



# De weg naar het litteken. Wondgenezing in perspectief.

## ‘Je gaat het pas zien als je het door heb’. JC Cruijff.

P. van Zijlen \*

Iedereen die zich met wondzorg bezighoudt is bezig met het creëren van een litteken. Doorgaans is ‘wondsluiting’ het behandeldoel. Maar je kan het ook anders stellen: het doel van de wondbehandeling is om een litteken te maken. Het zijn versies van dezelfde waarheid. Het is maar hoe je het bekijkt. Hoe kijk jij er tegenaan?

### Een terugblik vooruit

Ik bekijk het van beide kanten. Wellicht heb ik zelf het voordeel gehad dat ik al in een vroeg stadium van mijn studie geïnteresseerd raakte in wondgenezing. De markante wijze waarop de hoogleraar chirurgie les gaf heeft daar zeker aan bijgedragen. Maar vermoedelijk was mijn interesse voor wondgenezing al ruim daarvoor gewekt, want ik kan me herinneren dat ik als jochie eindeloos aan het experimenteren was op mijn eigen wonden met verband en zalven. Dat kon vrij makkelijk, want ik zat continue onder de schaaftwonden.

Op het college in het eerste jaar leerde ik dat een wond gedefinieerd werd als ‘een onderbreking van de continuïteit van weefsel’. Colleges over littekens bestonden niet. De enige die ons wat leerde over littekens was professor Rudi Hermans. Hij was in de jaren zeventig een pionier op het gebied van de brandwondenbehandeling en initieerde veel op het gebied van de brandwondenzorg waaronder in het brandwondencentrum in Beverwijk.

Hij leerde ons dat het mogelijk was om mensen met uitgebreide verbrandingen te laten overleven en dat deze wonden gesloten konden worden dankzij nieuwe geavanceerde huidtransplantatietechnieken. Maar de littekens werden vaak nog vreselijk, vertelde hij. Door zijn verhaal was mijn nieuwsgierigheid gewekt. Ik wilde daar meer van weten en ben na het college op hem afgestapt. Nu, vele jaren later, denk weer aan dat moment dat ik op hem afstapte terug als ik zelf het college geef over brandwondbehandeling. De littekens komen daarbij uitgebreid aan bod.

De ontwikkelingen op behandelgebied zijn inmiddels zo gunstig dat mensen met zeer uitgebreide brandwonden,



tot wel meer dan tachtig procent van het lichaamsoppervlak, kunnen overleven. Impliciet daaraan is dat ze uitgebreide littekens hebben.

En het zijn de littekens die resteren...

De aandacht die de WCS redactie nu aan littekens wil geven door een themanummer over littekens te maken past goed bij de huidige ontwikkelingen in de wondgenezing. Want niet alleen in de brandwondenzorg, maar in de gehele wondzorg zijn vele ontwikkelingen gaande. Naar mijn verwachting gaat de littekenzorg ook een belangrijkere plaats innemen in de wondzorg.

### Het verschil tussen wond en litteken

Als een wond gedefinieerd kan worden als ‘een onderbreking van de continuïteit van weefsel’ dan is een litteken ‘het resultaat van het herstel van de onderbreking van de continuïteit van weefsel’. Kort door de bocht: een wond en een litteken zijn dezelfde entiteit. Alleen de factor tijd

*Naar mijn verwachting gaat de littekenzorg ook een belangrijkere plaats innemen in de wondzorg.*

verschilt. Als we wat ruimer door de bocht gaan kunnen we stellen dat een wond en een litteken verschillende fases zijn van het betreffende aangedane weefsel op verschillende momenten in de tijd. Er zit een logische volgorde aan vast: een litteken zal moeten volgen uit een succesvol verlopen fase van wondgenezing. Maar des te beter de kwaliteit van de wondgenezing, des te beter de kwaliteit van het litteken en daarmee verminder je de kans op nieuwe problemen, zoals kwetsbaarheid en het ontstaan van nieuwe wonden.

