

# Tweede Internationale Hartmann Wundkongress. Een verslag.

Jantien Blanken-Spindler \*

**Op 22 en 23 maart j.l. werd in Stuttgart het tweede Internationale Hartmann Wundcongres gehouden. Er waren ca. 300 deelnemers uit diverse landen, m.n. Duitsland, Engeland, Nederland, Frankrijk, Verenigde Staten, Rusland, China. De meeste deelnemers waren arts of bio-chemicus; een minderheid behoorde tot de verpleegkundige of paramedische discipline.**

**De lezingen die gehouden werden waren gegroepeerd rond de thema's wondgenezing en wondmanagement. Van een aantal lezingen wil ik graag in dit verslag enkele inhoudelijke aspecten weergeven.**

De eerste lezing werd gegeven door Frau Ch. Habrich, directeur van het "Deutsches Medizinhistorisches Museum" in Ingolstadt. Zij gaf een heel boeiend overzicht van de ontwikkelingen in de inzichten en de praktijk van de wondbehandeling. Naar voren kwam o.a. dat de vooraanstaande en innoverende plaats die het Duitse taalgebied bij de wondbehandeling in de 19e eeuw had met pioniers als Koch en Semmelweiss, in de 20e eeuw meer overgenomen is door de angelsaksische landen, waar op dit gebied nu zeer veel research wordt gedaan en vele ontwikkelingen voortkomen op het gebied van b.v. wondbedekking. Door de dia's die hierbij getoond werden, denk ik dat een bezoek aan dit museum zeer de moeite waard is.

Hierna volgden enkele lezingen over histologische en histochemische aspecten van de wondgenezing.

Frau H. Audring uit Berlijn vertelde dat de morfologie van de wondgenezing in principe steeds gelijk is, onafhankelijk van de soort wond. De genezing varieert alleen door plaatselijke wondverhoudingen.

Zij liet zien hoe in de gedilateerde capillairen rond de huidwond de endotheelcellen niet meer met elkaar verbonden zijn. Door deze poriën kunnen heel gemakkelijk plasma en bloedcellen in het weefsel rond de wond stromen. Granulocyten zijn dan ook snel na de verwonding in groten getale in de wondranden aanwezig, evenals fibroblasten die m.n. uit het subcutane vetweefsel toestromen. De snelheid van de celdeling is daarbij sterk verhoogd. Op de 12e dag na het letsel is al te zien dat in het wondbed verspreid liggende angioblasten zich beginnen te groeperen tot capillairen. Op de 18e dag kan men twee lagen onderscheiden in

het granulatieweefsel. Diep in het wondbed is er voornamelijk losmazig, fibroblastenrijk bindweefsel. Meer oppervlakkig zijn rijkelijk aanzetten tot bloedvatvernieuwing zichtbaar, al zijn deze nog niet aangesloten op de circulatie. In het verdere verloop van de wondgenezing vermindert het aantal fagocyterende cellen en de hoeveelheid vaatjes ten gunste van de groei van het bindweefsel. De opbouw van het typisch jonge littekenweefsel wordt duidelijk: collageenvezels evenwijdig liggend aan het oppervlak en de loodrecht hierop staande bloedvaatjes. De littekenvorming vindt haar afsluiting in de bedekking van het wondgebied met een plaveiselepitheel, dat na enige tijd de typische structuur van de epidermis krijgt.

R. Hatz uit München gaf een lezing over de immunobiologie van de wondgenezing. Immuncellen (granulocyten, macrofagen, T- en B-cellen) spelen vooral in de ontstekingsfase van de wondgenezing een bijzonder belangrijke rol. In toenemende mate krijgt men echter ook inzicht in de immunologische processen tijdens de regeneratiefase, welke vooral de organisatie van het litteken omvat.

Granulocyten worden door een reeks van chemotactische stoffen in de wond naar in het wondgebied gelokt. Zij zorgen primair voor het debridement en de lokale afweer. Ontstaat er een wondinfectie, dan gaat de infiltratie van de granulocyten in het weefsel door en dit veroorzaakt een duidelijke vertraging van de wondgenezing.

Bijna gelijk met de granulocyten komen ook de macrofagen in het wondgebied. In de late ontstekingsfase nemen deze de regulerende functie over die de hier opvolgende regeneratiefase beïnvloedt. Bij dierexperimenten is eenduidig gebleken dat wondgenezing zonder wondmacrofagen niet mogelijk is. De verdere

celgroei wordt door groeifactoren en cytokines gestimuleerd of afgeremd. Deze regulering is complex; het blijft nog onduidelijk welke van deze factoren ook therapeutisch kunnen worden toegepast. Beslissend is de erkenning dat de macrofaag een centrale rol speelt in deze processen. Maatregelen die het aantal en de functie van de macrofaag beïnvloeden, stellen een cascade van reguleringsmechanismen in werking, die de gehele wondgenezing kunnen veranderen. B.v.:

- toediening van corticosteroïden geeft een vermindering van het aantal macrofagen en bij gevolg vermindering van de collageensynthese.
- lymfocyten zijn te verdelen in T-helpercellen en T-suppressorcellen. Bij daling van het aantal T-suppressorcellen versnelt en verbetert de wondgenezing.

