

DE BEHANDELING VAN TWEEDE EN DERDE GRAADS BRANDWONDEN MET BIOLOGISCHE VERBANDEN

H. Hoekstra*

Door een tekort aan huid bij patiënten met uitgebreide brandwonden wordt al sinds eeuwen gebruik gemaakt van vervangende materialen om grote of kleinere defecten tijdelijk te kunnen sluiten. De behoefte aan substitutie van huid heeft geleid tot de produktie van een aantal verschillende huidvervangende materialen. Een superieur alternatief voor de eigen huid is op dit moment echter (nog) niet beschikbaar. Alle produkten van humane en dierlijke afkomst vallen onder de noemer biologische verbanden. Huid afkomstig van mensen (allografts) of dieren (xenografts) behoren tot de meest gebruikte substituten voor de verloren gegane eigen huid na verbranding. De geschiedenis van de biologische verbanden is rijk aan anekdotes over de successen, die ermee zijn behaald. Dit is over het algemeen het gevolg van de (te) grote commerciële verwachtingen. De markt zal de komende jaren niet verder groeien dan een omzet van \$ 15.000.000. Dit is echter onvoldoende om daadwerkelijk een revolutie op dit gebied te ontketenen. Op dit moment wordt de huid van menselijke donoren met meer succes toegepast dan de huid van varkens of enig ander substituuat. Hiervoor zijn niet alleen immunologische factoren verantwoordelijk, maar met name de structuur van de huid lijkt een faktor van belang. Bij de technologische ontwikkeling van zowel synthetische als biologische dermale substituuat is een matrix, die een goede vaatingroei mogelijk maakt, essentieel voor het overleven ervan op de wond en de verdere genezing. Meestal wordt collageen gebruikt, omdat dit materiaal gemakkelijk in een sponsachtige vorm kan worden geproduceerd. Om de ontwikkeling van allerlei huidsubstituten beter te kunnen begrijpen, zal eerst dieper worden ingegaan op het gebruik van allografts. Hierbij wordt onderscheid gemaakt in de toepassing bij tweede graads brandwonden (partial thickness burns) en derde graads brandwonden (full thickness burns). Verder zal aandacht worden besteed aan xenografts, waarvan varkenshuid de belangrijkste representant is en aan materialen, die door middel van tissue-engineering tot stand zijn gekomen. (1) (2) (3) (4)

BEHANDELINGSPRINCIPES

De directe sluiting van de wond na een trauma is een algemeen aanvaarde methode met als doel het voorkomen van infectie en het bereiken van een kwalitatief acceptabele littekenvorming. De uitgestelde primaire sluiting is uitsluitend gericht op het wachten op voldoende vascularisatie van de wond, waardoor het risico van wondinfectie na primaire sluiting bij gecontamineerde wonden kan worden vermindert. Bij gezonde volwassen patiënten met brandwonden kan de wond over het algemeen primair worden gesloten na excisie van de brandwondnecrose. Bij oudere mensen schiet de vascularisatie vaak tekort of komt nogal traag opgang om een goede ingroei van huidtransplantaten mogelijk te maken. Een conservatief beleid leidt bij ouderen over het algemeen tot meer succes, dan de agressievere primair operatieve behandeling. (5)

ALLOGRAFTS

Onder een allograft wordt weefsel van menselijke donoren verstaan. Huid wordt over het algemeen bin-

nen 12 uur na overlijden afgenomen. Allogene huid wordt al sinds 1881 gebruikt, maar pas vanaf 1950 is de klinische toepassing ervan meer routine geworden. Door donorhuid kan het verlies van water, electrolyten en eiwitten bij ernstige brandwondpatiënten worden beperkt. Daarnaast wordt de energiebehoefte vermindert en is sprake van een aanzienlijke reductie van pijn. Kwetsbare gemeshete eigen huidtransplantaten kunnen erdoor worden bedekt en beschermd; het op deze wijze volledig sluiten van de wond leidt tot een verbetering van het algemeen welbevinden van de patiënt. (6)

