

Uttesting av gel med beta-glukan hos Stavanger Sykepleieklipp

Birthe Sæle Håland (RN); Vivi Grayston (RN), Astrid Skåland (RN), Rita Bügelmeier (RN), Stavanger Sykepleieklipp, Helsehuset Stavanger

Sakte helende sår og sår som stopper opp under tilheling er et økende problem i samfunnet. Foruten å være svært belastende for pasientene som rammes, er det også blitt større bevissthet rundt kostnadene forbundet med denne pasientgruppen. Også i Norge øker bevisstgjøringen rundt sårproblematikken, og det er nå tilgjengelig to ulike videreutdanninger innen sår. Begge tilbyr 30 studiepoengs fordypning. Studieprogrammene er populære og har vært fylt opp de senere årene. Til tross for dette er det fremdeles manglende kunnskap og fokus på sårproblematikken. Det er for eksempel ingen sentrale retningslinjer for hvordan ulike typer sår skal behandles i helsevesenet, det gjelder både sykehus, fastleger og kommunale tjenester. Det mangler også nasjonale rutiner for henvisninger til spesialister for kroniske sårpasienter. Det er heller ingen krav om at hver kommune skal ha egne sårkontakter, hverken i hjemmebaserte tjenester eller sykehjem.

Stavanger kommune etablerte en egen sykepleieklipp i 2014, som tilbyr de samme tjenestene som gis gjennom hjemmesykepleien, men i egne lokaler hvor pasienten selv må komme for behandling. Selv om tilbudet omfatter mange ulike tjenester, utgjør allikevel majoriteten av tilbudet sårbehandling, og klinikken har vokst siden etableringen. Per dags dato er det fire sårsykepleiere med videreutdanning innen sår tilknyttet klinikken, og den holder åpent 5 dager i uken. Denne type organisering er både tidseffektiv og kostnadsbesparende, da sykepleierne ikke trenger å forflytte på seg og dermed får behandlet flere pasienter per dag. Det er også fordeler med at all sårbehandling følges opp av det samme personellet, som gir kontinuitet i behandlingen og om sårene forverres fanges det opp tidlig. Personellet ved klinikken fungerer i tillegg som rådgivere ut i kommunen og er dermed med å spre sårkompetansen sin. Tilbudet har vært så populært siden åpning at også nabokommuner har adoptert ordningen. Klinikken har også

etter hvert blitt ettertraktet som utprøvningssted for sårprodukter på grunn av høy kompetanse, mulighet for tett oppfølging og god tilgang på ulike typer sår.

Høsten 2017 deltok klinikken i en nordisk case studie hvor en norskutviklet sårgel som aktiverer de hvite blodlegemene ble evaluert. Produktet inneholder en beta-glukan komponent som stimulerer spesielt makrofagene i sår. Beta-glukan som immunmodulator er veldokumentert i litteraturen [1,2] og gjenkjennes og bindes av overflate reseptorer på spesielt makrofager. Denne bindingen aktiverer cellen og øker cellenes evne til å drepe bakterier og utføre fagocytose, samtidig medfører beta-glukan aktivering av makrofager til økt utskilling av signalmolekyl og vekstfaktorer som er med på å styre selve tilhelingsprosessen. Aktivering av makrofager i sår med beta-glukan vil dermed sette tilhelingsprosessen slik at den starter påny.

Makrofagene har en sentral rolle i tilhelingsprosessen og er ansvarlig for å dirigere hele prosessen gjennom utskilling av signalmolekyl og vekstfaktorer [3]. I tillegg er det makrofagene som sørger for å avslutte inflammasjonsfasen og sørge for overgangen til proliferasjonsfasen og dannelse av granulassjov. Sentral i denne prosessen er fagocytteringsevnen til makrofagene [4]. Sår som gror sakte eller stopper opp i tilheling får hovedsakelig utfordringer i inflammasjonsfasen og har problem med å komme videre og avslutte inflammasjonen [5, 6]. Det er også kjent at både diabetikere og eldre generelt har dårlige makrofagfunksjoner hvor makrofagens evne til å respondere på stimuli slik som neurotransmittere er redusert, de har lavere celledelingshastigheter, lavere produksjon av cytokiner og vekstfaktorer samt jobber generelt saktere [7, 8]. Dette er en bidragsytende faktor for at sår hos disse gruppene gror sakte eller stopper opp på cellulært nivå. Aktivering av makrofager med beta-glukan kan gjenopprette makrofagfunksjonen til disse sårpasientene og dermed øke sjansene for at sårene gror [9, 10].

