

Samenvatting en discussie

Over gelaatsverbrandingen: epidemiologie, behandeling en psychosociale gevolgen.

Dit proefschrift is opgebouwd uit drie delen en richt zich op de epidemiologie, behandeling en psychosociale gevolgen van brandwonden in het gelaat. Het eerste deel van dit proefschrift bestaat uit een retrospectief onderzoek naar het voorkomen en de karakteristieken van gelaatsverbrandingen in Nederland. In deze studie zijn zowel de patiënten met een opname in een brandwondencentrum, in een regulier ziekenhuis en die een spoedeisende hulp (SEH) bezoeken opgenomen. Daarnaast zijn voorspellers voor brandwonden in het gelaat, operaties aan het gelaat en reconstructieve operaties aan het gelaat onderzocht. Het tweede deel van dit proefschrift bestaat uit twee Cochrane systematische reviews. Deze literatuuroverzichten geven een samenvatting van het beste beschikbare bewijs over topicale behandeling van gelaatsverbrandingen en de effectiviteit van vroege excisie en grafting (transplantatie van huid) van brandwonden. Het derde deel van dit proefschrift richt zich op de beoordeling van de kwaliteit van littekens in het gelaat en hoe deze beoordeling samenhangt met het zelfbeeld en eventuele depressieve symptomen van de patiënt. Het laatste hoofdstuk van dit proefschrift bestaat uit een samenvatting van de bevindingen, de discussie en suggesties voor toekomstig onderzoek voor elk deel van dit proefschrift. Dit hoofdstuk sluit vervolgens af met een algehele conclusie en suggesties voor toekomstig onderzoek.

Deel 1: Scope

In het eerste deel van dit proefschrift is de mogelijke impact van een gelaatsverbranding in een bredere context geplaatst dan alleen een fysieke gebeurtenis (**Hoofdstuk 1**) en is een algemeen overzicht gegeven van de omvang van het probleem (**Hoofdstuk 2**).

In hoofdstuk 1 beschreven we een theoretisch model dat was ontwikkeld in onderzoek met patiënten die als gevolg van kanker een afwijking in het gelaat hadden. We gebruikten dit model als kader om de mogelijke psychosociale verandering in mensen met brandwonden te begrijpen. Dit model onderscheidt drie fases, namelijk 'becoming disfigured', 'being a disfigured person' en 'being a person with a disfigurement'. Een soortgelijk traject werd verondersteld bij mensen met een gelaatsverbranding. In overeenstemming met de eerste fase van het model hebben we de epidemiologie van gelaatsverbrandingen in Nederland onderzocht (**Hoofdstuk 2**). In dit retrospectieve, observationele onderzoek zijn de gegevens verzameld van mensen die in de periode 2003-2007 als gevolg van acute brandwonden medische hulp kregen op een SEH of een opname hadden in een regulier ziekenhuis of brandwondencentrum. Tijdens deze 5-jaars periode zochten elk jaar gemiddeld 12.000 mensen brandwond-gerelateerde medische hulp bij een SEH. Het jaarlijks gemiddelde aantal mensen met een brandwond-gerelateerde opname in een ziekenhuis in deze periode was

1.900, waarvan er ongeveer 540 een opname hadden in een brandwondencentrum. Het percentage van mensen dat daarbij een gelaatsverbranding had, was 21% op de SEH, 11% bij ziekenhuisopnames en 41% bij opnames in een brandwondencentrum.

De gegevens van SEH bezoeken en opnames in reguliere ziekenhuizen zijn slechts beperkt toegankelijk waardoor er voor deze instellingen alleen beschrijvende resultaten zijn gepresenteerd. Dit in tegenstelling tot de registratie van de drie brandwondencentra die zowel uitgebreider als toegankelijker is. Verdere analyse van de opnames in brandwondencentra liet een hogere man/vrouw ratio zien in de groep met gelaatsverbrandingen (2.7) vergeleken met de groep zonder gelaatsverbrandingen (1.7). Andere voorspellers voor gelaatsverbrandingen naast het mannelijke geslacht zijn: een lagere leeftijd, een groter percentage totaal verbrand lichaamsoppervlak (TVLO), werkgerelateerde brandwonden en vuur/vlam verbrandingen terwijl er bij contact verbrandingen een lager risico op een gelaatsverbranding is. Deze voorspellers vormen samen het risicoprofiel voor het oplopen van gelaatsverbrandingen. De gemiddelde opnameduur in de groep met gelaatsverbrandingen was significant langer (5.9 dagen) vergeleken met de groep zonder gelaatsverbrandingen. Hoewel de mensen met gelaatsverbrandingen gemiddeld minder vaak geopereerd werden, kreeg 1 op de 5 een operatie aan het gelaat in de acute fase van de brandwond. Daarnaast onderging 1 op de 20 mensen reconstructieve chirurgie aan het gelaat in de 2 tot 7 jaar follow-up periode. Voorspellers voor operaties aan het gelaat in de acute fase waren het vrouwelijke geslacht, brandwonden gelokaliseerd op de behaarde hoofdhuid, oren of voorzijde van de hals, vuur/vlam verbrandingen en een groter percentage TVLO in het gelaat. Daarentegen was er een lager risico op operaties aan het gelaat bij een hogere leeftijd, aangezichtsverbrandingen en werkgerelateerde brandwonden. Voorspellers voor reconstructieve chirurgie waren brandwonden gelokaliseerd op de voorzijde van de hals, vuur/vlam verbrandingen en aantal gelaatsoperaties die in de acute fase hebben plaatsgevonden.

