

Multidisciplinaire
brandwondengeneeskunde:
nieuwe dimensies
in perspectief

Prof. dr. Paul P.M. van Zuijlen

Prof. dr. Paul P.M. van Zuijlen

Rede uitgesproken bij de aanvaarding van het ambt van bijzonder hoogleraar Brandwondengeneeskunde aan de afdeling Plastische, Reconstructieve en Handchirurgie van het VU Medisch Centrum te Amsterdam op 7 april 2011.

Mijnheer de Rector Magnificus en zeer gewaardeerde toehoorders,

De laatste decennia is er een indrukwekkende verbetering opgetreden in de behandeling en overleving van brandwondenpatiënten. Behandelende teams worden dientengevolge steeds vaker geconfronteerd met de noodzaak tot behandeling van uitgebreidere wonden. Met behulp van huidtransplantaties en andere technieken kunnen deze wonden doorgaans tot genezing komen. Hierdoor neemt nadrukkelijk de belangstelling toe voor de enorme littekenproblematiek die resteert nadat wonden genezen zijn.

Overigens, ik zie dergelijke problemen bij voorkeur als een uitdaging. Voor mij is het nog steeds een uitdaging om te begrijpen waarom een litteken wordt zoals het wordt. Waarom wordt het rood en dik? Waarom spelen klachten van jeuk zo'n belangrijke rol? Toegegeven, er is al best veel over bekend, maar meer weten betekent ook minder weten. Er komen altijd weer nieuwe vragen. Meer begrijpen van de brandwond zelf is ook nog een noodzakelijke uitdaging.

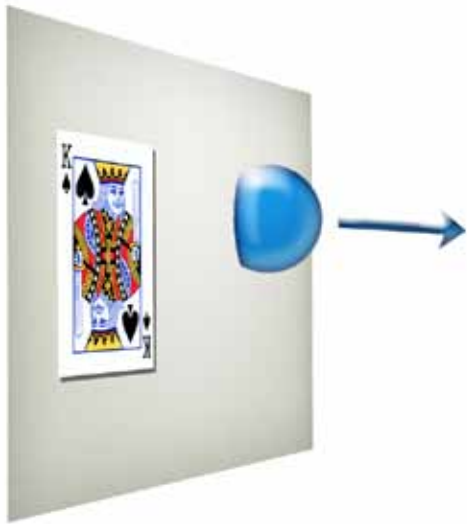
De oorzaak mag dan meestal wel duidelijk zijn, maar welke processen zich precies afspelen in de huid na een thermisch, chemisch of elektrisch letsel, daar is immers nog weinig over bekend. Ook gezonde huid herbergt nog vele mysteries: hetgeen letterlijk zo zichtbaar en grijpbaar is, is figuurlijk grotendeels onzichtbaar en ongrijpbaar. Realiseert u zich dat wanneer mensen elkaar aankijken, dat ze dan vooral de huid van de ander zien? Bewijs voor onderzoek zou voor het oprapen moeten liggen.

Het ligt daarom voor de hand om te denken dat er veel over de huid bekend is. Weliswaar weet een professor Brandwondengeneeskunde vrij goed hoe de huid in elkaar zit, maar voor een professor is het minstens zo belangrijk om te weten, wat hij niet weet. Daardoor kan je immers beter bepalen welke richting het onderzoek op moet en dus meer ontdekken.

Naast 'weten' is 'meten' belangrijk. Hoe meet je bijvoorbeeld 'schoonheid' en 'kwaliteit van leven'? Ook belangrijk bij brandwonden is het meten van functie. Want 1+1 zal niet altijd 2 blijken. Kortom, door alle ontwikkelingen zoals we die nu hebben, zijn nieuwe grotere uitdagingen gecreëerd, zoals het verbeteren van de kwaliteit van littekens en de kwaliteit van leven van mensen met littekens. De situatie vraagt om een steeds meer complexe behandeling, maar leidt ook tot steeds meer complexe wetenschappelijke vraagstellingen. We hebben in onze wereld met haar drie dimensies systemen bedacht waarmee we dit allemaal willen en hopen op te lossen. Zo hebben we wiskunde gecreëerd en logica ontwikkeld waarmee we de wereld redelijk kunnen verklaren zoals die is.

De wiskundige Kurt Gödel heeft aangetoond dat alle systemen die wij hanteren per definitie onvolledig zijn. Wellicht het meest eenvoudige voorbeeld uit de logica is de zin: 'ik lieg'. Deze zin, hoe simpel ook, wringt met de wetten van de logica: lieg ik of lieg ik niet als ik deze zin uitspreek. Einstein werkte op hetzelfde moment op dezelfde campus van Princeton University. Ook hij nam weleens de tijd om diep na te denken. Hij bracht de stelling: 'problems cannot be solved at the same level of awareness that created them'. Steeds complexere problemen vragen om out of the box denken.

Hoe kunnen wij in meerdere dimensies nadenken om zo over deze dimensies heen te stappen. Hoe een wereld met vier of meer ruimtelijke dimensies eruitziet, kunnen wij vanuit onze driedimensionale wereldbeeld niet goed voorstellen. Wellicht is het enigszins inzichtelijk te maken door een stapje terug te doen? Wij verplaatsen ons in een tweedimensionale wereld -zeg maar flatland- waar een driedimensionaal object, in dit geval een blauwe bol, doorheen komt. Wij kijken mee met wat een inwoner van flatland, in dit geval de koning, ziet. Het diavlak is nu als het ware de tweedimensionale wereld alwaar de bal doorheen beweegt. Wat u in de zaal op het



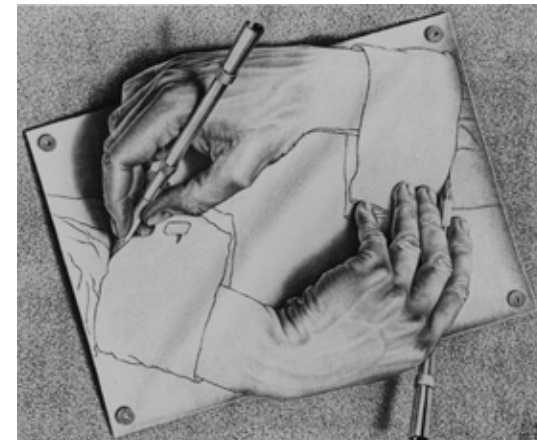
scherm ziet, is een blauwe cirkel die in het diavlak steeds groter lijkt te worden.

