

Betere wondgenezing voor mensen met ernstige brandwonden

F. van Wijck*

Een nieuwe techniek voor het kweken van huidcellen leidt tot een beter behandelresultaat bij patiënten met ernstige brandwonden. De techniek is klaar voor toepassing op grote schaal zodra die erkend is als behandeling. Ondertussen wordt al in een Europees samenwerkingsverband nagedacht over vervolgonderzoek dat tot een nog beter resultaat moeten leiden.

‘Grote stap naar genezing van brandwonden zonder littekens’ kopte een persbericht van de Brandwonden Stichting tegen het einde van vorig jaar. Maar al te vaak blijkt bij verdere bestudering van een dergelijk bericht of bij navraag bij de wetenschappers die een rol spelen in de beschreven ontwikkeling, dat er een groot verschil is tussen theorie en praktijk. Er is dan weliswaar sprake van een belangrijke wetenschappelijke ontwikkeling die grote en positieve gevolgen kan hebben voor de behandeling van patiënten, maar er is nog veel vervolgonderzoek nodig voordat verbetering van uitkomsten voor de patiënten echt aan de orde is. De ontwikkeling waarover wordt geschreven is klaar voor toepassing in de praktijk. Al is er natuurlijk wel een ‘catch’: de ontwikkeling moet nog als behandeling worden erkend door de overheid, zodat die in aanmerking kan komen voor vergoeding door de zorgverzekeraars. En dat traject moet nog wel worden afgerond.

Beter behandelresultaat

Maar laten we vooraan beginnen. Voor mensen met ernstige brandwonden wordt nu huidtransplantatie toegepast op basis van opperhuid, die ver moet worden opgerekt als grote delen van door brand aangetaste huid moeten worden bedekt. Prof.dr. Esther Middelkoop, bijzonder hoogleraar huidregeneratie en wondgenezing aan het VUmc in Amsterdam: ‘Het probleem van deze techniek is dat door het oprekken mazen ontstaan in die getransplanteerde huid en tussen die mazen treedt littekenvorming op. Hoe groter die tussenruimte, hoe groter de littekens. En die zijn niet alleen ontsierend, maar kunnen ook pijnlijk zijn en tot functiebeperking leiden. Bovendien gaat er tijd overheen voordat de tussenruimten naar elkaar toegegroeid zijn en zo lang dat nog niet gebeurd is, ligt altijd het risico van een wondinfectie op de loer.’ Het onderzoeksteam onder leiding van arts-onderzoeker Kim Gardien (VUmc) wilde hierin verbetering bewerkstelligen. Middelkoop legt uit: ‘Hiervoor hebben we gebruikgemaakt van een nieuwe techniek waarbij we losse

opperhuidcellen die zich aan het delen zijn in een soort sponsje aanbrengen, een eiwit uit runderhuid. Dat is huidvriendelijk en deze eiwitten zijn nagenoeg hetzelfde in verschillende zoogdiertypen zodat ze niet worden afgestoten bij toepassing op de mens. Op deze manier kunnen we de cellen makkelijker uit het kweekbakje halen en bieden we op de wond meer cellen aan waarmee we de tussenruimte van een huidtransplantaat kunnen bedekken. Als gevolg daarvan ontstaat minder littekenweefsel.’

Significante verbetering

De techniek is in onderzoekverband toegepast op veertig patiënten in de drie Nederlandse brandwondencentra. ‘In de loop der jaren zijn technieken ontwikkeld om te monitoren wat het effect van een behandeling is’, vertelt Middelkoop, ‘dus we waren in staat om dit statistisch te vergelijken met de gangbare behandelmethode. Op basis hiervan kunnen we concluderen dat de wondgenezing met de nieuwe methode sneller verloopt, omdat we meer opperhuidcellen aanbrengen in het wondgebied. Hiermee winnen we cruciale dagen, want iedere dag dat een wond eerder dicht is verkleint de kans op het optreden van een wondinfectie. Wat we verder kunnen concluderen, is dat de kwaliteit van de wondgenezing op een paar essentiële gebieden beter is met deze nieuwe methode. We hebben op basis van apparatuur en van subjectieve evaluatie de elasticiteit en de kleur van de huid in kaart gebracht na drie en na twaalf maanden. De huid blijkt elastischer dan bij de gangbare behandelmethode en de roodheid en pigmentvorming zijn eveneens beter. Dit laatste is heel mooi, want pigment is belangrijk voor de huid en pigmentafwijkingen, denk ook aan vitiligo, zijn stigmatiserend. Wat verder opvalt, is dat de nieuwe techniek significant veel minder reliëf van de huid geeft dan de nu gangbare. Natuurlijk verschillen de resultaten van patiënt tot patiënt. Sommige mensen ontwikkelen van zichzelf al mooiere littekens dan andere. Voor ons telde in het kader van dit onderzoek het gemiddelde. Het resultaat is goed.’