Onze studie geeft aan welke personen een groter risico lopen op ernstige gelaatsverbrandingen en daarmee ook de groep waarbij 'becoming disfigured' waarschijnlijk een grotere rol speelt. Onze studieopzet heeft als methodologische kracht dat er drie registratie systemen zijn gebruikt. Hierdoor zijn zowel de gegevens van brandwondenslachtoffers die een SEH bezoeken als die opgenomen worden in een regulier ziekenhuis of een brandwondencentrum in kaart gebracht. Echter de registratiesystemen voor SEH bezoeken en ziekenhuisopnames (Letsel Informatie Systeem en Landelijke Medische Registratie) leveren beperkte informatie over brandwondenletsels en deze gegevens zijn niet vrij toegankelijk. Desondanks geven de beschrijvende resultaten een algemeen overzicht van de kenmerken van mensen met brandwonden die medische zorg nodig hebben. Aan de andere kant zijn onze bevindingen over risicofactoren met name toepasbaar op de patiënten die opgenomen worden in een brandwondencentrum en kunnen deze mogelijk niet worden geëxtrapoleerd naar alle

brandwondenslachtoffers in Nederland. Om meer betrouwbare gegevens over de gehele populatie brandwondenslachtoffers te krijgen, zou er één uitgebreide overkoepelende registratie voor alle medische instellingen moeten komen, bij voorkeur gebaseerd op de uitgebreide registratie van de drie Nederlandse brandwondencentra (Nederlandse Brandwonden Registratie R3). Dit is waarschijnlijk niet realistisch aangezien een registratiesysteem altijd een compromis is tussen gedetailleerdheid en toepasbaarheid.

Een uitgebreid registratiesysteem vraagt een aanzienlijke inspanning van het personeel dat deze registratie moet bijhouden met als gevolg een groter risico op een registratiesysteem met een behoorlijk aandeel ontbrekende gegevens. Een eerste stap om tot één registratie te komen is om overeenstemming te bereiken over een minimale dataset die nodig is voor een werkbaar registratiesysteem. Een mogelijke volgende stap is om te onderzoeken of er al een registratiesysteem bestaat dat overeenkomt met deze minimale dataset of eenvoudig kan worden uitgebreid met brandwond gerelateerde variabelen, zoals percentage TVLO, etiologie en ongevalskenmerken. De Landelijke Trauma Registratie (LTR) is mogelijk een dergelijk registratiesysteem voor patiënten die worden opgenomen in een ziekenhuis. Men moet zich er wel bewust van zijn dat een verandering in registratiesysteem in eerste instantie mogelijk een tijdelijke daling in de volledigheid van registratie veroorzaakt. Dit is aangetoond in een eerdere studie die ook liet zien dat er na die eerste daling weliswaar een toename was in de volledigheid van de registratie, maar dat er ook meer gebruik werd gemaakt van niet-specifieke codering om externe oorzaken te registreren. Deze niet-specifieke codering geeft maar beperkte informatie terwijl juist informatie over externe oorzaken van meerwaarde is voor toekomstige preventiecampagnes.

De klinische implicaties van onze epidemiologische studie hebben vooral betrekking op de opname van slachtoffers met gelaatsverbrandingen. Zo kan het opnameteam zich voorbereiden op de opname op basis van de risicoprofielen die in deze studie zijn blootgelegd. Dit is mogelijk doordat de meeste verwijzers vooraf informatie verstrekken over deze risicofactoren, bijvoorbeeld door gebruik te maken van het verwijzingsdocument van de Nederlandse Brandwondenstichting. Hierin wordt specifiek gevraagd naar informatie over de risicofactoren geslacht, leeftijd, etiologie, percentage TVLO, locatie van de brandwond en of het slachtoffer de brandwond in een gesloten ruimte heeft opgelopen.

Daarnaast hebben de Nederlandse brandwondencentra maar een beperkte opnamecapaciteit. Dit kan er toe leiden dat de brandwondenspecialist op basis van de door de verwijzer verstrekte gegevens een keuze moet maken welke patiënt wordt opgenomen in het laatst beschikbare bed in het brandwondencentrum en welke patiënt wordt opgenomen in een regulier ziekenhuis. Hoewel de aanwezigheid van een gelaatsverbranding een criterium is voor verwijzing naar een brandwondencentrum, kan de noodzaak voor specialistische brandwondenzorg voor andere brandwondenslachtoffers (met of zonder gelaatsverbranding) hoger zijn. De risicoprofielen geven de brandwondenspecialist extra informatie over de mogelijke ernst van

de gelaatsverbranding wat kan helpen in de besluitvorming in bovenstaande situaties. Ook tijdens de ziekenhuisopname kan een combinatie van risicoprofielen en klinische bevindingen de brandwondenspecialist helpen in de besluitvorming van het behandeltraject. Daarnaast kan deze combinatie gebruikt worden om de patiënt te informeren over het behandelplan en de prognose.

Naast de klinische voordelen zijn risicoprofielen ook interessant met het oog op preventie. Door de risicoprofielen kunnen preventiecampagnes zich namelijk richten op de groep die een verhoogd risico loopt op ernstige gelaatsverbrandingen. Onze studie heeft de risicopopulatie in kaart gebracht, maar voor het opzetten van een succesvolle preventiecampagne is informatie over risicogedrag cruciaal. Vandaar dat toekomstig onderzoek zich moeten richten op het identificeren van risicogedrag, bijvoorbeeld door zich in uitgebreide interviews met slachtoffers van gelaatsverbrandingen te richten op het ongevalsmechanisme.

Samenvattend, onze studie geeft medische professionals een beeld van de risicoprofielen voor gelaatsverbrandingen, operaties aan het gelaat en reconstructieve chirurgie aan het gelaat. Dit geeft een indicatie van de prognose van de patiënt en kan gebruikt worden in de besluitvorming van het behandeltraject. Alhoewel mannen meer risico lopen op gelaatsverbrandingen, lopen jonge vrouwen met een groot percentage TVLO waarbij de oren, behaarde hoofdhuid of voorzijde van de hals zijn verbrand als gevolg van een vuur/vlam verbranding een groter risico op operaties aan het gelaat. Ook hebben de patiënten die in de acute fase een operatie aan het gelaat hebben gehad een verhoogde kans op reconstructieve chirurgie aan het gelaat in hun latere leven. Daarnaast kunnen de risicoprofielen gebruikt worden om preventiecampagnes te ontwikkelen voor de populatie die het grootste risico loopt.

