

Algemene ontwikkelingen bij brandwonden.

Auteur: Prof. dr. R.W. Kreis

Vertaald/bijgewerkt:

Nieuwsbrief: 8 oktober 1999

Pagina: 7-10

Jaargang:

Nummer:

Toestemming: Convatec

Illustraties:

Bijzonderheden: Symposium Wondinfectie en brandwonden

Kernwoorden: brandwonden producten lokaal therapie infectie geschiedenis

1. D. Jackson. Thirty years of burn treatment in Britain - where now? *Injury* (1)40-45;1978 2. W.H. Reid. Reflecting on 35 years at the Glasgow burns unit. *Burns* (25)57-61;1999 3. R.W. Kreis, A.F.P.M. Vloemans, M.J. Hoekstra, et al. The use of non-viable glycerol-preserved cadaver skin combined with widely expanded autografts in the treatment of extensive third degree burns. *J Trauma* 29(1):51-54;1989 4. R.W. Kreis, M.J. Hoekstra, D.P. Mackie, et al. Historical appraisal of the use of skin allografts in the treatment of extensive full skin thickness burns. *Burns* 18(supl.2):19-22;1992 5. N. Richters. Skin dendritic cells: phenotype, migration and functional activity. *Academisch Proefschrift, vrije Universiteit te Amsterdam; juni 1996* 6. J. van Baare, P.U. Cameron, N. Vardaxis, et al. Comparison of glycerol preservation with cryopreservation methods on HIV-1 inactivation. *J Burn Care & Rehab* (6)494-500;1998 7. D.P. Mackie, W.A.J. van Hertum, T. Schumburg, et.al. Prevention of infection in burns: preliminary experience with selective decontamination of the digestive tract in patients with extensive injuries. *J Trauma* 32(5):570-575;1992 8. J.F. Burke, W.C. Quinby, C.C. Bondoc. Early excision and prompt wound closure supplemented with immunosuppression. *Surg Clin N Amer* (58)1141-1150;1978 9. J.R. Saffle. Predicting outcome of burns. *NEJM* (6)387-388;1998) 10. E.N. Lamme. Artificial skin and tissue regeneration. *Academisch Proefschrift, Universiteit van Amsterdam; april 1999*

Literatuur:

Tot 1960 was de overlevingskans van slachtoffers met brandwonden van meer dan 30% lichaamsoppervlak, gering. Of de brandwond tweede- dan wel derdegraads was, maakte niet veel uit daar door de onvermijdelijk optredende infectie tweedegraads brandwonden uiteindelijk toch derdegraads werden.

De onlosmakelijke relatie tussen brandwonden en infectie wordt duidelijk verwoord in het citaat van Sir Archibald MacIndoe tijdens een rondleiding in 1949 door het pas opgerichte Birmingham Burn Unit: "What is all this fuss about infection? All my burns are infected, but they do alright" (1). Dit is ook begrijpelijk voor iemand die behoort tot de generatie van Moorhead die een brandwond nog definieerde als: "An infected wound caused by heat"(1).

Tevens was het eerder regel dan uitzondering dat patiënten met ernstige brandwonden wegens

overlast door stank en infectiegevaar voor anderen "geïsoleerd" werden op afgelegen delen van het ziekenhuis (2). Helaas is een reëel besmettingsgevaar voor anderen, zeker door de huidige MRSA-problematiek, nog steeds aan de orde.

Oorlogen, met name de tweede wereldoorlog en de periode daarna, zijn geassocieerd met een hoge incidentie van brandwonden. Berucht waren de zeer ernstige aangezichtsverbrandingen van piloten door de brandende perspex koepels van de cockpit. Plastisch chirurgische correcties van littekens waren tot eind jaren '50 synoniem met brandwondbehandeling en bereikte op zich een grote hoogte. Een wezenlijke beïnvloeding van de overleving vond pas plaats toen de kennis op een aantal terreinen gebundeld kon worden.