BACTERIOLOGISCHE EN VIROLOGISCHE ASPECTEN VAN HUID

Bij donoren wordt tegenwoordig door zeer ervaren 'biotechnici' van de Euro Skin Bank per donor gemiddeld zo'n 5000 cm² split thickness huidtransplantaten afgenomen, afkomstig van de beide benen, armen en rug. Aangezien de menselijke huid over het algemeen is gecontamineerd met bacteriën, worden de huidlapjes allereerst in een

oplossing met penicilline en streptomycine bewaard. Hierdoor vindt een aanzienlijke reductie plaats van het aantal bacteriën. De huid wordt door deze behandeling echter niet gesteriliseerd. In de praktijk worden bij ongeveer 10% van alle donoren nog pathogene bacteriën aangetroffen, die de huid ongeschikt maken voor klinisch gebruik. Verder dient uitgebreid serologisch onderzoek te geschieden, waarbij de testen op HIV en hepatitis de belangrijkste zijn. Door de toegenomen bewustwording van de risico's verbonden aan het gebruik van produkten van humane (HIV) of dierlijke (BSE) oorsprong is het gebruik van verse huid in Europa nagenoeg in onbruik geraakt. Alleen bij zeer ernstig verbrande patiënten wordt in een aantal centra (mn. in de USA en Israël) nog wel van niet ongepreserveerde huid gebruik gemaakt. Doordat zeer ernstig verbrande patiënten immuungecompromiteerd zijn, kan vitale huid langdurig op het wondbed overleven en de patiënt, na operatieve verwijdering van alle verbrande weefsels, voldoende bescherming

bieden. Er mag in dit geval geen twijfel bestaan aan de vitaliteit van de huid, aangezien dit van eminent belang is voor de duur van overleven op het wondbed. Over het algemeen wordt verse huid toegepast bij ernstig verbrande kinderen, die ondanks het hoge percentage verbrand lichaamsoppervlak, een niet al te groot te bedekken wondoppervlak in cm² hebben en daardoor beter behandelbaar zijn dan volwassenen. Meestal wordt echter van gepreserveerde donorhuid gebruik gemaakt. (7)

PRESERVERING VAN ALLOGRAFTS

Donorhuid kan worden gepreserveerd door diepgevroren, vriesdrogen of glyceroliseren. Door diepvriezen wordt beoogd de huid gedurende langere tijd te bewaren met behoud van (cellulaire) vitaliteit en (structurele) nativiteit. Over het algemeen wordt aangenomen, dat diepgevroren huid minder vitaal is, waardoor in een aantal centra behoefte is blijven bestaan aan verse huid. Gevriesdroogde en geglyceroliseerde huid zijn niet vitaal. Door ontwatering wordt hydrolyse tegengegaan, waardoor de structuur van de huid wordt gepreserveerd. Bij vriesdrogen vindt de ontwatering op een onregelmatige wijze plaats. Ondanks het nastreven van een restwatergehalte van 15%, bevat de huid veel 'dry en wet spots'. Op de plaats van een 'dry spot' is de structuur van de huid onomkeerbaar veranderd, terwijl in 'wet spots' degradatie door hydrolyse plaats vindt. Gevriesdroogde huid wordt dan ook over het algemeen beschouwd als inferieur. Een betere methode van drogen is gebruik te maken van een geconcentreerde glycerol oplossing. Glycerol gedraagt zich als water en verdringt het water in de huid. Door de concentratie geleidelijk aan te verhogen, wordt het water in de huid gelijkmatig vervangen. Gestreefd wordt naar een glycerol-water verhouding van 85% : 15%. Door een restwatergehalte van 15% wordt afbraak door hydrolyse langdurig en in voldoende mate tegengegaan, terwijl voor het behoud van structuur van de eiwitten voldoende water beschikbaar blijft om de stabiliteit ervan te waarborgen. Groot voordeel