Vergist u zich niet: dat is niet wat de koning ziet. De koning mist een dimensie waar wij wel over beschikken: hij kan alleen in het vlak van opzij tegen de 'cirkel' aankijken. Maar wat ziet hij? Eerst ziet hij niets van de bol, dan ziet hij een punt die zich uitrekt tot een streep. Deze streep wordt langer, vervolgens weer korter tot een punt en verdwijnt weer. Wat er natuurlijk echt gebeurd is, is dat de driedimensionale blauwe bol door het tweedimensionale vlak is gegaan. Wat dit feitelijk zegt, is dat deze inwoner van flatland niet zo gemakkelijk in zijn eentje het probleem kan overzien en begrijpen. Zeker als de blauwe bol helemaal uit beeld verdwijnt, zou de koning kunnen aannemen dat er niets is. Echter, de bol is slechts buiten beeld gegaan.

Wat je dan kunt doen, tenminste, wat ik zou willen voorstellen, is dat je buiten het systeem, het heersende systeem, treedt om dus meer te kunnen zien. Maar wij, vanuit de driedimensionale wereld waarin wij zitten, kunnen dat niet.

De bekende Nederlandse kunstenaar Escher heeft dit, over twee dimensies en drie dimensies gesproken, in meerdere tekeningen prachtig tot uiting gebracht.

Dus, als wij niet buiten het systeem kunnen treden, kunnen we trachten dit enigszins te compenseren door problemen vanuit meerdere perspectieven te bekijken. Als bij de een het probleem buiten het zicht is, kan deze bij de ander nog in beeld zijn.



Multidisciplinaire perspectieven

Een multidimensionaal probleem zal dus beter begrepen worden wanneer dit vanuit meerdere perspectieven (disciplines) bekeken wordt. Dit geldt zeker ook voor de steeds complexer wordende brandwondengeneeskunde.

Als voorbeeld schets ik de halsverbranding. Hoe kijken verschillende disciplines hier tegen aan? Als een patiënt wordt ingestuurd met onder andere een diepe halsverbranding en een inhalatietrauma dan zal een intensivist waarschijnlijk de luchtweg willen zekeren door het plaatsen van een tube. Vanuit chirurgisch standpunt deel je deze zorg voor de luchtweg, maar ben je nadrukkelijker gericht op het lange termijn resultaat. Als het een derdegraads verbrande huid is, dan moet je die verbrande huid wegnemen en daar komt een litteken voor in de plaats. De fysio- en ergotherapeuten zullen zich realiseren dat er op termijn een siliconenhalskraag aangemeten moet worden tegen de ernstige littekenvorming.

Daarnaast geef ik u het voorbeeld van de handverbranding. In dit geval zal een intensivist zich wellicht met name concentreren op de vraag wat een goede plaats is voor een veneuze toegang. Daar waar chirurgische disciplines zich eerder richten op de noodzaak tot het verrichten van een escharotomie in het acute stadium. In de weken die volgen zullen transplantaties moeten gebeuren en wellicht moeten plastieken uitgevoerd worden omdat pezen en gewrichten blootliggen. De fysiotherapeut en ergotherapeut zullen zich concentreren op oefeningen en spalktherapie voor behoud van handfunctie. En de verpleegkundige let er op dat de patiënt zo nodig hulp krijgt met eten als beide handen verbrand zijn. En zo hebben alle disciplines een uniek perspectief.

Graag ga ik nog wat dieper in op een paar aspecten van de handverbranding. Iedereen is het er over eens dat ontlastende incisies, ook wel escharotomiën genaamd, van belang

kunnen zijn voor het overleven van vingers. Ook vindt iedereen het belangrijk dat de operatie goed getimed wordt en dat er goed spalkbeleid gevoerd wordt. Hoe intrigerend is het dan om te constateren dat er eigenlijk nog heel weinig wetenschappelijk fundament is voor een escharotomie en dat er over de timing van operaties publicaties bestaan die elkaar vooral tegenspreken. Het spalkbeleid is ook niet evidence based. Dus we pleiten voor de belangen van evidence based medicine maar kennelijk handelen we daar nog niet naar.

Datzelfde geldt in zekere zin ook voor resuscitatie. Het idee is dat goede resuscitatie niet alleen zorgt voor een betere overleving maar bovendien dat brandwonden niet verder verdiepen. Je zou dan verwachten dat, als het zo belangrijk is, er wereldwijd een eensluidend beleid is. Dan is het interessant om te concluderen dat er nogal verschillende hoeveelheden infusievocht gegeven worden in verschillende centra. In Europa geven we als iemand 75 kilo weegt en vijftig procent verbrand is doorgaans 15 liter vocht de eerste 24 uur. Ik ken centra waar ze de helft geven. Toch gaat het daar ook goed. Waarom zijn daar nog zoveel vragen over?

Eerder vandaag, tijdens het symposium, hebben we het over morele dilemma's gehad: wanneer moet je wel of niet tot behandeling overgaan? Dat is natuurlijk een uitermate complexe materie. Deze dia is symbolisch open en leeg en staat voor ongrijpbaar veel onderzoek dat nog zal moeten gebeuren.