Decubitus zou hiervoor als goed voorbeeld kunnen dienen. Decubitus ontstaat meestal daar waar langdurig te hoge druk op de huid komt. Dit is nagenoeg altijd op locaties waar bot tot vlak onder de huid zit, zoals op de hiel, de stuit of het zitbeen. Het treedt vooral op bij mensen met verminderde sensibiliteit die minder goed in de gaten hebben dat er te lang teveel druk op dezelfde plek komt. Hierdoor kan ischemie en zelfs necrose ontstaan. Denk dan bijvoorbeeld aan decubitus ter plaatse van de stuit bij een patiënt met een dwarslaesie.

Als die wond geneest, maar de kwaliteit van het litteken is matig, dan is de kans groot dat er weer een wond op dezelfde plek optreedt, simpelweg omdat het gebied slechter van kwaliteit is met alle gevolgen van dien.

Oftewel: des te beter de kwaliteit van de genezen wond, het litteken dus, des te minder kans op nieuwe problemen.

### Het ideaal: de Axolotl

Het ideaal is om een wond te herstellen als in nieuwstaat. Dan resteert er dus geen litteken. Het ideale litteken is gezonde huid. En de ideale wondgenezing leidt de weg daar naartoe. Eigenlijk willen we het weefsel regenereren in plaats van repareren: we willen het als nieuw terug hebben in plaats van tweedehands. Maar we kunnen datgene wat de evolutie gebracht heeft niet zomaar veranderen. Het voelt wrang dat reptielen dat wel kunnen: zij kunnen een staart of ledemaat verliezen en dat deze terug kan groeien. We kunnen nog veel van reptielen leren. Er wordt veel onderzoek gedaan naar de verschillende vormen van littekenloze wondgenezing, maar er is nog een lange weg te gaan.

Foto 1 toont de Axolotl, een aandoenlijk visachtig salamanderdier. Als mens zou je je hier tegenover bijna superieur wanen, maar dit onooglijke diertje kan bijzondere dingen die wij niet kunnen. Het diertje kan bijvoorbeeld gehele ledematen, maar ook ruggenmerg en delen van het hart regenereren (1). De mens kan dat alleen in de embryonale fase en iets daarna. Tegen de tijd dat een mens wonden kan oplopen is het over met de superieure regeneratieve wondgenezing en krijgen we littekens. Een gedegen wetenschappelijk antwoord op de vraag waarom wij niet meer kunnen regenereren en de Axolotl wel levert ongetwijfeld een nominatie voor de Nobelprijs en veel applaus op.



Foto 1. Een Axolotl (Wikimedia Commons).

### De realiteit: de vier fasen van wondgenezing

Wondgenezing wordt doorgaans in vier fasen verdeeld (2):

- 1) bloedstelping (hemostase),
- 2) ontstekingsfase (inflammatie),
- 3) opbouwfase (proliferatie),
- 4) uitrijpingsfase (maturatie).

Als we hier kritisch naar kijken dan zijn alleen fase 1 en 2 daadwerkelijk exclusief fasen van de wond. Dat is goed te illustreren aan de hand van de daaropvolgende fase 3: de proliferatiefase. De benaming geeft aan dat er weefsel wordt opgebouwd. Laten we eens inzoomen op de huidlagen: epidermis en dermis.

Als de epidermis gesloten is (door proliferatie van het epitheel), dan zou je kunnen zeggen dat fase 3 over is. In ieder geval de fase waarin we spreken van een wond. Maar in de dermis gaat de proliferatiefase nog maanden door terwijl de wond al dicht is. Dat is klinisch goed waar te nemen doordat het litteken vaak dikker en roder blijft worden. De roodheid ontstaat doordat er een overmaat aan bloedvaten wordt aangelegd. Ondertussen zijn de fibroblasten bezig om veel (vaak veel teveel) collageen aan te maken. Vooral dat teveel aan collageen zorgt ervoor dat het litteken zo dik kan worden.

De laatste fase, de maturatiefase, waarin het litteken tot rust gaat komen, start vaak pas na maanden. Deze fase kan vervolgens jaren duren. Het litteken is allang geen wond meer...

