

# Wetenswaardigheden

## Transplantatie van autologe huidbiopten: een doeltreffende klinische behandeling van ulcus cruris

F.C. Jansen, W. Westerhof en R.H. Cormane

### Inleiding

Het ulcus cruris wordt beschouwd als het eindstadium van het posttrombotische syndroom. Over de pathogenese lopen de meningen uiteen. Stasis in gedilateerde venen, arterioveneuze shunting en fibrinedeposities worden als oorzaak gegeven voor verminderd zuurstoftransport naar de weefsels met celversterf als gevolg. Ook vele andere oorzaken zoals arteriosclerose en diabetes mellitus kunnen aanleiding geven tot ulcera cruris (tabel).

Ulcera cruris worden poliklinisch behandeld met ambulante compressi. Patiënten die daar niet gunstig op reageren kunnen klinisch worden behandeld. Vaak zijn langdurige opnamen noodzakelijk met vele daaraan verbonden nadelen voor de meestal oudere patiënt. In onze kliniek is de klinische behandeling van het ulcus cruris in de loop van de tijd veranderd. Dit heeft geresulteerd in een drastische daling vna de genezingsduur. In onze huidige behandeling staat het opsporen en behandelen van de oorzakelijke factoren centraal. De wondbehandeling zelf bestaat uit wondtoilet, gevolgd door wondreinigende omslagen als gestandaardiseerde pretansplantatiebehandeling, gevolgd door transplantatie van autologe huidbiopten.

### Diagnostiek

Bij patiënten opgenomen met ulcus cruris is een grondige anamnese gevolgd door een fysisch-diagnostisch onderzoek een eerste vereiste. Anamnestic kan meestal gedifferentieerd worden tussen ulcera van veneuze of arteriële origine. Het fysisch-diagnostisch onderzoek behelst behalve een algemeen lichamenlijk onderzoek een duidelijke beschrijving van de plaats, grootte en het aspect van ulcus en zijn omgeving. Ulcera op basis van arteriosclerose, micro-angiopathie of vasculitis hebben een ander aspect dan de ulcera behorende bij het chronische veneuze-insufficiëntiesyndroom. Ook de bloeddrukmeting aan de benen, het Doppleronderzoek en de functieproeven van Perthes en Trendelenburg zijn essentieel bij dit onderzoek. De noodzaak van aanvullend vaatonderzoek in de vorm van angiografie, plethysmografie en meting van de veneuze bloeddruk zal van patiënt tot patiënt moeten worden bekeken. Laboratoriumonderzoek op diabetes mellitus, lever- en nierfunctiestoornissen, anemie en hypalbuminmie dient uit de aard der zaak eveneens te worden verricht. Ook een wondkweek voor het opsporen van pathogene micro-organismen wordt afgenomen. Bij verdenking op maligniteit of vasculitis dient histologisch onderzoek te worden verricht.

**Behandeling**

Wanneer de oorzaak van een ulcus wordt gevonden, is een causale behandeling van belang. Slechts daardoor neemt de kans op recidief na een geslaagde klinische behandeling af. De patiënt zal voorts in een optimale conditie moeten worden gebracht. Met stoornissen op velerlei gebied (overgewicht, decompensatio cordis, anemie, eiwittekort) dient rekening te worden gehouden. Omdat patiënten voor en tijdens de transplantatie bedrust moeten houden, vindt tromboseprofylaxe plaats door middel van subcutane injecties met heparine.