Deel 2: Bewijs van behandeling

Het tweede deel van dit proefschrift richt zich ook op de fase 'becoming disfigured'. Waar het eerste deel zich vooral richtte op wie er risico lopen op gelaatsverbrandingen en operaties aan het gelaat, gaat dit gedeelte over de behandeling van de brandwond welke van belang is voor de mate van 'becoming disfigured'. Tot op heden is er nog geen behandeling die alle brandwonden onmiddellijk en zonder restverschijnselen, zoals littekens of andere fysieke en psychosociale gevolgen, geneest. Echter de ontwikkeling van nieuwe behandelmethoden is een continu proces met het doel om brandwonden littekenloos te laten genezen met een optimaal comfort en tevredenheid voor de patiënt. De behandeling van brandwonden laat zich grofweg verdelen in topicale behandeling en chirurgische behandeling. In dit gedeelte van het proefschrift wordt het best beschikbare bewijs voor topicale behandeling van gelaatsverbrandingen (**Hoofdstuk 3**) en vroege excisie en grafting (transplantatie van huid) van brandwonden (**Hoofdstuk 4**) samengevat in twee Cochrane systematische reviews.

In de Cochrane systematische review in **Hoofdstuk 3** werd de effectiviteit van topicale behandeling op de wondgenezing in mensen met gelaatsverbranding van elke diepte beoordeeld. Onder topicale behandeling viel elke remedie, geneesmiddel, substantie of huidvervanger dat op het gezicht wordt geplaatst als behandeling van de brandwond. In de literatuur werden 5 relevante gerandomiseerde en gecontroleerde studies (RCTs) gevonden, met in totaal 119 patiënten. Deze 5 studies omvatten onderzoek naar antimicrobiële middelen en naar zowel biologische (allograft) als synthetische wondbedekkers (TransCyte®). Al deze studies hadden een hoog risico op 'bias' (vertekening) en door de diversiteit van de interventies was het 'poolen' (samenvoegen) van gegevens niet mogelijk. Wat betreft de resultaten voor de uitkomst 'complete wondgenezing' rapporteerde 1 studie vergelijkbare genezing tussen twee antimicrobiële middelen en drie studies lieten een kortere genezingstijd zien in de patiënten die huidvervangers kregen vergeleken met de patiënten die een antibacterieel middel kregen. Deze studies gebruikten echter onjuiste analyse technieken waardoor wij moesten concluderen dat er onvoldoende bewijs was voor een verbeterde wondgenezing bij gelaatsverbrandingen na gebruik van specifieke antimicrobiële middelen of huidvervangers. Ook de resultaten van de overige uitkomstmaten (wondinfectie, (reconstructieve) chirurgie, littekenkwaliteit, pijn, bijwerkingen en opnameduur) leverden onvoldoende bewijs voor verschillen tussen interventies, mede door ruime 95% betrouwbaarheidsintervallen en het gebrek aan voldoende gegevens. Wel rapporteerden twee studies significant minder pijn bij het gebruik van huidvervangers die meerdere dagen op de wond kunnen blijven zitten in vergelijking met antibacteriële zalven die dagelijks vervangen moeten worden. Deze bevindingen zijn met name relevant voor het patiëntcomfort en verdienen daarom verdere aandacht. Over het geheel was er onvoldoende onderzoek en bewijs van hoge kwaliteit om een specifieke topicale behandeling voor de wondgenezing in mensen met gelaatsverbrandingen aan te bevelen.

In de tweede Cochrane systematische review werd de effectiviteit van vroege excisie en grafting (transplantatie van huid) op de littekenkwaliteit bij mensen met brandwonden van elke diepte beoordeeld (**Hoofdstuk 4**). Vroege excisie werd gedefinieerd als chirurgische excisie binnen 1 week na het ontstaan van de brandwond en grafting mocht met elk type graft (eigen huid, donorhuid, etc.) uitgevoerd worden. Wat betreft de controle interventie was elke andere interventie, geen interventie of een placebo interventie geoorloofd, mits de timing van excisie verschilde met die van de vroege excisie. In de literatuur werden 10 relevante RCTs gevonden met in totaal 416 patiënten en deze studies varieerden van beperkte tot laag risico op 'bias'. Twee studies waren wat betreft de uitkomst mortaliteit dusdanig vergelijkbaar dat de gegevens samen geanalyseerd konden worden. Hetzelfde was het geval voor twee andere studies wat betreft de uitkomst 'aandeel patiënten met operatieve chirurgie', terwijl het 'poolen' van gegevens van de andere uitkomsten niet mogelijk was door de variëteit in controle interventies en de verschillen in uitkomstmaten tussen de studies.

Littekenkwaliteit was een van de primaire uitkomstmaten in deze review en drie studies rapporteerden deze uitkomst, maar verschilden in meetmethode. De resultaten van twee studies suggereerden een betere littekenkwaliteit in de vroege excisie groep terwijl de derde studie een betere littekenkwaliteit suggereerde in de conservatief behandelde groep. Over het geheel waren er onvoldoende gegevens om duidelijke conclusies te trekken.

Wat betreft de uitkomst wondinfectie, twee studies vonden geen statistisch significante verschillen in klinische tekenen van wondinfectie terwijl twee van de drie studies die positieve wondkweken als uitkomstmaat gebruikten een voordeel lieten zien voor vroege excisie. Bij de derde studie die positieve wondkweken als uitkomstmaat gebruikte was geen zinvolle data extractie mogelijk. Onze conclusie was dat vroege excisie mogelijk het aantal positieve wondkweken reduceert maar dat het erop lijkt dat er geen klinisch significante vermindering van wondinfectie is.