De epidemiologische gegevens van de Glasgow Royal Infirmary zijn verhelderend in dezen: De helft van alle overleden patiënten stierven tot 1950 binnen 24 uur. Na het herkennen en behandelen van de "brandwondenshock" daalde dit percentage tot 5%, hoewel de uiteindelijke sterfte door infectie en (metabole) uitputting niet werd beïnvloed. Ook de invoering van antibiotica gaf geen verbetering in de overleving (1).

Pas het beschikbaar komen van effectieve op zilverionen en sulfonamide gebaseerde locaaltherapeutica en het herkennen en kunnen opvangen van het sterk verhoogde stofwisselingsniveau, leidde eind jaren zestig tot een duidelijke verbetering in de overlevingskans bij patiënten met mengverbrandingen van 30% tot 40% van het lichaamsoppervlak. Dit werd voornamelijk bereikt doordat tweedegraads brandwonden niet meer door infectie tot derdegraads brandwonden werden uitgediept.

Eveneens in de jaren zestig zag Hermans de noodzaak in van vroege excisie van verbrand weefsel in combinatie met (wijd) gespreide autologe huidtransplantaten. Dit leidde tot een verbeterde overleving van vooral die patiënten met overwegend derdegraads brandwonden tot 40% van het lichaamsoppervlak.

De invoering van donorhuid en zeker de vinding van in glycerol geconserveerde donorhuid in combinatie van zeer wijd gespreide autologe huidtransplantaties: "glycerol sandwich-transplantatie" heeft het behandelen van patiënten met brandwonden van 70 tot 80% van het lichaamsoppervlak haalbaar gemaakt (3)(4). De conserveringsprocedure van donorhuid met glycerol draagt bij aan de noodzakelijke vertraging van de afstotingsreactie (5). Daarnaast geeft de methode een aan zekerheid grenzende waarschijnlijkheid ten aanzien van de uitschakeling van overdraagbare virale aandoeningen (6).

De uit Groningen afkomstige basisprincipes van de selectieve darmdecontaminatie volgens van der Waay, waarbij het infectierisico vanuit het darmstelsel van de patiënt zelf wordt bestreden, hebben naar onze mening de overlevingskansen nog verder verbeterd (7). Dit betekent dat een gezonde volwassene met 80% brandwonden, waarvan de helft derdegraad, nog een reële overlevingskans heeft. Een hogere leeftijd en het gelijktijdig bestaan van het "inhalatietrauma" lijken meer bepalend voor het overleven dan de uitgebreidheid van de verbranding.

Bereiken we een grens? Medio jaren zeventig lukt het Burke een aantal kinderen met 90% brandwonden waarvan het grootste deel derdegraad, in leven te houden door gebruik te maken van vitale donorhuid en immunosuppressie (8). De moreel-ethische problemen zijn echter enorm. Dergelijke brandwonden gaan meestal gepaard met verlies van ledematen, neus en oren.

In een editorial naar aanleiding van een recente publicatie over de mortaliteit van brandwonden in The New England Journal of Medicine, stelt de auteur dat het lijkt alsof sinds eind jaren tachtig de limiet in overleving ten aanzien van het verbrandingstrauma vooralsnog lijkt te zijn bereikt (9). Hoewel incidenteel nog spectaculairdere overlevingen worden gemeld,

is de tendens wel duidelijk: de kwaliteit van leven ten gevolge van de opgelopen schade en littekens komt zeer nadrukkelijk in het gedrang.

De moderne brandwondbehandeling kan dan ook niet meer los gezien worden van de noodzaak de kwaliteit van de wondgenezing in gunstige zin te beïnvloeden.

Het nu te betreden terrein is nieuw en vergelijkbaar met het pioniersonderzoek in de stolling en immunologie. Weliswaar is veel over wondgenezing in het algemeen bekend, maar ten aanzien van de specifieke beïnvloeding van de littekenvorming en de bijbehorende ontsporingen in de vorm van littekenhypertrophie is de kennis nog beperkt. Wie het (encyclopedische) overzicht beziet aan mediators in de wondgenezing, zoals beschreven in de recente dissertatie van Lamme, kan daaraan ten aanzien van een effectieve beïnvloeding van de littekenvorming vooral nog weinig houvast ontleen (10).