van de preservering met glycerol is de gelijkmatige verdeling van het restwater in de huid. De droging van de huid met glycerol is volledig omkeerbaar. Gedeglyceroliseerde huid verplakt (middels fibrine op de wond) onverminderd goed en de ingroei van vaten uit het wondbed is onveranderd in vergelijking tot verse huid. Daarnaast is de antigeniciteit van de huid afgenomen, doordat de Langerhanse cellen in de donorhuid zijn geïmmobiliseerd. Hierdoor komt het immunologisch gereguleerde afstotingsproces niet alleen trager opgang, maar is de afstotingsreactie ook aanzienlijk verminderd. Door de inmiddels bewezen bacteriostatische, anti-virale en fungicide werking van glycerol (in hoge concentraties) wordt de huid volledig kiemvrij, waardoor per jaar meer dan 150.000 cm² donorhuid (30 donoren) niet hoeft te worden vernietigd en veilig genoeg is voor gebruik. (8) (9) (10)

TOEPASSING VAN ALLOGRAFTS

In de toepassing bij brandwonden worden allografts gebruikt voor de directe afdekking van de tweede graads heetwaterverbrandingen (scalds) en bij derde graads brandwonden, na excisie van alle necrose, voor de afdekking van wijd gespreide gemeshte eigenhuid transplantaten.

SCALDS

Tweede graads heetwaterverbrandingen worden sinds 1976 in het Beverwijkse brandwondencentrum routinematig behandeld met donorhuid. Deze datum valt samen met de oprichting van de Nationale Huidbank onder beheer van de Nederlandse Brandwonden Stichting. Aanvankelijk werd de huid diepgevroren. Sinds 1984 is de bank overgegaan op het glyceroliseren van donorhuid. Op een verbrand vochtig huidoppervlak verplakken donorhuid transplantaten binnen korte tijd middels fibrine. Om verschuiven te voorkomen worden de transplantaten meestal aan de omliggende onverbrande huid door huidnietjes verankerd. Hierbij wordt geadviseerd om van een specifiek daartoe ontwikkeld wondkontaktmateriaal

(SurfasoftTM, Mediprof, Moerkappelle) gebruik te maken om de schuifkrachten op de huidtransplantaten te verminderen en het verplakken van gaasverbanden te voorkomen. De genezing van de brandwond verloopt opvallend rustig en ongecompliceerd. Oppervlakkig verbrande gebieden genezen spontaan, waarbij de overliggende donorhuid indroogt en na 10 – 12 dagen als korst kan worden verwijderd of spontaan loskomt. Diepere delen in het verbrande gebied demarkeert duidelijk en kunnen na excisie van de resterende necrose met autologe split skin transplantaten worden gesloten. Opvallend zijn de vermindering van de pijn en de toename van het algemene welbevinden van de patiënt. De gemiddelde lichaamstemperatuur daalt van 38.5 °C naar 37.5 °C. Er wordt een duidelijke vermindering van de uitgebreidheid en ernst van de littekenhypertrofie waargenomen. Aangezien een behandeling met donorhuid veel complexer is dan de standaard behandeling met silversulfadiazine crème (Flammazine[®], Solvay, Weesp), heeft deze manier van behandeling in de algemene ziekenhuizen geen ingang gevonden. Mede op grond hiervan is het brandwondenteam van het Beverwijkse Rode Kruis Ziekenhuis voortdurend op zoek naar alternatieven voor donorhuid, die ook buiten de centra probleemloos kunnen worden toegepast. (11)

SYNTHETISCH ALTERNATIEF VOOR DONORHUID

Met de komst van het Hydrofiber[®] wondverband (Aquacel[®], ConvaTec, Woerden) in 1996 is een goed alternatief beschikbaar gekomen voor de behandeling van heetwaterverbrandingen met donorhuid. Het Hydrofiber[®] wondverband is eenvoudig toe te passen en voorkomt uitdrogen van de brandwond volledig, ondanks het feit dat het niet van een occlusieve toplaag is voorzien. Als volledig synthetisch produkt onderscheidt dit verband zich van alle andere wondbehandelingsmaterialen, doordat het volledig verplakt met het wondoppervlak. Ondanks deze verplakking aan de wond wordt de epitheeluitgroei in het geheel niet