Het is de uitdaging om vooruitgang te zoeken en boeken, om voor het individu met brandwonden een zo normaal mogelijk uiterlijk, met een zo goed mogelijk psychisch en lichamelijk functioneren te realiseren op de lange termijn. Dit is de multidisciplinaire uitdaging.

Plastisch chirurgisch perspectief

Nu zal ik het plastisch chirurgisch perspectief nader toelichten. Plastische chirurgie is ontstaan vanuit oorlogschirurgie. De Eerste Wereldoorlog speelde zich met name af vanuit de loopgraven. De soldaten die gewond raakten werden opvallend vaak aan het gelaat getroffen waarbij zeer ernstige letsels konden optreden. In die tijd heeft Engelse arts Harold Gillies pionierswerk verricht op het gebied van de reconstructieve chirurgie van het gelaat. Tijdens de Tweede Wereldoorlog behandelde Arthur McIndoe veel piloten die een crash met een brandend vliegtuig overleefd hadden in East Grinstead. Zijn patiënten hadden veel diepe hand- en gelaatsverbrandingen. Zij wisten dat de reconstructieve opties voor hun letstels op dat moment beperkt waren en dat McIndoe veel moest experimenteren. De patiënten gaven hem het vertrouwen om de experimentele behandelingen toe te passen en zij noemde zichzelf de 'Guinea Pig Club'.

De World Press Photo van het afgelopen jaar betrof overigens ook een afbeelding van oorlogssituatie: een verminkte Afghaanse vrouw, waarbij de neus voor een groot deel afgehakt is. De impact van deze verminking zal mede voor de nominatie gezorgd hebben.

Reconstructieve ladder

Tijdens de opleiding tot plastisch chirurg doe je ervaring op met de zogenaamde reconstructieve ladder voor wondsluiting. Deze ladder begint onderaan met eenvoudige technieken en naar boven staan de treden van de ladder voor steeds complexere oplossingen. Een voorbeeld van een eenvoudige techniek die met name ook bij brandwonden gebruikt wordt, is het huidtransplantaat: een dun afgeschaafd deel van

de huid. Vaak worden kerfjes aangebracht in het transplantaat opdat dit uitgespreid kan worden. Het is een simpele techniek die veel littekens geeft. Waarom worden in een brandwonden centrum met grote regelmaat mensen met deze huidtransplantaties behandeld? Omdat deze techniek in veel gevallen toch de beste keuze is, ondanks het bezwaar van de littekenvorming, simpelweg omdat het de enige techniek is die voor een dergelijk groot wondoppervlakte voldoende beschikbaar is.

Een voorbeeld waarbij een gecompliceerdere techniek toegepast zal worden is wanneer pezen op de handrug blootliggen na een verwonding. Gezonde huid en onderhuids vetweefsel worden daarop naar de wond gebracht vanuit de lies. De hand zit drie weken vast aan de lies. Na deze periode is de huid voldoende ingegroeid en ontvangt voldoende doorbloeding vanuit de hand zelf. Op dat moment zal de huidsteel naar de lies doorgenomen kunnen worden.

Op de bovenste trede bevindt zich de microchirurgie. Deze techniek is demanding en zal minder vaak bij brandwonden gebruikt moeten en kunnen worden. Wel wordt deze techniek vaak gebruikt voor bijvoorbeeld borstreconstructies. Dan wordt huid en onderhuids vet van de onderbuik genomen en dit wordt geheel losgemaakt tot aan de bloedvatsteel. Het bloedvat van het losse buikweefsel wordt aangesloten op een bloedvat bij de borstkas en zo kan de borstreconstructie gerealiseerd worden. Ondertussen zijn er nieuwe ontwikkelingen op het gebied van de reconstructieve ladder zoals tissue engineering, perforator gebaseerde plastieken, skin stretching vacuümtherapie maar ook composite tissue allograft transplantation, zoals een gelaatstransplantatie.

Laat ik dan vanuit het perspectief van mijn leerstoel de huid en omliggende dimensies beschouwen. We bekijken beschikbare technieken en ontwikkelingen met betrekking tot de brandwondbehandeling.

In de huid...

Een wond kan doorgaans gesloten worden door wondranden naar elkaar toe te brengen en te hechten. Dat is niet alleen de meest eenvoudige oplossing maar bovendien resulteert dit in het kleinste litteken. Een huidtransplantaat resulteert in een groter litteken. Soms wordt skin stretching gebruikt om wondranden bij elkaar te brengen om te komen tot een minimaal litteken. Op deze praktische techniek is mijn collega Melis destijds gepromoveerd. Er wordt dan, met een soort bank-schroefje, in een half uur gezonde huid opgerekt om wondsluiting te faciliteren.

Het succes van deze therapie is afhankelijk gebleken van de locatie op het lichaam waar het toegepast wordt. Dit is onderdeel van het proefschrift dat collega Verhaegen binnenkort zal verdedigen. Bij acute brandwonden bleek de techniek mooie resultaten te kunnen geven maar ook traden er regelmatig problemen op die gerelateerd waren aan ontsteking en infectie. Bij littekenreconstructies speelden dergelijke problemen nauwelijks. Grotere problematische littekengebieden konden zonder problemen in één keer verwijderd worden. Weliswaar duurt de operatie tien tot dertig minuten langer, maar het grote voordeel is dat er meer problematisch littekenweefsel weggehaald kan worden en dat deze methode soms extra operaties kan voorkomen.