Sårproduktet som ble evaluert i denne studien er en vannbasert gel som inneholder beta-glukan og heter Woulgan Gel. Produktet er godkjent som medisinsk utstyr som inneholder en hjelpende medisinsk substans (beta-glukan) og er indikert til tørre til moderat væskende, sakte helende eller stagnerte sår av ulike typer, inkludert diabetiske fotsår og leggsår.

MATERIALER OG METODER

Studien var en del av en større utprøvningsstudie utført over flere lokasjoner i Sverige og Norge. Dataene presentert her er kun fra Stavanger Sykepleieklipp. Studien gikk over 12 uker høsten 2017. Totalt 6 pasienter med ulike typer sår ble inkludert, en pasient hadde to sår, totalt 7 sår inngikk i studien. Alle sår ble rengjort med PHMB og mekanisk debrideret før Woulgan ble påført. Bandasjene ble skiftet to ganger i uken for alle pasienter foruten en pasient hvor det ble skiftet en gang per uke. Mepilex ble brukt som dekkbandasje. Kompresjonsbehandling fortsatte som før for de pasientene som brukte det.

INKLUSJONSKRITERIENE VAR:

Pasienten eller pårørende forstår hensikten med evalueringen og har samtykket til å være med

- Pasienten har et sår som er mellom 1 cm² og 30 cm²
- Pasienten har et sår som ikke har grodd på minst 4 uker
- Pasientens sår er tørt eller produserer lite til moderat mengde såreksudat
- Pasientens sår er vurdert til ikke å ha klassiske tegn på akutt infeksjon (rødt, hovent, varmt, lukt og smerte)
- Pasienten kan følges opp under hele evalueringsperioden på opptil 12 uker
- Pasienten samtykker til at kompresjonsbandasje eller avlastningshjelpemiddel brukes om det er nødvendig

EKSKLUSJONSKRITERIENE VAR:

- Pasienten kan ikke gi sitt informerte samtykke
- Pasienten har et sår som ligger utenfor intervallet 1 – 30 cm²
- Pasienten har en pågående infeksjon, f.eks. urinveisinfeksjon eller øvre luftveisinfeksjon
- Pasienten får immunsuppressiv- eller systemisk steroidbehandling
- Pasienten har diabetes og høyere HbA1c-verdi enn 10 % (> 86 mm/mol)
- Pasienten har en kronisk (men aktiv) hudsykdom som eksem eller psoriasis av klinisk betydning

WOULGAN[®]

Bioactive Beta-Glucan

GEL

Få sår til å gro raskere:

Utnytt kraften til makrofagene i sårtilhelingen

Woulgan er en aktiv behandling som restarter sakte helende sår og akselererer tilhelingsprosessen ved å aktivere de hvite blodcellene¹.

Virkningsmekanisme

Woulgan Gel gir optimal fuktig sårtilhelingsmiljø og bidrar til autolytisk debridering.

Beta-glukan komponenten binder og aktiverer makrofager som resulterer i utskilling av signalmolekyl, vekstfaktorer samt økt fagocytose. Tilsammen akselererer dette tilhelingsprosessen^{1,2}.