Vier studies rapporteerden mortaliteit als uitkomst; de twee studies waarbij de gegevens samen geanalyseerd konden worden, lieten een verminderde mortaliteit in de vroege excisie groep zien. Echter, deze studies hebben mogelijk een overlap in patiënten, wat de bewijskracht vermindert. Daarnaast zijn deze studies relatief oud waardoor het de vraag is of deze resultaten ook nog gelden voor de hedendaagse brandwondenzorg. De andere twee studies rapporteerden niet-significante hogere en lagere mortaliteit in de vroege excisie groep. Over het geheel waren er onvoldoende gegevens om duidelijke conclusies te trekken. Drie van de secundaire uitkomstmaten werden door meer dan 1 studie gerapporteerd en suggereerden dat vroege excisie mogelijk de opnameduur verkort, terwijl conservatieve behandeling (geen of uitgestelde chirurgie) mogelijk zowel het aantal patiënten dat een operatie krijgt als bloedverlies ten gevolge van de operatie vermindert. Vooral de resultaten van de vier studies die het aandeel patiënten met operatieve chirurgie rapporteerden zijn interessant. De interventie schrijft voor dat alle patiënten in de vroege excisie groep een operatie krijgen, maar alle vier de studies lieten een significant lager aandeel patiënten met een operatie in de controle groep zien. Alle resultaten samen lieten zien dat 52% (37 van de 71) van de patiënten in de controle groep een operatie kregen. Dit houdt ook in dat 48% van de patiënten brandwonden hadden die zonder operatie genazen. Aangezien de patiënten gerandomiseerd waren, kunnen we stellen dat ongeveer de helft van de patiënten in de vroege excisie groep brandwonden hadden die bij een uitgestelde operatie waren genezen en dus onnodig zijn geopereerd voor wat betreft de uitkomst wondgenezing. Als gevolg daarvan zijn deze patiënten ook onnodig blootgesteld aan narcose en het bloedverlies bij een operatie.

Cochrane systematische reviews worden beschouwd als de gouden standaard voor systematische reviews, echter de bewijskracht is afhankelijk van de kwaliteit van de geïnccludeerde studies. Ook bij systematisch reviews geldt het adagium "garbage in, is garbage out", vandaar dat de inclusie van RCTs van hoge methodologische kwaliteit de kracht van de

aanbevelingen in een review versterkt. Uit beide Cochrane reviews bleek dat slechts een beperkt aantal studies geschikt waren voor inclusie en dat al die studies methodologische beperkingen hadden, meestal met betrekking tot de beschrijving van de randomisatie procedure. Gelukkig heeft een Cochrane review het voordeel dat deze regelmatig geüpdate wordt, waardoor het bewijs up-to-date blijft en het aantal geïncludeerde studies groeit met de tijd. Dit is bijvoorbeeld zichtbaar in de review over topicale behandeling waar zes additionele studies zijn geïdentificeerd die in een volgende update beoordeeld zullen worden en mogelijk het aantal studies uitbreiden tot 11. Hoewel deze uitbreiding noodzakelijk is, is het nog belangrijker om studies van hoge kwaliteit te includeren. Van de zes geïdentificeerde studies heeft één studie de randomisatie procedure goed beschreven, drie studies deden dit niet, één studie is nog patiënten aan het includeren en één studie is nog niet gepubliceerd. Dit resultaat komt overeen met eerder onderzoek dat aantoonde dat er over de tijd een significante toename is in gepubliceerde RCTs over brandwondenzorg maar dat de methodologisch kwaliteit van die studies gedurende die periode niet toenam. Toch geeft een vluchtige beoordeling van de vier gepubliceerde studies aanwijzingen dat de conclusies van de volgende update van deze Cochrane review substantieel zullen veranderen. Zo laten de gecombineerde resultaten van alle studies een minimaal verschil in wondgenezing en infectie zien tussen verschillende topicale interventies, wat erop duidt dat al deze interventies toegepast kunnen worden met betrekking tot deze uitkomstmaten. Daarnaast zijn er indicaties dat er minder pijn en meer patiëntcomfort is bij patiënten die behandeld worden met wondverbanden en ander huidvervangers die langere tijd op de wond kunnen blijven vergeleken met patiënten die behandeld worden met crèmes en zalven die dagelijkse opnieuw aangebracht moeten worden. Echter, crèmes en zalven die ook langere tijd op de brandwond kunnen blijven, zoals ceriumnitraat-zilversulfadiazine, hebben wellicht vergelijkbare voordelen. Daarnaast hebben crèmes en zalven het voordeel dat ze relatief eenvoudig aangebracht kunnen worden op een onregelmatig oppervlak, zoals het gezicht, in vergelijking met verbanden. Vandaar dat zowel verbanden en crèmes die langere tijd op de brandwond kunnen blijven waarschijnlijk de meeste voordelen bieden voor de behandeling van gelaatsverbrandingen.

De gezamenlijke resultaten van beide reviews en de additionele studies geven handvatten voor de klinische praktijk. Ze laten zien dat het aantal patiënten dat uiteindelijk een operatie nodig heeft gehalveerd kan worden door het uitstellen van een operatie. In de tussentijd kunnen verbanden die langere tijd op de brandwond kunnen blijven het aantal pijnlijke procedures verminderen zonder de wondgenezing te hinderen. Anderzijds vermindert vroege excisie en grafting mogelijk het aantal wondinfecties en de opnameduur, waarbij de opnameduur het grootste aandeel heeft in de ziekenhuiskosten per patiënt.

Het is algemeen bekend dat de tijd tot wondgenezing een belangrijke factor is in littekenvorming, waarbij er een verhoogde kans op een hypertrofisch litteken ontstaat wanneer de totale wondgenezing langer dan 21 dagen duurt. Vandaar dat het belangrijk

is om tijdig de brandwonden te herkennen waarbij de genezing langer dan 21 dagen gaat duren zodat dit proces versnelt kan worden met een operatieve ingreep. Tegenwoordig kan de genezingspotentie van een brandwond voorspeld worden met de laser Doppler imager (IDi). Hierbij heeft de IDi een nauwkeurigheid van 95 tot 100%, terwijl zelfs getrainde brandwondspecialisten slechts een nauwkeurigheid van 60 tot 75% halen bij het inschatten van de diepte van een brandwond. De meest gerapporteerde fout is hierbij een overschatting van de diepte. Met dit apparaat kan men operaties voorkomen bij brandwonden die een genezingspotentie tot 14 dagen hebben, met doorgaans geen of maar beperkte littekenvorming. Daarnaast kan met de IDi bepaald worden welke delen van een gedeeltelijke dikte brandwond voor operatie in aanmerking komen en verkleint daarmee mogelijk het transplantatiegebied. Het blijft echter onduidelijk of brandwonden met een genezingspotentie tussen de 14 en 21 dagen het best behandeld kunnen worden met vroege excisie en grafting of met conservatieve therapie wat betreft de littekenkwaliteit. Om hier meer duidelijkheid over te krijgen start onze onderzoeksgroep in de nabije toekomst een pilot studie naar de littekenkwaliteit van patiënten die aan een eerdere studie hebben deelgenomen. Door deze patiënten opnieuw te benaderen hebben we de beschikking over goed gedocumenteerde brandwonden met een variabele genezingspotentie.