belemmerd. Op plaatsen waar epitheel is uitgegroeid, drogen de vezels in en vormen in een stugge korst. Na verwijderen van deze korst valt als eerste de kwaliteit van de genezen brandwond op. Onderzoek naar de genezing met het Hydrofiber® verband heeft uitgewezen, dat het acute granulocytair ontstekingsinfiltraat door de vezels van het verband wordt opgenomen. De granulocyten blijven in het verband de enzymen produceren, die noodzakelijk zijn voor het doden van bacteriën. De macrofagen, die de wond enige dagen later infiltreren, bereiken het verband niet door de ondoordringbare gepolymeriseerde fibrinelaag waarmee het Hydrofiber® verband aan het wondbed zit vastgehecht. Alhoewel (nog) niet aangetoond, lijkt het aannemelijk, dat bij een behandeling met donorhuid een zelfde scheiding plaats vindt tussen het acuut granulocytair ontstekingsinfiltraat in de wondbedekker en macrofagen in het wondbed. De enzymproductie van de granulocyten kan de macrofagen niet langer stimuleren. De macrofagen produceren nu bijna uitsluitend stoffen, die noodzakelijk zijn voor het herstel van de wond. Het beloop van de genezing is daardoor opvallend rustig. (12)

SANDWICH TRANSPLANTATIE

Het belangrijkste toepassingsgebied van donorhuid is het bedekken van fragiele wijd gespreide gemeshte transplantaten van eigenhuid op grote wondoppervlakken. Deze zogenaamde sandwichtransplantaties worden sinds het eind van de zeventiger jaren in diverse centra uitgevoerd. De wijdgespreide gemeshte transplantaten van eigen huid (1:6 en 1:9) en Meek-Wall huideilandjes transplantaten (1:10) worden overdekt met nauwmazig gemeshte (1:1.5) donorhuidtransplantaten. Op deze wijze raakt het uitgroeiende epitheel van de eigen huid niet ingesloten, maar kan in een klievingsvlak tussen de dermis en epidermis van de donorhuid uitgroeien. Dit fenomeen wordt 'creeping substitution' genoemd. Mogelijk op basis van immunologische afstoting zijn de resultaten van de sandwich trans-

plantaties met diepgevroren donorhuid nogal wisselend. Te vaak gaat een te groot deel van de getransplanteerde eigenhuid verloren. Dit is de aanleiding geweest tot dierexperimenteel onderzoek bij varkens. Met een daartoe ontwikkeld transplantatiemodel was het mogelijk meer inzicht te krijgen in de afstoting van gepreserveerde donorhuid. Donorhuid gepreserveerd in een oplossing van glycerol 85% bleek het beste te voldoen op basis van de goede uitgroei van een centraal in het donorhuid transplantaat gelegen eilandje van eigenhuid. Met een autoloog huidtransplantaatje van 0.5 cm doorsnede in combinatie met donorhuid bleek het mogelijk een wondoppervlak van 5 x 5 centimeter vrijwel volledig spontaan te doen epithelialiseren. De invoering van geglyceriniseerde donorhuid in het Beverwijkse brandwondencentrum begin 1984 is een doorslaggevend succes geworden. Mede daardoor is de Nationale Huidbank van de Nederlandse Brandwonden Stichting uitgegroeid tot één der grootste huidbanken ter wereld met een duidelijk Europese functie. Tegenwoordig wordt meer dan 1.500.000 cm² donorhuid door de Euro Skin Bank volgens een gevalideerde methode met glycerol gepreserveerd en geleverd aan vele Europese brandwonden- en traumacentra. (13)