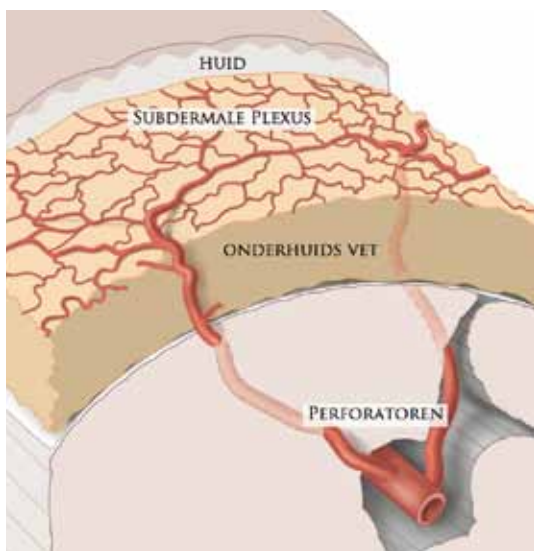
Daarnaast hebben we verder onderzoek gedaan naar de bouw van de huid en naar de collageenstructuur. Littekenhuid heeft een hele andere (collageen-)structuur dan gezonde huid waar relatief weinig rek en elasticiteit mogelijk is. Hier hebben we getracht iets meer van het mysterie van de huid te ontrafelen. Onder de huid zit mijns inziens de belangrijkste uitdaging en de te behalen winst de komende periode. Onderhuids schuilen een aantal persisterende en voormalige mysteries die nu optimaal ontdekt en benut gaan worden.

Onderhuids...

Het onderhuids weefsel, daar is letterlijk en figuurlijk lange tijd overheen gekeken. Niet alleen bevat dat vetweefsel met bijzondere mogelijkheden maar bovendien zitten daar bloedvaten in die mijns inziens steeds crucialer zullen worden met betrekking tot reconstructies. Onderhuids vetweefsel bepaalt in belangrijke mate de contour maar speelt ook een rol met betrekking tot de soepelheid van de huid daar het een glijlaag vormt ten opzichte van de onderlaag. Dat lijkt voor zich te spreken. Vetweefsel kan met liposuctie verkregen worden. In het kader van cosmetische ingrepen wordt dit overtollig beschouwde vet verwijderd met behulp van liposuctie en vervolgens weggegooid. Vele mensen hebben daar dankbaar gebruik van gemaakt. Echter bij brandwondenpatiënten kan het vet teruggegeven worden op een locatie waar een contourdefect zit of waar zich verklevingen bevinden ten opzichte van de onderlaag omdat een glijlaag ontbreekt. In die gevallen kan je eerst liposuctie doen waarna je het vetweefsel op een andere plek terugplaatst. Een vettransplantatie blijkt een effectieve methode.

Er zijn nog meer interessante mogelijkheden mogelijk met het onderhuidse vetweefsel. Tijdens mijn promotieonderzoek waren we bezig met het ontwikkelen van een vorm van kunsthuid. Destijds hebben we ook met liposuctiecellen geoogst voor celkweken, om daarmee als het ware 'levende huidsubstituten' te maken. Inmiddels is deze techniek enorm in ontwikkeling omdat stamcellen geoogst en gekweekt kunnen worden uit het vet.

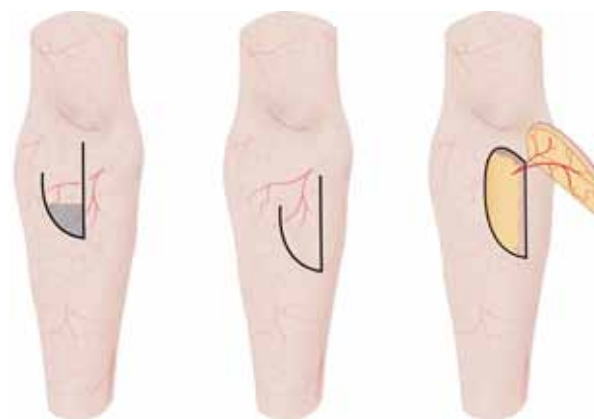
De perforatoren en de subdermale plexus zijn een ander interessant onderdeel van het onderhuidse vetweefsel. Gillies zei al: 'plastic surgery is a constant battle between blood supply and beauty'. En dat is het. Met de afbeelding op de volgende pagina wil ik verduidelijken wat de perforatoren zijn en waar de subdermale plexus zich bevindt.



U ziet in de diepte, nog onder de spier een bloedvat liggen dat enkele grotere takken afgeeft naar de oppervlakte: de perforatoren. Deze vaten lopen door het onderhuidse vetweefsel waar ze ook weer vertakken en waar ze aansluiten op de subdermale plexus. Mijns inziens kunnen we nog veel optimaler gebruikmaken van deze bloedvaten en de subdermale plexus. Voor perforator gebaseerde plastieken worden standaard vaten met een breedte van één tot twee millimeter dikte benut.

Ian Taylor, een Australisch plastisch chirurg en pionier met betrekking tot toepassing van perforatoren, beschouwt perforatoren van belang als zij dikker zijn dan een halve millimeter. Van deze categorie zijn er zeker een paar honderd over het lichaam verspreid aanwezig. Slechts een paar van deze perforatoren worden regelmatig benut, zoals de zogenaamde 'DIEP flap' (oftewel de Deep Inferior Epigastic Perforator flap) en de 'ALT flap' (vuluit de Anterior Lateral Thigh flap). Maar het is gebleken dat voor relatief kleinere reconstructies kleinere perforerende vaten benut kunnen worden, zelfs wanneer

deze smaller zijn dan een halve millimeter. Ze worden nog weinig toegepast, zo ook voor brandwondenlittekens. Het betreft honderden perforatoren waarmee de doorbloeding van een huidplastiek verbeterd kan worden. Deze perforatoren zijn eenvoudig te vinden bijvoorbeeld met een aangepast echoapparaat. Hiermee zie je de vaten in het onderhuidse vetweefsel naar de huid lopen. Zelfs met een relatief eenvoudig Doppler-apparaat kan op praktische wijze bepaald worden waar de perforatoren zitten. Als de locatie van zo'n vat bekend is, kan dat als uitgangspunt genomen worden voor de plastiek.