Vist å øke²

- Nydannelse av blodkar
- Celledeling
- Sårkontraksjon

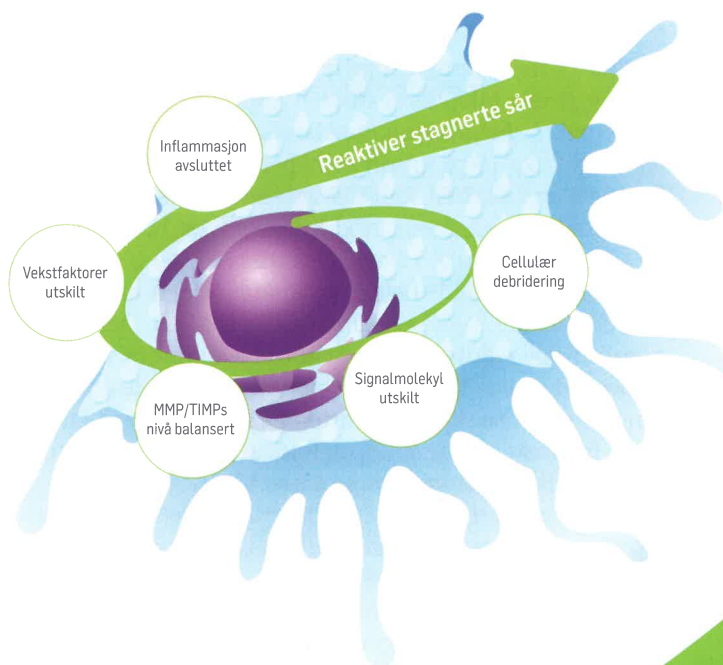
Hvilke av dine pasienter kan dra nytte av dette?

Kontakt oss for mer informasjon

E-post: contact@woulgan.com

Nettsted: woulgan.com/no

Telefon: +47 77648900



1. Zykova et al, Journal of Diabetes Investigation Volume 5, Issue 4 2014.
2. Ingrid Skjæveland and Rolf E Engstad, SÅR, volume 21 no 4

DATAINNHEITING

Pasienter inkludert i studien ble gitt hvert sitt ID nummer, det var ingen pasientidentifiserende data på skjemaene brukt for datainnhenting i studien. Ved inklusjon ble følgende data innhentet: pasientens kjønn og alder, signifikant medisinsk historie og medisinerings av betydning for sårtilheling. I tillegg ble sårets diagnose, lokasjon, alder, eksudatnivå, sårstørrelse og utseende nedtegnet. Tidligere behandlingsregimer ble også beskrevet. Dersom pasienten brukte kompresjon fortsatte dette under studien og type kompresjon ble nedtegnet (strømpe/gradering etc.). Ved uke 1, 2, 3, 4, 8 og 12 ble sårene ble fotografert sammen med en linjal, det ble notert hvor mange sårskift per uke som var utført samt sårets respons på behandlingen (tydelig forbedring, moderat forbedring, ingen endring, forverring) samt sårstørrelse. Sårene ble også fotografert ved inklusjon. For to pasienter ble bandasjeskiftene i uke 2 og 4 utført andre steder enn på Sykepleieklinikken. Behandlingen med beta-glukan gel fortsatte, men foto og sårstørrelse ble ikke innhentet ved disse tidspunktene for disse to pasientene.

RESULTAT OG DISKUSJON

6 pasienter med gjennomsnittlig alder på 81 år ble rekruttert, pasientalderen rangerte fra 60 til 88 år (Tabell 1). Halvparten av pasienten var menn og halvparten kvinner. To av pasientene var røykere og to hadde iskjemi. En pasient var diagnostisert med Sjøgrens og var undervektig. Halvparten av pasientene hadde leggsår, mens 2 pasienter hadde stagnerte akutte sår (post operativt sår og et traumatisk sår), det var ett trykksår inkludert.

Alder på sårene varierte fra 10 uker til 3 år gamle, gjennomsnittlig såralder var 41 uker og median alder var 14 uker (Tabell 2). Den gjennomsnittlige sårstørrelsen ved inklusjon var 4,3 cm², det var et stort sår i studien på 14 cm² ved inklusjon (sår 1), mens resten rangerte fra 5,6 til 0,35 cm² (Tabell 2).