XENOGRAFTS

Doordat de prijs van gepreserveerde humane donorhuid vrij hoog is en de voorraad beperkt, wordt met name in de USA en Oost-Europa nogal eens gebruik gemaakt van varkenshuid en van amnion. Alhoewel de huid van diverse dieren is gebruikt, wordt sinds 1960 bijna uitsluitend varkenshuid klinisch routinematig toegepast. Een belangrijk verschil met de humane huid is, dat varkenshuid niet door bloedvaten vanuit het wondbed wordt ingegroeid. Varkenshuid verplakt wel met de wond en functioneert in de ware zins des woords als biologisch verband. Doordat de huid niet door bloedvaten uit de wond wordt ingegroeid is lange tijd verondersteld, dat varkenshuid nagenoeg niet antigeen

is. Door de matige resultaten wordt varkenshuid tegenwoordig nauwelijks meer toegepast en in moderne tekstboeken wordt er ook nauwelijks aandacht meer aan besteed. In tegenstelling tot varkenshuid wordt sinds de zeventiger jaren nog wel van amnion gebruik gemaakt. Het transparante, niet gevasculariseerde deel, van de vruchtzak komt in grote ziekenhuizen in voldoende mate beschikbaar om routinematig gebruik mogelijk te maken. Met name de preservering in glycerol 85% heeft ertoe bijgedragen, dat amnion onbeperkt houdbaar is. Door de inmiddels bewezen bactericide, fungicide en anti-virale eigenschappen van glycerol 85% kan amnion volgens westerse standaarden veilig worden toegepast. Amnion verplakt aan de wond, maar wordt niet door de vaten ervan ingegroeid. Bij de behandeling van heet waterverbrandingen wordt over het algemeen van amnion gebruik gemaakt, indien geen donorhuid beschikbaar is. Met de komst van een synthetisch alternatief voor de behandeling van tweede graads heetwaterverbrandingen in de vorm van het Hydrofiber® wondverband lijkt het gebruik van amnion haar langste tijd te hebben gehad. In de westerse wereld is het oogsten en preserveren te tijdrovend nu een geschikt en goedkoop synthetisch alternatief voor dit biologische verband beschikbaar is gekomen. (14) (15)

KERATINOCYTEN KWEKEN

Sinds 1975 is de techniek van het kweken van epitheelcellen zover geperfectioneerd, dat het produceren van confluente sheets mogelijk is geworden. Deze technologie is tegenwoordig in vele landen ter wereld algemeen beschikbaar. Tegenwoordig worden zowel autoloog als allooloog gekweekte keratinocyten toegepast. De introductie ervan in de Nederlandse brandwondencentra in de tweede helft van de jaren tachtig heeft echter niet gebracht wat ervan werd verwacht. De epitheel sheets waren kwetsbaar en het wondbed bleef zeer ontvankelijk voor infectie. Daarnaast was het vaak moeilijk om het tijdschema van de operatie in overeenstemming te brengen met het

schema van het gereedkomen van de celkweken. De tijdsduur van de kweek bedraagt ongeveer 3 weken en keratinocytsheets verschrompelen bij het langer dan 3 weken in kweek houden ervan. Het resultaat is zowel in kwantitatief als kwalitatief opzicht zondermeer inferieur aan de resultaten, welke met de bestaande transplantatietechnieken worden behaald. Ook vormt het laatsttijdig loslaten van huid door blaarvorming in volledig genezen gebieden een probleem. Eén van de mogelijke oorzaken ervan is het ontbreken van dermis en het niet tot rust komen van de ontstekingsactiviteit. (16)

