

# Samenvatting en conclusies proefschrift 'Artificial Skin', dr. E.J.C.M.P. Lommen

*De menselijke huid vormt een beschermende barrière tegen de invloeden van buitenaf. Wanneer grotere delen van de huid worden beschadigd, zoals bij uitgebreide brandwonden, vervalt deze beschermende functie en wordt het menselijk leven bedreigd door twee complicaties: uitdroging door vochtverlies en infectie door binnendringende bacteriën.*

Deze twee complicaties zouden kunnen worden voorkomen indien we beschikten over een afsluitende plastic folie — een zogenaamde kunst huid — die de patiënt tegen vochtverlies en infectie beschermt. Het ontwikkelen en testen van een dergelijke kunst huid is het doel van dit onderzoek.

In de praktijk worden reeds verschillende soorten plastic folie toegepast. Het nadeel hiervan is echter dat wondvocht zich onder deze materialen ophoopt waardoor deze loslaten. Bij het ontwerpen van de kunst huid werden wij dan ook geconfronteerd met twee ogenschijnlijk tegenstrijdige eisen: aan de ene kant moet de kunst huid 'dicht' zijn om bacteriën buiten het lichaam tegen te houden en waterdampverlies te voorkomen, aan de andere kant moet de kunst huid voldoende 'open' zijn om passage van wondvocht mogelijk te maken (hoofdstuk 1).

De materialen en de methode die gebruikt werden om de kunst huid te maken en daarna uit te testen, worden in hoofdstuk 2 besproken.

De kunst huid is opgebouwd uit twee polyurethaan kunststoflagen: een boven- en onderlaag, die ieder een verschillende structuur en functie hebben. De bovenlaag van de kunst huid werd voorzien van microporiën. Hierdoor kreeg de kunst huid zowel 'dichte' als 'open' eigenschappen. Deze microporiën werden namelijk zo klein ('dicht') gemaakt dat bacteriën er niet doorheen kunnen en het waterdampverlies beperkt wordt, doch tevens ook voldoende 'open' (door middel van de juiste dichtheid) om wondvocht en geneesmiddelen gemakkelijk door te laten.

De bovengenoemde eigenschappen van de bovenlaag werden eerst in het laboratorium beproefd en optimaal gemaakt (hoofdstuk 3). Uit de laboratoriumproeven bleek dat inderdaad een bovenlaag kon worden vervaardigd die aan de bovengenoemde eisen voldeed.

De onderlaag van de kunst huid bestaat uit

een sponsachtig netwerk van kunststof fibrillen, waaraan speciale 'ankerplaatsen' voor fibrine (een kleefstof die in de wond voorkomt) vastzitten. Bovendien werden de fibrillen voorzien van microporiën. Door de onderlaag op deze wijze te construeren blijkt deze zich op drie manieren vast te hechten aan het wondoppervlak: de kunst huid hecht zich direct vast aan het natte wondoppervlak door capillaire zuigkracht vanuit de microporiën, die zich in beide kunst huidlagen bevinden. Vervolgens wordt lichaamseigen fibrine aan de fibrine ankerplaatsen gebonden (p. 36), en tenslotte vindt er een progressieve ingroei van weefsel in de poreuze onderlaag plaats. Beide lagen werden tesamen als complete kunst huid getest in een cavia proefdiermodel (p. 21). Uit deze proefdierexperimenten bleek dat de kunst huid inderdaad effectief bacteriën buiten de wond hield, waterdampverlies beperkt en tevens passage van wondvocht en penetratie van antimicrobiële middelen toeliet. Tevens bleek dat na enkele dagen de productie van wondvocht afnam en dat de microporiën werden uitgeschakeld door korstvorming. Door dit zichzelf beperkende effect (de microporiën blijven slechts open en functioneel zolang ze nodig zijn om het overtollige wondvocht door te laten) kreeg de kunst huid een steeds meer afsluitende functie, met als gevolg een waterdampregulatie die de menselijke huid benaderde. Bovendien bleek dat, indien een wond eerst werd besmet met schadelijke bacteriën, er onder de kunst huid een zodanig milieu te ontstaan waardoor er geen infectie van de wond optrad.

