

Fontys Paramedische Hogeschool

Opleiding voor Podotherapie

Madentherapie versus podotherapie voor de genezing van diabetische ulcera

Céline De Prêtre
2121808

Begeleider: Ellen Sesink

Augustus 2012

Fontys Hogeschool te Eindhoven

Versie: 2

Project format

Project:

Titel: Maggot therapie in combinatie met podotherapie
Datum: 09-04-2012
Versienummer: 8

1. Personalia

Naam: Céline De Prêtre
Telefoonnr.: 0032495866046
Klas: p4A
Studentnummer: 2121808
Opleiding: Podotherapie
School: Paramedische Hogeschool Eindhoven
Eerste begeleider: Ellen Sesink
Tweede begeleider: Anja de Koning

2. Probleemomschrijving

Aanleiding:

In de podotherapeutische praktijk zijn er dagelijkse confrontaties met diabetische ulcera. Er zijn in België namelijk meer dan 450 000 diabetes patiënten² en in Nederland ongeveer 740 000³. Bij 25% van de gevallen treed er ooit een diabetische ulcus op⁴.

Beschrijving geconstateerde probleem:

Er zijn heel veel diabetes patiënten in de wereld. Het IDF (International Diabetes Federation) schatte het aantal diabetes patiënten in 2007 op 246 miljoen. Voor 2010 wordt het aantal diabetes patiënten geschat op 285 miljoen. Men vermoedt dat in 2030 7,8% van de wereldbevolking aan diabetes zal lijden⁶. Deze patiënten krijgen vaak te maken met ulcera die niet goed genezen. De diabetische ulcera worden meestal behandeld door een medische deskundige met honingzalf of zilver⁵, en bij de podotherapeut worden de ulcera schoongemaakt, ontsmet en eventueel wordt dan vilttherapie toegepast om de druk te verdelen. Maar er zijn ook nog andere alternatieve geneeswijzen voor het behandelen van dit soort ulcera. Maggot therapie is één van deze andere alternatieve geneeswijzen, dit zou een eventuele toegevoegde waarde kunnen bieden bij het behandelen van diabetische ulcera in de podotherapeutische wereld. Over deze therapie is binnen de podotherapie nog niet veel bekend. Er is wel al wetenschappelijk onderzoek naar gedaan door personen die diabetische ulcera dagelijks behandelen en daaruit wordt geconstateerd dat de resultaten verschillende uitkomsten hebben. In verschillende onderzoeken helpt de therapie wel maar andere onderzoeken bewijzen dan het tegendeel^{1,4,5}.

Consequenties probleem en relevantie:

In de podotherapie zijn er nog weinig behandelmethodes voor diabetische ulcera. Dit maakt dat de ulcera vaak niet goed en snel genezen waardoor er necrose optreedt en in latere fase de chirurg eventueel zal moeten amputeren. Maggot therapie kan er misschien voor zorgen dat de ulcera beter genezen waardoor er geen amputatie zal nodig zijn. Podotherapeuten weten van deze therapie eigenlijk vrij weinig of niets. Een onderzoek naar wat maggot therapie kan betekenen voor de diabetische ulcera zou een aanvulling zijn voor een podotherapeut, zo kan hij meer te weten komen over deze therapie, en de patiënten met een moeilijk te genezen diabetische ulcus doorsturen naar een persoon die maggot therapie toepast. Kan deze therapie de ulcera beter of sneller doen genezen of heeft deze geen enkele toegevoegde waarde.

Probleemstelling:

Het is onduidelijk wat de uitkomsten zijn van maggot therapie als wondbehandeling bij diabetes patiënten. Bovendien is er in de podotherapie heel weinig bekend over maggot therapie.

→ Het onderzoeksartikel zal wetenschappelijke informatie met betrekking tot maggot therapie bevatten.

Hoofdvraag:

Wat is de toegevoegde waarde van Maggot therapie op het vlak van volledige genezing, genezingsduur en afname van de grootte van de diabetische ulcera van diabetes patiënten ten opzichte van de podotherapeutische behandeling van diabetische ulcera?

→ Een overzicht en vergelijking van maggot therapie ten opzichte van de podotherapeutisch behandeling.

Deelvragen:

1. Wat is de hedendaagse podotherapeutische behandeling bij ulcera van diabetes patiënten en is deze behandeling effectief?
⇒ Overzicht podotherapeutische behandelingen en effectiviteit a.d.h.v. literatuurstudie
2. Wat is de werking van maggot therapie bij ulcera van diabetes patiënten, hoe wordt de therapie gebruikt en wat zijn de indicaties?
⇒ Beschrijving en toepassingsgebied maggot therapie a.d.h.v. literatuurstudie
3. Welke resultaten boekt maggot therapie bij de wondbehandeling van diabetes patiënten en is deze behandeling effectief?
⇒ Effectiviteit maggot therapie a.d.h.v. literatuurstudie
4. Zou er een mogelijkheid zijn om de maggot therapie als volwaardige therapie aan te bieden voor diabetes patiënten binnen de podotherapeutische praktijk?
⇒ Toepassingsmogelijkheid maggot therapie in podotherapeutische praktijk
5. Wat is de beste behandeling voor ulcera bij diabetes patiënten, de podotherapeutische behandeling of de maggot therapie?
⇒ Vergelijking maggot therapie versus podotherapeutische behandeling

Doelstelling:

1. Beschrijven wat maggot therapie doet voor diabetische ulcera.
2. Informatie verstrekken aan podotherapeuten of andere paramedici over de maggot therapie bij de diabetische wondbehandeling.
3. De interesse van podotherapeuten en andere beroepen opwekken zodat die zich in de toekomst verdiepen in dit soort alternatieve therapieën.

3. activiteiten

Methode:Methode literatuurstudie

Met behulp van de zoekprogramma's "pubmed" en "cinahl" wordt er gezocht naar geschikte literatuur. Er zal ook gebruik gemaakt worden van het boek "Maggot therapy" in de mediatheek.

In- en exclusiecriteria

- Er zal gebruik gemaakt worden van EBP. Enkel artikels die voldoen aan de RCT vragenlijst kunnen opgenomen worden in het onderzoeksartikel wanneer de inhoud aansluit bij mijn onderzoeksvraag.
- Gepubliceerd na 1995 want vanaf dat jaar zijn er een aantal dokters gestart met het gebruiken van deze therapie. Bij voorkeur publicatiejaar na 2005 omdat dit meer recent is en er dus meer wetenschappelijke expertise beschikbaar is.
- Het aantal keer dat een artikel gebruikt is in andere wetenschappelijke werken. Indien het artikel minimum vijf keer gebruikt is en wanneer het aansluit bij mijn onderzoeksvraag zal ik dit artikel verwerken in mijn onderzoek.
- Het tijdschrift waarin het artikel is gepubliceerd. Als er twee vergelijkbare onderzoeken zijn kies ik het artikel dat gepubliceerd is in het meest gerenommeerde 'peer reviewed' tijdschrift.
- Nederlands en vooral Engelse literatuur.

Fasen selectieprocedure

In een eerste fase zal ik zoveel mogelijk relevante artikelen opzoeken om deze vervolgens te filteren met volgende criteria.

1. Screenen op titel: als ik ga screenen op titel zal ik vooral afgaan op artikelen waar "Maggot therapy" in de titel staat alsook "diabetic wounds".
2. Screenen op abstract: als ik ga screenen op abstract zal ik vooral afgaan op artikelen waarbij de doelgroep diabetes patiënten is.

Vervolgens zal ik een selectie hebben van artikelen die ik in detail zal lezen. Op basis van de verzamelde informatie en de vermelde bronnen in deze artikelen ga ik op zoek naar verwante literatuur.

Trefwoorden die gebruikt zullen worden in de bovengenoemde zoek programma' s:

- "Maggot therapy and wounds"
- "Diabetics and wounds"
- "Diabetic and woundcare"
- "Podiatry and diabetic"
- Bekende auteurs, tijdschriften of instellingen zal ik ook in mijn zoekopdracht gebruiken vanwege de wetenschappelijke relevantie en betrouwbaarheid.

Uit de gevonden literatuur ga ik volgende gegevens halen en verwerken in mijn onderzoeksartikel:

- algemene kenmerken van de studie zoals publicatiedatum en taal;
- in- en exclusiecriteria;
- methodologie van de studie;
- resultaten en meetinstrumenten;
- uitgevoerde analyses;
- gerapporteerde resultaten met betrekking tot maggot therapie;
- geformuleerde plus- en minpunten;

Projectproducten:

- Een onderzoeksartikel
- Een procesverslag en logboek
- Een presentatie

TIJDSPAD											
<u>Oriëntatiefase</u>											
Conceptversie casus											
Start projectplan	14-02-2012										
Definitieve casus	16-02-2012										
<u>Ontwerpfase</u>											
Project format	14-02-2012										
Reparatie project format		20-03-2012									
<u>Realisatiefase</u>		15-03-2012									
Afronden inleiding, start methode				30-03-2012							
Afronden methode, start resultaten					10-04-2012						

Afronden resultaten, start d&a						30-04-2012				
Afronden discussie en aanbeveling						15-05-2012				
Start eindresultaat							20-05-2012			
Afronden verslag tot definitief verslag							10-06-2012			
<u>Deadline inleveren verslag</u>							11-06-2012			
Proefpresentaties										
<u>Deadline reflectieverslag</u>										
Beoordeling reflectieverslag										
<u>Presentaties & competentie-examen</u>									21-06-2012	
Examenvergadering										
<u>Diplomerings</u>									12-07-2012	

BEGROTE KOSTEN					
Kopies	Pagina's per document	Aantal exemplaren	Totaal aantal pagina's	Prijs per pagina	Totale prijs
Project-format	4	5	20	€ 0.04	€ 0.80
Verslagen	15	4	60	€ 0.04	€ 2.4
					€ 3.2
Vervoer	Aantal km	Prijs per km			Totale prijs
	400	€ 0.107			€ 42.8
Totale kost					€ 46

Voorlopige literatuur:

1. Michelle M., Mark H., Karen S. & Lawrence J (2011). Maggot Debridement Therapy in the Treatment of Complex Diabetic Wounds. Hawai med J 2011; 121-124
2. Diabetes in België: stand van zaken, Thematische uiteenzettingen - Diabetes in België: stand van zaken.
beschikbaar via: <http://www.riziv.fgov.be/information/nl/studies/study37/pdf/study37.pdf> geopend op: 15-03-2012
3. Diabetes mellitus Omvang van het probleem, Huisartsenregistraties: 740.000 Nederlanders hebben diabetes mellitus.
Beschikbaar op: <http://www.nationaalkompas.nl/gezondheid-en-ziekte/ziekten-en-aandoeningen/endocriene-voedings-en-stofwisselingsziekten-en-immuniteitsstoornissen/diabetes-mellitus/omvang/> geopend op: 15-03-2012
4. Behjati M., (2010). Worm therapy as a treatment for diabetic foot ulcer: lessons learned from the banks of the Nile. The international journal of lower extremity wounds 2012; 185-186
5. Shilpi Singh G., Onkar S., Praveen Singh B., Sonia M., Sumit S., Raj Kumar M. (2011), Honey Dressing Versus Silver Sulfadiazene Dressing for Wound Healing in Burn Patients: A Retrospective Study. Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery. 2011; 183-187
6. Diabetes wereldwijd, Epidemiologie Diabetes: wereld Beschikbaar op: <http://www.diabetes.be/3/83/overdiabetes/diabeteswereldwijd.aspx> geopend op: 1-04-2012

Summary

Name: Céline De Prêtre

Studentnr°: 2121808

Coordinator: Ellen Sesink

Titel: Maggot therapy versus podiatry for the healing of diabetic ulcers.

Introduction: For the treatment of diabetic ulcers, there are many techniques. In podiatry the necrosis is being removed with a scalpel. But there are also other techniques such as maggot therapy. In this therapy maggots are placed in a diabetic ulcer and the maggots provide the removal of necrosis. It is not clear what the outcome of maggot therapy is in the wound care for diabetic patients. Moreover, in podiatry there is very little known about maggot therapy.

Goal: This research aims to make a comparison of the podiatric treatment against the maggot therapy in the healing of diabetic ulcers. What are the results of podiatric treatment with scalpel and maggot therapy in the healing of diabetic ulcers and what is the benefit of maggot therapy in comparison with the podiatric treatment with scalpel.

Methods: The results of this research article were obtained by literature review, by using the search program "pubmed". There is searched for suitable literature that has been released mostly after 2004.

Results: Of six studies that are evaluated in this article, none have evidence for faster healing of a diabetic ulcer with maggot therapy. The time to healing is in all cases approximately the same when compared to the other therapies. There is a striking similarity between all the articles, they all show that the debridement (removing of all the necrotic tissue) was faster with maggot debridement therapy compared with conventional therapy.

Discussion: There are some limitations in this research, this study is only based on existing research and there is no quantitative study of its own. Also, the number of good studies is limited, there were no rct-articles found who evaluate the maggot therapy on diabetic foot ulcers. Moreover, not all studies included in this article are focused on diabetic ulcers.