TISSUE ENGINEERING EN DERMAL SUBSTITUTIE

Momenteel bestaat er veel belangstelling om gekweekte epitheelcellen (en fibroblasten) te incorporeren in een dermale matrix, waarvoor over het algemeen collageen wordt gebruikt. Een aantal producten, zoals Integra® (collageen spons met chondroïtinesulfaat, voorzien van een siliconen toplaag), Apligraf® (collageen gel met gekweekte fibroblasten en keratinocyten), Dermagraft® (polymelkzuur met gekweekte fibroblasten) en TransCyte® (dacronvelour met collageen en glycosaminoglycanen en een siliconen toplaag) zijn commercieel verkrijgbaar en worden klinisch toegepast. Ondanks de hooggespannen verwachtingen voldoen al deze substituten voor de menselijke huid maar ten dele aan de verwachting en kunnen de resultaten, die worden bereikt met de transplantatie van eigen huid, niet verbeteren. De menselijke huid heeft een unieke structuur door een hoog gehalte aan elastinevezels, een relatief sponsachtig losmazig collageen en opvallend weinig beharing. Tot op heden hebben huidtechnologen met name aandacht aan de collageen component ervan besteed. Opvallend is, dat aan de elastische vezels in de huid bij het maken van een huidsubstituut nauwelijks enige aandacht wordt besteed. Vermoedelijk zorgt de verwerking van de hydrofobe sterk gecrosslinkte elastinevezels voor veel meer problemen dan de relatief gemakkelijk verwerkbare hydrofiele

collageenvezels. Nagenoeg onbekend is, dat elastische vezels het fenotype van wondfibroblasten kunnen beïnvloeden. Wondfibroblasten worden over het algemeen gekenmerkt doordat ze positief aankleuren voor alfa-smooth-muscle-actine vezels. Deze zogenaamde myofibroblasten worden met name gezien als de wondgenezing nog niet in een eindfase is beland. Hoe groter het aantal myofibroblasten is en hoe sterker de expressie van alfa-smooth-muscle-actine, des te groter is de onrust in de wond. Op grond van bevindingen uit eigen onderzoek lijkt de menselijke huid als grondstof voor een dermale matrix een 'ideale' structuur te hebben. In tegenstelling tot de menselijke huid bevat de huid van dieren weinig elastine en is vaak zeer behaard. Varkenshuid benadert de menselijke huid nog het meest. Een groot verschil is echter, dat de structuur van de collageenmatrix van varkenshuid veel dichter is. Bij de transplantatie ervan geeft dit meer problemen met de in- en doorgroei van bloedvaten. Hierdoor wordt ook de uitgroei van epitheel aan het wondoppervlak belemmerd. (17)

BEVERDERM

Door menselijke huid op een specifieke manier te reinigen, wordt deze acellulair en ontdaan van tussenstof, zonderdat de collageen-elastine matrix onherstelbaar wordt beschadigd. Op deze wijze komt een huidsubstituut beschikbaar, dat de menselijke huid nog het meest benadert. De eerste transplantatieproeven met deze matrix in een experimenteel wondmodel bij varkens hebben aangetoond, dat de ingroei van bloedvaten en de uitgroei van epitheel ongestoord verlopen. Opvallend is ook, dat de fibroblasten die in het huidsubstituut ingroeien van phenotype veranderen en niet langer het kenmerk hebben van myofibroblast. De fibroblasten in het wondbed kleuren dan nog steeds sterk aan voor alfa-smooth-muscle-actine. Of alle fibroblasten met elastinevezels in contact komen is op dit moment nog niet geheel duidelijk. Gehoopt wordt ook, dat met behulp van de transplantatie van gereinigde accelulaire humane dermis de ontstekingsactivi-

teit kan worden beïnvloed, waardoor de sterke verlittekening van de genezen brandwond kan worden tegengegaan.

CONCLUSIES

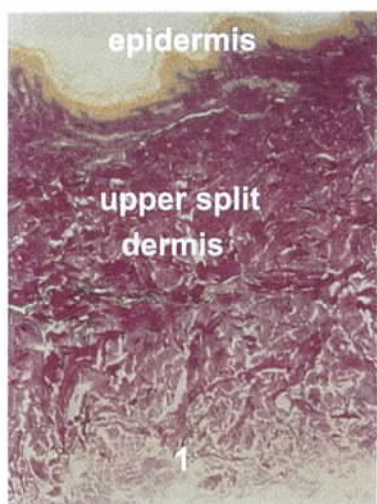
Sinds de vijftiger jaren neemt de behandeling met humane donorhuid een belangrijke plaats in bij de behandeling van brandwonden. Over het algemeen wordt gebruik gemaakt van gepreserveerde donorhuid. In Europa wordt voor de behandeling van grote wondoppervlakken in glycerol gepreserveerde donorhuid gebruikt. Door het toepassen van geglyceroliseerde donorhuid zijn met name de resultaten van de sandwichtransplantaties sterk verbeterd. Een goed huidsubstituut, dat tot een duidelijke verbetering van de kwaliteit van de genezen brandwond en vermindering van de littekenvorming leidt, is echter nog niet beschikbaar. In ons land wordt op dit moment in samenwerking met de Euro Skin Bank te Beverwijk gewerkt aan de ontwikkeling van een dermale substituu op basis van gereinigde celvrije humane donorhuid.