---

**De meest voorkomende oorzaken van het ulcus cruris**

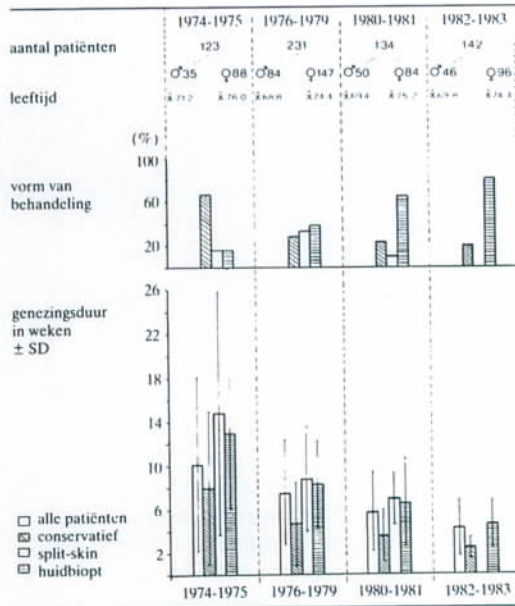
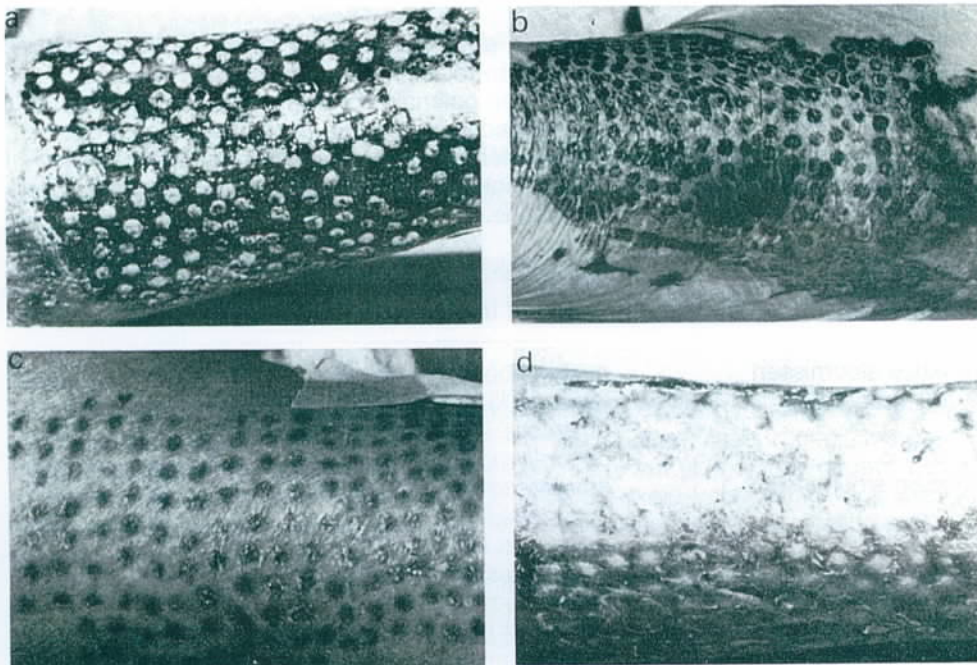

---

veneuze stoornissen	posttrombotisch syndroom veneuze klepgebreken (al dan niet congenitaal) obstructie in het kleine bekken decompensatio cordis
arteriële stoornissen	arteriosclerose hypertensie ziekte van Raynaud thromboangiitis obliterans
lymfatische stoornissen	primair (congenitaal) secundair (postinfectieus, postoperatief)
micro-angiopathie vasculitis	diabetes mellitus leukocytoclastisch granulomateus
hermatologische stoornissen	anemie sikkelcelanemie thalassemie leukemie
metabole stoornissen tumoren	necrobiosis lipoidica
neuropathieën	diabetes mellitus lepra
andere oorzaken	trauma infecties röntgenbestraling pyoderma gangraenosum

---

**Oedeembestrijding.** Bij de behandeling van het ulcus cruris is de bestrijding van oedeem één van de grondbeginselen. De patiënt krijgt bedrust, waarbij het bed in Trendelenburg-stand kan worden gezet. Oedeem als gevolg van chronische veneuze insufficiëntie is geen indicatie voor diuretica. Bij andere oorzaken van oedeem worden bij voorkeur langzaam werkende diuretica gegeven, daar het gevaar van verminderde circulatie door toegenomen viscositeit van het bloed.







*Pretransplantatiebehandelingen.* De wondbehandeling bestaat in eerste instantie uit het wondtoilet, waarbij door excisie of curettage, eventueel onder plaatselijke verdoving, al het necrotische weefsel wordt verwijderd. Ook de vaak voorkomende keratose aan de wondranden moet worden weggenomen. Daarna worden driemaal daags vochtige gazen op de wond aangebracht, die iedere twee dagen van samenstelling veranderen. Begonnen wordt met in fysiologisch zoutoplossing gedrenkte gazen, vervolgens uitgeknepen met 1 à 2% azijnzuur en tenslotte gazen met betadinejodium (Dagra). Wanneer de wond na deze 6 dagen niet 'schoon' is wordt de behandelingscyclus herhaald. Een wondinfectie met *Streptococcus pyogenes* groep A of  $\beta$ -hemolytische streptokok groep G wordt geleide van het resistentiepatroon behandeld met orale antibiotica.

*Transplantatie.* De biopten voor transplantatie worden verkregen uit een bovenbeen, waar onder plaatselijke verdoving stukjes weefsel met epidermis, doch zonder subcutis worden afgenomen met behulp van een biopteur (Stiefel). Deze biopten met een diameter van 5 mm worden op eveneens 5 mm van elkaar op het granulatieweefsel van de wondbodem gelegd en gefixeerd door middel van in paraffine gedrenkte gazen (Unitule) (figuur 1a). Het been wordt verbonden met steriele glazen, watten en een zwachtel. De donorplaats wordt afgedekt met een adhesief semi-permeabel membraan (Op-Site) (figuur 1b). Na ongeveer 8 dagen zijn deze donorplaatsen genezen en kan het membraan worden verwijderd (figuur 1c). Wondinspectie van het ulcus vindt plaats na 4 dagen, doorgaans kan dan al de epitheliale uitgroei vanuit de biopten worden gezien. Na 2 tot 3 weken is het ulcus genezen (figuur 1d). De nabehandeling bestaat uit een niet-elastisch compressieverband. Bij de eerste poliklinische controle worden elastische kousen aangemeten.