Op de afbeelding hierboven ziet u rechts wat er doorgaans gebeurt wanneer een plastiek gesneden wordt zonder dat rekening gehouden wordt met de ligging van deze bloedvaten: je neemt dan een risico dat belangrijke vaten worden doorgesneden en de doorbloeding van de plastieken komt in gevaar. Met name in het uiteinde en bij lange smalle plastieken is de kans op weefselversterf dan reëel. Het middelste en linker plaatje tonen de situatie als er wel rekening wordt gehouden met de bloedtoevoer door perforatoren. Het linker plaatje laat

zien dat je de huid rondom de perforator geheel door kan nemen; dit wordt dan een eilandlap genoemd.

Mijn advies is om bij plastieken waarbij het risico op doorbloedingsstoornissen reëel is, eerst te bepalen waar zo'n vat zit, waarna je het ontwerp van de plastic daarop kan enten. Vanuit de praktijk kan ik zeggen dat dit voor brandwonden en traumadefecten nagenoeg altijd mogelijk is. Het design kan praktisch altijd aangepast worden aan de plek waarop de perforator zit. Sterker nog, het lijkt me verstandig om dat zo te doen. Het is ook prettig en praktisch dat je dat tijdens de ingreep kan besluiten. Soms kun je, als je een kleine hoek van draaiing hebt, een lap prima ergens in een wond draaien. Heb je een grote hoek van draaiing, dan maak je er een eilandlap van. En dat geeft een soort 'versatility', zoals de Engelsen bondig kunnen zeggen, die heel erg nuttig is.

Wanneer ik u een voorbeeld van een halscontractuur toon is het eenieder duidelijk dat er meer ruimte moet komen in het litteken opdat de hals beter bewogen kan worden. Die ruimte kan chirurgisch vrij eenvoudig gemaakt worden. Het defect dat ontstaat door het creëren van die ruimte, wordt vervolgens gesloten met behulp van een perforator gebaseerde plastic. Daarvoor wordt eerst een perforator opgezocht. Dan wordt de lap gesneden en 180 graden om de steel (zijnde de perforator) gedraaid. Je draait dus de huid van de schouder naar de hals. Huid die op de schouder gemist kon worden, werd verplaatst naar waar het nodig was. Niet altijd hoeft de lap tot op het bloedvat vrijgemaakt te worden zodat het een zogenaamde eilandlap wordt.

Soms kan de operatie eenvoudiger gehouden worden. We hebben recent een algoritme gepubliceerd die een handleiding kan zijn voor de behandeling van littekencontracturen met perforator gebaseerde plastieken. Daar ga ik later nog op in. Voor wat betreft de keuze van wanneer welke techniek toe te passen, noemde ik reeds de stelling van Einstein: 'keep it as simple as possible, but not any simpler'. Dat 'keep it as simple

as possible' dat is simpel; de echte diepgang en uitdaging komt echter door de toevoeging 'but not any simpler'. Dat maakt het opeens minder simpel, maar uitdagender en waardevoller.

Wat in ieder geval in de praktijk blijkt is dat nagenoeg altijd een gewenste perforator gebaseerde plastic toegepast kan worden. Wat opvallend is en ook goed om te constateren, dat die huid van de plastic rekbaar blijft en dat deze zelfs mee kan geven. Intrigerend vind ik dat oud Nederlands schaakkampioen en arts genaamd Johannes Esser, een belangrijke basis gelegd heeft als het gaat om het gebruik van perforatoren. Hij deed dat bijzondere pionierswerk in de Eerste Wereldoorlog. Deze oorlog werd ook wel een loopgravenoorlog genoemd en maakte vele slachtoffers met gelaats-traumata. Gillies, die in dezelfde periode in Engeland werkte, is veel bekender dan Esser. In eerste instantie had Esser zijn expertise op het gebied van oorlogschirurgie aan de Britten en Fransen aangeboden maar deze weigerden dit. Hij is toen in Brno gaan werken aan de kant van de Centrale Mogendheden, de latere verliezers. Waarschijnlijk dat hij daarom minder bekend en erkend is. Oude foto's van zijn werk tonen fantastische gelaatsreconstructies gebaseerd op de perforerende bloedvaten. Maar ook Esser heeft niet alles zelf bedacht. Wat betreft de reconstructieve chirurgie kunnen we een interessante lange weg teruggaan in de tijd. Maar dat gaan we nu niet doen, daar is immers thans geen tijd voor.

We zijn recent een multicentrisch onderzoek gestart waarbij we de toepassing van die perforatorplastieken testen voor brandwondenreconstructies. Op deze dia ziet u een prachtig landschap met enkele stenen. Het doet mij denken aan hetgeen Michelangelo zei: 'in elke steen zit een mooi beeld verstopt, je moet het er alleen uithouwen'. Dat geldt ook voor de huid. Overal waar gezonde huid is kan je plastieken 'uithouwen'. Zelfs verlittekende huid kan gebruikt worden, zolang de subdermale plexus maar intact is. Je hebt een grote keus aan perforatorlappen die je uit kan snijden. Dus in de

subcutis zitten mogelijkheden verscholen, die we nog maar net aan het ontdekken zijn. De ontwikkelingen gaan snel. Veel van de informatie uit gangbare boeken over reconstructieve chirurgie is nu al achterhaald.

Buitenhuids...