Alle sårene inkludert i studien responderte på behandlingen (figur 1). Behandling med beta-glukan gel av sår 7 ble seponert i uke 10 på grunn av hypergranulering. Totalt grodde 4 av 7 sår helt som tilsvarer en 57 % komplett tilhelingsrate. To av sårene grodde innen 8 og 12 uker og to sår i henholdsvis uke 15 og 17 (Tabell 2, figur 3, 4 og 5). De tre sårene som ikke grodde helt oppnådde rundt en halvering i sårstørrelse (sår 1, 5 og 7, figur 1) underveis i studien. Den gjennomsnittlige reduksjonen i sårstørrelse gjennom studien er gjengitt i figur 2. Det ble observert at den største endringen i sårstørrelse skjedde i starten på behandlingen i løpet av de tre første ukene (figur 2) og fortsatte frem til uke 8 for deretter å flate mer ut frem mot uke 12.

Den registrerte komplette tilhelingsraten i denne utprøvingen (57 %) tilsvarer resultatene fra en placebo-kontrollert, blindet studie med SBG på diabetiske fotsår [10] ved 12 uker. Slike blindede og kontrollerte studier scorer høyt på rangeringen av bevis for ulike terapier, men kan ha noen begrensinger i forhold til praktisk klinisk sårbehandling. Dette på grunn av strenge inklusjons/eksklusjonskriterier og ofte en behandlingsprotokoll som ikke alltid tilsvarer mulighetene i reelle rutiner spesielt i kommunale helsetjenester. I en annen studie

utført på lignende sår i England [11] var produktet uttestet i klinisk praksis med lignende oppsett som i vår uttesting og oppnådde en 38 % komplett tilhelingsrate. Den britiske studien hadde flere pasienter og flere klinikkere var involvert som vil kunne påvirke resultatene. En ny studie fra England hvor produktet var testet på 150 pasienter med ulike typer stagnerte sår og sammenlignet med 150 kontrollpasienter som ble behandlet med standard behandling, viste en fordobling av effekten ved bruk av beta-glukan gel på sår kategorisert som «hard to heal» (upubliserte data). I denne studien var det 60 % av sårene som grodde innen 12 uker mot 30 % av kontrollsårene. Også denne ovenfor refererte studien ble utført på pasienter i kommunal sektor.

Alle sårene inkludert hos oss responderte positivt på behandlingen som vist i figur 1, noe av grunnen til dette kan ligge i at alle sårene blir mekanisk debridert ved klinikken. Debrideringen gjør at produktet får tilgang til selve sårbunnen og cellene i såret hurtigere enn om sårene ikke debrideres. Ettersom virkningsmekanismen til Woulgan er å aktivere makrofagene i såret er det viktig at produktet får tilgang til selve sårbunnen hvor disse cellene er. Dette gjenspeiles også i brukerveiledningen til produktet som anbefaler at sårene maksimalt er dekket med 75 % fibrin eller nekrose for å ha optimal effekt. Ingen av sårene inkludert var heller klinisk infisert som er en barriere for tilheling i seg selv. Sårene som grodde var også de minste i størrelse (figur 4 og 5, tabell 2), de hadde allikevel vedvart over tid, det eldste av de tilhelende sårene var over ett år gammelt (figur 3). Det eldste såret i studien var over 3 år gammelt og hadde over en halvering i størrelse etter 12 uker (tabell 2). Det var interessant at det var det yngste såret hvor beta-glukan gel behandlingen ble seponert i uke 10. Dette var ett trykksår og de fleste publiserte studiene for produktet innebærer få tilfeller av trykksår.

Organiseringen av Sykepleieklinikken kan være bi-dragsytende faktorer for den høye tilhelingsraten i studien. Det bør nevnes at denne studien har begrensinger i antall pasienter inkludert, samt mangel av kontrollgruppe og blinding av behandling. Blinding av uttesting av kommersielle produkt er heller ikke praktisk gjennomførbart.