Het effect van de kunst huid op genezing werd beproefd in verschillende wondmodellen (hoofdstuk 4). Genezing van een volledige dikte huiddefect geschiedt door samentrekking van de wondranden (contradictie) en door vorming van een nieuwe opperhuid. Bij de mens is wondcontractie in de meeste gevallen ongewenst omdat het tot een overmatige spanning (contractuur) in het genezen huidgebied leidt, zoals dit bekend is bij de genezing van uitgebreide wonden.

Bij cavia's bleek de kunst huid de wondcontractie tot de helft te reduceren, waardoor genezing optrad van een groter wondgebied door vorming van een nieuwe opperhuid.

In ditzelfde wondmodel werd beproefd of

een kunst huid-onderlaag wel of niet biodegradeerbaar (afbreekbaar) moest zijn (p. 43). Het bleek dat alleen de niet afbreekbare kunst huid volledig van de genezen wond werd afgestoten. Een biodegradeerbare onderlaag leidde tot de incorporatie van afbreekbare polymeer deeltjes in het genezen wondoppervlak.

RIJKSUNIVERSITEIT GRONINGEN

## "ARTIFICIAL SKIN"

### PROEFSCHRIFT

ter verkrijging van het doctoraat in de Geneeskunde  
aan de Rijksuniversiteit Groningen  
op gezag van de Rector Magnificus Dr. L.J. Engels  
in het openbaar te verdedigen op woensdag 30 November 1988  
des namiddags te 4.00 uur

door

Etienne Joseph Carolus Martinus Petrus Lommen  
geboren op 30 maart 1959 te Tegelen



1988  
UNIVERSITEITSDRUKKERIJ GRONINGEN

Proefschrift  
dr. E.J.C.M.P. Lommen  
R.U.G.  
verschenen 1988  
Universiteitsdrukkerij  
Groningen

Aangezien het lot van deze achterblijvende polymeer deeltjes onbekend is, werden alle experimenten uitgevoerd met de niet afbreekbare kunst huid. Het genezingsproces onder dit materiaal verloopt op de volgende wijze: Vrij spoedig na het aanbrengen vormt zich vaatrijk (granulatie) weefsel onder de kunst huid. Dit nieuwe weefsel vormt een nieuwe onderlaag voor de overgroeïende opperhuid, die vanuit de wondranden onder de kunst huid door-groeit, over dit vaatrijke weefsel heen. De opperhuid duwt daarbij de kunst huid als

een 'rollend tapijt' van de genezen wond af. De aanwezigheid van de kunst huid op het wondbed is dus zichzelf beperkend. Het bedekt de wond totdat deze volledig is genezen en valt daarna van de wond af. Wondgenezing kan versneld worden door kleinere of grotere stukjes huid op de wond te transplanteren. Vanuit deze huid-eilandjes treedt uitgroei van de opperhuid op. Bedekking met de kunst huid bevorderde de uitgroei van deze transplantaten, omdat geen uitdroging of infectie van de wond optrad. Dankzij de doorzichtigheid van de kunst huid kon het verloop van het genezingsproces worden gevolgd.

De bijdrage van de kunst huid aan het herstel van de opperhuid hebben we kunnen nagaan bij de genezing van schaafwonden (p. 57). Bij deze wonden zijn er nog vele eilandjes van opperhuid aanwezig, van waaruit groei plaatsvindt en sluiting van de wond resulteert. De genezing van zo'n schaafwond werd door de kunst huid met enkele dagen bespoedigd.

Nadat de kunst huid dierexperimenteel in al deze situaties was beproefd, werd zij tenslotte toegepast bij patiënten met een 'schaafwond' (p. 59). Dit waren patiënten, waarbij slechts het oppervlakkige deel van de huid was afgesneden, om als bedekking te fungeren voor een wond van volledige dikte, die was ontstaan door verwijdering van een huidtatouage. De kunst huid kon gemakkelijk op dit donordefect worden aangebracht en hechtte zich direct stevig vast aan het wondbed. Door zijn elastische eigenschappen bleek de kunst huid ook rond gewrichten door rimpeling en rekking alle bewegingen te kunnen volgen, zonder hierbij los te laten. Alle patiënten gaven aan dat de pijn in de donordefecten direct werd weggenomen door de kunst huid, dit in tegenstelling tot de met paraffine gaas behandelde wonden, die geruime tijd door schrijnende pijn werden gekenmerkt. Bovendien konden de wondvocht absorberende gazen op de kunst huid pijnloos verwisseld worden zonder de kunst huid te vernieuwen.