Een wond en een litteken zijn dus verschillende stadia van genezing van hetzelfde weefsel op opeenvolgende momenten in de tijd. Het stadium 'wond' gaat direct over naar 'litteken' op het moment dat het epitheel gesloten is. Het lijkt wel een schakelaar. Maar dit is gewoon een kwestie van hoe wij mensen het graag willen noemen en omdat wij graag processen willen omschrijven en definiëren. De natuur trekt zich daar niets van aan natuurlijk.

Het is interessant - dat vind ik tenminste - dat de definië-

ring van een wond bepaald wordt vanuit de toestand van de epidermis daar waarbij de dermis de hoofdverantwoordelijke is voor problematiek van het litteken. Bij problematische littekenvorming zien we vaak aanhoudende ontsteking met problemen in de proliferatie- en maturatiefase. De vier fasen van wondgenezing kunnen wat mij betreft beter 'de vier fasen van wondgenezing en littekenvorming' heten. Het is minder praktisch maar wel correcter.

### De realiteit: het litteken

Waarin verschilt een litteken van gezonde huid?

Zoals aangegeven zijn de littekenproblemen in sterke mate gerelateerd aan de dermis.

Problematische littekens zijn vaak hypertrofisch (foto 2); het litteken is dan dik, stug en rood. De kleur rood is, zoals hierboven beschreven, het gevolg van een overmatige toename aan bloedvaten. Tijdens de proliferatiefase leggen de fibroblasten een nieuwe dermis aan van inferieure kwaliteit. Dat maakt dat het litteken veel minder soepel en rekbaar is. Bovendien wordt het vaak erg dik. Dit kan ook betekenen dat het litteken vaak hobbelig wordt, hetgeen ook vaak als ontsierend ervaren wordt.

*Het contractieproces van het litteken is dus een doorgesloten reactie van de wondgenezing.*

Als er fibroblasten zijn die zich veranderen tot myofibroblasten dan beginnen deze in de wondfase om de randen naar elkaar toe te trekken. Het oppervlak wordt kleiner. Dat is gunstig in de fase dat er nog sprake is van een open wond omdat de wond dan sneller dicht is. Maar geheel onnodig gaat het proces vaak door na wondsluiting. Van deze zg. littekencontractie kan iemand veel last krijgen, zeker na uitgebreide wonden. Met name bij gewrichten



Foto 2. Hypertrofisch litteken op de rechterarm. Zeven maanden na verbranding.

geeft dat functionele problemen: er ontstaan contracturen. Het contractieproces van het litteken is dus een doorgesloten reactie van de wondgenezing. Dat was evolutionair een voordeel omdat onze huidbarrière eerder dicht was. Het contractieproces loopt helaas door nadat de wond al dicht is. Dit heeft geen functie maar wel veel nadelen en klachten.

Zeker na diepe wonden, daarmee bedoel ik wonden die dieper gaan dan de huid en tot in de subcutis lopen, treedt vaak verkleving op met de onderlaag. Maar meer aan de oppervlakte van het litteken, in de buurt van het epitheel, kunnen ook problemen optreden. Zeker de eerste maanden treden er snel blaren op omdat het epitheel nog niet stevig aan de dermis vastzit. Dat komt omdat de lijmlaag, de basaalmembraan, nog niet sterk is. Problemen met het pigment is het belangrijkste epidermale kenmerk van de opperhuid. Een litteken kan te donker of te licht blijven, respectievelijk, hyper- en hypopigmentatie.

Naast de bovenstaande klachten treden jeuk en pijn ook vaak op, hetgeen vaak als zeer storend ervaren wordt. Pas op langere termijn, na meerdere maanden, worden de problemen meestal minder en de klachten zwakken af (dat is de klinische uiting van de maturatiefase). Deze uitrijpingsfase kan jaren duren.

### De prioriteit & de context

Waarom wordt er relatief weinig aandacht gegeven aan het eindresultaat van de wondgenezing als het gaat om de kwaliteit van het weefsel?

