



Veilige oplossingen voor Wondgenezing  
en Infectiebestrijding

BiologiQ Nieuwsbrief April 2024

## BiologiQ bezoekt producent LDT Madentherapie

Onlangs brachten Willem Masker en Raymond van Gerwen, de twee productspecialisten van BiologiQ, een werkbezoek aan BioMonde in Wales, de producent van LDT Madentherapie. Samen met collega-distributeurs uit omringende landen kregen ze onder meer een rondleiding langs het kweekproces van de maden en verdiepende uitleg over de werking van de therapie. Ook zeer waardevol, aldus Masker, waren de gesprekken met de collega-distributeurs: "Het was zeer leerzaam te horen hoe zij LDT Madentherapie onder de aandacht brengen van wondbehandelaars."



"Het waren twee leerzame dagen," vertelt Willem Masker: "Natuurlijk wisten we al dat het kweekproces van de maden heel zorgvuldig en nauwgezet gebeurt, maar je realiseert je pas echt wat erbij komt kijken als je het met eigen ogen aanschouwt. Zo zijn de werknemers die uiteindelijk de maden verzamelen voor distributie minimaal twee tot drie jaar in dienst, om ervoor te zorgen dat alle kwaliteitseisen zijn gegarandeerd. Ook bespraken we casus die de veelbelovende resultaten van behandeling met LDT Madentherapie bevestigden. Van collega-distributeurs leerden we dat in omringende landen de therapie ook wordt toegepast bij veneuze beenulcera, wij gaan onderzoeken hoe we dat in Nederland kunnen realiseren. Tijdens informele contactmomenten leerden we bovendien hoe belangrijk het is om wondbehandelaars verdiepend te spreken over de therapie en ze erin te trainen; niet alleen is er toch nog sprake van onbekendheid, maar is het ook belangrijk om aandacht te hebben voor de aversie die gevoeld kan worden bij het werken met maden. Dat is jammer, want ook in Wales zagen we weer dat LDT Madentherapie een heel goed product voor debridement is en gelijktijdig een alternatief kan zijn voor de behandeling van moeilijk te genezen wonden."



LDT Madentherapie is een behandeling die gebruik maakt van

## Totaalconcept in Actief Wond Management

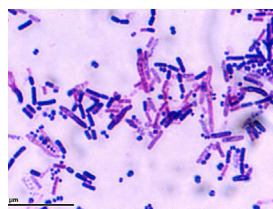
BiologiQ biedt een uniek totaalconcept in wondmanagement, gebaseerd op de laatste inzichten in de biologie van de (complexe) wond. Met innovatieve bio-actieve producten die elkaar onderling aanvullen en gericht zijn op het stimuleren en ondersteunen van het eigen regeneratief vermogen van het menselijk lichaam. Zo dragen wij bij aan kortere behandelzeiten en een betere kwaliteit van leven voor de patiënt.

levende larven van de groene vleesvlieg (*Lucilia sericata*) om dood of afstervend weefsel en bacteriën te verwijderen uit chronische en acute wonden. De maden scheiden enzymen uit die het weefsel afbreken tot een vloeibare of halfvloeibare vorm, die ze vervolgens opnemen. Deze therapie, die plaatsvindt in BioBags, is een interessant alternatief voor o.a. het chirurgisch debridement bij verschillende indicaties, waaronder diabetische ulcera, decubitus-wonden en dehiscente chirurgische wonden.



LDT Madentherapie is een niet-geregistreerd geneesmiddel. Aanvragen voor een bestelling dienen altijd vergezeld te gaan van een volledig ingevulde artsverklaring.

