

Kunsthuid: Het bioactieve verband. De derde generatie wondbedekkers.

Auteur: M.J. Lubbers

Vertaald/bijgewerkt:

Nieuwsbrief: 2001

Pagina: 38-39

Jaargang: 17

Nummer: 5, congresnummer

Toestemming:

Illustraties:

Bijzonderheden: Voordracht gehouden tijdens WCS congres "Voor elke wond een teamverband" d.d. 6 en 7 november 2001

Kernwoorden: decubitus abstract producten wondbehandeling kunsthuid

Literatuur: 1. Bishop WJ. The early history of surgery. Oldbourne Science Library, London 1962 2. Hutchinson JJ. Occlusive dressings: a microbiologic and clinical review. Am J Infect Control 1990; 18:257-268. 3. Nemeth AJ. Faster healing and less pain in skin biopsy sites treated with an occlusive dressing. Arch Dermatol 1991;127:1679-1683. 4. Vogt PM. Dry, moist and wet skin wound repair. Ann Plast Surg 1995;34:493-500. 5. Bull JP. Experiments with occlusive dressings of new plastic. Lancet 1948;1:213-215. 6. Schilling RSF. Clinical trial of occlusive dressings. Lancet 1950;1:293-296. 7. Winter GD. Formation of the scab. Nature 1962;193:293-294. 8. Winter GD. Effect of airdrying and dressings on the surface of a wound. Nature 1963;197:91-92. 9. Hinman CD. Effects of airtreatment and occlusion on experimental skin wounds. Nature 1963;200:377-382. 10. Hoekstra MJ. De huidbank van de Nederlandse brandwonden stichting. W.C.S. Nieuws 1989;1:7-19. 11. Lommen EJCMP. Artificial skin. Proefschrift 1988. Universiteitsdrukkerij Groningen. 12. Tissue Engineering 2000: Advances in Tissue Engineering, Biomaterials and Cell Signalling. The University of York; 2000. 13. Lubbers MJ. Wonden op de IC. Intensive Care Capita Selecta 1991:399-411. Stichting Venti-Care Utrecht. 14. Brown GL. Enhancement of wound healing by topical treatment with epidermal growth factor. N Engl J Med 1989;321:76-79. 15. Nicolai JPA, de Mol BA, Lubbers MJ. Proceedings Dutch Tissue Engineering Congress III. Van Lab naar Patiënt. 2001, TU Eindhoven.

Abstract

"Koning Gaas" zit al sinds mensenheugenis op de troon. De droge, niet occlusieve wondgenezing met korstvorming, met als meest gebruikte verband het gaas, noemen wij de eerste generatie wondbedekkers. Deze klassieke, meest bekende en meest toegepaste methode werd voor het eerst meer dan vijfduizend jaar geleden beschreven in de Egyptische Edwin Smith papyrus en is tot nu toe de gouden standaard (1). De meest moderne vertegenwoordiger

binnen deze eerste generatie is de zogenaamde wet-to-dry-gauzing techniek. Deze gouden standaard is verbazingwekkend.

Er bestaat een verpletterende hoeveelheid wetenschappelijk bewijs dat vochtige, occlusieve wondgenezing zonder korstvorming - de tweede generatie - gewoon beter is (2,3,4). Sinds het baanbrekende werk van Bull (5) en Schilling (6) direct na de tweede wereldoorlog, bevestigd door Winter (7,8) en Hinman (9), is er een niet meer uit elkaar te halen overstelpende hoeveelheid huidbedekkers van deze tweede generatie op de markt gekomen. Gelukkig kan men ze in enkele hoofdgroepen verdelen (tabel 1). Wat bijna altijd ontbreekt is het goede vergelijkend onderzoek tussen deze verbanden, met name patiëntgebonden onderzoek. Hierdoor blijft het meestal onduidelijk waarom het ene product beter is dan het andere. Veel werk moet derhalve nog gedaan worden.

Of dit ooit gedaan wordt blijft de vraag, nu de derde generatie huidbedekkers - de bioactieve verbanden - geleidelijk aan de kliniek betreden. Afkomstig uit de brandwondenbehandeling met zijn enorme behoefte aan goede huidbedekking, doch liever nog optimale huidvervanging, lijken zij nu rijp voor een bredere toepassing. Verwarrend zijn de grote hoeveelheid namen waaronder deze producten bekend zijn (tabel 2 en 3); gewoonlijk spreekt men derhalve van bioactief verband of kunst huid.