Intensief onderzoekstraject

Gelet op de categorie patiënten, mensen met ernstige brandwonden, is het aantal van veertig patiënten redelijk hoog, stelt Middelkoop. Ze vertelt: 'Brandwonden over vijf tot tien procent van het lichaamsoppervlak was het minimum om voor het onderzoek in aanmerking te kunnen komen. Bij kleinere wonden hoeft het huidtransplantaat niet zover te worden uitgerekt dat toepassing van de nieuwe techniek meerwaarde heeft. Het maximum is in principe datgene wat iemand met brandwonden kan overleven. Wel speelt hierbij de leeftijd van de patiënt ook een rol. En geïnfecteerde wonden komen niet in aanmerking voor deze behandeling. Die infectie moet eerst onder controle worden gebracht. In principe is dit geen belemmering om de behandeling daarna alsnog te starten, al is het resultaat wel optimaler als er zo snel mogelijk na het optreden van de brandwonden mee wordt begonnen. Een wond die open blijft is buitengewoon moeilijk vrij van bacteriën te houden.' Het onderzoeksteam verwachtte het onderzoek binnen drie jaar te kunnen afronden, maar die termijn is niet gehaald. 'Het duurde al lang voordat we goedkeuring voor het protocol hadden', vertelt Middelkoop. 'Bovendien beschikten we zelf niet over een faciliteit voor het opkweken van de cellen. Hiervoor gelden strenge normen. Als je cellen van een patiënt isoleert en opkweekt, ook al geef je ze in dezelfde functie terug aan dezelfde patiënt, dan mag je dat alleen doen in een faciliteit die aan bepaalde regelgeving hiervoor voldoet. We maken hiervoor gebruik van een faciliteit van VUmc in Amsterdam. Toen we net ons onderzoeksprotocol rond hadden en wilden starten, besloot VUmc om die faciliteit te upgraden in verband met nieuwe regelgeving. Noodzakelijk natuurlijk, maar het leverde ons wel een vertraging op van bijna een jaar. Gelukkig hadden we toen al veel voorwerk gedaan in een laboratoriumsetting, dus we waren er wel van overtuigd dat onze techniek lonend zou zijn. Technisch complex is die echter wel en er zijn veel faciliteiten voor nodig. Dit betekent dat je met regelgeving te maken hebt. Die voor het isoleren en opkweken van huidcellen noemde ik al. Daarnaast werk je met bepaalde reagentia die weliswaar noodzakelijk zijn in het proces, maar niet per se goed voor de mens. Dit betekent dat je over protocollen moet beschikken voor zorgvuldige toepassing ervan. Er komt dus nogal wat werk bij kijken voordat je daadwerkelijk met zo'n techniek aan de slag kunt in de praktijk. Maar nu beschikken we over een techniek waarvan we weten dat die meerwaarde heeft voor toepassing in de praktijk, omdat de resultaten die van de gangbare behandeling overtreffen.'

Vervolgstappen

Zover is het echter nog niet. Er is nog wel geld beschikbaar om de nieuwe techniek in een verlengde pilot toe te passen bij een beperkt aantal patiënten, maar voor erkenning als medische behandeling, zodat die standaard kan worden

toegepast bij patiënten met ernstige brandwonden, moeten nog stappen worden gezet. 'Hierbij heb ik echt de ziekenhuizen nodig', zegt Middelkoop, 'mijn expertise ligt in wetenschappelijk onderzoek en niet in onderhandelingen met overheid en zorgverzekeraars.'

Verder onderzoek

Soortgelijk onderzoek vindt niet alleen in Nederland plaats, maar in meerdere landen. 'Wel zijn we in Nederland bevoorrecht vanwege de uitstekende samenwerking tussen de drie brandwondencentra en de subsidie van de Brandwonden Stichting', zegt Middelkoop. 'We werken op dit moment samen met een onderzoeksgroep in Zwitserland, in een Europees project voor huidvervangende materialen op basis van levende cellen. De Zwitserse techniek is iets complexer dan de onze omdat ze met patiënteigen cellen opper- én lederhuid kweken. In theorie is dit een stap voorwaarts, maar het gevolg is dat de pigmentcellen minder goed overleven. Ze zijn nu aan het onderzoeken of ze het resultaat op dit punt kunnen verbeteren door de kweekmethode aan te passen.'

Hoewel het Nederlandse onderzoeksteam een techniek heeft ontwikkeld die significant betere uitkomsten voor de patiënt oplevert, blijft ook hier de behoefte aan vervolgonderzoek overeind. Middelkoop: 'We willen natuurlijk toe naar de situatie waarin de brandwondenpatiënt weer een volledig intacte huid krijgt. Vervolgonderzoek dient dus gericht te zijn op nog verdere verbetering van het behandelresultaat. En onze samenwerking met de Zwitserse onderzoeksgroep speelt daarin een rol, want hiervoor ligt een combinatie van opgekweekte opper- en lederhuid voor de hand. We voeren hierover ook al overleg met het laboratorium van VUmc en de afdeling plastische chirurgie waarbij ik ben aangesloten. In een andere onderzoekslijn willen we kijken naar de mogelijkheid om zonder antibiotica te werken in de bestrijding van wondinfecties. Dit doen we samen met de TU Eindhoven en we onderzoeken hiervoor de koud gasplasma behandeling. Het gasmengsel dat hierbij wordt gebruikt is dodelijk voor de ziekteverwekkende bacteriën maar niet schadelijk voor de mens. Een alternatief is de ontwikkeling van synthetische peptiden die bacteriën doden. We onderzoeken of die een rol kunnen spelen in wondgenezing.'

Op dit moment is de Brandwonden Stichting de belangrijkste sponsor voor het mogelijk maken van dergelijk onderzoek. 'Daarvoor zijn we ook buitengewoon erkentelijk', zegt Middelkoop. 'Maar we merken in de nasleep van de economische crisis wel dat deze positie kwetsbaar is. We spreken daarom ook andere potentiële bronnen aan, zoals ZonMw en Europese subsidies. Voor die laatste is de concurrentie erg sterk, ik hoor succespercentages circuleren van tussen de twee en vijf procent, ook als sprake is

van goede internationale samenwerking tussen onderzoeksgroepen. Maar op zich is dat lage percentage wel begrijpelijk, want die subsidies worden niet alleen verdeeld over medische wetenschap maar over het hele wetenschappelijke speelveld.'

* *Frank van Wijck, freelance journalist*