## Het huidmicrobiom en wondgenezing...



Verschillende soorten bacteriën in een Gram-preparaat. Hoewel nog steeds in gebruik, is het een binaire test. Afhankelijk van de samenstelling van de celwand van de bacteriesoort wordt de kleurstof vastgehouden (blauw): Grampositief, of niet (roze-paars): Gramnegatief. Moderne technieken, zoals de 16S rRNA sequencing, laten de veel complexere microbiologische werkelijkheid zien. Bron: Reischig J (2014) CC-BY-SA-3.0

Over wat micro-organismen in wonden teweeg kunnen brengen is al veel bekend. Dankzij geavanceerde multi-omics-technieken (een verzameling van omics-technologieën zoals genomics, transcriptomics, Proteomics en metabolomics) kan er echter naar veel meer factoren tegelijkertijd worden gekeken. Zo is inmiddels bekend dat het vaak bacteriën zijn die wondproblemen veroorzaken en dat deze bacteriële infecties mogelijk voorafgegaan worden door schimmels, die ook aanwezig zijn in de weefsels. En ook virussen kunnen een belangrijke rol spelen in het ontstaan van complicaties rond het proces van wondgenezing en de latere gevolgen, zoals hypertrofische littekens. Een onlangs gepubliceerde review over de rol van het microbiom zet deze zaken op een rijtje.

Met een aantal collega's hebben onderzoekers Yuyan Yang en Jiuzuo Huang van de afdeling Plastische- en Reconstructieve Chirurgie van het Peking Union Medical College Hospital in Beijing een studie gemaakt van de rol die het microbiom, de verzameling van alle soorten micro-organismen op en in de menselijke

[Lees verder op de volgende pagina >](#)

Vervolg van: *Huidmicrobioom...*

huid, speelt in het proces van wondgenezing. Geen ander orgaan in ons lichaam dan de huid heeft meer intens contact met de omgeving en bevat biljoenen (duizenden miljarden) bacteriën, schimmels en virussen. Schade aan de huid (een wond) kan de weg openen voor microben naar plaatsen die zij in normale situaties niet kunnen bereiken. Staan op de uitslag van het kweekformuliertje misschien twee (en met foute term "mengflora" nog twee) soorten, dankzij de moderne techniek van 16S rRNA gene sequencing (waarmee soort-specifieke, en dus unieke stukjes genetisch materiaal kan worden gedetecteerd) weten we dat de menselijke huid de thuisbasis is van 19 stammen met wel 1.000 soorten bacteriën. In de gezonde mens komen microben ook voor in de dermis, waar zij contact maken met immuuncellen. Dit contact maakt dat ons immuunsysteem beter in staat is de homeostase in stand te houden en onbalans ("dysbiose") te herstellen, nog vóór de noodzaak de ontstekingsreactie te activeren. Door de productie van antimicrobiële eiwitten (AMPs) worden ongewenste microben buiten de deur gehouden. In de gezonde mens gebeurt dit allemaal zonder alarmbellen: dus géén inflammatie! Of nieuwe microben die ten tonele verschijnen vriend of vijand zijn, hangt af van de kracht van de afweer van het individu, diens metabole en genetische vermogens, de bioburden, de virulentie van en de lokatie waar het organisme zich ophoudt, alsook de interacties met andere microben. En dit alles is ook nog veranderlijk in de tijd. Het microbioom verschilt sterk tussen acute en gecompliceerde wonden en ook tussen helende en niet-helende wonden. En, anders dan vaak gedacht wordt, dragen de commensale micro-organismen positief bij aan de wondgenezing. Meer onderzoek naar de rol van het microbioom in de wond (óók dat van schimmels en virussen) maakt de weg vrij voor meer gerichte behandeling.

Bron: Yang Y, Huang J, Zeng A et al. *The role of the skin microbiome in wound healing. Burns & Trauma* 2024;12 tkad059

## Toename obesitas leidt tot meer patiënten met type 2 diabetes en diabetische ulcera



Uit recent onderzoek blijkt dat het aantal mensen met obesitas in Nederland de afgelopen vier decennia is verdrievoudigd: inmiddels lijdt één op de acht volwassenen van 20 jaar en ouder eraan. Parallel aan de hierdoor stijgende prevalentie van DM2 (type 2 diabetes) is een toename van diabetische ulcera, vooral bij degenen met langdurig ongecontro-

leerde bloedsuikerspiegels. Deze ulcera kunnen voorkomen op de voeten, enkels of andere delen van het lichaam die vatbaar zijn voor drukpunten of wrijving.