Door het systemische en/of lokale gebruik van immuunremmende stoffen wordt de gehele wondgenezing negatief beïnvloed.

Mogelijk hebben groeifactoren een antagonistische werking op deze inhiberende factoren. Maar omdat de omstandigheden van iedere wond anders zijn, zijn de mogelijkheden voor toepassing in de praktijk niet duidelijk. Hiernaar moet nog veel onderzoek gedaan worden. Geïsoleerde toepassing van groeifactoren geeft nog onduidelijke uitkomsten. Eigenlijk wordt er meer verwacht van het stimuleren van macrofagen die met hun complexiteit op de specifieke wondomstandigheden kunnen reageren.

L. Rasmussen uit Odense (Denemarken) ging verder in op de werking van groeihormoon bij *ulcus cruris*. Een tekort aan groeihormoon op jonge leeftijd veroorzaakt dwerggroei; overmaat op volwassen leeftijd leidt tot reuzengroei of acromegalie. Dit laatste wordt gekarakteriseerd door vergroting van de meeste organen, inclusief de huid. Daar het sinds 1983 mogelijk is dit hormoon synthetisch te produceren, kan de anabole werking uitgebreid worden bestudeerd, o.a. bij ernstig zieke, septische en multi-traumata patiënten, brandwonden, operatiewonden, fracturen en bij wondgenezing. In dierexperimenten blijken hoge doses groeihormoon de wondgenezing te stimuleren, maar tevens ontstaan dan de ongewenste bijwerkingen. De verwachting is dat dit stimulerende effect mogelijk ook bereikt kan worden bij lokale toepassing in chronische niet of slecht genezende menselijke wonden. Hierdoor zouden ongewenste bijwerkingen voorkomen kunnen worden. Bij enkele klinische studies werd een positief effect aangetoond. De moeilijkheid is evenwel

het vinden van de juiste dosering en het juiste moment van toediening.

A. Desmoulière uit Lyon doet onderzoek naar een andere factor in de wondgenezing: de wondcontractie ten gevolge van de activiteit van de myofibroblasten. Stimulering en afremming van de activiteit van myofibroblasten wordt beïnvloed door Interferon, resp. heparine. Subcutane toepassing van groeifactor TGF $\beta$ 1 resulteert in granulatieweefsel met bijzonder veel myofibroblasten.

In twee vormen van overvloedig littekenweefsel, hypertrofisch en keloïd, is onderzoek gedaan naar de hoeveelheid en de organisatie van het collageen van de myofibroblasten. Deze blijken fundamenteel te verschillen. In tegenstelling tot hypertrofische littekens, verminderen keloïden niet na verloop van tijd, zijn zij chirurgisch moeilijk te verbeteren en veroorzaken geen littekencontracturen. Het is vastgesteld dat de ontwikkeling van granulatieweefsel tot littekenweefsel een massale vermindering van het aantal cellen inhoudt, welke met name het verdwijnen van o.a. myofibroblasten en endotheelcellen betekent. Uitkomsten van onderzoek suggereren dat deze vermindering van het cel aantal voor een groot deel wordt veroorzaakt door celfbraak en fagocytose van de celresten (apoptosis). Of apoptosis, of het gebrek hieraan, een rol speelt in het ontstaan van overmatige littekenvorming, moet nog verder worden onderzocht.

In volgende lezingen werd ingegaan op ontwikkelingen op het gebied van dermissubstitutie. Onderzoek wordt gedaan in de USA, maar ook in Nederland.

Hierbij worden diverse materialen gebruikt, die door de lichaamcellen worden herkend, zoals collageen. Deze biologische matrix kan het defect opvullen, terwijl diverse cellen, groeifactoren hierin kunnen stromen en zich vermenigvuldigen en de epitheelcellen kunnen stimuleren de wond te sluiten. Ondertussen worden fibroblasten en andere cellen geactiveerd de matrix te remoduleren.

De doel is het bevorderen van de wondregeneratie, te onderscheiden van wondgenezing (reparatie) die vaak leidt tot littekenvorming, keloïdvorming en, onder sommige omstandigheden, tot verlies van mobiliteit van gewrichten.

De dermissubstituten worden nog veelal experimenteel toegepast. De resultaten zijn veelbelovend.