Om een meerwaarde te zijn voor brandwondspecialisten en een rol te spelen in de besluitvorming zijn systematische reviews idealiter gebaseerd op onderzoek en bewijs van hoge kwaliteit. Dit kan men bewerkstelligen door in de ontwerpfase van toekomstige studies zowel een trial expert als een statisticus te betrekken, zodat de methodologische kwaliteit gewaarborgd wordt en daarmee de bewijskracht in de brandwondenzorg toeneemt. De protocollen van deze goed opgezette studies dienen vooraf gepubliceerd te worden en de onderzoekers moeten de studies ook uitvoeren volgens het protocol. Daarnaast is het mogelijk, en misschien wel essentieel, om internationale samenwerking te zoeken om voldoende statistische bewijskracht te krijgen en ook duidelijke conclusies te kunnen trekken. Dit is vooral relevant voor onderzoek bij brandwonden waarbij er slechts een relatief kleine groep patiënten beschikbaar is voor inclusie in een studie. Oorzaken hiervan zijn de variëteit in patiënt- en wondkarakteristieken, en de restricties met betrekking tot onderzoek bij kinderen. Ook moeten onderzoekers grondiger rapporteren aangezien in de meeste RCTs in onze reviews de randomisatie procedure onvoldoende werd omschreven wat resulteerde in een lagere beoordeling van de methodologische kwaliteit. Het is tegenwoordig niet meer voldoende om alleen te vermelden dat patiënten gerandomiseerd zijn, vandaar dat onderzoekers worden aangespoord om volgens de CONSORT richtlijn te rapporteren (www.consort-statement.org). Steeds meer wetenschappelijke tijdschriften eisen dat onderzoekers van RCTs een CONSORT verklaring aanleveren wanneer een manuscript wordt ingediend. Hierdoor zullen bovenstaande en andere methodologische beperkingen in de toekomst minder voorkomen.

Echter ook systematische reviews met beperkt onderliggend bewijs zijn van waarde in de besluitvorming aangezien deze reviews de lacunes in kennis aangeven. Bij gebrek aan wetenschappelijk bewijs zijn medische professionals aangewezen op informatie afkomstig van andere onderzoeksdesigns (cohort studies, case-control studies of case reports) en de resultaten uit deze studies moeten vervolgens beoordeeld worden op de toepasbaarheid in de eigen praktijk. Daarnaast moeten de professionals vertrouwen op hun eigen expertise. Het meenemen van al deze elementen in de besluitvorming leidt tot evidence-based practice, wat uiteindelijk weer kan leiden tot evidence-based richtlijnen. De ontwikkeling van richtlijnen is tijdrovend maar resulteert in een samenvatting van het best beschikbare bewijs dat relevant is voor de medisch professional. Dit overzicht bespaart uiteindelijk tijd, verbetert de kwaliteit van zorg en geeft aan op welke gebieden er meer onderzoek nodig is om de lacunes in kennis te verminderen.

In beide Cochrane reviews waren vooraf meerdere uitkomstmaten gedefinieerd die als relevant werden beschouwd, waaronder ook drie door patiënten gerapporteerde uitkomsten (Patient Reported Outcomes; PROs), namelijk littekenkwaliteit, patiënt tevredenheid en kwaliteit van leven. De laatste jaren is er in verschillende gezondheids-gerelateerde gebieden meer focus gekomen op het gebruik van PROs. Desondanks waren zowel patiënt tevredenheid als kwaliteit van leven in geen van de in de reviews geïnccludeerde studies opgenomen als uitkomstmaat. Littekenkwaliteit was wel een uitkomstmaat in één studie in de review over topicale behandeling voor gelaatsverbrandingen en in drie studies in de review over vroege excisie en grafting. Echter van deze vier studies gebruikte maar één studie een PRO. Deze studie rapporteerde een patiëntbeoordeling van het cosmetische uiterlijk van het litteken op een 4-puntsschaal (1= normaal uiterlijk, 4=onaanvaardbaar uiterlijk), gemeten met een niet-gevalideerd meetinstrument. Tegenwoordig is er een veel gebruikt en gevalideerd meetinstrument beschikbaar voor het meten van littekenkwaliteit, namelijk de Patient and Observer Scar Assessment Scale (POSAS) (www.posas.org). Het gebruik van dit meetinstrument in toekomstige studies heeft als voordeel dat het vergelijkingen tussen studies mogelijk maakt. Daarnaast is het 'poolen' van data mogelijk waardoor de schatting van de grootte van het effect nauwkeuriger wordt. Over het geheel laten beide Cochrane reviews zien dat er in brandwond-gerelateerde studies een gebrek is aan het gebruik van gevalideerde PRO meetinstrumenten. Juist deze uitkomstmaten geven een waardevol inzicht in de behoefte van de patiënt en dienen daarom in toekomstige studies te worden opgenomen als uitkomstmaat.

Samenvattend, de gecombineerde resultaten van beide Cochrane reviews en de extra studies die mogelijk in de update worden toegevoegd, laten zien dat vroege excisie mogelijk het aantal positieve wondkweken vermindert. Echter het uitstellen van de operatie kan het aantal patiënten dat uiteindelijk een operatie nodig heeft halveren, terwijl in de tussentijd verbanden en crèmes die langere tijd op de brandwond kunnen blijven het aantal pijnlijke procedures verminderen zonder de wondgenezing bij gelaatsverbrandingen te hinderen. Vandaar dat

een conservatieve start in combinatie met een adequate antibacteriële therapie de meest veelbelovende therapie lijkt in de hedendaagse brandwondenzorg.