Een van de meest ernstige complicaties van obesitas is DM2: 85% van de DM2-patiënten heeft een BMI hoger dan 27. Een veelvoorkomend gevaar van DM2 is het risico op diabetische ulcera, onder meer door een grotere kans op atherosclerose; een aandoening waarbij de bloedvaten vernauwd raken door de opbouw van plaque. Deze vernauwing kan de bloedcirculatie belemmeren, met name in de benen en voeten, waardoor de wondgenezing wordt vertraagd en het risico op diabetische ulcera toeneemt. Daarnaast kan obesitas bijdragen aan perifere neuropathie, een veelvoorkomende complicatie van diabetes waarbij de zenuwen beschadigd raken. Deze zenuwschade kan leiden tot een verminderd gevoel in de voeten, waardoor kleine verwondingen zoals wrijving of drukpunten onopgemerkt kunnen blijven en het risico op diabetische ulcera verder vergroot. Het beleid bij diabetes ulcera omvat een multidisciplinaire aanpak gericht op onder meer infectiepreventie, glucosecontrole, pijnbestrijding, leefstijladvies, drukverlichting en wondbehandeling. Wat betreft de laatste interventie biedt BiologiQ een ruim assortiment aan producten die een belangrijke bijdrage kunnen leveren aan betere behandeling van diabetes ulcera.

Bronnen: <https://www.cbs.nl/nl-nl/nieuws/2024/10/obesitas-afgelopen-40-jaar-verdrievoudigd>; <https://obesitas-behandeling.be/waarom-obesitas-en-suikerziekte-vaak-hand-in-hand-gaan/>

## Nieuwe methode wondgenezingsonderzoek



Scheiding van epidermis en dermis: een blaar. Het verwijderen van het blaardak ("deroofing") levert een schaafwond op. Het proces van reëpithelialisatie vindt als regel binnen 14 dagen plaats. Het enige wondtype dat regeneert en daarom geen litteken achterlaat.

Bron: Fazzmatazz (2008) CC-BY-SA-3.0

Zweedse onderzoekers hebben een methode ontwikkeld waardoor het proces van wondgenezing met beeldvormingstechnieken kan worden onderzocht. De methode werd toegepast op 16 wonden in een pre-klinisch experiment; kleine blaren op de binnenzijde van het bovenbeen werden daarbij gecreëerd, ontdaan van het exsudaat en vervolgens 15 dagen nauwkeurig gevolgd. De onderzoekers zagen en maten subtiele verschillen in genezing en toonden daarmee aan dat deze benadering bruikbaar is voor toekomstig wondonderzoek.

*Lees verder op de volgende pagina >*

*Vervolg van: Nieuwe methode...*

Promovendus Karl Wallblom en collega's van de afdeling Dermatologie en Venereologie, departement Klinische Wetenschap, van de Universiteit van Lund in Zweden zagen dat in veel klinische wondstudies allerlei methoden worden gebruikt om het genezingsproces te volgen, zonder dat die methoden voldoende onderbouwd waren. Hierin wilden de onderzoekers verandering brengen. Bovendien wilden ze op basis van het zogenaamde bluster suction model de karakterisering van het wondgenezingsproces bij blaarwonden inzichtelijk maken. Om dit te realiseren kozen ze voor een oppervlakkig acuut wondtype dat binnen ongeveer twee weken geneest: de schaafwond. De wondjes, twee per proefpersoon, zes centimeter van elkaar, werden gecontroleerd tot stand gebracht door krachtig (200 tot 400 mmHg) te zuigen aan de huid; een blaar ontstond, het blaasvocht (exsudaat) werd afgezogen en het 'blaardak' verwijderd. Het vrije wondoppervlak van 10 mm diameter werd zo beschikbaar voor studie naar het genezingsproces of behandeling, met het andere wondje als placebo- of vergelijkende interventie.