Dan buitenhuids, dat is een andere dimensie. Met 'buitenhuids' wordt vooral het laboratorium bedoeld. Deze dimensie is al onderdeel geweest van mijn proefschrift, waar we gekeken hebben naar het klinische effect van dermale substituuut gemaakt van collageen-elastine-hydrolysaat. Bij acute brandwonden zagen we na een jaar geen winst (geen extra elasticiteit, geen betere cosmetiek) ten opzichte van de standaard behandeling, zijnde het autologe huidtransplantaat. Maar bij de reconstructieve chirurgie zagen we wel een verbetering van de elasticiteit. En we hadden ook de klinische indruk dat het weefsel gladder werd. Destijds konden we dat echter niet objectief aantonen.

Het onderzoek dat in mijn proefschrift opgenomen was had een follow-up van één jaar. Een paar jaar geleden hebben we dezelfde mensen opnieuw opgeroepen. De gemiddelde follow-up was daarmee twaalf jaar. Hierdoor ontstond een unieke serie qua grootte en follow-up van onderzoek naar kunst huid. Nieuwe meetmethoden konden benut worden.

Wij hebben kunnen aantonen dat het littekenweefsel gladder is als er dermale substitutie is toegepast en dat er nog steeds een positief effect op de elasticiteit resteert. Collega Bloemen is nu haar proefschrift aan het afronden dat gaat over het toepassen van deze kunst huid. Het wordt gecombineerd met TNP (topical negative pressure) therapie. Onze wetenschappelijke aanname was, dat de combinatiebehandeling van substituuut en TNP-therapie ook bij brandwonden werkzaam zou zijn. Deze randomized controlled trial is uitgevoerd in

samenwerking met alle brandwondencentra in Nederland.

Graag wil ik mij met collega Middelkoop en anderen concentreren op onderzoek op het gebied van tissue engineering. Tissue engineering van kraakbeen zal daarbij speciale aandacht krijgen. In het medisch centrum van de Vrije Universiteit Amsterdam wordt op dat gebied reeds gedegen onderzoek uitgevoerd hetgeen zich concentreert op de toepassing bij gewrichten. Graag wil ik de eerste vijf jaren van mijn aanstelling ook aandacht hebben voor de regeneratie van kraakbeen voor oor- en neusreconstructies.

Zoals ik u reeds vertelde is vetweefsel eenvoudig via liposuctie te oogsten. Het is niet alleen voor vettransplantatie te gebruiken maar daarnaast ook de meest toegankelijke bron voor stamcellen. Deze cellen kunnen gebruikt worden voor het genereren van vele verschillende lichaamseigen weefsels, waaronder huid en kraakbeen. Ik zal daar nu niet verder over in detail treden.

De mogelijkheid om gelaatstransplantatie te kunnen doen, is voor mij als mens, arts en wetenschapper fascinerend. Een bescheiden twintigtal operaties is er wereldwijd uitgevoerd. In het symposium eerder op deze dag hebben we hier ook aandacht aan besteed. Het betreft een complexe techniek en vereist veel technische know how. Er komt echter nog veel meer bij kijken en dat maakt dat er wereldwijd nog maar een beperkt aantal uitgevoerd is. De eerste mens die een gelaatstransplantatie onderging, vertelde recent dat ze nog steeds niet weet wie ze in de spiegel ziet. En er bestaan ook nog gevaren zoals afstoting. Wat gebeurt er als je je nieuwe gelaat afstoot? Levenslang zal de patiënt afweeronderdrukkers moeten gebruiken en dan nog resteert een reëel risico op afstoting. Het cosmetische resultaat laat ook vaak nog te wensen over en is wat mij betreft niet de belangrijkste insteek.

Na het bespreken van al deze fraaie technieken kom ik graag even terug op de reconstructieve ladder. De oorspronkelijke ladder die ik eerder in mijn lezing liet zien bood nog

beperkt plaats aan sommige van de moderne technieken, zoals de gelaatstransplantatie. Maar liever zou ik willen zeggen: het is geen ladder. Het zijn gewoon allemaal mogelijkheden, tools, die je ter beschikking staan. Gebruik de techniek die het minste complicaties geeft, maar die wel goed genoeg is, want het gaat om kwaliteit. Eenvoud waar mogelijk. 'Keep it as simple as possible, but not any simpler'. In deze lijn vond ik een mooi citaat van Esser. Zijn inzicht en meesterschap blijkt ook uit deze uitspraak: 'eenvoud dwingt opnieuw mogelijkheden te beproeven en te handelen in onafhankelijkheid van algemeen bekende technieken, die haaks staat op deze wet van de eenvoud'. U zult begrijpen dat ik deze uitspraak wel kan waarderen.

Klinimetrie

Klinimetrie is een belangrijke en nog immer onderschatte tak van onderzoek. Aan littekens kun je veel meten: kleur, dikte, plooibaarheid, reliëf, oppervlakte, pijn en jeuk. En dat zijn met name aspecten die door de patiënt weergegeven moeten worden, want pijn en jeuk zie je niet. Van elke meting wil je weten of het betrouwbaar is. Je wilt weten of een mening van twee mensen overeenkomt als ze hetzelfde beoordelen. Want als dat niet zo is, dan is het niet betrouwbaar. Dus daar moeten meetinstrumenten op getest worden. Ook de validiteit moet goed zijn. Dat betekent: als het iets meet, meet het dan wel echt wat het moet meten? En dat klinkt zo makkelijk, maar het blijkt zo moeilijk. Dit wordt bemoeilijkt doordat vaak een gouden standaard ontbreekt. Je weet niet waartegen je jouw metingen moet afzetten. Objectieve meetinstrumenten zijn er voldoende. Die zijn we ook uitgebreid in Nederland aan het testen. Nederland loopt voorop als het gaat om klinimetrie op het gebied van littekens en wondgenezing en dat is leuk om te zien. Vanuit Beverwijk, hebben we gemeend om een littekenschaal te ontwikkelen, omdat er op dat moment geen goede littekenschaal was. We hebben op basis van literatuurstudies en klinische ervaring de belangrijkste parameters op een rij gezet. Daarnaast hebben we, als eerste littekenschaal, ook het oordeel van de patiënt meegenomen. Zodoende ontstond de POSAS: 'the Patient and Observer Scar Assessment Scale'. De schaal werd uitgebreid getest en bleek goed te voldoen voor brandwondenlittekens en lineaire littekens. De schaal wordt inmiddels wereldwijd gebruikt en daarmee gaan mensen zelf de schaal aanpassen en erover publiceren. Voor je het weet zijn er verschillende varianten van de POSAS. Mede daarom hebben we gemeend om een website op te zetten waarmee de informatieaanbieding gecentraliseerd wordt. Deze oratie leek me een mooie aanleiding en startmoment voor de website: hierbij weet u dat de website www.posas.org online is.