Conclusion: This study shows that there are several indications maggot therapy is in some cases, extremely suitable for the debridement, but that this therapy is not the best for wound healing.

Samenvatting

Naam: Céline De Prêtre

Studentnr°: 2121808

Begeleider: Ellen Sesink

Titel: Madentherapie versus podotherapie voor de genezing van diabetische ulcera.

Introductie: Voor de behandeling van diabetische ulcera bestaan er vele technieken. In de podotherapie wordt de necrose verwijderd met een scalpel. Maar je hebt ook andere technieken zoals madentherapie, bij deze therapie worden maden in de diabetische ulcus aangebracht en deze zorgen dan voor de verwijdering van necrose. Het is onduidelijk wat de uitkomsten zijn van madentherapie voor de behandeling van diabetische ulcera. Bovendien is er in de podotherapie heel weinig bekend over madentherapie.

Doel: Dit onderzoek heeft als doel een vergelijking te maken van de podotherapeutische behandeling tegenover de madentherapie bij de genezing van diabetische ulcera. Er wordt onderzocht wat de toegevoegde waarde is van madentherapie ten opzichte van de podotherapeutische behandeling met scalpel.

Methode: De resultaten uit dit onderzoeksartikel zijn verkregen door literatuurstudie, met behulp van het zoekprogramma "pubmed" is er gezocht naar geschikte literatuur die vooral na 2004 is uitgebracht.

Resultaten: Van de zes onderzoeken die worden geëvalueerd in dit artikel is er geen één die bewijs heeft voor het sneller genezen van een diabetische ulcus met madentherapie. De tijd van genezing is in ongeveer alle gevallen vergelijkbaar met de andere therapieën. Wel is er een opvallende gelijkenis tussen alle artikelen, ze tonen allemaal aan dat het debridement (verwijderen van alle necrotisch weefsel) sneller gaat met madentherapie in vergelijking met de conventionele therapie.

Discussie: Er zijn wel enkele beperkingen in dit onderzoek. Deze studie is uitsluitend gebaseerd op bestaand onderzoek en er is geen eigen kwantitatief onderzoek uitgevoerd. Er waren geen RCT-artikelen te vinden die madentherapie uitsluitend getest hebben op diabetische ulcera. Ook was het aantal goeie onderzoeken beperkt, bovendien zijn niet alle opgenomen studies toegespitst op diabetische ulcera.

Conclusie: In dit onderzoek zijn er diverse aanwijzingen dat madentherapie in bepaalde gevallen zeer geschikt is voor het debridement, maar dat deze therapie niet de beste is voor wondgenezing.

Inleiding

Het aantal diabetes patiënten is de laatste jaren enorm toegenomen. Het IDF (International Diabetes Federation) schatte het aantal diabetes patiënten in 2007 op 246 miljoen. Voor 2010 wordt het aantal diabetes patiënten geschat op 285 miljoen. Het IDF vermoedt dat in 2030 7,8 procent van de wereldbevolking aan diabetes zal lijden.¹ Van alle diabetes patiënten zal één op vier (25 procent) te maken krijgen met diabetische voetulcera.² Dit betekent dat in 2030 ongeveer 2 procent^a van de wereldbevolking diabetische voetulcera zal hebben. Andere artikelen van Reiber et al.³ en Shaw et al.⁴ suggereren dat ongeveer 15 procent van alle diabetes patiënten met diabetische voetulcera zullen te maken krijgen. Bovendien is dit een chronisch probleem. De kans dat er na de behandeling opnieuw ulcera optreden kan oplopen tot 60 procent.⁵⁻⁶

De belangrijkste oorzaak van diabetische voetulcera (60-70%) is perifere neuropathie.⁴ Dit betekent dat het perifeer zenuwstelsel^b is aangetast. Door het ontbreken van een pijngevoel wordt een te hoge belasting op drukplaatsen niet tijdig opgemerkt en ontstaat weefselschade. Een andere minder frequente maar tevens belangrijke oorzaak is arterieel vaatlijden (15-20%) waarbij er een slechte bloedcirculatie is in de benen en voeten. Door de slechte doorbloeding is er te weinig aanvoer van zuurstof waardoor er een verhoogd risico is voor wonden en infecties die moeilijk genezen. Ook de combinatie van zowel arteriële insufficiëntie als neuropathie is vaak de oorzaak van diabetische voetulcera (15-20%).⁷⁻⁸

De behandeling van diabetische ulcera bestaat uit zowel operatieve^c als niet-operatieve^d technieken.⁹⁻¹⁰ De eerste stap van de behandeling van diabetische voetulcera bestaat uit het verwijderen van het necrotisch weefsel. Dit necrotisch weefsel is verzadigd met bacteriën waardoor de infectie niet kan aangepakt worden en de kans op bacteriële groei toeneemt. Dit dode weefsel kan verwijderd worden via chirurgie (scalpel), enzymatisch, mechanisch, biologisch (maden), osmotisch, of via autolyse. Een tweede stap is de wondbed voorbereiding^e. Deze voorbereiding heeft als doel om alle obstakels weg te nemen die het genezen van de ulcus verhinderen. Hiertoe behoort onder andere (onderhouds)debridement om het necrotisch weefsel en excessieve aanwezigheid van bacteriën te verwijderen zodat het wondbed blijvend geprikkeld wordt om te genezen.¹⁰⁻¹¹ Als de diabetische ulcera niet tijdig worden behandeld of als er geen enkele behandeling geholpen heeft is de enige mogelijke uitweg amputatie van de voet.¹²

^a Een kwart van 7,8 procent is 1,95 procent.

^b Perifeer zenuwstelsel: alle zenuwen die niet tot het centrale zenuwstelsel behoren.⁹

^c Operatief: chirurgisch debridement, achillespees verlengen, revascularisatie (herstel van de bloedvoorziening), etc.⁹⁻¹⁰⁻¹²

^d Niet-operatief: aangepast schoeisel, niet-operatief debridement (vb. biologisch met maden), antibiotica, (honing)zalf, verbanden, etc.¹⁰⁻¹²⁻⁴³

^e Voor een overzicht van alle methodes voor wondbed voorbereiding wordt verwezen naar de systematische review van Hinchliffe et al.¹¹

In deze review wordt dieper ingegaan op madentherapie als behandeling van diabetische ulcera. De maden die gebruikt worden bij madentherapie worden in het Latijn 'Lucilia sericata' genoemd. Ze hebben een drievoudige werking: ze verwijderen het necrotisch weefsel (debridement), ze desinfecteren de ulcus door de verschillende bacteriën te doden en ze stimuleren de ulcus om te genezen.¹³ Bij madentherapie wordt het debridement van de ulcera veroorzaakt door het ruwe lichaam en de haken in de mond van de maden die ervoor zorgen dat het necrotisch weefsel weggeschrapt wordt. Bovendien geven de maden spijsverteringsenzymen af waardoor het wondbed wordt vrijgemaakt van dood weefsel.¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶ Er zijn al verschillende onderzoeken uitgevoerd die suggereren dat madentherapie het necrotisch weefsel van ulcera sneller verwijdert dan andere behandelingen.¹⁷⁻¹⁸ Het desinfecteren van de ulcera gebeurt door inname en afbraak van bacteriën door de maden en door het afscheiden van antimicrobieel materiaal.¹⁹⁻²⁰⁻²¹⁻²²⁻²³⁻²⁴ Het wondgenezingsproces is nog niet volledig duidelijk alhoewel een aantal studies suggereren dat madentherapie de wondgenezing stimuleert.²⁵⁻²⁶⁻²⁷⁻²⁸⁻²⁹

In de studies hierboven¹⁷⁻¹⁸ wordt gesuggereerd dat madentherapie het necrotisch weefsel van ulcera sneller verwijdert dan andere behandelingen en dat madentherapie positieve uitkomsten heeft op het vlak van desinfectie en het stimuleren van genezing. Uit andere studies van Steed et al.¹⁰, Söderström³⁰ en Shen et al.³¹ blijkt echter dat het chirurgisch debridement met scalpel de voorkeur heeft bovenop de andere methodes^f voor debridement (waartoe madentherapie behoort). Vanwege deze tegenstrijdige conclusies wordt in dit onderzoek wetenschappelijke literatuur verzameld die madentherapie vergelijkt met het chirurgisch debridement met scalpel en hierbij zowel de uitkomsten op het vlak van debridement^g als van genezing te vergelijken. De doelstelling van dit onderzoek is te bepalen of er een toegevoegde waarde is van madentherapie ten opzichte van de podotherapeutische behandeling met scalpel bij behandeling van diabetische ulcera.

Methode

In deze studie wordt onderzocht wat de toegevoegde waarde is van madentherapie ten opzichte van de podotherapeutische behandeling met scalpel op het vlak van debridement en genezing aan de hand van kwalitatief onderzoek. Er werd hier dus geen kwantitatief onderzoek gedaan maar er werd wel nagegaan welke literatuur er op dit ogenblik gepubliceerd is. Hiervoor werd gebruik gemaakt van de zoekmachine "Pubmed". Indien er relevante bronverwijzingen waren in de gevonden artikelen werden deze opgezocht. Er werd gebruik gemaakt van de zoekterm 'maggot therapy wound' OR 'sharp debridement' OR 'diabetic wounds'. Vervolgens werd gescreend op Engelstalige studies die

^f Andere methodes: enzymatisch, mechanisch, biologisch (maden), osmotisch, autolyse

^g Zowel initieel debridement (cf. eerste stap van de behandeling van diabetische voetulcera om het necrotisch weefsel te verwijderen) als onderhoudsdebridement. (cf. tweede stap om het necrotisch weefsel (debridement) en excessieve aanwezigheid van bacteriën te verwijderen (desinfectie))

geen reviews waren en waarvan de titel nauw aansluit bij dit onderzoek. Voor een schematisch overzicht van de gevolgde stappen wordt verwezen naar de flowchart in resultaten.

Hieronder worden de in- en exclusiecriteria opgesomd en wordt de manier van dataextractie beschreven.

In- en exclusiecriteria

Enkel Nederlandstalige en Engelstalige artikelen worden in deze studie opgenomen. Er wordt de voorkeur gegeven aan onderzoeken die zich beperken tot diabetes patiënten. Er worden ook studies geïnccludeerd die zich richten op patiëntgroepen die zich niet beperken tot diabetes patiënten. De reden hiervoor is tweeledig. Ten eerste zijn er grotere studiegroepen wat impliceert dat er een grotere betrouwbaarheid is van de studie. Ten tweede zijn er relatief gezien veel meer studies met betrekking tot madentherapie waarbij de studiegroep uit alle soorten patiënten bestond en niet enkel diabetes patiënten. Bij de vergelijking van de uitkomstmaten zal hiermee rekening worden gehouden aangezien de onderzoeksvraag de toegevoegde waarde van madentherapie bij diabetes patiënten wil onderzoeken. Daarnaast worden enkel studies geïnccludeerd waarvan de uitkomstmaat op het vlak van debridement de hoeveelheid (of oppervlakte van het) necrotisch weefsel meet na een bepaalde periode of de kans meet op een volledig debridement waarbij al het necrotisch weefsel is verwijderd.^h Op het vlak van genezing worden enkel studies geïnccludeerd waarvan de uitkomstmaat de verandering van de wondgrootte meet of de kans meet op een volledige genezing. Er wordt namelijk aangenomen door Sheehan et al.³² dat de afname van de grootte van de ulcus een indicatie is voor de genezing van diabetische ulcera.

De artikelen worden beoordeeld op hun methodologische kwaliteit aan de hand van een beoordelingsformulierⁱ opgesteld door het CBO (Centraal Begeleidingsorgaan).³³ Er zijn vijf classificaties: A1, A2, B, C, D. De hoogste classificatie A1 impliceert dat dit artikel de hoogste mate van bewijs heeft en deze studie als zeer betrouwbaar mag beschouwd worden. De omschrijving van deze classificaties staat beschreven in tabel 1.

^h Het criterium voor volledig debridement is dat al het necrotisch weefsel van de ulcus is verwijderd.

ⁱ Zie bijlage 3

Tabel 1: Omschrijving cbo-classificaties

Cbo-classificatie	Omschrijving ^j
A1	Systematische reviews van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau.
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit en voldoende omvang.
B	Vergelijkend onderzoek dat niet voldoet aan alle voorwaarden van A2-onderzoek.
C	Niet-vergelijkend onderzoek valt onder de categorie C.
D	Mening van deskundigen.

Het is de bedoeling om in dit onderzoek de resultaten en bijhorende conclusie te baseren op minstens twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A1 of A2. Hierdoor krijgt deze studie het hoogste niveau van bewijskracht met een hoge betrouwbaarheid als gevolg.³³ Bovendien worden er geen D-artikelen met de mening van deskundigen geïnccludeerd vanwege de lage mate van bewijs die eigen is aan deze onderzoeken. De artikelen worden opgenomen als deze gepubliceerd zijn na 1995 omdat vanaf dit jaar er een aantal dokters gestart zijn met het gebruiken van deze therapie.³⁴ De voorkeur gaat uit naar artikelen die vanaf 2004 gepubliceerd zijn omdat vanaf dit moment de maden die gebruikt worden bij madentherapie geregulariseerd zijn door de FDA (Food and drug administration). Als er twee vergelijkbare onderzoeken zijn wordt het artikel gekozen dat in het tijdschrift met de hoogste impactfactor^k gepubliceerd is.