Met verschillende fotografische en spectrometrische technieken werd het wondoppervlak en het verbandmateriaal 'gescand'. De grote hoeveelheid data die dit opleverde werd met moderne computertechnieken omgezet naar klinisch relevante gegevens over het verloop van de wondgenezing, de roodheid (als marker voor inflammatie), en het exsudaat (gemeten in het verband). Op dag 0, 1, 2, 4 en 7 werden deze markers bij het wisselen van het gebruikte verband (2x2 cm schuimverband, afgedekt met transparant folie) beoordeeld door observanten en vergeleken met de computer-geassisteerde beoordelingen. Op de 10e dag waren alle wondjes volledig gereëpithelialiseerd; op dag 14 werden de laatste metingen gedaan. Deze studieopzet maakte het mogelijk het genezingsproces in dit wondtype en bij verschillende behandelingen, gerandomiseerd en in – dezelfde patiënt – gecontroleerd, nauwgezet te bestuderen onder omstandigheden die eerder alleen in grotere klinische trials mogelijk waren. De onderzoekers slaagden erin om gedetailleerd de visuele verschijning van de wonden tijdens het genezingsproces te beschrijven en te kwantificeren. Minuscule verschillen tussen individuele wonden werden vastgelegd met betrekking tot de genezingsprogressie, wonderytheem en wondexsudatie.

*Bron: Wallblom K, Lundgren S, Saleh K et al. Image-based non-invasive assessment of suction blister wounds for clinical safety and efficacy. Wound Rep Reg 2024 doi:10.1111/wrr.13172*



## Bijdrage regenworm aan genezing diabetesische wonden

**Aan de genezing van diabetesische wonden kan de regenworm mogelijk een belangrijke bijdrage leveren. Een interessant onderzoek laat de veelbelovende wondhelende eigenschappen zien van extracten afkomstig van regenwormen.**



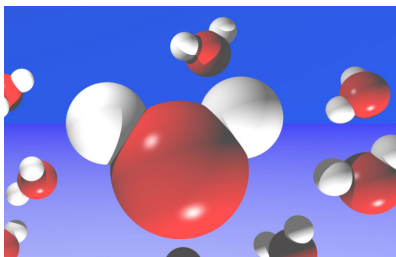
Eén van de vele soorten regenwormen (naar 'regen' als in neerslag, niet 'regeneratie', wat ze wel heel goed kunnen) of Lumbricidae, in dit geval *Lumbricus rubellus*. Foto: Casselman H (2011) CC-BY-SA-3.0

Regeneratie is best bijzonder in het dierenrijk, maar de regen- of aardworm is een markant voorbeeld van dit fenomeen. In een internationale samenwerking van universiteiten in Saudi Arabië, Sudan en India tonen klinische en fundamentele wetenschappers onder leiding van Ahmed Elkhailifa, hoogleraar Hematologie en Publieke Gezondheid in Ryad, de veelbelovende wondhelende eigenschappen aan van extracten afkomstig van regenwormen. In een "dubbel dier experimentele" studie onderzochten ze het wondgenezingseffect van deze extracten in een konijn met diabetes. Daartoe werden de aardwormen rechts van de verdikte band (clitellum of zadel) op ongeveer 1/3 lengte van de staartpunt doorsneden, waarna ze werden teruggeplaatst in compostarde om te regenereren. Op de 4e dag na amputatie werd ongeveer 1 centimeter geregenereerd weefsel geoogst en – na een groot aantal deelprocessen – gelyofiliseerd tot een poeder. Het verkregen product wordt Earthworm Granulation Tissue Extract (EGTE) genoemd. EGTE met een concentratie van 70% blijkt het meest bioactief te zijn. Als tweede proefdier gebruikten ze het Himalayaans konijn (n=24) waarbij diabetes is veroorzaakt. Bij de hyperglycemische dieren werd een volle huiddefect van 2 cm<sup>2</sup> op de rug aangebracht, waarna behandeling volgde met vier verschillende interventies (hydrogel, water, EGTE 50% en EGTE 70%). De oppervlaktereductie van de wonden op dag 7 met 70% EGTE was 91% (87% in de 50% EGTE-groep) terwijl dat 35% in de gel-groep en 42% in de water-groep betrof. Histologisch was een duidelijke vermindering van ontstekingscellen te zien in de EGTE-groepen, duidend op de vermindering van pro-inflammatoire mediators. Ook werd minder littekenvorming gezien ten opzichte van de controlegroepen, gekoppeld aan snellere aanmaak van extracellulaire matrix. Naast de anti-inflammatoire en antibacteriële eigenschappen lijkt er ook sprake te zijn van immunomodulerende werking. Veelbelovend lijkt deze biologische wondbehandeling die zich voorsnog in het pre-klinisch stadium bevindt.