Deel 3: Psychosociale gevolgen

Het derde deel van dit proefschrift richt zich op de psychosociale aspecten van gelaatsverbrandingen die verband houden met de overgang van 'being a disfigured person' naar 'being a person with a disfigurement'. Waar de eerste twee delen van dit proefschrift zich grotendeels afspeelden binnen de beschermde omgeving van het ziekenhuis, richt dit deel zich op de terugkeer naar het dagelijkse leven en de latere psychosociale gevolgen van gelaatsverbrandingen. In dit 'nieuwe' dagelijkse leven worden mensen met gelaatsverbrandingen en littekens blootgesteld aan reacties van derden op hun aangedane gelaat. Er werd aangenomen dat zowel de ernst van de littekens als psychosociale aspecten een rol spelen in hoe mensen met brandwonden omgaan met deze reacties en dat dit vervolgens ook de overgang naar 'being a person with a disfigurement' beïnvloeden. Om de interactie tussen littekenkwaliteit en psychosociaal welzijn verder te verklaren, hebben we de mate van overeenstemming tussen de littekenbeoordelingen van de patiënt en de observator onderzocht. Dit met het doel om onderliggende mechanismen bloot te leggen die mogelijk de patiëntenbeoordeling beïnvloeden, zoals de relatie tussen littekenbeoordeling en het zelfbeeld van de patiënt (**Hoofdstuk 5**). Daarnaast onderzochten we de relaties tussen de patiëntenbeoordeling van het litteken in het gelaat, het zelfbeeld van de patiënt en de depressieve symptomen van de patiënt in één model, waardoor rekening gehouden wordt met alle onderliggende relaties (**Hoofdstuk 6**).

In een prospectief cohort onderzoek hebben we de mate van overeenstemming van de beoordeling van het litteken in het gelaat tussen de patiënt en de observator onderzocht (**Hoofdstuk 5**). De resultaten lieten zien dat de evaluaties van de meerderheid van de patiënten (70%) overeenkwam met de evaluaties van medisch professionals op individuele littekenkenmerken (kleur, dikte, hobbeligheid en plooibaarheid). Een gedeelte van de patiënten (26 tot 54% voor individuele littekenkenmerken) evalueerde sommige littekenkenmerken ernstiger dan de observator. Uit een multiple regressieanalyse met de verschilcores bleek dat een grotere verschilscore voor hobbeligheid een significante relatie heeft met een lager zelfbeeld van de patiënt. Ook gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en percentage TVLO bleef deze relatie significant, al was de verklaarde variantie bescheiden (16%).

Hetzelfde cohort is verder geanalyseerd met Structural Equation Modeling (SEM) waarbij ook depressieve symptomen op zes maanden na het ongeluk zijn meegenomen (**Hoofdstuk 6**). De resultaten van deze analyse lieten zien dat de patiëntenbeoordeling van het litteken in het gelaat geen directe voorspeller was van het zelfbeeld op drie maanden en depressieve symptomen op zes maanden na het ongeluk. Er was echter wel een significante relatie

tussen vroege depressieve symptomen en zowel littekenbeoordeling als zelfbeeld van de patiënt, waarbij patiënten met vroege depressieve symptomen hun gelaatslittekens ernstiger beoordeelden en een lager zelfbeeld hadden. Een aanvullende analyse liet zien dat zelfbeeld als een mediator fungeerde tussen vroege en late depressieve symptomen. De redelijk goede fitmaten van het model gaven aan dat het model past bij de data. Daarnaast verklaarden de variabelen in het model 12% van de variantie in de littekenbeoordeling, 43% van de variantie in zelfbeeld en 37% van de variantie in depressieve symptomen zes maanden na het ongeluk.

Een van de methodologisch sterkte punten van onze studies is dat we de littekenbeoordeling door de professional onderzoeken in relatie tot PROs, namelijk de littekenbeoordeling door de patiënt en psychosociale aspecten. Hierdoor waren we in staat om meer inzicht te krijgen in de onderliggende dynamiek die een rol speelt in het verschil in littekeninterpretatie tussen patiënten en professionals. Dit verschil op het niveau van individuele littekenkenmerken van de POSAS was tot op heden niet eerder onderzocht in relatie tot psychosociale uitkomstmaten. Een ander methodologisch sterk punt van onze studie is het gebruik van geavanceerde analytische methoden die alle relaties tussen verschillende variabelen in één model onderzoeken. Dit vergroot de mogelijkheid op het ontdekken van nieuwe relaties, vooral wanneer SEM wordt gebruikt. Zo leidde het gebruik van SEM in **hoofdstuk 6** tot de identificatie van zelfbeeld als mediator tussen vroege en late depressieve symptomen. Deze analyses vergroten onze kennis in de onderliggende mechanismen die een rol spelen bij PROs, welke op hun beurt steeds belangrijker worden in de beoordeling van kwaliteit van zorg en kwaliteit van leven. Daarnaast zorgt deze studie voor een uitbreiding van de literatuur die zich richt op de factoren die van invloed zijn op het psychosociale welzijn in de nasleep van brandwondenletsels. Zo laat deze studie zien dat het adaptatieproces gedeeltelijk afhankelijk is van zowel een depressief verleden vóór het brandwondenongeval als vroege depressieve symptomen die waarschijnlijk ontstaan als reactie op het ongeval.

Over het geheel geven de resultaten van beide studies over de littekenbeoordeling en psychosociale aspecten richting aan de professionals wat betreft de vraag bij welke patiënten psychologische screening overwogen moet worden in de nasleep van brandwondenletsels. Onze resultaten in **hoofdstuk 5** komen niet overeen met een eerdere studie. Gebaseerd op die studie was de verwachting dat er slechte overeenstemming zou zijn tussen de littekenbeoordeling van de patiënt en de professional. Echter, onze resultaten lieten zien dat de littekenbeoordeling van de meerderheid van de patiënten vergelijkbaar was met die van professionals en dat slechts een subgroep patiënten verschilde met de professionals. Daarnaast lijkt het erop dat het combineren van de littekenbeoordeling van de patiënt en de professional meer informatie oplevert over het welzijn van de patiënt in verhouding tot het afzonderlijk bekijken van deze beoordelingen. Vooral een grotere verschillscore voor het littekenkenmerk hobbeligheid, met een hogere patiëntbeoordeling in vergelijking met de

beoordeling van de professional, kan een indicatie zijn voor onderliggende psychosociale problemen en aanleiding zijn voor extra medische aandacht. Echter, de bescheiden verklaarde variantie geeft aan dat het aannemelijk is dat er naast de door de patiënt ervaren ernst van het litteken nog andere factoren bijdragen aan het zelfbeeld van de patiënt. Deze factoren kunnen gerelateerd zijn aan de brandwond, zoals operaties of pijnlijke wondbehandelingen, maar ook aan een verhoogde vatbaarheid die al voor het ongeval aanwezig was, zoals eerder doorgemaakte depressies of het veel waarde hechten aan het uiterlijk. Daarom hebben we meer van deze variabelen geïnccludeerd in **hoofdstuk 6**.

