



## Granulox®

### A. Wetenschappelijke onderbouwing

#### Werkingsprincipe (1)

##### Hemoglobine opgelost in water zorgt voor 8 x zoveel zuurstofdiffusie

Onderzoeksverslag, VS

Water is een belangrijke component van het menselijk lichaam, maar door de lage oplosbaarheid van zuurstof in water een slechte zuurstoftransporteur. Hoe zorgt het menselijk lichaam dan toch voor een effectieve zuurstofverspreiding? Dit onderzoek werd midden vorige eeuw opgezet om de rol van hemoglobine bij dit onmisbare proces te onderzoeken. Met behulp van een testopstelling met pompen en membranen onderzocht de auteur de diffusie van lucht via in water opgeloste menselijke hemoglobine. Dit medium draagt volgens de auteur op twee elkaar versterkende manieren bij aan de snelheid en mate van zuurstoftransport door het lichaam. De watercomponent zorgt voor 'normale' diffusie, evenredig aan de uitgeoefende druk. Maar daarnaast zorgen de hemoglobinemoleculen voor een krachtig additioneel transporteffect. Het volume zuurstof dat op deze wijze via diffusie door het lichaam wordt verspreid is –afhankelijk van de druk- tot 8 keer het volume dat via normale diffusie wordt verspreid.

Bron: Oxygen Transport through Hemoglobin Solutions, *How does the presence of hemoglobin in a wet membrane mediate an eightfold increase in oxygen passage?* Scholander PF, Science, 1960, vol 131, pp 585-590.

**Volledig artikel:** [www.BiologiQ.nl](http://www.BiologiQ.nl) > Kenniscentrum > Granulox > Art. 001.

---

#### Werkingsprincipe (2)

##### Zuurstoftransporterend vermogen van hemoglobine-oplossing op moleculair niveau

Onderzoeksverslag, VS

Dit onderzoek uit 1965 bevestigt de eerdere bevindingen over de faciliterende rol van in water opgeloste hemoglobine bij de zuurstofdiffusie. In het artikel gaat de auteur dieper in op de vraag hoe hemoglobine op moleculair niveau bijdraagt aan het zuurstoftransport en de chemische reacties die onderdeel uitmaken van dit proces. Daarbij blijkt de random vervanging van oxyhemoglobinemoleculen een belangrijke rol te spelen.

Bron: Wittenburg, JB, The Molecular Mechanism of Hemoglobin-facilitated Oxygen Diffusion, *Journ of Biological Chemistry*, 1965, Vol 241, No 1, p 104-114.

**Volledig artikel:** [www.BiologiQ.nl](http://www.BiologiQ.nl) > Kenniscentrum > Granulox > Art. 002.

---

### B. Klinische en andere onderzoeksresultaten

#### Hypoxie - Waarom tegengaan van hypoxie zo belangrijk is voor de wondheling

Wetenschappelijk artikel

De auteurs constateren dat in stagnerende wonden vaak sprake is van een langdurige gebrekkige zuurstoftoevoer naar het weefsel in en om de wond. Deze hypoxie veroorzaakt het vertragen of stilvallen van het natuurlijke genezingsproces, omdat de moleculaire processen nodig voor heling óf afhankelijk zijn van voldoende zuurstoftoevoer, of op gang worden gebracht door 'Reactive Oxygen Species' (ROS). De meest voorkomende chronische wonden zijn veneuze beenulcera, voetulcera als gevolg van PAOD en decubituswonden. Al deze wonden hebben een gebrekkig vaatfunctioneren gemeen, dat òf het probleem veroorzaakt, òf genezing tegengaat door plaatselijke hypoxie. Na uitsluiting van andere mogelijke oorzaken (als infectie, hypothermie, maceratie of druk) is plaatselijke hypoxie de

---

Zie ommezijde voor:

Praktijkervaringen - Klinische toepassingen Granulox in Mexico, Duitsland en Tsjechië

Veneuze beenulcera - Significante vermindering in gemiddeld wondoppervlak bij groep patiënten behandeld ... >

belangrijkste pathofysiologische factor bij stagnerende wondheling. Naast bestrijding van het primaire lijden kan het verbeteren en verhogen van de zuurstoftoevoer naar de wond een belangrijke bijdrage leveren aan de wondgenezing. De auteurs tonen aan dat dit in elke fase van de wondheling een rol speelt: van proliferatie en angiogenese tot heropbouw van de ECM (extracellulaire matrix), epithelialisatie en weefselherstel.

Bron: Kröger *et al*, Chronic wounds: Hypoxia prevents healing! *Wound Management* 05/2012, pp. 212-217.