*Bron: Elkhailifa AME, Ali SI, Ul Nabi S et al. Modulation of immune cum inflammatory pathway by earthworm granulation tissue extract in wound healing of diabetic rabbit model. Heliyon 2024; 10:e24909. CC-BY-4.0*



## Molecuul ontdekt dat genezing van weefsels versnelt



Australische onderzoekers hebben ontdekt welke belangrijk onderdeel in het wondgenezingsproces is uitgeschakeld bij diabetespatiënten en als er sprake is van veroudering. Ze kwamen daarbij het molecuul op het spoor dat betrokken is bij de genezing van weefsels. In onderzoek op diersmodellen leidde injectie van dit molecuul tot een drastische versnelling van wondsluiting en spierregeneratie.

Onder leiding van Mikaël Martino heeft de onderzoeksgroep van het Australian Regenerative Medicine Institute (ARMI) van de Monash University in Melbourne ontdekt dat sensorische neuronen een cruciale rol spelen bij het aansturen van de reparatie en regeneratie van weefsels. Deze nociceptieve sensorische neuronen, ook wel nociceptoren genoemd, zijn de zenuwen in ons lichaam die pijn waarnemen. De onderzoekers ontdekten dat deze sensorische neuronuiteinden tijdens het wondgenezingsproces in de beschadigde huid- en spierweefsels groeien en met immuuncellen communiceren via een neuropeptide, genaamd calcitonine-genererend verwant peptide (CGRP).

In hun onderzoek bij muizen toonden de onderzoekers aan dat selectief verwijderen van sensorische neuronen tot een verstoring leidde van de wondgenezing en van spierregeneratie. Toen ze echter een bewerkte versie van CGRP toedienden aan muizen met neuropathie vergelijkbaar met die bij diabetische patiënten, leidde dit tot snelle wondgenezing (tot wel 2,5 keer sneller) en een verbeterde spierregeneratie met een factor 1,6. Volgens Martino bieden deze onderzoeksresultaten veelbelovende mogelijkheden voor de regeneratieve geneeskunde, met name voor de behandeling van slecht helende weefsels en chronische wonden. De onderzoekers benadrukken dat hiermee niet alleen de kwaliteit van leven van patiënten met dit soort wonden aanzienlijk zal verbeteren, maar dat het bovendien wereldwijd een aanzienlijke ziektekostenbesparing kan opleveren.

Bron: <https://www.sciencedaily.com/releases/2024/03/240327124537.htm>

## State of the Art Wound Healing

### Folliculaire enten op 'slapende' ulcera...



Onderzoekers van het Hospital Italiano de Buenos Aires introduceren een nieuwe minimaal invasieve techniek voor de behandeling van lang bestaande wonden, zoals vasculaire ulcera. Hiertoe oogsten ze ponsbiopten van de behaarde hoofdhuid en deze werden als auto-transplantatie in het weefsel van de beenwond aangebracht. Naast aanzienlijk snellere re-epithelialisatie van het wondbed, heeft deze techniek als voordeel dat het minimale, en dus goedkopere zorg vereist en bovendien bijdraagt aan betere kwaliteit van leven van de patiënt.