Hoofdstuk 6 richtte zich op de relaties tussen de patiëntbeoordeling van gelaatslittekens, zelfbeeld en zowel vroege en late depressieve symptomen. De resultaten van deze studie lieten zien dat zowel vroege depressieve symptomen als een lager zelfbeeld mogelijk een indicatie kunnen zijn voor het krijgen van latere depressieve symptomen in patiënten met gelaatsverbrandingen, ongeacht de ervaren ernst van het litteken. Het contra-intuïtieve resultaat dat we geen directe relatie konden vinden tussen de ernst van het litteken in het gelaat en zowel zelfbeeld als late depressieve symptomen geeft aan dat de ernst van het litteken slecht een relatief kleine rol speelt in deze relaties. Echter door steekproefkenmerken, zoals een relatief lichte brandwondenpopulatie wat betreft de ernst van het gelaatslitteken en overwegend mannelijke patiënten, kunnen we niet uitsluiten dat deze directe relatie wel aanwezig is in bepaalde subgroepen. Het kan zijn dat deze studie de statistische power mistte om deze subgroepen te identificeren. Om dit te verhelderen is meer onderzoek met een grotere steekproef nodig, waarbij zowel het functioneren voor het ongeval als brandwondgerelateerde factoren worden geïnccludeerd. In afwachting van dit toekomstig onderzoek raden wij aan om patiënten standaard te screenen op depressieve symptomen, zelfbeeld en psychologisch functioneren voor het ongeval, zodat patiënten met een verhoogd risico op het ontwikkelen van psychosociale problemen vroegtijdig in beeld komen en hun behandeling geoptimaliseerd kan worden.

Dat het meten van de ernst van een gelaatslitteken een belangrijk onderwerp is, wordt geïllustreerd door een ingezonden brief als reactie op onze publicatie in **hoofdstuk 5**. De auteurs van die brief beredeneren dat in toekomstige studies ook de ernst van een gelaatslitteken gemeten moet worden met objectieve meetinstrumenten die de bewegingen in het gelaat meten. Hoewel deze metingen interessant kunnen zijn, hebben we in ons antwoord op de brief de nadruk gelegd op de meerwaarde van onze resultaten, namelijk dat onze studie inzicht verschaft in de onderliggende dynamiek die een rol speelt in de littekeninterpretatie van de patiënt. Zowel de ingezonden brief als ons antwoord zijn opgenomen in de bijlage van dit proefschrift.

Toekomstig onderzoek moet onze resultaten bevestigen om de kennis over de onderliggende dynamiek te vergroten. Idealiter worden in deze onderzoeken ook patiënten met ernstigere gelaatslittekens geïnccludeerd. Hoewel het gemiddelde percentage TVLO in het gelaat in onze studie (3.3%) hoger was vergeleken met een recente retrospectieve studie in het Verenigd Koninkrijk (1.2%), waren de gemiddelde littekenscores van de gelaatslittekens in onze studie (2.1) lager vergeleken met de littekenscores in een uitgebreide observationele Nederlandse studie (4.9). De littekens in die laatste studie konden zich op elk lichaamsdeel bevinden. Inclusie van patiënten met ernstigere gelaatslittekens is nodig om na te gaan of de relaties die in onze studies zijn gevonden ook gelden voor patiënten die ernstige gelaatsverminderingen hebben. Echter, uit onze epidemiologische studie bleek al dat patiënten met gelaatsverbrandingen over het algemeen minder diepe brandwonden hebben dan patiënten waarbij het gelaat niet betrokken is. Dit blijkt onder andere uit het percentage patiënten die een operatie nodig hebben, wat lager is in de groep met gelaatsverbrandingen (39%) dan zonder gelaatsverbrandingen (52%). Daarnaast heeft slechts 1 op de 5 patiënten met gelaatsverbrandingen in de acute fase een operatie aan het gelaat nodig. Om in toekomstige studies toch patiënten met ernstigere gelaatslittekens te includeren kan men zich richten op patiënten met gelaatsverbrandingen die een operatie nodig hebben. Daarnaast is het waarschijnlijker dat deze patiënten meerdere vervolgspraken hebben om aanvullende behandelingen te krijgen, zoals drukkleding, siliconen therapie en reconstructieve chirurgie. Tijdens deze afspraken kan men dan ook de ernst van het litteken en de rijping van het litteken over de tijd monitoren. Door deze metingen op te nemen in de standaardzorg bij vervolgspraken is het mogelijk om het aantal meetafspraken voor onderzoeksdoeleinden te minimaliseren en op die manier ook de belasting voor de patiënt te verminderen. Ondertussen komen door deze standaard littekenmetingen data beschikbaar die weer verdere analyses mogelijk maken om meer inzicht te verkrijgen in de littekenrijping en de relatie tussen littekens en het psychosociale welzijn van de patiënt. Ook kunnen deze gegevens gebruikt worden om de kwaliteit in ziekenhuizen te monitoren.

Toekomstige studies zouden ook rekening moeten houden met onze resultaten in **hoofdstuk 6**, namelijk dat de littekenbeoordeling van de patiënt beïnvloed wordt door zowel een depressief verleden vóór het brandwondenongeval als vroege depressieve symptomen na het ongeval. Hoewel het gebruik van subjectieve PROs in studies een belangrijke stap vooruit is, laat onze studie zien dat deze uitkomsten mogelijk beïnvloed worden door de mentale toestand van de patiënt. Vandaar dat ook de beïnvloedende factoren onderdeel moeten zijn van de analyse om onderliggende mechanismen inzichtelijk te krijgen en zo een compleet mogelijk beeld te geven van de relaties die onderzocht worden. Idealiter gebruiken toekomstige studies geavanceerde analytische methoden die alle onderlinge relaties tussen variabelen in één model analyseren.