* Hans Hoekstra, arts, hoofd research
Stichting Brandwonden Research
Instituut, Beverwijk

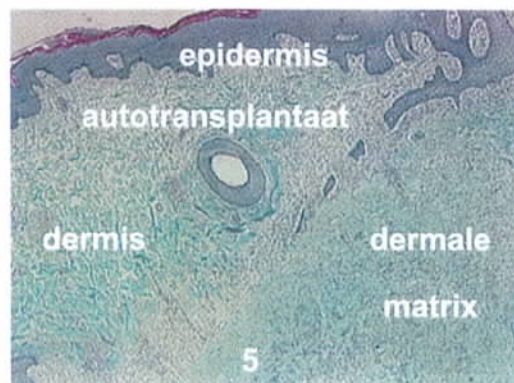
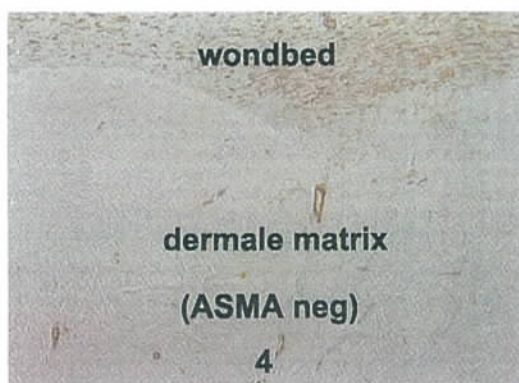
LITERATUUR

1. Bohmert H. Hautersatz bei Verbrennungen mit Spalthautnetztransplantaten und Xenotransplantaten. Springer-Verlag, Berlin, 1974. (ISBN 3-540-06679-9)
2. Billingham RE and Medawar PB. The freezing, drying and storage of mammalian skin. J Exp Biol 1952; 29: 454.
3. Lilly JR, Peck CA. Immediate heterografting of burns in children. J Pediatr Surg 1974; 9: 335.
4. Burke JF, Bomdoc CC, Jung WK, Quinby WC, Yannas IV. Successful use of a physiologically acceptable artificial skin in the treatment of extensive burn injury. Ann Surg 1981; 194:413-28.
5. Bull JP, Fisher AJ. A study of mortality in a burns unit: a revised estimate. Ann Surg 1954; 139: 269-74.
6. Tier WC, Sell KW. United States Navy skin bank. Plast Reconstr Surg 1981; 68: 543-8.

BeverDerm: gereinigde celvrije humane dermis



(1) Donorhuid wordt afgenomen na overlijden: De huid bestaat uit de epidermis en het bovenste deel van de dermis. (2) Met natronloog gereinigde donorhuid: De epidermis en alle cellen in de dermis zijn verdwenen; de dermale matrix bestaat uitsluitend uit collageen en elastine vezels (3) De matrix wordt na implantatie ingegroeid door bloedvaten en fibroblasten; de papillen van de geïmplanteerde dermis (*) zijn nog duidelijk zichtbaar.