Dataextractie

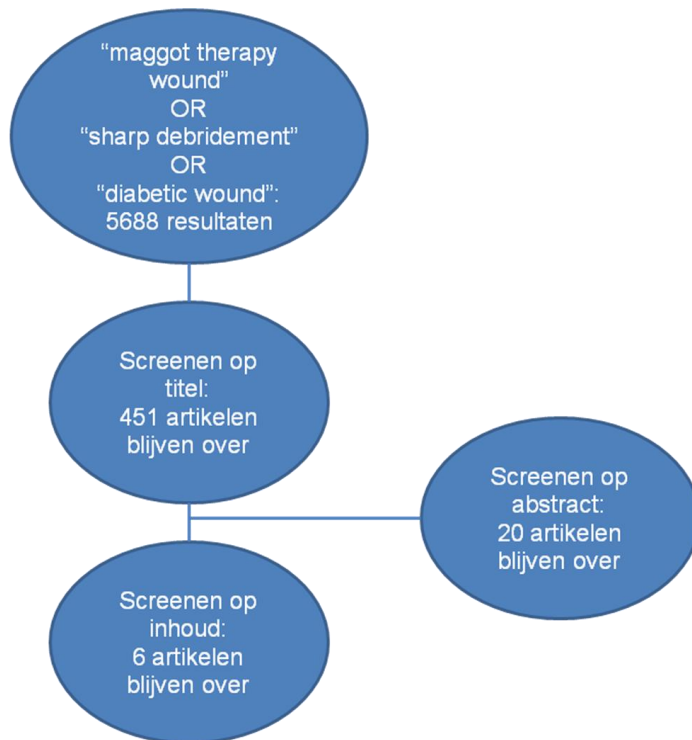
De dataextractie wordt gebruikt om de uiteindelijke gegevens te verwerken in de resultaten. Er wordt gekeken naar het abstract om een inzicht te krijgen in de gevolgde methodiek met aandacht voor het soort onderzoek en de grootte van de steekproef. Zo krijgen Random Controlled Trial's (RCT's) de voorkeur op studies zonder controlegroep. Er wordt ook gebruik gemaakt van zowel prospectieve als retrospectieve cohort-studies. Behalve het soort onderzoek en de grootte van de steekproef wordt de behandelduur, behandelfrequentie alsook de resultaten met betrekking tot debridement en genezing verwerkt. Zo wordt gekeken of er uitkomsten worden beschreven die te maken hebben met de afname van de oppervlakte van het necrotisch weefsel, succesvol debridement (alle necrotisch weefsel is verwijderd), afname van de grootte van de ulcus en al dan niet volledige genezing van de ulcus. Bovendien wordt ook vastgesteld of deze uitkomsten al dan niet significant zijn.

^j Een meer gedetailleerde beschrijving in bijlage 3

^k "De impactfactor is een maat om het relatieve aanzien (het belang) van een wetenschappelijk tijdschrift aan te geven. Hoe vaker de artikelen uit een bepaald wetenschappelijk tijdschrift in andere tijdschriften worden geciteerd, des te hoger de impactfactor."³⁵

Resultaten

De flowchart hieronder toont in schematische vorm hoe de resultaten werden bereikt.



Figuur 1: Flowchart

Er werd gestart met de zoekterm 'maggot therapy wound' OR 'sharp debridement' OR 'diabetic wounds'. Met deze zoektermen waren er 5688 resultaten. Daarna werden de artikels gescreend op titel en bleven er 451 resultaten over. Vervolgens werden deze 451 artikelen gefilterd op basis van hun abstract. Tijdens deze screening op abstract werden D-artikelen waarin de mening van deskundigen wordt beschreven geëxcludeerd. (cf. in- en exclusiecriteria) Na deze screening op abstract bleven er nog 20 artikelen over waarvan het volledige artikel werd gelezen. De finale beslissing of een artikel al dan niet werd opgenomen werd dus genomen na het aandachtig doornemen en interpreteren van de volledige inhoud van deze 20 onderzoeken. Uiteindelijk werden er na zorgvuldige overweging 6 artikelen opgenomen in deze studie. (zie figuur 1)

De zes artikelen werden beoordeeld op hun methodologische kwaliteit aan de hand van het beoordelingsformulier^l opgesteld door het CBO.³³ De legende van de verschillende categorieën wordt beschreven in het voorgaande hoofdstuk Methodiek.

Tabel 2: Cbo beoordeling (zie bijlage 3)

Naam auteur	Soort artikel	Diabetes ^m
Opletalovà et al. ⁴²	A2	
Dumville et al. ⁴⁰	A2	
Sherman R. ³⁹	B	✓
Ahmad et al. ³⁷	B	✓
Steenvoorde et al. ⁴¹	C	
Marineau et al. ³⁶	C	✓

Uit bovenstaand schema blijkt dat er twee A2-artikelen, twee B-artikelen en twee C-artikelen worden geïnccludeerd in deze review. Hiermee is voldaan aan de intentie om de resultaten en bijhorende conclusie te baseren op minstens twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A1 of A2.³³

Van de zes artikelen die in dit artikel geïnccludeerd zijn, is er één artikel³⁶ die enkel het debridement beschrijft, één artikel³⁷ die enkel genezing beschrijven en vier artikelen³⁹⁻⁴⁰⁻⁴¹⁻⁴² die zowel het debridement alsook de genezing beschrijven. Deze artikelen worden samengevat in de datamatrix.

In deze studie worden op vlak van debridement vijf artikelen besproken. In onderstaand schema (tabel 3) worden de uitkomstmaten van de geïnccludeerde artikelen gegeven. De uitkomstmaat in de artikelen van Steenvoorde et al.⁴¹, Marineau et al.³⁶ en Dumville et al.⁴⁰ meet het aantal patiënten waarvan het debridement succesvol is wat betekent dat al het necrotisch weefsel van de ulcus is verwijderd. De uitkomstmaat in de artikelen van Opletalovà et al.⁴² en Sherman R.³⁹ meet de resterende oppervlakte necrotisch weefsel ten opzichte van de oppervlakte van de ulcus na een bepaald aantal dagen.

Steenvoorde et al.⁴¹ hebben een prospectieve studie zonder controlegroep gedaan bij 101 patiënten met in totaal 117 ulcera. (cbo-classificatie C) Hierbij werden allerlei typen patiënten in het onderzoek opgenomen waarvoor madentherapie geschikt is.⁴¹ De behandeling werd pas stopgezet wanneer het debridement succesvol was. Er werden om de drie à vier dagen nieuwe maden gebruikt. Voor 78 ulcera ofwel 67% van alle ulcera was het debridement succesvol waarbij al het necrotisch weefsel van de ulcus is verwijderd.⁴¹ Daarenboven hebben Marineau et al.³⁶ een onderzoek gedaan naar de effectiviteit van madentherapie bij complexe diabetische ulcera. (cbo-classificatie C) De behandeling werd pas stopgezet wanneer het debridement succesvol was en dus al het necrotisch weefsel van de ulcus was verwijderd. Er werden om de 48 uur nieuwe maden gebruikt. In dit onderzoek zonder

^l Zie bijlage 3

^m Deze kolom diabetes geeft aan of de populatie zich strikt beperkt tot diabetes patiënten of niet.

controlegroep werden 23 patiënten behandeld met madentherapie. Er werd vastgesteld dat het debridement bij 17 (74%) van de onderzochte patiënten succesvol was.³⁶ Verder heeft de RCT-studie uitgevoerd door Dumville et al.⁴⁰ 267 patiënten onderzocht waarvan 180 patiënten werden behandeld met maden en 87 patiënten in de controlegroep met hydrogel. (cbo-classificatie A2) De voorwaarde om geïncludeerd te worden in het onderzoek was dat er meer dan 25% necrotisch weefsel aanwezig moest zijn op de ulcus. De behandeling werd ten laatste stopgezet na 12 maanden. Er werden om de drie à vier dagen nieuwe maden gebruikt. De gemiddelde tijdsduur tot succesvol debridement was 2,31 weken bij de studiegroep en 10,29 weken bij de controlegroep. ($p = 0.001$) Er was steeds een significant verschil tussen madentherapie en therapie met hydrogel bij de uitkomstmaat die het aantal patiënten meet waarvan het debridement succesvol is na een bepaald aantal dagen. Na 40 dagen was het debridement succesvol bij 121 patiënten (67,2%) bij toepassing van madentherapie en slechts bij 32 patiënten (36,8%) in de controlegroep. Na 80 dagen was het debridement succesvol bij 145 patiënten (80,6%) bij toepassing van madentherapie en slechts bij 54 patiënten (62,1%) in de controlegroep. Na 120 dagen was het debridement succesvol bij 159 patiënten (88,3%) bij toepassing van madentherapie en slechts bij 60 patiënten (69,0%) in de controlegroep. ($p = 0.001$) Uit deze resultaten blijkt er een significant verschil te zijn in de kans op succesvol debridement tussen madentherapie en hydrogel ongeacht de duurtijd van de behandeling.⁴⁰ Vervolgens hebben Opletalová et al.⁴² een RCT onderzoek gedaan bij 105 willekeurig geselecteerde patiënten waarvan de ulcus kleiner was dan 40 vierkante centimeter en waarvan de diepte van de ulcus minder was dan 2 centimeter. (cbo-classificatie A2) De behandeling duurde ongeveer 15 dagen. De maden werden tweemaal per week aangebracht. De conventionele therapie die werd toegepast in de controlegroep bestond uit chirurgisch debridement met scalpel gevolgd door behandeling met hydrogel. Er waren 51 patiënten in de studiegroep en 54 in de controlegroep. De uitkomstmaat meet de oppervlakte van het necrotisch weefsel ten opzichte van de oppervlakte van de ulcus na 8 en na 15 dagen na behandeling met madentherapie. Na 8 dagen was er een significant verschil tussen madentherapie (54,5%) en de conventionele therapie (66,5%). ($p = 0.04$) Na 15 dagen werd er geen significant verschil meer vastgesteld. ($p = 0.78$) In dit onderzoek werd geconcludeerd dat madentherapie significant sneller is voor het debridement dan de conventionele therapie gedurende de eerste week van de behandeling maar dat er geen significante voordelen zijn om deze therapie na 1 week nog verder te zetten.⁴² Ten slotte heeft een retrospectieve cohort-studie onder leiding van Sherman R.³⁹ een studie uitgevoerd bij 18 diabetes patiënten met 20 ulcera aan voet of been. (cbo-classificatie B) De behandeling duurde acht weken. Er werden om de 48 uur nieuwe maden toegebracht. De patiënten in de controlegroep werden chirurgisch of niet chirurgisch behandeld afhankelijk van het advies van de arts. Er werden enkel ulcera geïncludeerd waarvoor andere conventionele behandelingen hadden gefaald en waarbij madentherapie dus in laatste instantie werd toegepast. Er waren 14 patiënten in de studiegroep en 14 in de controlegroep.ⁿ De uitkomstmaat in dit onderzoek meet de oppervlakte van het necrotisch weefsel ten opzichte van de oppervlakte van de ulcus na 2 en na 4 weken. Na 2 weken was er een

ⁿ Van de 20 ulcera werden 8 ulcera met maden behandeld, 8 met conventionele therapie en 6 ulcera werden eerst met conventionele therapie behandeld en daarna met maden. Deze 6 ulcera behoren dus tot beide groepen.

significant verschil tussen madentherapie (7%) en de controlegroep (39%). ($p = 0.009$) Na 4 weken was het debridement succesvol voor alle patiënten waarbij madentherapie was toegepast, de oppervlakte van het necrotisch weefsel was dus 0 cm^2 . Na 4 weken was er een significant verschil tussen de studiegroep die met maden werd behandeld (0%) en de controlegroep (33%). ($p = 0.001$) In deze studie werd geconcludeerd dat madentherapie meer effectief en efficiënt is bij diabetes patiënten voor het debridement van been en voet ulcera die niet genezen met traditionele methoden.³⁹

Tabel 3: Vergelijking resultaten debridement

Debridement				
Artikel	Uitkomstmaat	Maden	Controle-groep	Uitkomst significant
Steenvoorde et al. ⁴¹ ➤ grootte: 101 patiënten, 117 ulcera ➤ eigenschappen, behandelduur & frequentie: zie kolom eigenschappen in datamatrix	Totaal succesvol debridement & desinfectie	78 ulcera (67 %)	Geen controlegroep	n.v.t.
Opletalová et al. ⁴² ➤ grootte: 105 patiënten ^o 51 maden, 54 controle scalpel & hydrogel ➤ eigenschappen, behandelduur & frequentie: zie kolom eigenschappen in datamatrix	Oppervlakte necrotisch weefsel ten opzichte van oppervlakte ulcus na 8 dagen	54,5 % (patiënten)	66,5 % (patiënten)	Ja ($p = 0.04$)
	Oppervlakte necrotisch weefsel ten opzichte van oppervlakte ulcus na 15 dagen	55,4 % (patiënten)	53,8 % (patiënten)	Nee ($p = 0.78$)
Marineau et al. ³⁶ ➤ grootte: 23 patiënten ➤ eigenschappen, behandelduur & frequentie: zie kolom eigenschappen in datamatrix	Succesvol debridement	17 patiënten (74 %)	Geen controlegroep	n.v.t.
Sherman R. ³⁹ ➤ grootte: 18 patiënten, 20 ulcera ^p 14 maden, 14 controlegroep ^q ➤ eigenschappen, behandelduur & frequentie: zie kolom eigenschappen in datamatrix	Oppervlakte necrotisch weefsel ten opzichte van oppervlakte ulcus na 2 weken	7 % (ulcera)	39 % (ulcera)	Ja ($p = 0.009$)
	Oppervlakte necrotisch weefsel ten opzichte van oppervlakte ulcus na 4 weken	0 % (ulcera) (= volledig debridement succesvol)	33 % (ulcera)	Ja ($p = 0.001$)

^o Oorspronkelijk 119 patiënten maar 14 patiënten werden geëxcludeerd om diverse redenen.