De gekweekte keratinocyten worden wel al

veelvuldige klinische toegepast. Deze epitheelcellen uit het laboratorium worden gebruikt o.a. voor het bedekken van huiddefecten, soms in combinatie met een dermissubstituut. Onderzoek hierbij is ook gericht op het verkrijgen van een gedifferentieerde epidermis, in plaats van alleen een zeer kwetsbaar vliesje van enkele cellagen dikte.

Vanuit Beijing, China werd door Z. Guo bericht over de ervaringen bij de behandeling van patiënten met ernstige brandwonden. In de afgelopen 15 jaar werden in dit centrum 4328 patiënten met brandwonden behandeld. Bijna 75% hiervan had een TVLO < 10%, bij 25% van de patiënten was het TVLO 11-50%. 4% was opgenomen met 50-90% TVLO en 1% had 90% of meer van het lichaam verbrand. De mortaliteit was laag: 1,2%. Als opvallende aspecten bij de behandeling kwamen naar voren:

- het gebruik van volbloed in de resuscitatieperiode en voor de aanvulling van colloïden
- open wondbehandeling bij grote oppervlakken.

- bij partial thickness verbrandingen wordt zilverulfadiazine gebruikt, bij full thickness gebruikt men 2% jodiumtinctuur.

- vroege excisie en transplantatie. Hierbij worden grote sheets allografts gebruikt en automicroskin.

- de hoofdhuid wordt als donorsite gebruikt

- voeding zowel oraal als parenteraal

- revalidatie door het vroeg instellen van fysiotherapie, drukkleding, spalken.

Littekenweefsel wordt geïnjecteerd om hypertrofie tegen te gaan.

Over de algemene behandeling van brandwonden in de USA vertelde J. Boswick uit Denver. Hij ging in op de factoren die de ernst van een brandwond bepalen: diepte, oppervlakte, plaats, leeftijd van het slachtoffer, oorzaak van het letsel en complicerend bijkomende letsels of aandoeningen. Opvallend in zijn behandeling van diepe brandwonden was de verwijdering van necrotisch weefsel door chirurgische excisie of enzymatisch debridement. In Nederland is dit laatste niet gebruikelijk.

Door G. Germann uit Ludwigshafen werd met behulp van zeer duidelijke dia's getoond hoe met veel kundigheid en creativiteit een plastisch chirurg kan ingrijpen in de verbetering van de genezing van chronische en traumatische wonden. Een vroege en stabiele weke delen bedekking na een trauma wordt gezien als een garantie voor een infectievrije fractuurgenezing en voor het behoud van de functie

van opengelegde structuren, zowel van de armen als de benen. Onjuiste inschatting van de beschadiging van de weke delen, wondinfectie en te late reconstructie van weke delen leidt in vele gevallen tot chronische post-traumatische wonden. Hierbij wordt gebruik gemaakt van eenvoudige huidtransplantaties tot transplantatie van vrije microvasculaire lappen. Naast deze vroege plastisch-chirurgische behandeling blijkt de behandeling door een multi-disciplinair team essentieel.

Een bijdrage over de verpleegkundige inbreng t.a.v. wondgenezing werd gegeven door Frau E. Gerster. Uit een enquête, gehouden door het Duitse Pflegezeitschrift eind 1995 is gebleken dat:

- de verpleegkundigen, die meer dan 75% van de wondverzorging doen, voelen zich hierbij onzeker omdat er te weinig opleiding op dit gebied is.

- de samenwerking tussen artsen en verpleegkundigen is - tenminste vanuit het standpunt van de verpleegkundige gezien - onvoldoende.

- wanneer verouderde methoden gebruikt worden, ligt dit meestal niet aan een gebrek aan financiën voor moderne apparatuur, maar aan het vasthouden aan schijnbaar betrouwbare oude methoden. (Decubitusbehandeling met ijs en föhn is nog zeer algemeen! In 75% van de gevallen wordt deze wond nog met zalven en conventionele produkten behandeld.)

Algemeen wordt behoefte gevoeld aan goede informatie en uitwisseling van ervaringen. Dit wordt helaas niet (h)erkend door de leiding van de instellingen. Enkele Duitse verpleegkundigen die aan dit congres deelnamen deden dit op eigen gelegenheid en ondanks tegenwerking van de leiding van hun instelling.

Ik realiseer mij dat in de keuze van lezingen die in dit verslag genoemd worden, naast de duidelijkheid van de lezing ook mijn eigen interesses een rol spelen: wondgenezing met de factoren die hierbij een rol spelen en brandwonden. Je herinnert je het beste de lezingen die je treffen als innoverend of aanvullend op aanwezige kennis en ideeën. Het is in dit kader ook niet mogelijk van alle lezingen verslag te doen.

Tot slot mijn dank aan de Nederlandse Brandwonden Stichting en de firma Hartmann die het mogelijk maakten aan dit interessante congres deel te nemen.

\* Jantien Blanken-Spindler, verpleegkundige Nederlandse Brandwonden Stichting  
secretaris Woundcare Consultant Society