De huid is het grootste orgaan van de mens (+ 20% van het lichaamsgewicht), bestaat uit twee lagen: epidermis en dermis en bevat ongeveer 40% collageen als basis. Deze huid vormt een essentiële barrière tegen uitdroging en infectie (10). Dit wetende wordt er bij de behandeling van ernstige brandwonden veel gebruik gemaakt van donorhuid: een perfect bioactief verband, maar met nadelen. Sinds de vijftiger jaren bestaat er een groot tekort. Tevens wordt er geleidelijk aan bezwaar tegen menselijke donorhuid gemaakt in verband met het besmettingsgevaar. Ook blijft het een verband: donorhuid van de mens (een allotransplantatie) wordt afgestoten: het slaat niet definitief aan; het blijft een tijdelijke oplossing (11). Daarom wordt er gezocht naar alternatieven. Bekend uit de zestiger jaren is bijvoorbeeld varkenshuid: een xenotransplantaat (10). Hieraan kleven echter deels dezelfde bezwaren: het niet definitief aanslaan en het eventueel overbrengen van infecties. Wel is er voldoende beschikbaar. Tissue Engineering is een recent ontstane biowetenschap, waarbij gebruik gemaakt wordt van een aantal - soms al langer bekende - biomedische technieken (tabel 4) om in het laboratorium weefsel te kweken dat goed bruikbaar is. De reden waarom Tissue Engineering zo een hoge vlucht heeft genomen is het tekort aan donoren. De voorkeur hierbij gaat uit naar eigen cellen, afstoting is dan geen probleem. In de praktijk blijkt dit vaak nog niet haalbaar. Derhalve worden zowel cellen van de patiënt zelf (autoloog), hetzij van andere mensen (aloloog) als mede van dieren (xenoloog) gebruikt (12). Een bekend voorbeeld is de autologe keratocytenfilm (een dunne huidbedekking van slechte kwaliteit), gebruikt bij patiënten met een zeer groot percentage oppervlakteverbranding. Het streven is om een betere en functionelere kweekhuid te verkrijgen. Het is nu mogelijk om epidermis te kweken (keratocyten) en om dermis (fibroblasten/collageen) te kweken. Het probleem is om deze twee lagen zodanig aan elkaar te fixeren dat het een volwaardige huid is die ook blijft zitten.

Kunst huid kunnen wij verdelen in twee hoofdgroepen: synthetisch en natuurlijk.

Bij de synthetische huid gaat het om een veredeld verband met weefselactieve stoffen; het wordt altijd tijdelijk toegepast. De uiteindelijke huid komt vanuit de wondranden of de dermale eilanden van de patiënt zelf. Het essentiële verschil met een tweede generatie verband is dus de bioactieve component: matrix, groeifactoren en/of cellen.

De extracellulaire matrix vormt het skelet ("de dermis") van de kunstmatig gemaakte huid. Deze matrix kan van synthetisch (en dan liefst afbreekbaar en resorbeerbaar) of van natuurlijk materiaal (collageen) zijn, al of niet gecombineerd met elastine of hyaluronzuur. Het betreft hierbij vaak gedetermineerd dierlijk weefsel. Hierin cq hierop komen dan idealiter de gekweekte/geoogste cellen: een samengestelde huid (dermis en epidermis) ontstaat.

Groefactoren spelen hierbij een essentiële rol. Groefactoren zijn net zoals cytokinen een product van het ontstekingsproces. Wondgenezing is ontsteking: een gecompliceerd reactieproces met klassiek drie elkaar vaak overlappende fasen (tabel 5), die het mechanisch trauma lokaal in een reeks cellulaire en biochemische processen vertalen, waarbij de macrofaag een hoofdrol speelt en een bioactieve cascade veroorzaakt door het initiëren van bovengenoemde cytokinen en groefactoren. Zonder deze ontstekingsreactie en stoffen treedt geen wondgenezing op.

Groefactoren zijn al lang bekend: de eerste in 1962: Epidermale Groei Factor: EGF. Sindsdien zijn vele factoren ontdekt (13). Het lastige is dat hun werking nog niet geheel duidelijk is, welke concentratie en met welke interacties. Brown toonde in 1989 in zijn klassieke studie de gunstige invloed van EGF aan op wondgenezing. Hij bracht een crème met EGF aan op de donorplaats van huidtransplantaten. De wonden van al zijn twaalf patiënten genazen twee dagen (= 16%) sneller, zonder bijwerkingen (14). Nu denken wij dat groefactoren aan de matrix gekoppeld horen te zijn in een langzaam vrijkomende vorm; want vrije groefactoren zijn erg kort werkzaam.

Om kunsthuid definitief een vaste plaats in ons arsenaal te kunnen geven, zijn nog van belang de wondbedpreparatie voor de transplantatie en het voorkomen van afstoting na het aanbrengen. Langzamerhand komen er voldoende gegevens beschikbaar over steeds betere kweekhuid om te kunnen stellen dat: vijfduizend jaar het gaas heerste, de laatste vijftig jaar het occlusieve verband, maar dat dit 3e millennium begint met de derde generatie wondbedekkers. Binnen vijf jaar zullen zij algemeen toegepast worden (15).

Dr. M.J. Lubbers, chirurg-intensivist, Universitair Medisch Centrum te Amsterdam