^p Van de 20 ulcera werden 8 ulcera met maden behandeld, 8 met conventionele therapie en 6 ulcera werden eerst met conventionele therapie behandeld en daarna met maden. Deze 6 ulcera behoren dus tot beide groepen.

^q Chirurgisch of niet chirurgisch was afhankelijk van het advies van de arts.

Dumville et al. ⁴⁰ ➤ grootte 267 patiënten 180 maden, 87 controle hydrogel ➤ eigenschappen, behandelduur & frequentie: zie kolom eigenschappen in datamatrix	Tijdsduur tot volledig debridement	2,31 weken	10,29 weken	Ja ($p = 0.001$)
	Succesvol debridement na 40 dagen	121 patiënten (67,2 %)	32 patiënten (36,8 %)	Ja ($p = 0.001$)
	Succesvol debridement na 80 dagen	145 patiënten (80,6 %)	54 patiënten (62,1 %)	Ja ($p = 0.001$)
	Succesvol debridement na 120 dagen	159 patiënten (88,3 %)	60 patiënten (69,0 %)	Ja ($p = 0.001$)

In deze studie worden op vlak van genezing vijf artikelen besproken. In de beschrijving van de resultaten m.b.t. debridement werden er al vier van deze artikelen toegelicht. Van deze worden hier enkel de uitkomstmaten m.b.t. genezing toegelicht en wordt voor de volledige opzet van de studie verwezen naar tabel 3 en de datamatrix in bijlage. In onderstaand schema (tabel 4) worden de uitkomstmaten op het vlak van genezing toegelicht. De uitkomstmaat in de artikelen van Steenvoorde et al.⁴¹, Ahmad et al.³⁷ en Dumville et al.⁴⁰ meet het aantal patiënten waarvan er een succesvolle volledige genezing is. Er is een succesvolle volledige genezing wanneer de ulcus volledig gesloten is. De uitkomstmaat in de artikelen van Opletalová et al.⁴² en Sherman R.³⁹ meet de gemiddelde afname van de wondoppervlakte na een bepaald aantal dagen.

In de studie van Steenvoorde et al.⁴¹ werd besloten dat er bij 60 ulcera ofwel 51% van alle ulcera een succesvolle volledige genezing van de ulcus was.⁴¹ Vervolgens hebben Ahmad et al.³⁷ een (prospectief) vergelijkend onderzoek gedaan tussen madentherapie en de chirurgische behandeling met scalpel bij 59 diabetes patiënten. (cbo-classificatie B) Hierbij werden diabetes patiënten tussen 35 en 70 jaar in het onderzoek opgenomen waarvoor madentherapie geschikt is. Er waren 29 patiënten in de studiegroep en 30 in de controlegroep. De behandeling duurde 18 maanden en er werden om de 48 uur nieuwe maden gebruikt. Er werd vastgesteld dat er bij 14 patiënten (56%) in de studiegroep een succesvolle volledige genezing van de ulcus was. In de controlegroep was er een succesvolle volledige genezing bij 18 patiënten (62%). Er werd geconcludeerd dat er geen significant verschil is tussen beide groepen en dat madentherapie dus geen voor- of nadelen heeft op het vlak van genezing ten opzichte van de behandeling met scalpel. ($p > 0.05$)¹¹ In het onderzoek van Dumville et al.⁴⁰ werd vastgesteld dat er na 40 dagen een succesvolle volledige genezing was bij 17 patiënten (9,4%) bij toepassing van madentherapie en bij 8 patiënten (9,2%) in de controlegroep met hydrogel. Na 80 dagen was er een succesvolle volledige genezing bij 50 patiënten (27,8%) bij toepassing van madentherapie en bij 27 patiënten (31,0%) in de controlegroep. Na 120 dagen was er een succesvolle volledige genezing bij 84 patiënten (46,7%) bij toepassing van madentherapie en bij 35 patiënten (40,2%) in de controlegroep. ($p = 0.725$) Uit deze resultaten blijkt er dus geen significant verschil te zijn in de kans op een succesvolle volledige genezing tussen madentherapie en hydrogel ongeacht de duurtijd van de behandeling. Madentherapie zorgt dus niet voor een snellere genezing dan hydrogel.⁴⁰

Daarenboven werd in de studie van Opletalová et al.⁴² de gemiddelde afname van de wondoppervlakte na 15 dagen en na 30 dagen bij behandeling met madentherapie gemeten. Na 15 dagen was er een significant verschil tussen madentherapie en de conventionele therapie met scalpel in het voordeel van de conventionele therapie. ($p = 0.02$) Er was een toename van de wondoppervlakte met 14,6% bij behandeling met maden en een afname van 8,2% bij behandeling met scalpel. Na 30 dagen werd er geen significant verschil meer vastgesteld. ($p = 0.32$) In dit onderzoek werd geconcludeerd dat madentherapie niet zorgt voor een snellere genezing dan de conventionele therapie.⁴² Tot slot werd in de studie onder leiding van Sherman R.³⁹ de gemiddelde afname van de wondoppervlakte gemeten na 1 week (7 dagen) en na 4 weken (28 dagen) bij behandeling van diabetische ulcera met madentherapie. Uit de cijfers in het onderzoek werd ook de gemiddelde afname van de wondoppervlakte na 15 dagen afgeleid. Op ieder moment (1 week tot 4 weken) was er een significant verschil ($p \leq 0.05$) tussen de studiegroep en de controlegroep (die een chirurgische of niet chirurgische behandeling kreeg afhankelijk van het advies van de arts) in het voordeel van de madentherapie. Na 1 week was er een afname van de wondoppervlakte van 2%, na 15 dagen ca. 6% en na 4 weken 11,3% bij de behandeling met maden. In de controlegroep was er na 1 week een toename van 27%, na 15 dagen een toename van ca. 39% en na 4 weken zelfs 73%.³⁹

Tabel 4: Vergelijking resultaten genezing

Genezing				
Artikel	Uitkomstmaat	Maden	Controle-groep	Uitkomst significant
Steenvoorde et al. ⁴¹ ➤ zie tabel 3	Succesvolle volledige genezing ulcus	60 ulcera (51 %)	Geen controlegroep	n.v.t.
Opletalová et al. ⁴² ➤ zie tabel 3	Gemiddelde afname wondoppervlakte na 15 dagen (finaal/initieel)	- 14,6 % (toename)	8,2 %	Ja ($p = 0.02$)
	Gemiddelde afname wondoppervlakte na 30 dagen (finaal/initieel)	- 5,3 % (toename)	12,9 %	Nee ($p = 0.32$)
Ahmad et al. ³⁷ ➤ grootte: 59 patiënten 29 maden, 30 scalpel ➤ eigenschappen, behandelduur & frequentie: zie kolom eigenschappen in datamatrix	Succesvolle volledige genezing ulcus	14 patiënten (56 %) ^r	18 patiënten (62 %) ^s	Nee ($p > .0.05$)

^r 14 van de 25 patiënten ulcus genezen (4 patiënten uitgesloten wegens stopzetting behandeling)

^s 18 van de 29 patiënten ulcus genezen (1 patiënt uitgesloten wegens stopzetting behandeling)

Sherman R. ³⁹ ➤ zie tabel 3	Gemiddelde afname wondoppervlakte per week (finaal/initieel)	2 %	- 27 % (toename)	Ja ($p \leq 0.05$)
	Gemiddelde afname wondoppervlakte na 15 dagen (finaal/initieel) ^t	6 %	- 39,1 % (toename)	Ja ($p \leq 0.05$)
	Gemiddelde afname wondoppervlakte na 4 weken (finaal/initieel)	11,3 % ^u	- 73 % ^v (toename)	Ja ($p \leq 0.05$)
Dumville et al. ⁴⁰ ➤ zie tabel 3	Succesvolle volledige genezing na 40 dagen	17 patiënten (9,4 %)	8 patiënten (9,2 %)	Nee ($p = 0.725$)
	Succesvolle volledige genezing na 80 dagen	50 patiënten (27,8 %)	27 patiënten (31,0 %)	Nee ($p = 0.725$)
	Succesvolle volledige genezing na 120 dagen	84 patiënten (46,7 %)	35 patiënten (40,2 %)	Nee ($p = 0.725$)

Discussie

Uit de onderzoeken van Steenvoorde et al.⁴¹ en Marineau et al.³⁶ blijkt dat er met madentherapie een succesvol debridement wordt bereikt bij ongeveer 70 procent van de patiënten (of ulcera) in de studiegroep. De RCT-studie van Dumville et al.⁴⁰ heeft een grote betrouwbaarheid dankzij de grote populatie van 267 patiënten en heeft aangetoond dat er een succesvol debridement was bij ca. 80 procent van de patiënten. De andere tweede studies³⁹⁻⁴² m.b.t. debridement concluderen beiden dat er een significant verschil is tussen madentherapie en de conventionele behandeling (chirurgisch of niet chirurgisch) waarbij de oppervlakte van het necrotisch weefsel sneller afneemt met behulp van madentherapie dan met de conventionele behandeling. Toch is er een belangrijk verschil tussen beide artikelen. Het artikel van Opletalová et al.⁴² heeft een populatie onderzocht van 105 patiënten, terwijl Sherman R.³⁹ slechts een populatie had van 18 patiënten. Het artikel van Opletalová et al.⁴² stelt enkel een significant verschil vast in de afname van de oppervlakte van het necrotisch weefsel na 8 dagen en niet na 15 dagen, terwijl Sherman R.³⁹ zowel een significante afname van het necrotisch weefsel meet na 2 en na 4 weken. Alhoewel de mate van bewijs van Opletalová (cbo-classificatie A2) groter is dan van Sherman (cbo-classificatie B) is de studie van Sherman R. meer relevant voor deze studie omdat hij deze zich enkel richt op diabetes patiënten. Uit deze vijf artikelen kan geconcludeerd worden dat madentherapie een zeer effectieve behandeling is voor het verwijderen van het necrotisch weefsel bij (diabetische) ulcera.

De resultaten in de onderzoeken³⁷⁻⁴⁰⁻⁴¹ met als uitkomstmaat het aantal patiënten (of ulcera) waarvan er een succesvolle volledige genezing van de ulcus is na behandeling met maden varieert tussen de 46,7 procent⁴⁰ en 56 procent³⁷. Van deze drie artikelen zijn er twee artikelen⁴⁰⁻³⁷ met een

^t Eigen afleiding op basis van gemiddelde afname wondoppervlakte na 4 weken (finaal/initieel)

^u Initieel 13,3 cm², Finaal 11,8 cm² ➔ $(\text{finaal } 11,8 / \text{initieel } 13,3) - 1 = 11,3\%$

^v Initieel 6,3 cm², Finaal 10,9 cm² ➔ $(\text{finaal } 10,9 / \text{initieel } 6,3) - 1 = -73\%$

controlegroep - waarbij de studie van Ahmad et al.³⁷ enkel bestaat uit diabetes patiënten - die allebei concluderen dat er geen significant verschil is in de kans op genezing tussen madentherapie en scalpel³⁷ of hydrogel. De studie van Opletalová et al.⁴² die de gemiddelde afname van de wondoppervlakte meet toont aan dat madentherapie minder effectief is dan de behandeling met scalpel na 15 dagen. Bij madentherapie was er een toename van 14,6 procent van de oppervlakte van de ulcus terwijl er met de scalpel een reductie van 8,2 procent werd bereikt. De conclusie van Opletalová et al.⁴² stemt dus overeen met de conclusie van de overige artikelen³⁷⁻⁴⁰⁻⁴¹ die besluiten dat madentherapie geen voordelen biedt op het vlak van genezing ten opzichte van de conventionele therapieën zoals hydrogel of scalpel. De studie van Sherman R.³⁹ is de enige studie in dit artikel die zich niet aansluit bij deze conclusie. Volgens Sherman is er op ieder moment (van 1 week tot 4 weken) een significant verschil tussen de afname van de wondoppervlakte met madentherapie versus de conventionele behandeling waarbij dankzij madentherapie de grootte van de ulcus afneemt en in de controlegroep de oppervlakte van de ulcus zelfs toeneemt. Deze studie is de enige geïnccludeerde studie die uitkomstmaten heeft op het vlak van genezing specifiek bij diabetes patiënten. Er werden echter enkel diabetes patiënten geïnccludeerd waarvoor traditionele behandelingen hadden gefaald. Dit inclusie criterium staat in contrast met de overige artikelen waarbij deze voorwaarde niet geldt en waarbij alle patiënten werden geïnccludeerd van zodra madentherapie kon toegepast worden. Dit impliceert bovendien dat de resultaten van deze studie niet mogen gegeneraliseerd worden voor alle diabetes patiënten maar enkel voor diabetes patiënten waarvoor traditionele behandelingen hebben gefaald.