Zorgen over zorg

Er resteren nog wat zorgen. In de gezondheidszorg lijkt geld steeds meer de spil te worden. Je zou kunnen zeggen: geldverspilling. Marktwerking wordt steeds belangrijker. Echter kosten lijken daarmee uit de hand te lopen. Nu dat het ingezet was om kostenreductie te realiseren, moet er weer budgettering tegenover gezet worden. Je hoeft geen econoom te zijn om te zien dat dat conflicteert. Je bent als arts bijna gewend aan het nieuwe financieringssysteem, en het volgende financieringssysteem wordt alweer opgedrongen. Dus ik ben benieuwd of er op korte termijn weer een nieuw financieringssysteem bedacht gaat worden. Het komt op mij in ieder geval over als een low-evidence based practice. En dan wordt er vaak geschermd met het toverwoord service. Ik heb uiteraard niets tegen service, een bakje koffie in de wachtkamer, een mooie kleur van het behang, dat is allemaal prima. Vriendelijke bejegening, ik vind het belangrijk. Maar waar het natuurlijk echt om gaat is de kwaliteit.

En het probleem is dat kwaliteit toch wel echt heel erg moeilijk te meten is. Juist doordat ik wat meer bij het klinische onderzoek betrokken ben, weet je hoe moeilijk het is om kwaliteit te meten. Ik zal ter verduidelijking een heel gechargeerd voorbeeld geven. Als je kijkt naar Nederland en in welke ziekenhuizen de meeste brandwondenpatiënten komen te overlijden, dan zou dat zo maar zo kunnen zijn dat dat in de brandwondencentra is. Dus als je naar die getallen zou kijken, naar het aantal overleden patiënten aan brandwonden, dan moet je haast wel concluderen dat je niet met brandwonden in een brandwondencentrum moet zijn. En natuurlijk krijgen de centra de meest ernstige patiënten en daar zal zelfs rekening meegehouden worden. Maar het punt is, om al die factoren te wegen, dat is ontzettend lastig. Het geeft ook schijnzekerheden.

Schijnzekerheden lijken we nu ook aangeboden te krijgen als het gaat om marktwerking in de zorg. Het schermen met getallen die zekerheid suggereren staat voor een heersend overmatig geloof en vertrouwen in systemen en in lijstjes. Ook lijkt er wel een soort van evaluïtis. Hoe betrouwbaar en valide zijn die evaluaties dan eigenlijk? En welke consequenties hebben ze? Genoeg over vermeende schijnzekerheden ten aanzien van geld en ons veranderende gezondheidssysteem. Laten we de kwaliteit en de kracht van de wetenschap zelf maar eens nader bekijken. Ook daar is wat over te melden...

De p-waarde van een statische toets geldt in het algemeen als 'significant' als deze minder dan 0,05 is. Dit heeft belangrijke consequenties voor de conclusies van een onderzoek. Er is 'een geloof' in het getal 0,05. Als je werkelijk begrijpt waarom 0,05 als afkapwaarde voor een p-waarde genomen wordt, dan snap je dat bewijskracht die uitgaat van dit getal eigenlijk summier is.

Er wordt nu met name geschermd met RCT's (Randomized Controlled Trials): dat moet de manier zijn voor klinisch wetenschappelijk onderzoek. Het is ook een uitstekende manier voor onderzoek. Maar altijd? Nee dus. Om dat te illustreren gebruik ik het voorbeeld uit de British Medical Journal van een paar jaar geleden. In het 'kerstnummer' mogen mensen altijd met bijzondere en ludieke artikelen komen die desalniettemin een serieuze ondertoon hebben. Het artikel waar het mij nu om gaat liet zien dat je, om aan te tonen dat een parachute effectief is om een val te overleven, volgens de evidence based medicine een RCT zou moeten doen waarbij de helft met en de helft zonder parachute springt. En dan kijk je daarna of de mensen met de parachute er beter vanaf komen.

Om het nu nog erger te maken, stel dat je dat doet en je toont het aan, je publiceert het en dan... zie ik nu al een letter to the editor, met commentaar dat de vliegtuigen allemaal boven de kilometer vlogen en dat de studie herhaald moet

worden met vliegtuigen op 500 meter, want dat is namelijk nog niet aangetoond met deze RCT. Resumerend, RCT's vormen een belangrijk fundament voor wetenschappelijk bewijs. Alleen waar het om gaat is: wanneer gebruik je het en waarvoor gebruik je het, wat is het doel waarmee je dat wilt aantonen? En dat is namelijk de essentie die vaak gemist wordt.

Een kort commentaar op de poweranalyse... Mensen die met mij werken, weten wat ik daarvan vind. Ik vind de poweranalyses uitstekend. Alleen het probleem is dat de input die voor de poweranalyses gedaan wordt, zelf vaak dermate marginaal is, dat de power van de poweranalyse niets voorstelt. Het probleem is wellicht juist dat er een getal uitkomt met zonnig cijfers achter de komma. Dit werkt schijnzekerheden in de hand. Dergelijke getallen moeten wel goed en belangrijk zijn. Nou, niet altijd dus.

