn alleen studies te vinden van hemoglobine spray van het merk Granulox. De auteurs verklaren geen potentiële belangenconflicten. Alleen het artikel van Stang et al (2018) schrijft hier niets over. In de literatuur zijn geen nadelen te vinden van de hemoglobine spray.

## Aanbevelingen

1. Een hemoglobine spray is een goede toevoeging bij de therapie van cliënten met een gecompliceerde wond en kan de wondgenezing versnellen.
2. De onderliggende aandoening moet behandeld worden voor een optimaal resultaat.
3. Het secundaire verband moet niet occlusief zijn. ■

## Literatuur

- » Beele, H., Verbelen, J. (2016). Theorie. In: Cordyn S, De Vliegheer K (red) Handboek wondzorg. (pp 15-32) Houten: Bohn Stafleu van Loghum.
- » Bovenschen, H.J. (2019). De stagnerende niet genezende wond. Nederlands tijdschrift voor dermatologie en venereologie, volume 29(6), 31-32.
- » Da Vinci Kliniek (z.d.) Hyperbare zuurstoftherapie. Geraadpleegd op 22 november 2022, <https://davincikliniek.nl/hyperbare-zuurstof-therapie/#:~:text=Hyperbare%20zuurstoftherapie%20is%20een%20behandeling%20waarbij%20pati%C3%ABnten%20via,zoveel%20zuurstof%20in%20het%20bloedplasma%20opnemen%20dan%20normaal.>
- » Elg, F., Hunt, S. (2018). Hemoglobin spray as adjunct therapy in complex wounds: Meta-analysis versus standard care alone in pooled data by wound type across three retrospective cohort controlled evaluation. Sage Open Medicine, volume 6, 1-9.
- » Federatie medisch specialisten (2017). Diabetische voet. Geraadpleegd op 22 november 2022, [https://richtlijnen database.nl/richtlijn/diabetische\\_voet/behandeling/hyperbare\\_zuurstoftherapie.html](https://richtlijnen database.nl/richtlijn/diabetische_voet/behandeling/hyperbare_zuurstoftherapie.html)
- » Hu, J., Guo, S., Hu, H., Sun, J. (2020). Systematic review of the efficacy of topical haemoglobin therapy for wound healing. International Wound Journal 17(5), 1323-1330.
- » Hunt, S., Elg, F. (2016). Clinical effectiveness of hemoglobin spray (Granulox®) as adjunctive therapy in the treatment of chronic diabetic foot ulcers. Geraadpleegd op 4 juli 2022, <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3402/dfa.v7.33101?scroll=top&needAccess=true>
- » Kröger, K., Gäbel, G., Juntermanns, B. (2020). Assessment of Acceptability and Ease of Use of Haemoglobin Spray (Granulox®) in the Management of Chronic Wounds. Chronic Wound Care Management and Research (1-10). [https://media.proquest.com/media/hms/PFT/1/Q5OoF?\\_s=InD%2Bul2I-lhUsq0%2FXW9o4ZtiIJ%2F0%3D](https://media.proquest.com/media/hms/PFT/1/Q5OoF?_s=InD%2Bul2I-lhUsq0%2FXW9o4ZtiIJ%2F0%3D)
- » Legerstee, R. (2020). Topicale zuurstof en de meerwaarde bij gecompliceerde wonden. Nederlands tijdschrift voor wondzorg, jaargang 15/nr12.
- » <https://www.molnlycke.nl/SysSiteAssets/master-and-local-markets/documents/netherlands/wound-care-documents/topicale-zuurstoftherapie-ntvw.pdf>
- » Stang, D., Young, M., Wilson, D., Montgomery, S., Davidson, D. (2018). The role of topical oxygen therapy in the management of diabetic foot ulcer wounds in Scotland: round table recommendations. The Diabetic Foot Journal, 21(1), 56-61.
- » V&VN (2018) Kwaliteitsstandaard organisatie van wondzorg in Nederland. Geraadpleegd op 13 juni 2022, <https://www.venvn.nl/media/eoqd133z/kwaliteitsstandaard-organisatie-van-wondzorg-in-nederland-1.pdf>
- » WCS (z.d.) fasen van wondgenezing. Geraadpleegd op 5 september 2022, <https://www.wcs wondenboek.nl/book>