Van de moderne onderzoeker zal veel visie en inzicht gevraagd worden om vast te stellen binnen welke lijnen meer gedetailleerde research zich het beste kan gaan verdiepen.

Wat dit betreft zijn er twee grote lijnen aan te geven:

I. Ontsteking- & Immunomodulatie

Met name na thermisch letsel, mogelijk door het langdurig aanwezig blijven van beschadigd weefsel, ontstaat een heftig en complex reactiepatroon dat gemakkelijk tot ontsporing kan leiden. In onderzoek zijn stoffen die een zodanig modulerend effect op het reactiepatroon kunnen hebben dat misvorming door contractie van weefsel beperkt kan blijven. Op grond van verricht onderzoek, lijkt de rol van de macrofaag hier een sleutelpositie in te nemen (5).

II. Matrix-technologie

Bij thermisch letsel ontstaat een substantieel verlies van structuur. Door huidtransplantaties van de patiënt zelf kan de schade maar ten dele worden opgevangen. Donorhuid speelt hierbij een belangrijke aanvullende rol, zeker wanneer afstotingsprocessen beheerst kunnen worden. Een gemodificeerde donordermis met daarop autologe gekweekte huidcellen - onder ideale omstandigheden in het laboratorium tot stand gebracht - die na enige weken op de patiënt kan worden aangebracht lijkt een utopie maar zal in de toekomst tot de mogelijkheden behoren. Neodermis van synthetisch-biologische oorsprong heeft een langere weg te gaan. Op grond van lopend onderzoek in ons instituut lijkt de rol van collageen in dit proces overgewaardeerd en die van elastine ondergewaardeerd.

De positie van de tussenstof en daarmee hyaluronzuur is nog onduidelijk maar zou cruciaal kunnen blijken te zijn in de regulering van de angiogenese en de afscherming van collageen tegen een te snelle ombouw.

Het is overigens een illusie is er van uit te gaan dat de huid, een product gebaseerd op langdurig evolutieproces, zich gemakkelijk in het laboratorium zal laten imiteren. Ook al zou dat lukken dan zal er sprake zijn van een prijsstelling die de toepasbaarheid in de praktijk sterk zal belemmeren.

Een voorbeeld: in glycerol geconserveerde donorhuid kost nu rond de Nlf 1,50 per cm². Integra (R), een semi-biologisch kunst huid op basis van een siliconen toplaag, een onderlaag op basis van bovine collageen en haaienkraakbeen als tussenstof, heeft een indicatiegebied overeenkomend met donorhuid en kost per cm² ruim Nlf 12,00.

Consequenties van wetgeving inzake productregistratie, maar ook bijvoorbeeld de BSE en siliconen perikelen, maken de ontwikkelingen van biomaterialen kostbaar en riskant. De commerciële belangen zijn dan ook enorm, hetgeen te merken is aan de wijze waarop de diverse producten onder de aandacht gebracht worden. Wie als deskundige kennis neemt van met name Amerikaanse brandwondliteratuur, zal niet aan de indruk kunnen ontkomen dat een objectieve evaluatie ten aanzien van noodzakelijke kosten-baten studies, behoorlijk onder druk is komen te staan.

Een complicerende factor is hierbij overigens dat reproduceerbare parameters voor de vaststelling van de kwaliteit van wondgenezing en littekenvorming, nog onvoldoende aanwezig zijn.

Het is de verwachting dat de genoemde trajecten I & II onlosmakelijk aan elkaar gekoppeld zullen blijken te zijn. Het hanteren van matrix-technologie zonder dat het ontstekingsproces kan worden beïnvloed, zal geen vruchten afwerpen.

Prof. dr. R.W. Kreis, chirurg Rode Kruisziekenhuis Beverwijk