### Beschouwing

In onze kliniek geniet de transplantatie van autologe huidbiopten de voorkeur boven de splits-skin-transplantatie, om de volgende redenen:

- Een ulcus is een defect van epidermis en dermis. Het is ons inziens rationeler een 'full thickness'-transplantaat te gebruiken. De dermis bepaalt het aspect van de epidermis. Wanneer een biopt met dermis, afkomstig van normale huid, wordt getransplanteerd in een sclerotisch gebied zal de epidermis van dat biopt zijn oorspronkelijke integriteit behouden. Uit eigen waarneming is ons gebleken dat ulcera van patiënten behandeld met autologe huidbiopten beter bestand zijn tegen traumata en frictie dan ulcera behandeld met een split-skin-transplantatie. De kans op recidie van het ulcus is kleiner.
- Doordat zich aan de rand van een split-skin-transplantaat geen basale cellaag bevindt, wordt hier vaak necrose gezien. Een transplantaat van autologe huidbiopten wordt zelden necrotisch.
- De tijdsduur tussen de dag van opname en de dag van transplantatie kan over het algemeen korter zijn bij de transplantatie van autologe huidbiopten. Er worden minder hoge eisen gesteld aan de wondbodem en deze is dan ook sneller geschikt voor een dergelijke behandeling.
- Transplantatie van autologe huidbiopten is eenvoudig en kan aan het bed van de patiënt zonder extra personeel worden uitgevoerd.
- Transplantatie van autologe huidbiopten is nagenoeg pijnloos; er is geen napijn in



het donorgebied, zoals vaak voorkomt bij split-skin-transplantatie, terwijl de donorplaats zelf na enkele maanden vrijwel zonder littekens is genezen. Bij de transplantatie worden opmerkelijke verschijnselen waargenomen. Wanneer pijnlijke ulcera worden belegd met biopten verdwijnt de pijn na enkele minuten. Voorts wordt een enkele maal een zogenaamde 'white graft rejection' aangetroffen, een biopt dat vitaal leek te zijn, wordt eerst wit van kleur en later necrotisch. Ook livide verkleuring van biopten, die in eerste instantie doet denken aan een beginnende necrose, komt voor. Later blijken deze biopten toch nog vitaal te zijn. Misschien zijn bij deze twee laatste verschijnselen immunologische factoren betrokken. Nader onderzoek hiernaar wordt verricht.

Wij onderzochten de invloed van de therapie op de opnameduur van patiënten die in de periode 1974 tot 1984 waren opgenomen onder de diagnose ulcus cruris. Het blijkt dat de opnameduur zeer sterk kan worden bekort wanneer de transplantatiebehandeling wordt toegepast. In 1974 en 1975 werden ulcera cruris voornamelijk conservatief behandeld, dat wil zeggen zonder autotransplantatie. De gemiddelde genezingsduur bedroeg bij deze patiënten 10,1 weken (SD 8,0). Van 1976 tot 1980 werden de meeste ulcera met transplantatie behandeld, hetzij split-skin-transplantatie, hetzij transplantatie van autologe huidbiopten. Als voorbereiding werden de ulcera behandeld met 0,5% zilvernietraat in een mengsel van 40% carbowax 4000 en 60% carbowax 400. De gemiddelde genezingsduur daalde naar 75, weken (SD4,6).

Vanaf 1980 werd de standaard-pretransplantatiebehandeling doorgevoerd, die in dit artikel is beschreven. In 1980 en 1981 werd daaraan ook een behandeling met nitrofurazone (Furacine)-gazen toegevoegd. De totale voorbereidingstijd tot de transplantatie bedroeg in de periode 1980-1981 drie weken en in de periode 1982-1983 twee weken. De gemiddelde genezingsduur daalde verder van 5,8 weken (SD 3,6) in 1980-1981 naar 4,3 weken (SD 2,6) in 1982-1983 (figuur 2). Concluderend kan worden gesteld dat de door ons toegepaste ulcus cruris-behandeling, bestaande uit wondtoilet, gestandaardiseerde pretransplantatiebehandeling gevolgd door transplantatie van autologe huidbiopten, de genezingsduur aanzienlijk heeft doen dalen tot gemiddeld 4,3 weken, onafhankelijk de grootte van het ulcus.

Met dank aan Sigvaris, Medical Stockings.

Overgenomen uit Nederlands Tijdschrift Geneeskunde 1986; 130 nr. 27.

## Agenda

21 november 1986: C.B.O.; CONCENSUS BIJEENKOMST OVER DECUBITUS BEHANDELING; Jaarbeurs te Utrecht.  
Informatie: C.B.O. Postbus 20064, 3502 LB Utrecht.