Onze bevindingen dienen beschouwd te worden als een eerste stap om de onderliggende mechanismen in de relatie tussen de ernst van littekens en psychosociale aspecten in patiënten

met gelaatsverbrandingen te begrijpen. Als mogelijke volgende stap kan de waarde die de patiënt aan zijn uiterlijk hecht aan het model worden toegevoegd, aangezien een eerdere studie liet zien dat dit een voorspeller was voor ontevredenheid over het eigen lichaamsbeeld. Op basis van deze bevinding bestaat het vermoeden dat patiënten die veel waarde hechten aan het uiterlijk meer problemen hebben met het accepteren van hun littekens en daardoor hun littekens mogelijk als ernstiger beoordelen. Deze subgroep ontwikkelt mogelijk meer psychologische problemen in de nasleep van een brandwondenongeval, ongeacht de objectieve ernst van hun littekens. Eerder is aangetoond dat brandwondenpatiënten veelal voor het ongeval al een psychosociale kwetsbaarheid hebben waardoor ze mogelijk vatbaarder zijn voor het oplopen van brandwonden, terwijl onze bevindingen laten zien dat psychosociale factoren voorspellers zijn van later psychosociaal functioneren. Vandaar dat het interessant is om in toekomstig onderzoek ook rekening te houden met het psychosociaal functioneren voor het ongeval.

Samenvattend, onze studies geven aan dat een verschil tussen een patiëntenbeoordeling en een observerbeoordeling van het gelaatslitteken gebruikt kan worden als vroege indicatie voor het psychosociale welzijn van de patiënt. Vooral een verschil op het littekenkenmerk hobbeligheid is geassocieerd met het zelfbeeld van de patiënt. Daarnaast spelen zowel het functioneren voor het ongeval als depressieve symptomen kort na het ongeval een rol in de patiëntbeoordeling van het gelaatslitteken, het zelfbeeld van de patiënt en het krijgen van latere depressieve symptomen. We raden daarom aan om patiënten standaard te screenen op depressieve symptomen, zelfbeeld en psychologisch functioneren voor het ongeval, zodat patiënten met een verhoogd risico op het ontwikkelen van psychosociale problemen vroegtijdig in beeld komen en hun behandeling geoptimaliseerd kan worden.

Algehele conclusie en suggesties voor toekomstig onderzoek

Dit proefschrift geeft een uitgebreid overzicht van het traject van gelaatsverbrandingen; van risicofactoren tot behandelingen en psychosociale gevolgen na een gelaatsverbranding. Op basis van onze bevindingen hebben medisch professionals een beeld van de risicoprofielen voor gelaatsverbrandingen, operaties aan het gelaat en reconstructieve chirurgie aan het gelaat. Dit geeft een indicatie van de prognose van de patiënt en kan gebruikt worden in de besluitvorming van het behandeltraject. We toonden aan dat mannen meer risico lopen op gelaatsverbrandingen, maar dat jonge vrouwen met een groot percentage TVLO waarbij de oren, behaarde hoofdhuid of voorzijde van de hals zijn verbrand als gevolg van een vuur/vlam verbranding een groter risico lopen op operaties aan het gelaat. Ook hebben de patiënten die in de acute fase een operatie aan het gelaat hebben gehad een verhoogde kans op reconstructieve chirurgie aan het gelaat in hun latere leven.

Wat betreft het best beschikbare bewijs over topicale behandeling van gelaatsverbrandingen en de effectiviteit van vroege excisie en grafting van brandwonden hebben we laten zien dat

vroege excisie mogelijk het aantal positieve wondkweken vermindert. Echter het uitstellen van de operatie kan het aantal patiënten dat uiteindelijk een operatie nodig heeft halveren, terwijl in de tussentijd verbanden en crèmes die langere tijd op de brandwond kunnen blijven het aantal pijnlijke procedures verminderen zonder de wondgenezing bij gelaatsverbrandingen te hinderen. Vandaar dat een conservatieve start in combinatie met een adequate antibacteriële therapie de meest veelbelovende therapie lijkt in de hedendaagse brandwondenzorg.

Daarnaast onderzochten we de ervaren ernst van gelaatslittekens en de relaties daarvan met het zelfbeeld van de patiënt en depressieve symptomen. We toonden aan dat patiënten en professionals over het algemeen de gelaatslittekens hetzelfde beoordeelden, maar dat een verschil tussen een patiëntenbeoordeling en een observerbeoordeling van het gelaatslitteken gebruikt kan worden als vroege indicatie voor het psychosociale welzijn van de patiënt. Vooral een verschil op het littekenkenmerk hobbeligheid is geassocieerd met het zelfbeeld van de patiënt. Daarnaast spelen zowel het functioneren voor het ongeval als depressieve symptomen kort na het ongeval een rol in de patiëntbeoordeling van het gelaatslitteken, het zelfbeeld van de patiënt en het krijgen van latere depressieve symptomen. We raden daarom aan om patiënten standaard te screenen op depressieve symptomen, zelfbeeld en psychologisch functioneren voor het ongeval, zodat patiënten met een verhoogd risico op het ontwikkelen van psychosociale problemen vroegtijdig in beeld komen en hun behandeling geoptimaliseerd kan worden.

Toekomstig onderzoek is nodig en zou zich moeten richten op het identificeren van ongevalsmechanismen bij gelaatsverbrandingen, de optimale timing van excisie en wondbehandeling, en de onderliggende psychosociale mechanismen die mogelijk het psychosociale welzijn van de patiënt beïnvloeden. De onderzoekers zouden gebruik moeten maken van PROs als uitkomstmaat en daarnaast moeten zowel een trial expert als een statisticus in de ontwerpfase van toekomstige studies betrokken worden om de methodologische kwaliteit van studies te waarborgen. Ook moeten de resultaten uit studies samengevat worden in systematische reviews en richtlijnen om een overzicht te krijgen van de totale bewijskracht aangaande een bepaald onderwerp. Dit kan medische professionals helpen in de besluitvorming gedurende het behandeltraject.