(4) Met behulp van alfa-smooth-muscle-actine kunnen gladde spiervezels aangetoond worden. Hierdoor kunnen myofibroblasten onderscheiden worden van fibroblasten. Opvallend is, dat alleen de fibroblasten in het wondbed positief voor ASMA aankleuren en niet de fibroblasten in de dermale matrix. (5) Duidelijk zichtbaar is de epitheeluitgroei over de dermale matrix in het wondbed, afkomstig van het er boven gelegen autotransplantaat,



(6) Confocale Laser Scan Microscoop (CLSM). (7) Met behulp van een laser kan een weefselblokje, na te zijn bewerkt met fluoriserende stoffen, tot in de diepte worden gescand; met behulp van een computer kan alle informatie worden opgeslagen en gereconstrueerd tot een driedimensionaal beeld van het weefsel; er is een duidelijke affiniteit van fibroblasten (groen) voor elastische vezels (oranje) in de dermale matrix. ©Brandwonden Research Instituut, Beverwijk

7. May SR, DeClement FA. Skin Banking. Part II. Low contamination cadaveric dermal allograft for temporary burn wound coverage. *J Burn Care Rehabil*. 1981; 1: 64-76.
8. Hoekstra MJ, Kreis RW, du Pont JS. History of the Euro Skin Bank; the innovation of preservation technologies. *Burns* 1994; 20: S43-47.
9. Richters CD, Hoekstra MJ, van Baare J, du Pont JS, Kamperdijk EWA. Immunogenicity of glycerol-preserved human cadaver skin in vitro. *J Burn Care Rehabil* 1997; 18: 1-8.
10. van Baare J, Ligtoet EE, Middelkoop E. Microbiologic evaluation of glycerol cadaveric donor skin. *Transplantation* 1998; 65: 966-70.
11. Brans T, Hoekstra MJ, Vloemans AFPM, Kreis RW. Long-term results of treatment of scalds in children with glycerol-preserved allografts. *Burns* 1994; 20: S10-13.
12. Hoekstra MJ. Over onstekingsmodulatie. In: *deWondkrant*; een uitgave van ConvaTec-BMS, 13e jaargang nr. 2, juni 2000.
13. Kreis RW, Vloemans AFPM, Hoekstra MJ, Mackie DP, Hermans RP. The use of non-viable glycerol-preserved cadaver skin combined with widely expanded autografts in the treatment of extensive third degree burns. *Burns* 1989; 29: 51-4.
14. Bromberg BE, Song C, Mohn MP. The use of pigskin as a temporary biologic dressing. *Plast Reconstr Surg* 1965; 36: 80.
15. Robson MC, Krizek TJ, Koss N, Samburg JL. Amniotic membranes as a temporary wound dressing. *Surg Gynaecol Obstet* 1972; 136: 904.
16. Teepe RG, Kreis RW, Koebrugge EJ et al. The use of cultured autologous epidermis in the treatment of extensive burn wounds. *J. Trauma* 1990; 30: 269.
17. Sheridan RL, Tompkins RG. Skin substitutes in burns. *Burns* 1999; 25: 97-103.

WCS /S/E/R/V/I/C/E/

AANBIEDING:
nu € 7,- i.p.v. € 12,-

**DECUBITUS
THEMANUMMER
WCS NIEUWS**

Een uitgebreide state of the art over het onderwerp decubitus. Een speciale uitgave van WCS Nieuws.

Deze uitgave kost slechts € 7,- per stuk (exclusief verpakings- en verzendkosten)

en kan besteld worden via:

DE WCS BESTELLIJN:

TEL. 0252-223392

FAX 0252-223394

E-MAIL: INFO@WCS-NEDERLAND.NL

WCS /S/E/R/V/I/C/E/

**NIEUW.
DE PATIËNTENFOLDER
DECUBITUS VOORKOMEN**

De patiëntenfolder Decubitus Voorkomen is volledig vernieuwd. Na een patiënten pre-test is de tekst op basis daarvan volledig aangepast.

Deze WCS brochure geeft informatie aan de patiënt over alle aspecten rond het voorkomen en behandelen van decubitus.

Deze WCS brochure kost slechts € 0,50 per stuk (exclusief verpakings- en verzendkosten)

en kan besteld worden via:

DE WCS BESTELLIJN: 0252-223392

OF VIA DE WCS SITE:

WWW.WCS-NEDERLAND.NL