In dit artikel dient er rekening gehouden te worden met enkele beperkingen. De doelgroep van dit onderzoek was diabetes patiënten. Slechts bij drie van de zes geïnccludeerde artikelen was de steekproef van het onderzoek strikt beperkt tot diabetes patiënten.³⁶⁻³⁷⁻³⁹ Dit betekent dat de resultaten van de drie andere artikelen niet mogen gegeneraliseerd worden voor diabetes patiënten. Een tweede beperking is dat het aantal proefpersonen in de geïnccludeerde artikelen die zich uitsluitend richten op diabetische ulcera relatief klein is. De studiegroep waarbij madentherapie werd toegepast varieerde tussen 14 (Sherman³⁹) en 29 patiënten (Ahmad³⁷). Ook dit heeft invloed op de betrouwbaarheid van het artikel. Hoe kleiner de testgroep, hoe groter de kans op toeval en hoe lager dus de betrouwbaarheid. De lage betrouwbaarheid impliceert dat in de artikelen waar uitsluitend op diabetische ulcera is getest de kans bestaat dat bepaalde ulcera toevallig genezen zijn zonder invloed van madentherapie.

In de inleiding werd gesteld dat sommige studies aangeven dat madentherapie het necrotisch weefsel sneller verwijdt dan andere behandelingen.¹⁷⁻¹⁸ In andere studies werd gesteld dat het chirurgisch debridement met scalpel de voorkeur heeft bovenop de andere methodes voor het debridement.¹⁰⁻³⁰⁻³¹ Uit deze studie blijkt dat madentherapie een zeer effectieve behandeling is voor het verwijderen van het necrotisch weefsel bij (diabetische) ulcera. Op het vlak van genezing biedt madentherapie geen voordelen ten opzichte van de conventionele therapieën zoals hydrogel of scalpel. De studie van

Sherman R.³⁹ is de enige studie in dit onderzoek die concludeert dat er wel voordelen zijn op het vlak van genezing van diabetische ulcera bij patiënten waarbij traditionele behandelingen hebben gefaald.

Een aanbeveling voor verder onderzoek is om opnieuw een kwantitatief onderzoek te doen zoals Sherman R.³⁹ met een voldoende grote (en liefste grotere) steekproef zodat deze resultaten kunnen veralgemeend worden met een grotere betrouwbaarheid. Bij voorkeur moet de steekproef in de studie generaliseerbaar zijn voor alle diabetes patiënten en niet enkel voor diabetische ulcera waarbij traditionele behandelingen hebben gefaald.

De doelstelling van dit onderzoek is om te bepalen of er een toegevoegde waarde is van madentherapie ten opzichte van de podotherapeutische behandeling met scalpel bij behandeling van diabetische ulcera. Er wordt geconcludeerd dat er absoluut een toegevoegde waarde is voor het snel verwijderen van alle necrotisch weefsel. Anderzijds biedt madentherapie geen voordelen op het vlak van genezing ten opzichte van de behandeling met scalpel. Er is echter wel een aanwijzing dat er een toegevoegde waarde is op het vlak van genezing van diabetische ulcera die niet genezen met traditionele methoden.

Datamatrix

Tabel 5: Datamatrix

Artikel	Soort artikel	Taal	Eigenschappen	Debridement	Genezing
Steenvoorde P. et al., 2007	Prospectieve cohort (cbo = C)	Engels	• 101 patiënten met 117 ulcera, geen controlegroep • Alle patiënten waarvoor madentherapie geschikt is • Behandeling tot volledig debridement • Nieuwe maden om de 3 – 4 dagen	<u>Uitkomstmaat</u>: aantal ulcera waarvan debridement succesvol is (= aantal ulcera waarvan al het necrotisch weefsel is verwijderd na de behandeling). ➔ Debridement succesvol en ulcus volledig gedesinfecteerd bij 78 ulcera (67%).²³	<u>Uitkomstmaat</u>: aantal ulcera met een succesvolle volledige genezing. ➔ Succesvolle volledige genezing van de ulcus bij 60 ulcera (51%).²⁴
Sherman R., 2003	Cohort (cbo = B)	Engels	• 18 diabetes patiënten met 20 chronische ulcera, 14 maden, 14 controlegroep²⁵ • Conventionele therapie heeft gefaald • Behandelduur 8 weken • Nieuwe maden om de 48 uur	<u>Uitkomstmaat</u>: oppervlakte necrotisch weefsel ten opzichte van oppervlakte ulcus na 2 en 4 weken. ➔ Na 2 weken was er een significant verschil tussen madentherapie (7%) en de controlegroep (39%). (p = 0.009) ➔ Na 4 weken was er een significant verschil tussen de studiegroep die met maden werd behandeld (0%) en de controlegroep (33%). (p = 0.001)	<u>Uitkomstmaat</u>: gemiddelde afname van de wondoppervlakte na 1 week en 4 weken. ➔ Op ieder moment (1 week tot 4 weken) was er een significant verschil tussen de studiegroep en de controlegroep (p ≤ 0.05) ➔ Na 1 week was er een afname van de wondoppervlakte van 2% in de studiegroep en een toename van 27% in de controlegroep. ➔ Na 4 weken was er een afname van de wondoppervlakte van 11,3% in de

²³ 4 uitkomstmaten gegroepeerd

²⁴ 2 uitkomstmaten gegroepeerd

²⁵ 18 patiënten worden verdeeld in 3 groepen: 6 conventionele (chirurgisch of niet chirurgisch afhankelijk van advies arts) therapie, 6 debridement met maden en 8 conventionele therapie gevolgd door madentherapie.

Artikel	Soort artikel	Taal	Eigenschappen	Debridement	Genezing
					studiegroep en een toename van 73% in de controlegroep.
Dumville J. et al., 2009	RCT (cbo = A2)	Engels	• 267 patiënten, 180 maden, 87 controlegroep met hydrogel • Ulcus ten minste 25% necrotisch weefsel • Behandeling tot max. 12 maanden • Nieuwe maden om de 3 – 4 dagen	<u>Uitkomstmaat:</u> aantal patiënten waarvan debridement succesvol is. → Op ieder moment was er een significant verschil tussen de studiegroep en de controlegroep ($p = 0.001$) → Na 40 dagen was het debridement succesvol bij 121 patiënten (67,2%) bij toepassing van madentherapie en slechts bij 32 patiënten (36,8%) in de controlegroep. → Na 80 dagen was het debridement succesvol bij 145 patiënten (80,6%) bij toepassing van madentherapie en slechts bij 54 patiënten (62,1%) in de controlegroep. → Na 120 dagen was het debridement succesvol bij 159 patiënten (88,3%) bij toepassing van madentherapie en slechts bij 60 patiënten (69,0%) in de controlegroep. ($p = 0.001$)	<u>Uitkomstmaat:</u> aantal patiënten met een succesvolle volledige genezing van de ulcus. → Op geen enkel moment was er een significant verschil tussen de studiegroep en de controlegroep ($p = 0.725$) → Na 40 dagen was er een succesvolle volledige genezing bij 17 patiënten (9,4%) bij toepassing van madentherapie en bij 8 patiënten (9,2%) in de controlegroep. → Na 80 dagen was er een succesvolle volledige genezing bij 50 patiënten (27,8%) bij toepassing van madentherapie en bij 27 patiënten (31,0%) in de controlegroep. → Na 120 dagen was er een succesvolle volledige genezing bij 84 patiënten (46,7%) bij toepassing van madentherapie en bij 35 patiënten (40,2%) in de controlegroep. ($p = 0.725$)
Marineau M. et al., 2011	Cohort (cbo = C)	Engels	• 23 diabetes patiënten, geen controlegroep • Behandeling tot volledig debridement • Nieuwe maden om de 48 uur.	<u>Uitkomstmaat:</u> aantal patiënten waarvan debridement succesvol is. → Debridement succesvol bij 17 patiënten (74%).	n.v.t.

Artikel	Soort artikel	Taal	Eigenschappen	Debridement	Genezing
Ahmad N., et al., 2009	Prospectieve cohort (cbo = B)	Engels	• 59 diabetes patiënten, 29 madentherapie, 30 controlegroep scalpel • Behandelduur 18 maanden • Nieuwe maden om de 48 uur	n.v.t.	<u>Uitkomstmaat:</u> aantal patiënten met een succesvolle volledige genezing van de ulcus. → Er was geen significant verschil tussen de studiegroep en de controlegroep. ($p > 0.05$) → Er was een succesvolle volledige genezing bij 14 patiënten (56%) bij behandeling met madentherapie en bij 18 patiënten (62%) bij behandeling met scalpel.
Opletalova K., et al., 2012	RCT (cbo = A2)	Engels	• 105 patiënten, 51 maden, 54 controlegroep met scalpel • Ulcus kleiner dan 40 cm² en diepte kleiner dan 2 cm • Behandelduur 2 weken • Tweemaal per week nieuwe maden	<u>Uitkomstmaat:</u> oppervlakte necrotisch weefsel ten opzichte van oppervlakte ulcus na 8 en 15 dagen. → Na 8 dagen was er een significant verschil tussen madentherapie (54,5%) en de conventionele therapie (66,5%). ($p = 0.04$) Na → Na 15 dagen werd er geen significant verschil meer vastgesteld. Madentherapie (55,4%), conventionele therapie (53,8%) ($p = 0.78$)	<u>Uitkomstmaat:</u> gemiddelde afname van de wondoppervlakte na 15 en 30 dagen. → Na 15 dagen was er een significant verschil tussen madentherapie en de conventionele therapie in het voordeel van de conventionele therapie. ($p = 0.02$) Er was een toename van de wondoppervlakte met 14,6% bij behandeling met maden en een afname van 8,2% bij behandeling met scalpel. → Na 30 dagen werd er geen significant verschil meer vastgesteld. Bij madentherapie toename van 5,3%, bij de behandeling met scalpel een afname van 12,9% ($p = 0.32$)

Literatuur

1. Diabetes wereldwijd, Epidemiologie Diabetes: wereld Beschikbaar op:
<http://www.diabetes.be/3/83/overdiabetes/diabeteswereldwijd.aspx> geopend op: 1-04-2012
2. Complicaties Beschikbaar op: <http://www.diabeteswiki.nl/index.php?title=Complicaties>
geopend op: 16-08-2012
3. Reiber GE, Lipsky BA, Gibbons GW. The burden of diabetic foot ulcers. Am J Surg 1998;176 (suppl 2A):5-10.
4. Shaw JE, Boulton AJ. The pathogenesis of diabetic foot problems: an overview. Diabetes 1997;46 (suppl 2):58-61.
5. Matriacali GA, Deroo K, Dereymaeker G. Outcome and recurrence rate of diabetic foot ulcers treated by a total contact cast: a short-term follow-up. Foot Ankle Int 2003;24(9):680-684.
6. Helm PA, Walker SC, Pullium GF. Recurrence of neuropathic ulceration following healing in a total contact cast. Arch Phys Med Rehabil 1991;72(12):967-970.
7. Sumpio BE. Foot ulcers. N Engl J Med 2000;343:787-793.
8. Wat is perifeer arterieel vaatlijden? Beschikbaar op:
http://www.nl.docvadis.be/dr.bartsegers/page/medische_gids/diabetes/ik_heb_diabetes_en_lijd_aan_perifeer_arterieel_vaatlijden.html geopend op: 16-08-2012
9. Encyclopedie Beschikbaar op: <http://www.encyclo.nl> geopend op: 16-08-2012
10. Steed DL, Attinger C, Colaizzi T, Crossland M, Franz M, Harkless L, Johnson A, Moosa H, Robson M, Serena T, Sheehan P, Veves A, Wiersma-Bryant L., Guidelines for the treatment of diabetic ulcers., Wound Repair Regen. 2006 Nov-Dec;14(6):680-92.
11. Hinchliffe R., Valk G., Apelqvist J., Armstrong D., Bakker K., Game F., Hartemann-Heurtier A., Löndahl M., Price P., van Houtum W. A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. Issue supplement: 2008: 119-144.
12. Diabetic Foot Ulcers Beschikbaar op: <http://www.orthobullets.com/foot-and-ankle/7046/diabetic-foot-ulcers> geopend op: 16-08-2012
13. Sherman R. Maggot therapy takes us back to the future of wound care: New and improved maggot therapy for the 21st century. Journal of Diabetes Science & Technology. 2009: 3: 336-344.