Als je resultaten van meerdere RCT's bundelt, dan kom je tot een meta-analyse. In de Volkskrant van afgelopen zaterdag stond een artikel over meta-analyses, nota bene naast een artikel over de toepassing van perforatoren bij brandwonden. Dat artikel behelste precies hetgeen ik hier probeer te brengen. Meta-analyses hebben vaak ook hun beperkingen. Maar als je nu secundair naar die conclusie kijkt van de meta-analyse, moet je ook aan de nuancering van de conclusie van de meta-analyse waarde hechten. Cochrane is een instituut dat heel veel meta-analyses verricht. Wat ik fascinerend vond, is dat het Cochrane instituut zelf, nadat ze tien jaar bestonden, een meta-analyse ging doen van haar eigen meta-analyses. Ze kwam tot de conclusie dat relatief vaak de mening van de expert die het review schreef, doorklonk in de conclusies. Interessant.

'Peer reviewing...'. Naar peer reviewing zou ik wat graag klinimetrisch onderzoek doen... Persoonlijk vind ik dat er nog veel verbetering mogelijk moet zijn aan de manier waarop wetenschappelijke artikelen beoordeeld worden. Het lijkt wel een schijnbare paradox, zou je dat kunnen zeggen? Je hebt de ratio en je hebt het gevoel. Er is, vind ik, soms wel erg veel

geloof in getallen, in systemen. In belangrijke mate gaat het om de gedachten achter de systemen. En wat volgens mij veel meer de essentie is, zijn de mensen die achter die systemen en getallen zitten. Zij hebben vaak goede ideeën en moeten ruimte hebben om die te kunnen uitwerken.

Een simpel en goed voorbeeld ontleen ik aan mijn eigen ziekenhuis in Beverwijk. Daar werkten en werken mensen die goed over zaken nadenken waar vanuit soms bijzondere oplossingen volgen. Mensen met deze capaciteiten moeten de vrijheid hebben om dat soort dingen te kunnen ontwikkelen. Natuurlijk moeten er systemen zijn, maar je moet vooral ook buiten systemen kunnen treden en ruimte hiervoor kunnen krijgen. Zodoende kom je tot oplossingen of vragen die je nooit ontdekt had als je in 'het systeem' was blijven hangen. Een bepaalde mate van vrijheid werkt dan. Dit is gerelateerd aan serendipiteit. Thomas Eliot heeft dat mooi verwoord: 'We must not cease from exploration and the end of all our exploring will be the arrive were we began and to know the place for the first time'.

Als je met deze insteek wetenschap kunt bedrijven, dan kom je denk ik heel ver met het ontrafelen van bijvoorbeeld het mysterie litteken, van brandwonden, van huid, maar ook van klinimetrie. En dan ga je misschien ook begrijpen wanneer 1+1 wel 2 is en 1+1 niet altijd 2 is. Daarmee hoop ik dat we meer complexe problemen van de brandwondenzorg kunnen oplossen. En ik zei in het begin dat de complexe brandwondenzorg vraagt om het meedenken en handelen van de meest relevante disciplines vanuit hun eigen perspectief. Er zijn vast wel mensen hier in de zaal die het hier niet mee eens zijn.

Want wat namelijk iedereen zou moeten doen: multidisciplinair denken. Je mag je eigen focus hebben, dat is je eigen perspectief, maar als iedereen multidisciplinair werkt, dan werkt het team het beste. Voor wetenschappelijk onderzoek geldt dat natuurlijk evenzo.

Nu is het tijd om af te sluiten.

Dankwoord

Het College van Bestuur van de Vrije Universiteit wil ik bedanken evenals de Raad van Bestuur van VUMC voor het in mij gestelde vertrouwen. Collega Marco Ritt bedank ik enorm voor zijn inzet met betrekking tot het realiseren van de leerstoel. De Nederlandse Brandwonden Stichting ben ik erkentelijk voor de steun die zij gaven. De voorzitter van de Raad van Bestuur, Welsly Bodha, maar ook Rob Baardse en Frits Groenevelt dank ik voor hun inzet. Bijzondere mensen van het Rode Kruis Ziekenhuis, vooral Robert Kreis, Esther Middelkoop en wijlen Rudy Hermans, hebben veel voor mij betekend. De voorzitter van de Raad van Bestuur van het ziekenhuis, Marianne Acampo, wil ik graag bedanken voor haar onvoorwaardelijke steun.

Uiteraard ben ik mijn maten zeer dankbaar voor de manier waarop zij met deze benoeming omgaan. Het is een bijzonder, fantastisch en begaafd team en dat moet vooral zo blijven. Ik denk vooral ook dat we weer moeten uitbreiden, maar dat is een ander verhaal. Graag bedank ik ook al mijn promovendi. Ik vind het ontzettend prettig om met jonge, enthousiaste onderzoekers te werken en moge dat nog lang zo zijn. Er zullen nu mensen in de zaal zijn die denken: 'bedoelt hij daar mij ook mee, wat betreft promovendi?' Nou dat zou dan best wel eens zo kunnen, maar daar moeten we het nog even over hebben. De Vereniging Samenwerkende Brandwonden Centra, het lab aldaar, onder leiding van Magda Ulrich, ook alle andere brandwondencentracollega's waar we goed mee samenwerken. Er hebben een aantal mensen fantastische illustraties en medewerking gegeven aan deze rede. Zij hebben fantastisch werk geleverd. En ik ben velen van u dankbaar. Diegene die mij beter kennen weten dat zelf wel. Ik ga ze niet allemaal noemen, maar zeker wel Simone en onze kids -de mooiste uitdaging-.

Ik heb gezegd.



Rode Kruis ziekenhuis



|

|