**Volledig artikel:** [www.BiologiQ.nl](http://www.BiologiQ.nl) > Kenniscentrum > Granulox > Art. 003

## Praktijkervaringen - Klinische toepassingen Granulox in Mexico, Duitsland en Tsjechië *Literatuuronderzoek, Tsjechië*

In dit artikel verzamelden de auteurs klinische ervaringen met Granulox uit verschillende landen. In een ziekenhuis in Ciudad Victoria (Tamaulipas, Mexico) werd een groep van 28 patiënten met vergelijkbare chronische beenulcera en voorgeschiedenis random gesplitst in een groep die overging op behandeling met Granulox en een controlegroep die behandeld werd met de daar gangbare therapie. Na zes maanden bleek de Granulox-groep dermate betere helingsresultaten te tonen dat men de controlegroep niet langer Granulox wilde onthouden en er zelfs nieuwe patiënten met stagnerende wonden werden overgezet naar Granulox. Dat bracht het met Granulox behandelde aantal patiënten op 42. Bij 39 daarvan leidde de behandeling tot volledige wondgenezing. Een tweede groep patiënten van 9 patiënten betreft 'therapeutische observaties' in een privé kliniek in Monterrey (Nuevo Leon, Mexico). Het ging om complexe, stagnerende wonden van verschillende etiologie, maar allemaal geassocieerd met chronische veneuze insufficiëntie. Hier werd volledige wondheling gerapporteerd na gemiddeld 10,8 weken behandeling met Granulox. Aan de Universiteit van Witten/Herdecke (Duitsland) werden 8 casus gevolgd van patiënten met wonden die als 'therapieresistent' of zelfs 'onbehandelbaar' werden aangeduid. Bij zes patiënten was sprake van volledige wondheling na gemiddeld 16,6 weken behandeling met Granulox. Vergelijkbare ervaringen noteren de auteurs voor een groep van 5 patiënten, gevolgd op de afdeling Dermatologie van de Universiteit van Praag. In alle gevallen was sprake van (sterk) verbeterde wondheling. Ook werd de spray goed verdragen en werden er geen bijverschijnselen gerapporteerd.

Bron: Arenberger *P et al*, Clinical results of the application of a hemoglobin spray to promote healing of chronic wounds. Engelse vertaling van oorspronkelijk Duitstalig artikel *Klinische Ergebnisse zur Anwendung eines Hämoglobin-Spray zur Förderung der Heilung chronischer Wunden*, GMS Krankenhaushygiene Interdisziplinär 2011, Vol. 6(1), 1-9.

**Volledig artikel:** [www.BiologiQ.nl](http://www.BiologiQ.nl) > Kenniscentrum > Granulox > Art. 004.

---

## Veneuze beenulcera - Significante vermindering in gemiddeld wondoppervlak bij groep patiënten behandeld met Granulox *Vergelijkende klinische studie*

Deze prospectieve, gerandomiseerde, enkelblinde mono-locatie studie werd recent verricht aan de afdeling Dermatologie van de Karel Universiteit in Praag. In totaal werden 72 patiënten met veneuze beenulcera gevolgd gedurende 13 weken. Zij moesten voldoen aan de volgende selectiecriteria: ouder dan 18 jaar, veneuze beenulcus van meer dan 8 weken oud met een minimale afmeting van 2,5cm rondom en een maximum wondoppervlak van 50cm<sup>2</sup>. Een ander hard toelatingscriterium was dat alle deelnemende patiënten gedurende twee weken in het ziekenhuis niet hadden gereageerd op de standaard wondtherapie. Vervolgens werd één groep van 36 personen aanvullend behandeld met een hemoglobine-oplossing (Granulox). De andere helft fungeerde als controlegroep en bleef behandeld worden met uitsluitend de standaard therapie. Na 13 weken bleek 91,6% van de met Granulox behandelde wonden kleiner geworden. De gemiddelde reductie in wondoppervlak bij de hemoglobinegroep bedroeg 53,4%. In de controlegroep daarentegen was sprake van een toename in wondoppervlak van gemiddeld 21,3%. De conclusie luidde dan ook dat de inzet van de hemoglobine-oplossing had geleid tot een significante verbetering (p=0.0001) in wondgenezing ten opzichte van de controlegroep.

Bron: : Arenbergerova *M et al*, Effect of topical haemoglobin on healing in patients with venous leg ulcers. Engelse vertaling van oorspronkelijk Duitstalig artikel *Einfluss von topischem Hämoglobin auf die Heilung von Patienten mit Ulcus cruris venosum*. *Der Hautarzt*, 03/2013, 1-7, Springer-Verlag.

**Volledig artikel:** [www.BiologiQ.nl](http://www.BiologiQ.nl) > Kenniscentrum > Granulox > Art. 005.