14. Gottrup F., Jørgensen B. Maggot debridement: an alternative method for debridement. *Eplasty*. 2011 Jul 12
15. Mumcuoglu K., Miller J., Mumcuoglu M., Friger M., Tarshis M. Destruction of bacteria in the digestive tract of the maggot of *Lucilia sericata* (Diptera: Calliphoridae). *J Med Entomol*. 2001; 2: 161-6.
16. Chan D., Fong D., Leung J., Patil N., Leung G. Maggot debridement therapy in chronic wound care. *Hong Kong Med J*. 2007; 5: 382-6.
17. Sherman RA, Hall MJ, Thomas S. Medicinal maggots: an ancient remedy for some contemporary afflictions. *Annu Rev Entomol* 2000;45:55-81.
18. Chambers L, Woodrow S, Brown AP, Harris PD, Phillips D, Hall M, et al. Degradation of extracellular matrix components by defined proteinases from the greenbottle larva *Lucilia sericata* used for the clinical debridement of non-healing wounds. *Br J Dermatol* 2003;148:14-23.
19. Parnes, A., Lagan, K. Larval therapy in wound management: A review. *International Journal of Clinical Practice*, 2007; 3: 488-493.
20. Bexfield A, Nigam Y, Thomas S, Ratcliffe NA. Detection and partial characterisation of two antibacterial factors from the excretions/secretions of the medicinal maggot *Lucilia sericata* and their activity against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *Microbes Infect* 2004;6:1297-304.
21. Huberman L, Gollop N, Mumcuoglu KY, Block C, Galun R. Antibacterial properties of whole body extracts and haemolymph of *Lucilia sericata* maggots. *J Wound Care* 2007;16:123-7.
22. Huberman L, Gollop N, Mumcuoglu KY, Breuer E, Bhusare SR, Shai Y, et al. Antibacterial substances of low molecular weight isolated from the blowfly, *Lucilia sericata*. *Med Vet Entomol* 2007;21:127-31.
23. Thomas S, Andrews AM, Hay NP, Bourgoise S. The anti-microbial activity of maggot secretions: results of a preliminary study. *J Tissue Viability* 1999;9:127-32.
24. Van der Plas MJA, Jukema GN, Wai S-W, Dogterom-Ballering HCM, Lagendijk EL, van Gulpen C, et al. Maggot excretions/secretions are differentially effective against biofilms of *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. *J Antimicrob Chemother* 2008;61:117-22.
25. Robinson W. Stimulation of healing in non-healing wounds by allantoin occurring in maggot secretions and of wide biological distribution. *J Bone Joint Surg*, 1935: 17: 267-71.

26. Prete PE. Growth effects of *Phaenicia sericata* larval extracts on fibroblasts: mechanism for wound healing by maggot therapy. *Life Sci* 1997;60:505-10.
27. Van der Plas MJA, van der Does AM, Baldry M, Dogterom-Ballering HCM, van Gulpen C, van Dissel JT, et al. Maggot excretions/secretions inhibit multiple neutrophil pro-inflammatory responses. *Microbes Infect* 2007;9:507-14.
28. Horobin AJ, Shakesheff KM, Pritchard DI. Promotion of human dermal fibroblast migration, matrix remodelling and modification of fibroblast morphology within a novel 3D model by *Lucilia sericata* larval secretions. *J Invest Dermatol* 2006;126:1410-8.
29. Horobin AJ, Shakesheff KM, Pritchard DI. Maggots and wound healing: an investigation of the effects of secretions from *Lucilia sericata* larvae upon the migration of human dermal fibroblasts over a fibronectin-coated surface. *Wound Repair Regen* 2005;13:422-33.
30. Söderström M., Critical leg ischaemia with tissue loss – a challenge for the vascular surgeon, University of Helsinki, Academic dissertation, Helsinki 2011
31. Shen Y, Seevinck J, Baydogan E., Realistic irrigation visualization in a surgical wound debridement simulator., *Stud Health Technol Inform.* 2006;119:512-4.
32. Sheehan P, Jones P, Caselli A, Giurini JM, Veves A. 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. *Diabetes Care* 2003;26:1879–82.
33. Evidence-based Richtlijnontwikkeling Beschikbaar op:
<http://www.cbo.nl/thema/Richtlijnen/EBRO-handleiding/PDF-versie/> geopend op: 16-08-2012
34. Maggot therapy Beschikbaar op: http://en.wikipedia.org/wiki/Maggot_therapy geopend op: 16-08-2012
35. Impactfactor Beschikbaar op: <http://nl.wikipedia.org/wiki/Impactfactor> geopend op: 16-08-2012
36. Marineau M., Herrington M., Swenor K., Eron L. Maggot Debridement Therapy in the Treatment of Complex Diabetic Wounds. *Hawai med J* 2011; 121-124.
37. Aaron P., Ahmad N., Lee H., Ariff A., Saranum M., Naicker A., Osman Z. Maggot debridement therapy with *Lucilia cuprina*: a comparison with conventional debridement in diabetic foot ulcers. *Int Wound J.* 2009; 1: 39-46.
38. Edmonds M. Apligraf in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *Int J Low Extrem Wounds.* 2009; 1:11-8.

39. Sherman R. Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. *Diabetes Care*. 2003; 2: 446-51.
40. Dumville J., Worthy G., Soares M., Bland J., Cullum N., Dowson I., McCaughan D., Mitchell J., Nelson N., Torgerson D. Larval therapy for leg ulcers (VenUS II): randomised controlled trial. *BMJ*. 2009: 338.
41. Steenvoorde P., Jacobi C., Van Doorn L., Oskam J. Maggot debridement therapy of infected ulcers: patiënt and wound factors influencing outcome - a study on 101 patiënten with 117 wounds. *Ann R Coll Surg Engl*. 2007; 6: 596-602.
42. Opletalová K., Blaizot X., Mourgeon B., Chêne Y., Creveuil C., Combemale P., Laplaud A., Sohyer-Lebreuilly I., Domp martin A. Maggot therapy for wound debridement: a randomized multicenter trial. *Arch Dermatol*. 2012; 4: 432-8.
43. Shilpi Singh G., Onkar S., Praveen Singh B., Sonia M., Sumit S., Raj Kumar M. Honey Dressing Versus Silver Sulfadiazene Dressing for Wound Healing in Burn Patiënten. A Retrospective Study. *Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery*. 2011; 183–187.
44. Ndip A., Ebah L., Mbako A. Neuropathic diabetic foot ulcers – evidence-to-practice. *Int J Gen Med*. 2012; 5: 129–134.
45. Baker N., Debridement of the diabetic foot: a podiatric perspective. *Int J Low Extrem Wounds*. 2002; 2: 87-92.
46. Steenvoorde P. Maggot debridement therapy in surgery. Department Surgery, Faculty of Medicine. 2008.
47. Cazander G., van Veen K., Bernards A., Jukema G. Do maggots have an influence on bacterial growth? A study on the susceptibility of strains of six different bacterial species to maggots of *Lucilia sericata* and their excretions/secretions. *J Tissue Viability*. 2009; 3: 80-7.
48. Collier R., New interest in maggot therapy. *CMAJ*. 2010; 2: 121-2.
49. Mumcuoglu K., Ozkan, T. The Treatment of Suppurative Chronic Wounds with MaggotDebridement Therapy. *Turiye Parazitol Derg*. 2009; 4: 307-315.
50. Wayman J., Nirojogi V., Walker A., Sowinski A., Walker M. The cost effectiveness of larval therapy in venous ulcers. *J Tissue Viability*. 2000; 3: 91-4.
51. Thomas S. Cost of managing chronic wounds in the U.K., with particular emphasis on maggot debridement therapy. 2006;10: 465-9.
52. Maggot therapy following orbital exenteration Beschikbaar op:
<http://bjo.bmj.com/content/91/12/1715.extract> geopend op: 1-04-2012

53. Beschikbaar op:

[http://www.podiatry.com/sites/podiatry/images/gallery/UploadedFiles/8723/8723_547_lrg.jpg?](http://www.podiatry.com/sites/podiatry/images/gallery/UploadedFiles/8723/8723_547_lrg.jpg?keepThis=true&TB_iframe=true&time=1287370596)
keepThis=true&TB_iframe=true&time=1287370596 geopend op: 1-04-2012

Tabellen

1. Tabel 1: Omschrijving cbo-classificaties
2. Tabel 2: Cbo beoordeling (zie bijlage 3)
3. Tabel 3: Vergelijking resultaten debridement
4. Tabel 4: Vergelijking resultaten genezing
5. Tabel 5: Datamatrix
6. Tabel 6: De indicaties, relatieve- en contra-indicaties van madentherapie¹⁴⁻¹⁶
7. Tabel 7: Cbo beoordeling (gevonden op www.cbo.nl)
8. Tabel 8: Niveau van conclusie

Figuren

1. Figuur 1: Flowchart
2. Figuur 2: Biobag
3. Figuur 3: Vrije methode
4. Figuur 4: Resterend necrotisch weefsel na x aantal dagen⁴²
5. Figuur 5: Grafiek vergelijking debridement⁴⁰
6. Figuur 6: Grafiek vergelijking genezing⁴⁰

Procesverslag

Mijn verslag van Madentherapie is er niet zomaar gekomen. Ik heb het gehele proces ervaren als een tijd van ups en downs.

Het begon al in het begin van de samenwerking met de groep. Ik vond accupunctuur niet zo'n interessant onderwerp maar de rest wel, dus deed ik mee met het voorstel accupunctuur. Ik had me er al snel bij neer gelegd dat dit mijn afstudeerproject zou worden. De verdere samenwerking verliep redelijk vlot maar soms waren er toch wat strubbelingen. Dit kwam vooral omdat we vaak niet allemaal tegelijk op gesprek konden komen. Maar over het algemeen ging het vlot. Eind januari kregen we dan te horen dat we allemaal alleen zouden gaan afstuderen en dat de groep eigenlijk geen groep meer was. Dit was een zware klap voor ons allemaal want al het werk dat we de voorbije maanden hadden gedaan was voor niets geweest. Al die uren werk dat we in het onderwerp accupunctuur hadden gestoken waren allemaal verloren. Het onderwerp was ook te klein om voor vier aparte projecten te kunnen dienen.

We kregen een nieuw onderwerp. Deze was dan gericht op de wondbehandeling bij diabetes patiënten. Ik was natuurlijk heel erg gelukkig want dit onderwerp interesseert mij namelijk veel meer. Maar al snel begonnen er weer problemen tussen de groep. Wie ging welke behandeling doen? Er waren twee voorstellen van de begeleiders, honing en zilver behandeling. Ik begon al snel te zoeken naar alternatieve geneeskunde op wondbehandeling en kwam uit op madentherapie. Dit leek mij heel erg interessant en er was ook heel veel over te vinden. Dan kwam de volgende meeting met de begeleiders, we waren met drie aanwezig van onze groep. De één zei "ik doe honing" en de andere zei "ik doe zilver". Aangezien de onderwerpen van mijn collega's al goedgekeurd waren en ik al veel over madentherapie had gevonden heb ik voor dit laatste gekozen. De begeleiders zeiden dat ze gingen nakijken of er genoeg artikelen over dit onderwerp te vinden waren, en dan gingen zeggen of dit onderwerp een goed onderwerp is. Gelukkig kreeg ik een paar dagen later te horen dat ik het onderwerp madentherapie mocht doen.

Tijdens het uitwerken van het onderwerp madentherapie heb ik veel geleerd over de wondbehandeling in het algemeen en over de therapie. Ik zou heel graag in de toekomst eens bij zo'n behandeling aanwezig zijn, het lijkt me erg fascinerend. Het lijkt me ook interessant dat podotherapeuten meer weten over deze behandeling omdat ze dan sneller diabetes patiënten zullen doorsturen voor dit soort behandeling. Ik hoop dat er in de toekomst meer van dit soort onderwerpen in de lessen van de opleiding komen. We zullen zien wat de toekomst brengt.

Bijlagen

Bijlage 1: Extra informatie

Bijlage 2: Figuren uit de resultaten

Bijlage 3: Cbo-schema voor de kwaliteitsbeoordeling

Bijlage 4: Beoordelingsformulier projectplan

Bijlage 5: Logboek

Bijlage 1: Extra informatie

Geschiedenis

De madentherapie wordt al jarenlang toegepast. De gunstige effecten van de madentherapie werden voor het eerst opgemerkt door militaire chirurgen die opmerkten dat ulcera die besmet waren met maden beter genezen dan de ulcera zonder besmetting.¹³ De orthopedisch chirurg William Baer, die in de eerste wereldoorlog zelf de goeie resultaten van madentherapie had waargenomen was de eerste die in de periode van 1920-1930 maden systematisch in een ulcus aanbracht om een betere genezing te verkrijgen.¹³ In 1940 was er een vermindering in gebruik van de madentherapie door de beschikbaarheid van antibiotica en efficiënte chirurgische technieken.¹³ Madentherapie werd pas populair in 1980 en 1990 omdat er steeds meer diabetische voetulcera voorkwamen en de conventionele verzorging van ulcera niet meer voldoende was.¹³ In de VS is bepaald door de FDA (Food and Drug Administration) dat medische maden een medisch instrument zijn dat alleen op recept verkrijgbaar is en voor eenmalig gebruik. In andere landen is het als een geneesmiddel geregistreerd. Er zijn momenteel ten minste 24 laboratoria die medische kwaliteit maden leveren aan therapeuten van meer dan 30 landen.¹³

Wat is de hedendaagse podotherapeutische behandeling bij ulcera van diabetes patiënten?