De kunst huid bleek tevens bloedstelpende eigenschappen te bezitten en de productie van wondvocht te verminderen. Infectie trad in geen van de met kunst huid behandelde wonden op, terwijl er in bijna de helft van de met paraffine gaas behandelde wonden pusvorming optrad. Bij patiënten bleek ook dat de wondgenezing door de kunst huid met een aantal dagen werd versneld. Dit kan een voordeel zijn wanneer bij patiënten met uitgebreid huidverlies meerdere malen transplantaten moeten worden afgenomen uit een beperkt

aantal donorgebieden.

De waargenomen voordelen van onze kunst huid bevestigen de resultaten van ons dierexperimentele onderzoek en kunnen een verbetering betekenen in de huidige behandeling van wonden.

Het voorgaande samenvattend kan worden geconcludeerd dat de kunst huid de volgende eigenschappen bezit: zij

1. hecht meteen en gemakkelijk vast aan het wondoppervlak zonder behulp van enig plakmiddel of hechtmateriaal en blijft permanent vastzitten totdat het proces van wondgenezing is voltooid.
2. is flexibel en laat zich soepel over het wondoppervlak draperen, waarbij luchtballen door het materiaal heen worden verplaatst.
3. verlicht pijn.
4. heeft bloedstelpende eigenschappen.
5. vermindert de wondvochtproductie.
6. laat passage van wondvocht toe en voorkomt hierdoor blaarvorming onder het materiaal.
7. voorkomt het binnendringen van bacteriën en laat passage toe van antimicrobiële middelen.
8. bevordert de bacteriedodende eigenschappen van het wondoppervlak en kan op gecontamineerde wonden worden aangebracht.
9. wordt doorzichtig na het aanbrengen op het wondoppervlak waardoor het verloop van het genezingsproces te volgen is.
10. vermindert de wondcontractie.
11. bevordert het herstel van de opperhuid.
12. geeft geen allergische reacties.
13. is gemakkelijk in gebruik en kan worden bewaard totdat gebruik gewenst is.
14. is eenvoudig te steriliseren (gas en gammasterilisatie).
15. is kostensparend omdat directe wondinspectie door het transparante materiaal heen mogelijk is en het materiaal hiervoor niet verwijderd hoeft te worden.

## Stellingen,

behorende bij proefschrift  
'Artificial skin'

1. Het aanbrengen van microporiën in een 'kunst huid' vormt een oplossing voor de ogenschijnlijk tegenstrijdige eigenschappen waaraan de ideale 'kunst huid' zou moeten voldoen (dit proefschrift).
2. Het voordeel van het gebruik van een 'kunst huid' boven wondverbanden is dat het niet geregeld verwisseld hoeft te worden (dit proefschrift).
3. Onze 'kunst huid' kan beschouwd worden als de ideale behandeling van brandwonden eventueel in combinatie met een autoloog huidtransplantaat (dit proefschrift).
4. 'Kunst huid' is een ideale pleister (dit proefschrift).
5. De slechte resultaten van venegrafts zijn te wijten aan de beschadiging van de venewand t.g.v. de arteriële druk (JTCS 92: 330-336, 1986).
6. Het bloedstolsel speelt een controversiële rol bij het succes van kunststof bloedvatprothesen (Van der Lei, Wilde-vuur).
7. Een schisisteam waarvan de maatschappelijk werkende geen primaire zorg meer in de thuis-situatie kan verlenen, functioneert als een automobiel zonder startmotor.
8. De oprichting van een 'huid-artotheek' waarin wordt tegemoet gekomen aan de 'omruilbehoefte' van tattooage-dragers is nog een illusie.
9. Het spel 'Mikado' bevordert microchirurgische vaardigheden.
10. Het vraagstuk van een kernuniversiteit als onderzoeksinstituut per se accentueert de bestaande tweestrijd bij klinici tussen hun vereiste academische (basaal wetenschappelijke) functie-eisen en directe patiëntenzorg.
11. De 'academische' opleiding tot arts dreigt een twee-fasen beroepsopleiding te worden.
12. 'Een goede promotor is nooit weg'.