Dat heeft alles te maken met prioriteit. Een natuurlijke reflex bij een wond is dat het dicht moet en bij voorkeur zo snel mogelijk. Alle aandacht gaat uit naar het herstel van het epitheel.

Zeker bij chronische wonden in een complexe situatie vanwege co-morbiditeit is het evident dat het resultaat 'de wond is dicht' zeker op dat moment belangrijker is dan het eindresultaat van die genezing. Maar vooral bij uitgebreide wonden, zoals na traumata, fasciitis necroticans en brandwonden, zal er verder gekeken moeten worden dan alleen wondsluiting. Herstel van de kwaliteit van de genezen dermis moet dan zeker zwaar meewegen in de keuzes van de behandeling.

Een langetermijnresultaat is nooit urgent maar daarmee niet vanzelfsprekend minder belangrijk. De zorg lijkt dan op te houden als de wond een litteken is geworden. Zeker in deze context is dat best apart. Vaak betreft het relatief jonge mensen waarbij er minder comorbiditeit is. Bij de keuze voor een behandelingsmethode zal er een weging zijn tussen snelheid versus littekenkwaliteit. De context bepaald de prioriteit.

### Met en is weten

Maar hoe meten we de kwaliteit van een litteken?

Lang werd gedacht dat we daar het beste objectieve

instrumenten voor konden gebruiken: apparaten die bijvoorbeeld specifiek elasticiteit of kleur meten. Zo'n apparaat kan getallen met vele decimalen achter de komma geven en de suggestie is daarmee gewekt dat dat betrouwbaarder en accurater is. Maar dat is schijnzekerheid.

Tegenwoordig leven we in de tijd van de PROMS ('Patient Reported Outcome Measurements'). Subjectieve maten zijn gemeengoed geworden. Het is nu nagenoeg ondenkbaar om niet de mening van patiënten erbij te betrekken. De mening van de patiënt is zo belangrijk geworden dat het oordeel van observers soms buitenbeeld lijkt te raken. En dat slaat dan natuurlijk ook weer door...

Er zijn momenteel twee littekenschaal die veel gebruikt worden en die de kwaliteit van littekens scoren: de Vancouver Scar Scale (3) en de POSAS (Patient and Observer Scar Assessment Scale) (4). De Vancouver Scar Scale vindt zijn oorsprong in 1990 en richt zich alleen op het oordeel van de observer. De POSAS is in Nederland ontwikkeld. Dat deze schaal completer is en ook het patiëntoordeel betreft bij de uitkomst, kan verklaren dat deze schaal internationaal veel gebruikt wordt. Er is recent een systematische review over dit onderwerp verschenen (5), maar elders in dit nummer wordt er meer aandacht besteed aan meerdere manieren om de kwaliteit van meetinstrumenten te meten.

*Als we niks aan de hypergranulatie doen gaat niet alleen de wond langzamer dicht maar ook hebben we de basis laten staan voor een heel slecht hypertrofisch litteken.*

### **De link tussen wondgenezing en littekenvorming**

Kan je stellen dat de wijze van wondgenezing iets zegt over de te verwachten littekenvorming? Dat is zeker het geval. Als een wond slecht doorbloed is zullen alle fases van de wondgenezing en littekenvorming met moeite doorlopen worden. De proliferatiefase zal ook moeizaam gaan en overmatige proliferatie van weefsel zal dan ook niet snel optreden. Hypertrofe littekens komen hier dus weinig voor, tenzij er wat aan de doorbloeding gedaan wordt. Vaak worden atrofie littekens gezien. Deze zijn niet sterk en kwetsbaar. Nieuwe defecten ontstaan snel. Ditzelfde geldt voor bestralingswonden.