Diabetische ulcera zijn chronische wonden die vooral in de voeten plaatsvinden bij mensen die lijden aan diabetisch.⁴⁴ De taak van de podotherapeut bij diabetische ulcera is debridement toepassen. Dit wil zeggen dat het necrotisch en geïnfecteerd weefsel wordt verwijderd zodat het schone, leefbare weefsel kan genezen.¹¹ Dit gebeurt door middel van een scalpel.¹⁴⁻⁴⁵

Een goed debridement van fibreus, geïnfecteerd en necrotisch weefsel is essentieel voor de genezing van een diabetische ulcus.⁴⁵

Wat is de werking van madentherapie bij ulcera van diabetes patiënten, hoe wordt de therapie gebruikt en wat zijn de indicaties?

Werking

De maden die gebruikt worden bij madentherapie worden in het Latijn 'Lucilia sericata' genoemd. Ze hebben een drievoudige werking: ze maken de ulcus vrij van necrotisch weefsel (debridement), ze desinfecteren de ulcus door de verschillende bacteriën te doden en ze stimuleren de ulcus om te genezen.¹³

Bij madentherapie wordt het debridement van de ulcera veroorzaakt door het ruwe lichaam en de haken in de mond van de maden die ervoor zorgen dat het necrotisch weefsel weggeschrapt wordt. Bovendien geven de maden spijsverteringsenzymen af waardoor het wondbed wordt

vrijgemaakt van dood weefsel.¹⁴⁻¹⁵⁻¹⁶

Het desinfecteren van de ulcera gebeurt door inname en afbraak van bacteriën door de maden en door het afscheiden van antimicrobieel materiaal.¹⁹ Het wondgenezingsproces is nog niet volledig duidelijk. Er zijn een aantal studies die suggereren dat de groei van nieuw weefsel te wijten is aan de stof Allantoïne.²⁵ Allantoïne zou beschadigd weefsel helpen omvormen tot nieuw weefsel en de celdeling stimuleren.

Indicaties en contra-indicaties

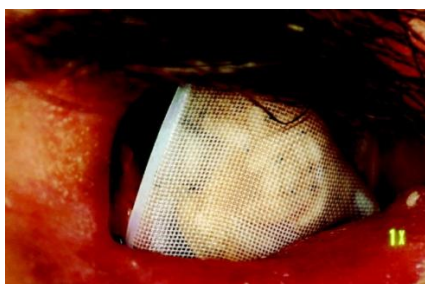
In onderstaand schema wordt een overzicht gegeven van alle indicaties en contra-indicaties voor het gebruik van therapie. De therapie kan worden toegepast bij patiënten met obesitas, diabetes mellitus en patiënten die roken.⁴⁶

Tabel 6: De indicaties, relatieve- en contra-indicaties van madentherapie¹⁴⁻¹⁶

Indicaties	Relatieve contra-indicaties	Contra-indicaties
▪ Acute ulcera ▪ Chronische ulcera ▪ Ischemische ulcera ▪ Osteomyelitis ▪ Brandwonden ▪ Postoperatieve wonden ▪ Als preventie voor amputatie ▪ Veneuze ulcera ▪ Methicilline-resistente staphylococcus aureus geïnfecteerde wonden ▪ Doorligwonden ▪ Diabetische ulcera ▪ Neuropathische ulcera ▪ Necrotiserende fasciitis	▪ Zeer droge wonden ▪ Diepe wonden ▪ Wonden vlakbij grote arteriën of venen	▪ Allergie voor eieren ▪ Allergie voor sojabonen ▪ Allergie voor vlieglarven ▪ Wonden bij grote bloedvaten ▪ Wonden in lichaamsholten ▪ Wonden van inwendige organen ▪ Pyoderma gangrenosum ▪ Immunosuppressive therapie ▪ Septische artritis

Gebruik

Er zijn twee methoden van madentherapie. Als eerste de biobag en als tweede de vrije methode.²⁵



Figuur 2: biobag⁵²



Figuur 3: vrije methode⁵³

1. Biobag

Bij deze techniek worden de maden in een soort van zakje opgesloten, de zogenaamde biobag. In dit zakje zit een klein blokje met polyvinyl alcohol, dit om de lagen van het zakje van elkaar te houden.⁴⁷

De structuur van de biobag is er zo op gemaakt dat de maden vrij kunnen bewegen, en het laat toe om de ulcus op elk moment te inspecteren. Er wordt gezegd dat een aantal van 5-10 maden per cm² optimaal is en dat je de biobag voor 3-4 dagen moet laten zitten in de ulcus.¹⁴⁻⁴⁸ Nadien wordt de biobag verwijderd uit de ulcus en wordt de ulcus schoongemaakt met salinezuur en afgedekt.⁴⁸

Het is bovendien nodig om het oppervlak van de ulcus (dagelijks) vochtig te houden.¹⁴

2. Vrije methode

De vrij methode is een techniek waarbij de maden vrij kunnen bewegen binnen de ulcus. Ze worden rechtstreeks in de ulcus aangebracht. Er wordt een netje van nylon over de ulcus geplaatst.¹⁴ Daarna wordt een hydrocolloid bandage toegepast om ervoor te zorgen dat de maden niet kunnen ontsnappen.⁴⁹ Bij deze techniek worden er ongeveer 5-10 maden per cm² gebruikt en blijven ze zitten voor ongeveer 3 dagen. Daarna worden de maden verwijderd en wordt de ulcusschoongemaakt met salinezuur.¹⁴⁻⁴⁸

Er wordt gezegd dat, ongeacht welk type van therapie wordt toegepast, 100 maden 50g. dood weefsel kunnen verteren.⁴⁸

Zou er een mogelijkheid zijn om de madentherapie als volwaardige therapie aan te bieden voor diabetes patiënten binnen de podotherapeutische praktijk?

De behandeling van madentherapie in een podotherapeutische praktijk is onwaarschijnlijk door verschillende factoren.

Angst van de patiënten

Veel patiënten met diabetische ulcera hebben het moeilijk om madentherapie te accepteren.¹⁶ Ze krijgen te maken met psychologische tegenkantingen en moeten daarom met zorg behandeld worden tegen de angsten en misvattingen.⁴⁴ Dit gebeurt best in een omgeving waar ook psychologen zitten, zoals in een ziekenhuis.

Kosten

Iedereen beschouwt madentherapie als kostenbesparend, maar er is slechts één onderzoek dat dit bewijst.¹³ Wayman⁵⁰ heeft de kosten van madentherapie voor het personeel en materiaal tegenover hydrogel getest. Uit dit onderzoek is gebleken dat de kostprijs per behandeling van madentherapie ongeveer de helft is van de kostprijs van een behandeling met hydrogel.⁵⁰ Uit het artikel van Chan D. blijkt dat de kosten inderdaad veel lager zijn bij madentherapie.¹⁶ De gemiddelde kost van madentherapie is 97 euro tegenover 167 euro voor therapie met hydrogel. Bij madentherapie zijn

tenslotte minder controles nodig (3 voor madentherapie tegenover 19 voor therapie met hydrogel) waardoor dat de kosten van de verzorging ook al lager liggen. Het totaal kostenplaatje van madentherapie bedraagt ongeveer 101 euro tegenover 617 euro bij therapie met hydrogel.¹⁶ Dit zou een gunstige factor kunnen zijn voor het gebruik van madentherapie binnen de podotherapeutische praktijk.⁵¹

Omgeving

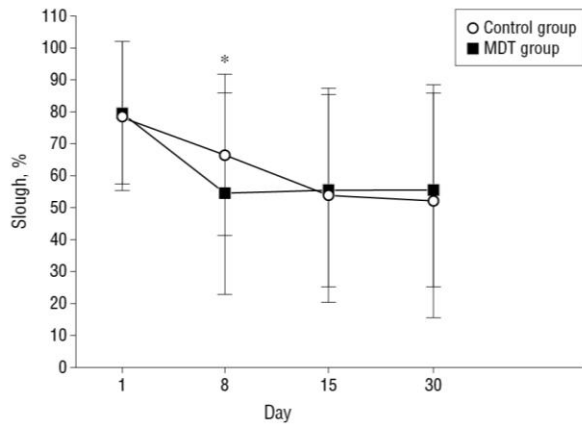
Bij het toepassen van madentherapie moet er gewerkt worden in een uiterst steriele omgeving.¹⁶ Dit gebeurt dus best in een ziekenhuis.

Complicaties

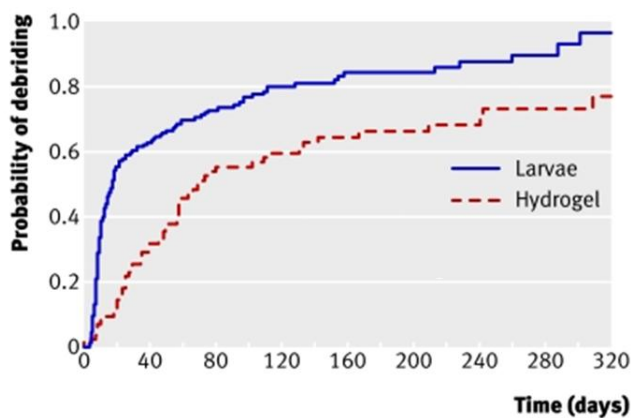
Indien er een wond te dicht zit bij bloedvaten kan dit een relatieve contra-indicatie zijn. Als er dan toch madentherapie wordt toegepast dan is het mogelijk dat er bloedingen ontstaan.¹⁴⁻¹⁶ Dit kan het best direct opgelost worden in een gespecialiseerde omgeving zoals een ziekenhuis.

Als je alle factoren bij elkaar bekijkt is het duidelijk dat madentherapie het best wordt toegepast in een ziekenhuis, dit vooral door de steriele omgeving en de gespecialiseerde personen die altijd aanwezig zijn om problemen of complicaties op te lossen.

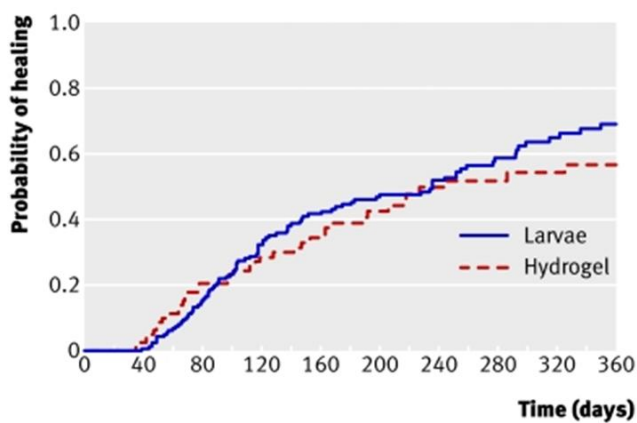
Bijlage 2: Figuren uit de resultaten



Figuur 4: resterend necrotisch weefsel na x aantal dagen⁴²



Figuur 5: grafiek vergelijking debridement⁴⁰



Figuur 6: grafiek vergelijking genezing⁴⁰

Bijlage 3: cbo-schema voor de kwaliteitsbeoordeling

Tabel 7: cbo beoordeling

	Interventie	Diagnostisch accuratesse onderzoek	Schade of bijwerkingen, etiologie, prognose*
A1	Systematische review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A2-niveau.		
A2	Gerandomiseerd dubbelblind vergelijkend klinisch onderzoek van goede kwaliteit van voldoende omvang.	Onderzoek ten opzichte van een referentietest (een 'gouden standaard') met tevoren gedefinieerde afkapwaarden en onafhankelijke beoordeling van de resultaten van test en gouden standaard, betreffende een voldoende grote serie van opeenvolgende patiënten die allen de index- en referentietest hebben gehad.	Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor 'confounding' en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten.
B	Vergelijkend onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 (hieronder valt ook patiënt-controle onderzoek, cohort-onderzoek).	Onderzoek ten opzichte van een referentietest, maar niet met alle kenmerken die onder A2 zijn genoemd.	Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohort onderzoek of patiënt-controle onderzoek.
C	Niet-vergelijkend onderzoek.		
D	Mening van deskundigen.		