De fleste aktive sårproduktene som er tilgjengelige på markedet i dag (produkter som gjør noe mer enn å tilby optimal fuktig miljø, bakteriell kontroll etc.), krever enten spesialisert utstyr eller kompetanse som gjør dem uegnet for bruk i kommunale tjenester. Det er mulig å fange opp tidlige varslingsignal om at sår står i fare for å utvikle et kronisk forløp. Studier har vist at sår som ikke har oppnådd rundt en halvering i sårstørrelse innen 4 uker kun har 10 % sjanse for å gro innen 12 uker [12]. De fleste av disse sårene oppstår og følges opp i sykehjem eller hos pasienter som benytter hjemmehelsetjeneste. Ved å bevisstgjøre sykepleiere involvert i sårbehandling i kommunal sektor om når de bør sette inn tiltak samt tilby aktive behandlingsalternativ som er enkle å benytte og tilpasset denne brukergruppen, kan mange kroniske sårforløp hindres. Dette vil igjen kunne gi store kostnadsbesparelser [13] og ikke minst øke kvaliteten på sårbehandlingen samt livskvaliteten til pasientene.

KONKLUSJON

Alle sårene inkludert i studien responderte på behandlingen med beta-glukan gel og over halvparten grodde fullstendig (57 %). Det var ingen bieffekter observert av produktet, det var lett å bruke og kombinere med andre sårprodukt.

beidstid i forbindelse med dokumentasjon og datainnsamling. Stavanger Sykepleieklipp har ingen tilknytninger til produsent eller av

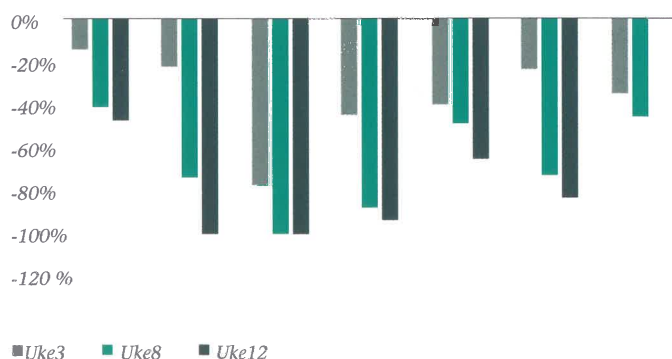
TABELL 1: PASIENTDATA

Kjønn	3 Menn, 3 Kvinner
Alder	
Gjennomsnitt	81
Aldersspenn	60-88
Median	84,5

TABELL 2: SÅRDATA

SÅR NR	DIAGNOSE	ALDER UGER	STØRRELSE CM2	GRODD UKE NR	STØRRELSES-REDUKSJON (%)
1	Post op	14	14		48
2	Venøst legg sår	12	1,8	11	100
3	Venøst legg sår	12	0,35	8	100
4	Leggsår/ Kombinasjonssår	60 (>1 år)	1,26	17	100
5	Leggsår/ Kombinasjonssår	156 (3 år)	5,64		65
6	Traume	24	1,56	15	100
7	Trykksår	10	5,72		48
GJ.SNITT		41	4,3		
MEDIAN		14	1,8		
SPENN		10-156	0,35-14		

FIGUR 1: PROSENTVIS ENDRING I SÅRSTØRRELSE FRA INKLUSJON PER SÅR



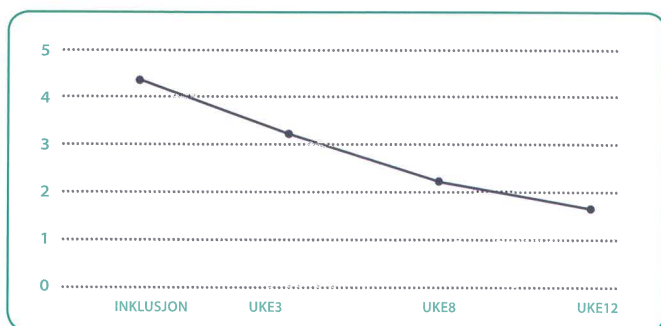
FIGUR 1:

Endring i sårstørrelse (%) fra inklusjon ved uke 3, 8 og 12 per sår. Sår 2 og 3 grodde begge i henholdsvis uke 12 og 8. Sår 4 og 6 fortsatte også å gro utover 12 ukersperioden og var fullstendig tilhelet i henholdsvis uke 17 og 15.