Een wond die wel goed doorbloed is maar problematisch geneest, bijvoorbeeld door een infectie, heeft juist een hoog risico op hypertrofe littekens. Door de hoge mate van inflammatie volgt een hele actieve proliferatiefase. Zeker de nieuw aan te leggen dermis reageert heel actief nog tijdens de wondfase. In de kliniek kennen we dit beeld allemaal als hypergranulatie. Als we niks aan de hypergranulatie doen gaat niet alleen de wond langzamer dicht

maar hebben we ook de basis laten staan voor een heel slecht hypertrofisch litteken.

### **Behandeling van littekens**

Voor problematische littekens zijn vele behandelingen beschikbaar. Omdat we weten dat littekens doorgaans spontaan gaan uitrijpen (de maturatiefase) kan dus doorgaans afgewacht worden met een behandeling. Het gebruik van eenvoudige hydraterende crèmes of vette zalven kan geadviseerd worden als zijnde verzorging. Dit compenseert voor het gebrek aan zweet- en talgkliertjes. Wat voor iemand prettig is kan individueel bepaald worden. Er zijn speciale crèmes beschikbaar specifiek voor littekenverzorging. Deze zijn speciaal ontwikkeld voor littekens en geven vaak duidelijke klachtenverlichting, maar hebben een hogere prijs.

Conservatieve behandelingen, zoals druktherapie of spalktherapie (bij gewrichten), moeten bij voorkeur gestart worden door deskundigen op dit gebied. Vooral de mogelijkheden van huidtherapie, microneedling en medische tatoeage komen in deze editie nog verder aan bod.

Laserbehandeling wordt benut om het litteken losser en vlakker te maken (CO<sub>2</sub>-laser) en om de kleur te verbeteren. Er zijn speciale lasers voor roodheid (dus voor de bloedvaten) en voor pigment.

Ook zijn er vele operaties mogelijk. Ook al kan een littekenoperatie wellicht technisch eenvoudig bij iemand toe te passen zijn, toch zal er altijd een goede afweging gemaakt moeten worden wat de risico's van de ingreep zijn. De patiënt moet weten dat bij elke operatie aan een litteken een nieuw litteken zal ontstaan en dat dat litteken ook klachten kan geven. Het meest duidelijke voorbeeld is het keloïd. Keloïden zijn speciale, ontspoorde littekens die jarenlang na de operatie nog door kunnen groeien. Ook al haal je het keloïd weg en blijft er een dun smal litteken over, dan is de kans nog groot dat een nieuw keloïd zal groeien dat nog groter dan het oorspronkelijke keloïd zal zijn. Dit geldt zeker ook voor hypertrofe littekens, maar gelukkig in veel mindere mate. De belangrijkste indicatie om een littekencorrectie bij brandwonden te doen is contracturen. Zeker na uitgebreide brandwonden hebben veel mensen hier last van. Er wordt dan ruimte gemaakt in het verkorte litteken. Het defect dat dan ontstaat als het litteken uitgerekt wordt, wordt meestal gevuld met een huidtransplantaat of plastiek.

*De onderhuidse vetlaag is een onderschat onderdeel van het lichaam.*

Een veel belovende techniek is vettransplantatie. Daar waar huidtransplantaties al heel lang toegepast worden is vettransplantatie iets van de laatste jaren. Waarschijnlijk

had het herstel van de kwaliteit van de onderhuidse vetlaag simpelweg niet voldoende prioriteit en aandacht. Maar nu we met de huidige technieken de meeste wonden gesloten krijgen en nu het focus meer op de kwaliteit van de genezing ligt is er wel degelijk aandacht voor de onderhuidse vetlaag en vettransplantatie. De onderhuidse vetlaag is een onderschat onderdeel van het lichaam. Gezien de problemen die in de huidige westerse wereld voortkomen uit een overdadige vetlaag, heeft het ook veel negatieve aandacht gekregen. Maar vet blijkt veel positieve kanten te hebben. Het isoleert, zorgt voor energieopslag en functioneert als glijlaag tussen de huid en de spieren. Daarnaast is het een rijke bron aan relatief makkelijk toegankelijke stamcellen. Die stamcellen worden voor tissue engineering gebruikt om bijvoorbeeld huid en kraakbeen in het lab te maken, maar die vetstamcellen zijn ook actief na een vettransplantatie. Als er vet getransplanteerd wordt onder een litteken dat daarvoor strak op het bot vastzat, dan zie je dat de kwaliteit van het litteken ook toeneemt. Vet wordt ook gebruikt om de kwaliteit van bestraald weefsel beter te maken zoals na oncologische borstoperaties. Het artikel van Rina Koopman, verderop in dit tijdschrift, zal daar verder op in gaan.