Tabel 8: niveau van conclusie

	Conclusie gebaseerd op
1	Onderzoek van niveau A1 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau A2
2	1 onderzoek van niveau A2 of tenminste 2 onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van niveau B
3	1 onderzoek van niveau B of C
4	Mening van deskundigen

Bijlage 4: Beoordelingsformulier projectplan

B3. Beoordelingsformulier projectplan

Naam: Céline De Prêtre

Studentnr: 2121808

Datum: 20 april 2012

Titel: Maggot therapie bij een diabetisch ulcus

B 3.1 Diversen

- Het projectplan is opgesteld volgens format
- Spelling en taalgebruik zijn correct

☒ ja / nee
☒ ja / nee

B 3.2 Probleemstelling

- De probleemstelling (of evt. aanleiding) is voldoende helder geformuleerd
- Uit de probleemstelling, of de toelichting hierop, blijkt de maatschappelijke en paramedische relevantie
- Op basis van de probleemstelling wordt een concrete en relevante vraagstelling (of meerdere) geformuleerd met eventueel sub vragen

☒ ja / nee
☒ ja / nee
☒ ja / nee

B 3.3 Doelstelling

De doelstelling is:

- Voldoende helder en concreet geformuleerd
- Relevant voor een gekozen doelgroep binnen de (paramedische) beroepspraktijk
- Praktisch uitvoerbaar
- Haalbaar binnen de tijd

☒ ja / nee
☒ ja / nee
☒ ja / nee
☒ ja / nee

B 3.4 Methode

- De voorgenomen zoekstrategie is adequaat en doeltreffend
- De voorgenomen selectieprocedure en data-extractie zijn adequaat en doeltreffend
- De voorgenomen kwaliteitsbeoordeling is adequaat en doeltreffend

☒ ja / nee
☒ ja / nee
☒ ja / nee

B 3.5 Projectproduct

Het projectproduct:

- Sluit aan bij de probleemstelling, vraagstelling en doelstelling
- Is bruikbaar voor de gekozen doelgroep
- De kwaliteitseisen zijn nauwkeurig omschreven

☒ ja / nee
☒ ja / nee
☒ ja / nee

B 3.6 Tijdpad

- Het tijdpad geeft voor het project als geheel een globale fasering en tijdbesteding en voor de eerstkomende weken een steeds gedetailleerdere invulling
- In de tabel zijn belangrijke momenten (typografisch opvallend) vastgelegd, (bv. contactmomenten, inlevermomenten e.d.)

☒ ja / nee
☒ ja / nee

- In het tijdpad wordt al een globale invulling gegeven van de taakverdeling bij de geplande activiteiten

☒ ja / ☐ nee

B 3.7 Begrote kosten

Er wordt een helder inzicht gegeven in:

- De te verwachten soorten kosten qua geld en uren
- De verdeling van deze kosten (projectleider, student, opleiding)

☒ ja / ☐ nee

☒ ja / ☐ nee

B 3.8 Literatuur

- Gebruikte en geplande literatuur is specifiek en in voldoende omvang genoemd
- Er wordt verwezen naar relevante en recente literatuur
- Literatuurverwijzingen, in lopende tekst en in literatuurlijst, worden gegeven volgens 'Schrijfwijzer'

☒ ja / ☐ nee

☒ ja / ☐ nee

☒ ja / ☐ nee

Toelichting:

Alle punten onder B 3.1 tot en met B3.8 moeten met 'ja' beantwoord zijn om een GO voor het project te krijgen. De begeleider bespreekt met de student op welke punten wijzigingen nodig zijn.

ALGEMEEN:

☒ GO

/

☐ NO GO

Een "GO" van de begeleider is een noodzakelijke voorwaarde om het projectverslag te mogen indienen.

Naam beoordelaar (begeleider):

Datum + Handtekening

Ellen Sesink

20 april 2012



Bijlage 5: Logboek

<u>Datum</u>	<u>activiteit</u>	<u>Hoe</u>	<u>duur</u>
Inleidend college	5 september 2011		1 uur
Werkgroep maken	5 september 2011		2 uur
Onderwerp	5 september 2011	Bespreking met de groep	3 uur
College literatuur zoeken	8 september 2011	Via internet	1 uur
Werkgroep literatuur zoeken	8 september 2011	Via pubmed	2 uur
Literatuur zoeken	9 september 2011	Via internet	7 uur
Projectvoorstel uitwerken	12 september 2011	In word en powerpoint uitwerken	10 uur
Presentatie	13 september 2011	Via powerpoint presenteren	30 min.
Aanpassen projectvoorstel	10 oktober 2011	Met de groep aanpassingen aanbrengen	2 uur
Top 4 bespreken	12 oktober 2011	Met de groep bespreking	1 uur
Aanpassen project format	20 oktober 2011	Via word aanpassingen aanbrengen naar gelang de feedback	3 uur
Gesprek project format	18 november 2011	Met Ellen Sesink en Anja de Koning	30 min.
Aanpassen project format	19 november 2011	Via word aanpassingen aanbrengen naar gelang de feedback	2 uur
Inleveren artikelen	29 november 2011		1 uur
Gesprek project format	1 december 2011	Met Ellen Sesink en Anja de Koning	30 min.
Aanpassen project voorstel	4 december 2011	Aanpassingen aanbrengen naar gelang de feedback	1 uur
Gesprek project format	22 december 2011	Met Ellen Sesink en Anja de Koning	1 uur
literatuuronderzoek	25 januari 2012	Via pubmed	3 uur
literatuuronderzoek	30 januari 2012	Via pubmed	2 uur
Sites vertalen, uitwerken	31 januari 2012	In word de sites uitwerken	2 uur
Gesprek project format	9 februari 2012	Met Ellen Sesink en Anja de Koning	1 uur
Gesprek projectveranderingen	9 februari 2012	Met Ellen Sesink en Anja de Koning	2 uur
Project format	14 februari 2012	via internet soorten alternatieve geneeskunde zoeken	4 uur

Tijdsplanning, logboek	15 februari 2012	Opstellen en uitwerken van eigen logboek	30 min.
literatuuronderzoek	20 februari 2012	Opzoeken via pubmed naar Maggottherapie	4 uur
Gesprek project format	1 maart 2012	Met Ellen Sesink en Anja de Koning	30 min.
Aanpassen project format	1 maart 2012	Aanpassingen aanbrengen naar gelang de feedback	3 uur
Logboek	1 maart 2012	Aanpassingen aanbrengen aan logboek	2 uur
Begin van verslag, voorwoord en inleiding	5 maart 2012	Begin van een voorwoord en inleiding maken	2u30
Gesprek project format	6 maart 2012	Met Ellen Sesink en Anja de Koning	1 uur
Aanpassen project format	6 maart 2012	Bronvermelding, wetenschappelijk onderzoek, vragen aanpassen	2 uur
Literatuuronderzoek	7 maart 2012	Opzoeken wetenschappelijke sites en vertalen	2 uur
Procesverslag	15 maart 2012	Mijn eigen ervaringen tot nu toe opschrijven	3 uur
Gesprek project format	22 maart 2012	Met Ellen Sesink	30 min.
Aanpassen project format	22 maart 2012	Aanpassen op basis van de feedback	2 uur
Literatuuronderzoek	23 maart 2012	Lezen van de artikels en onderlijnen wat belangrijk is	4 uur
Literatuuronderzoek	24 maart 2012	Lezen van de artikels en onderlijnen wat belangrijk is	5 uur
Literatuuronderzoek	26 maart 2012	Lezen en onderlijnen	7 uur
Literatuuronderzoek	27 maart 2012	Lezen en onderlijnen	5 uur
Literatuuronderzoek	30 maart 2012	Lezen en onderlijnen	3 uur
Literatuuronderzoek	31 maart 2012	Lezen en onderlijnen	1 uur
Project format aanpassen	1 april 2012	Aanpassen format	7 uur
Go project format	12 april 2012		
Literatuuronderzoek	13 april 2012	Zoeken op Maggot therapy and wounds	5 uur
Literatuuronderzoek	14 april 2012	Zoeken op Maggot therapy and wounds	3 uur
Literatuuronderzoek	18 april 2012	Zoeken op Maggot therapy and wounds	6 uur

Literatuuronderzoek	19 april 2012	Zoeken op Maggot therapy and wounds	2 uur
Literatuuronderzoek	21 april 2012	Zoeken op Maggot therapy and wounds	4 uur
College opbouw en inhoud	23 april 2012		1u30min.
Starten voorblad, inleiding	24 april 2012	Bronnen zoeken en voorblad en inleiding maken	6 uur
Gesprek	26 april 2012	Met Ellen Sesink	30min.
Verder werken aan inleiding	27 april 2012	Inleiding samenstellen	5 uur
Beginnen onderzoeksvraag 3.1	28 april 2012	Literatuuronderzoek, uitwerken	5 uur
Verder werken aan onderzoeksvraag 3.1	29 april 2012	Uitwerken literatuur	6 uur
Beginnen onderzoeksvraag 3.2	30 mei 2012	Literatuuronderzoek, uitwerken	5 uur
Afwerken onderzoeksvraag 3.2	1 mei 2012	Uitwerken literatuur	4 uur
Beginnen onderzoeksvraag 3.3	2 mei 2012	Literatuuronderzoek, uitwerken	10 uur
Afwerken 3.3	3 mei 2012	Uitwerken literatuur	3 uur
Beginnen onderzoeksvraag 3.4	4 mei 2012	Uitwerken literatuur	10 uur
Afwerken 3.4, beginnen aan 3.5	5 mei 2012	Uitwerken literatuur	9 uur
Afwerken 3.5 starten discussie	6 mei 2012	Uitwerken literatuur	9 uur
Discussie en conclusie	7 mei 2012	Uitwerken literatuur	10 uur
Literatuur in orde zetten	8 mei 2012	Bronnen opzoeken en uitwerken in vancouver methode	3 uur
Gesprek verslag	10 mei 2012		30 min.
Aanpassen verslag	11 mei 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	4 uur
Aanpassen verslag	12 mei 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	8 uur
Aanpassen verslag	13 mei 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	5 uur

Aanpassen verslag	14 mei 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	2 uur
Aanpassen verslag	15 mei 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	5 uur
Aanpassen verslag	16 mei 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	6 uur
Aanpassen verslag	17 mei 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	10 uur
Aanpassen verslag	18 mei 2012	Aanpassen discussie op de gekregen feedback	6 uur
Aanpassen verslag	19 mei 2012	Aanpassen discussie op de gekregen feedback	10 uur
Aanpassen verslag	20 mei 2012	Aanpassen conclusie op de gekregen feedback	5 uur
Gesprek verslag	22 mei 2012		30 min.
Aanpassen verslag	23 mei 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	5 uur
Aanpassen verslag	24 mei 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	8 uur
Aanpassen verslag	25 mei 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	6 uur
Aanpassen verslag	26 mei 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	10 uur
Aanpassen verslag	27 mei 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	12 uur
Aanpassen verslag	28 mei 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	6 uur
Maken reflectieverslag	28 mei 2012		3 uur
Aanpassen logboek	28 mei 2012		2 uur
Gesprek verslag	31 mei 2012		30 min.
Aanpassen verslag	31 mei 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	3 uur
Aanpassen verslag	1 juni 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	10 uur
Aanpassen verslag	2 juni 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	10 uur
Aanpassen verslag	3 juni 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	9 uur

Aanpassen verslag	4 juni 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	5 uur
Feedback verslag	5 juni 2012		
Aanpassen verslag	5 juni 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	6 uur
Aanpassen verslag	6 juni 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	5 uur
Aanpassen verslag	7 juni 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	4 uur
Inleveren verslag	8 juni 2012		
No go presentatie	18 juni 2012		
Feedback	20 juni 2012		30 min.
Aanpassen verslag	23 juni 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	5 uur
Aanpassen verslag	24 juni 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	7 uur
Aanpassen verslag	26 juni 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	3 uur
Aanpassen verslag	28 juni 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	10 uur
Aanpassen verslag	29 juni 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	2 uur
Aanpassen verslag	30 juni 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	4 uur
Aanpassen verslag	2 juli 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	4 uur
Aanpassen verslag	3 juli 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	3 uur
Indienen verslag voor feedback	4 juli 2012		
Feedback	8 juli 2012		
Aanpassen verslag	10 juli 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	5 uur
Aanpassen verslag	12 juli 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	3 uur
Aanpassen verslag	13 juli 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	6 uur
Aanpassen verslag	14 juli 2012	Aanpassen resultaten op de	2 uur

		gekregen feedback	
Aanpassen verslag	15 juli 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	2 uur
Indienen verslag	16 juli 2012		
Feedback	16 juli 2012		
Aanpassen verslag	5 augustus 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	7 uur
Aanpassen verslag	7 augustus 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	5 uur
Aanpassen verslag	8 augustus 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	10 uur
Aanpassen verslag	9 augustus 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	8 uur
Aanpassen verslag	10 augustus 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	5 uur
Aanpassen verslag	12 augustus 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	10 uur
Aanpassen verslag	14 augustus 2012	Aanpassen resultaten op de gekregen feedback	5 uur
Uitprinten en Inbinden verslag	16 augustus 2012		4 uur
Indienen verslag	20 augustus 2012	Rijden naar eindhoven en indienen	4 uur