>>> Fortsetter på neste side

FIGUR 1: GJENNOMSNIITTLIG SÅRSTØRRELSE (CM²) GJENNOM STUDIEN

Gjennomsnittlig sårstørrelse målt gjennom studien av alle 7 sår. Kurven er bratt fra inklusjon til uke 3 og flater mer ut mellom uke 8 og 12. Merk at tidsintervallet er kortere med to uker mellom de to første punktene (uke 0 til uke 3), sammenlignet med neste intervall (uke 3 til uke 8) og en uke sammenlignet med siste intervall (uke 8 til uke 12).



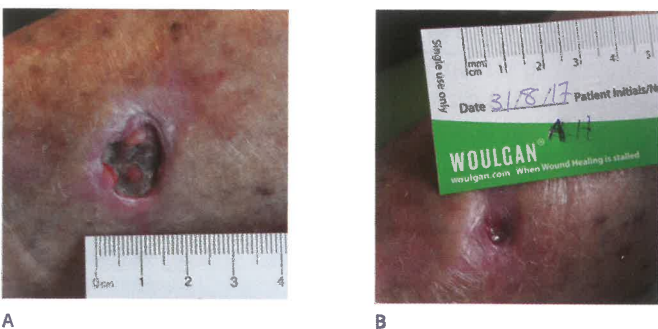
FIGUR 3:

Mer enn 1 år gammelt leggsår (sår 4), kombinasjon av venøs og arteriell komponent ved inklusjon (A) og i uke 10 etter behandling (B).



FIGUR 4:

24 uker gammel traumatisk sår ved inklusjon (A) og i uke 11 etter behandling (B).



FIGUR 5:

Venøse leggsår (sår 2 og 3) ved inklusjon (A) og ved uke 10 (B).



REFERENSER

1. Akramiene, D., et al., Effects of beta-glucans on the immune system. *Medicina (Kaunas)*, 2007. 43(8): p. 597-606.
2. Goodridge, H.S., A.J. Wolf, and D.M. Underhill, glucan recognition by the innate immune system. *Immunological Reviews*, 2009. 230(1): p. 38-50.
3. Snyder, R.J., et al., Macrophages: A review of their role in wound healing and their therapeutic use. *Wound Repair and Regeneration*, 2016. 24(4): p. 613-629.
4. Roy, S., Resolution of Inflammation in Wound Healing: Significance of Dead Cell Clearance. *ADVANCES IN WOUND CARE*, 2009. 1: p. 253-258.
5. Frykberg, R.G. and J. Banks, Challenges in the Treatment of Chronic Wounds. *Advances in Wound Care*, 2015. 4(9): p. 560-582.
6. Guo, S. and L.A. DiPietro, Factors Affecting Wound Healing. *Journal of Dental Research*, 2010. 89(3): p. 219-229.
7. Zykova, S.N., et al., Altered cytokine and nitric oxide secretion in vitro by macrophages from diabetic type II-like db/db mice. *Diabetes*, 2000. 49(9): p. 1451-1458.
8. Zykova, S.N., et al., Release of TNF- From In Vitro-Stimulated Monocytes is Negatively Associated with Serum Levels of Apolipoprotein B in Patients with Type 2 Diabetes. *Scandinavian Journal of Immunology*, 2004. 60(5): p. 535-542.
9. Browder, W., et al., Effect of enhanced macrophage function on early wound healing. *Surgery*, 1988. 104(2): p. 224-30.
10. Zykova, S.N., et al., Macrophage stimulating agent soluble yeast 1,3/1,6 glucan as a topical treatment of diabetic foot and leg ulcers: A randomized, double blind, placebo controlled phase II study. *Journal of Diabetes Investigation*, 2014. 5(4): p. 392-399.
11. King, B., S. Barrett, and K.F. Cutting, Clinical evaluation of a bioactive beta-glucan gel in the treatment of 'hard-to-heal' wounds. *Journal of Wound Care*, 2017. 26(2): p. 58-63.
12. Sheehan, P., 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. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2006. 117(7S): p. 239S-244S.
13. Cutting, K.F., The cost-effectiveness of a novel soluble beta-glucan gel. *Journal of Wound Care*, 2017. 26(5): p. 228-234.