### Nieuwe visie op littekenzorg

Ook in Nederland wordt er door de drie brandwondencentra samen met de verbonden universiteiten veel onderzoek gedaan naar wondgenezing en littekenvorming. Net zoals wondzorg wordt littekenzorg steeds meer netwerkzorg. Er is een nazorgportal in ontwikkeling zodat mensen beter geïnformeerd worden, makkelijker informatie kunnen verkrijgen en daarom ook beter tot zg. 'shared decision making' kunnen komen. Deze aspecten zullen aan bod komen in dit tijdschrift in het artikel van Matthea Stoop et al.

Patiënten kunnen en zullen steeds meer hun eigen zorgportfolio gaan beheren en consulten zullen steeds vaker online zijn. In deze lijn wordt aan wearables gewerkt waarbij je straks ook meer thuis monitoring kan doen indien dat gewenst is. De patiëntenschaal van de eerdergenoemde POSAS is ook uitstekend bruikbaar om de kwaliteit van littekens op gevalideerde wijze te laten volgen door de patiënt zelf. Er zal dus ook een duidelijke verandering gaan plaatsvinden in littekenzorg. Zelfs op het gebied van het behandelen van littekens in de thuissituatie zijn ontwikkelingen die uitgebreider in het artikel van Moortgat in deze editie aan bod zullen komen.

### Tot slot

Het moge duidelijk zijn dat ik de uitnodiging om een inleidend artikel te schrijven voor deze editie over littekens graag accepteerde. De zorg voor en de behandeling van wonden en littekens kunnen niet los van elkaar gezien worden.

Wie aan wondzorg doet is op de lange termijn bezig met littekenzorg. Je kan naar de processen kijken vanaf het startpunt of vanuit het eindresultaat. Je kijkt naar hetzelfde maar ziet het anders. De ontwikkelingen in de brandwondzorg hebben genoodzaakt dat er al ruime ervaring is met littekenbehandeling. Die ontwikkeling en die behoefte is zeker niet een-op-een over te brengen op andere categorieën wonden. Maar het veranderen van perspectief om vanuit het eindresultaat naar de processen te kijken kan nieuwe deuren openen. Open deuren die nu nog dicht lijken. Maar dat is maar schijn. Je gaat het pas zien als je erdoor bent.

### Literatuur

1. Sibai M, Parlayan C, Tuglu P, et al. **Integrative Analysis of Axolotl Gene Expression Data from Regenerative and Wound Healing Limb Tissues.** Sci Rep. 2019;9(1):20280.
2. Singh S, Young A, McNaught C-E. **The physiology of wound healing.** Surgery - Oxford International Edition. 2017;35(9):473-7.
3. Sullivan T, Smith J, Kermod J, et al. **Rating the burn scar.** J Burn Care Rehabil. 1990;11(3):256-60.
4. Draaijers LJ, Tempelman FR, Botman YA, et al. **The patient and observer scar assessment scale: a reliable and feasible tool for scar evaluation.** Plast Reconstr Surg. 2004;113(7):1960-5; discussion 6-7.
5. Carriere ME, Kwa KAA, de Haas LEM, et al. **Systematic Review on the Content of Outcome Measurement Instruments on Scar Quality.** Plast Reconstr Surg Glob Open. 2019;7(9):e2424.

\* Prof. dr. Paul van Zuijlen, brandwonden- en plastisch chirurg, hoofd Brandwondencentrum, Rode Kruis Ziekenhuis, Beverwijk en Amsterdam UMC (locatie VUmc), Amsterdam