Dermatoloog Anahi Belatti en haar collega's van de vakgroep Dermatologie van het Hospital Italiano de Buenos Aires hebben een interessante studie uitgevoerd, waarbij ze haarfollikelunits van de behaarde hoofdhuid gebruikten om therapieresistente ulceraties te behandelen. Deze aanpak heeft verschillende voordelen. Zo bestaan deze huidtransplantaten niet alleen uit de epidermis en dermis, maar bevatten ze ook extra structuren zoals het haarspiertje, talgklieren en volledige haarfollikels. Deze extra structuren dragen bij aan een betere genezing van de wond. Huidtransplantaten van andere gebieden van het lichaam, zoals de buik of billen, bevatten deze extra structuren niet. Haarfollikelunits hebben bovendien een groter volume aan subcutaan weefsel; dit voegt niet alleen volume toe aan het wondgebied, maar het bevat ook stamcellen afkomstig van vetweefsel die de genezingsrespons verbeteren. Daarbij worden haren van de hoofdhuid meestal aangetroffen in de anagene (groeifase), wat gunstig is voor genezing, in tegenstelling tot haren in de telogene fase (rustfase).



Behaard hoofd. Donorgebied direct na afname. Inzet: enkele units van haarfollikels met omliggende weefsels.



Situatie kort na implantatie van de haarfollikel grafts (10-06-2021). Inzet: direct na implantatie volledige re-epithelialisatie (11-12-2021).

*Lees verder op de volgende pagina >*



INNOVATION IN (BIO)ACTIVE WOUND MANAGEMENT

Veilige oplossingen voor Wondgenezing  
en Infectiebestrijding

BiologiQ Nieuwsbrief April 2024

Vervolg van: Folliculaire enten...

De onderzoekers verkregen de volle huiddikte units onder lokale verdoving met een 2 mm Ø punch. De enten bevatten gemiddeld 1 tot 3 haarfollikelunits. De onderzoekers werkten simultaan met twee teams: één team oogstte de haarfollikelunits en het andere team bracht ze aan in 1,5 mm Ø punches die 3-4 mm diep in het wondbed werden aangebracht (*zie figuur op vorige pagina*). De auteurs benadrukken dat deze techniek resulteert in minder bloeding tijdens de operatie en minder postoperatieve complicaties, zoals minder weefschade aan zowel de donor- als receptorplaats, een lager risico op postoperatieve infecties en minder pijn in vergelijking met andere transplantatietechnieken. Daarnaast wordt opgemerkt dat de donorplaats snel geneest en door haargroei verborgen wordt, wat een cosmetisch voordeel oplevert. Een interessante vraag die kan worden gesteld is waarom de haartjes de transitie niet lijken te hebben overleefd. Tot slot benadrukken de auteurs dat deze ingreep poliklinisch kan worden uitgevoerd, wat resulteert in een kosteneffectieve behandeling. Daarnaast draagt ook de snellere wondgenezing bij aan kostenbesparing en efficiëntie van de procedure.

Bron: Belatti A, Bertarini F, Pombo V, Mazzuocolo L, Ferrario D. Follicular unit grafting in chronic ulcers: A valuable technique for integrated management. *Anais Brasileiros Dermatologia* 2024. <https://doi.org/10.1016/j.abd.2023.08.012>. CC-BY-4.0

## Het BiologiQ Kenniscentrum

Het Kenniscentrum op de website van BiologiQ bevat productinformatie, wetenschappelijke studies, onderzoeksresultaten en andere relevante informatie over alle producten in het BiologiQ leveringsprogramma.

## Congresagenda

In de komende maanden is BiologiQ vertegenwoordigd op en/of betrokken bij het volgende wondzorgevenement.

25 juni 2024

Erasmus Opleidingsmarkt

MC Zorgacademie, Rotterdam.

BiologiQ productspecialisten beantwoorden vragen van studenten om hen te helpen beargumenteerde keuzes te maken voor een wondproduct, passend bij specifieke situaties.

Locatie: Wenckebach Instituut UMC Groningen.

### Colofon

Deze Nieuwsbrief is een uitgave van BiologiQ.

Teksten: Caroline Wellink en Ron Legerstee

Vormgeving: OdesignStudio (Jaap Oostermann)

Eindredactie: Hans Willemsen

## BiologiQ.nl



Vernieuwend in wondgenezing