

UTVECKLING AV PATIENT-SPECIFIKT FÖRBAND

Med mikrofibrillär cellulosa från skogen

Innovationsplattformen

2017-11-06



Sammanfattning

I samband med läkning av sår vid hudtransplantationer uppstod ofta problem som ledde till att hudtransplantatet lossnade eller inte kunde växa fast. Med anledning av detta genomfördes en behovsstudie efter vilken tre kategorier identifierades. Dessa var *Förbandsfunktion*, *Bedömning* samt *Kommunikation* och skulle tas vidare i separata arbeten. I det vidare arbetet för det förstnämnda området genererades en kravlista, vilken innehöll krav och önskemål som kommande förbandsprodukter skulle uppfylla. Utifrån detta inleddes konceptutvecklingen.

Den tidiga konceptutvecklingen som beskrivs i denna rapport skulle leda till koncept för ett nytt förband som kunde användas på svårläkta sår inkluderat sår med hudtransplantat. Utgångspunkten var att utröna möjligheterna att i produkten använda skogsbaserad mikrofibrillär cellulosa, om möjligt tillsammans med tekniken för 3D-print. Fem basfunktioner utreddes separat i korta cykler för att dessa skulle prioriteras i förbandet. Basfunktionerna var, *Förbindra maceration*, *Hålla fukt*, *Avlägsna vätska*, *Skydda från bakterier* samt *Förbindra skjvning och lyft*. För varje cykel genomfördes omvärldsanalys, val av testmetod och slutligen test av valt koncept. Vidare genomfördes litteraturstudier för att utvärdera möjligheten att inkludera ett antal extrafunktioner i förbandet.

Tester och litteraturstudier ledde till ett slutkoncept innehållande fyra *moduler*. De respektive modulerna kunde användas enskilt i kombination med existerande förbandsprodukter, eller alla fyra i kombination för att åstadkomma samtliga fem basfunktioner och vissa extrafunktioner i ett patientspecifikt förband. Till stor del utgjordes modulerna av mikrofibrillär cellulosa, främst på grund av goda egenskaper för fukthållning och absorption. Förbandet kunde anpassas specifikt till varje sår både med avseende på form och funktioner, då det kunde 3D-printas.

Innehåll

Inledning.....	1
Bakgrund.....	1
Uppdrag.....	1
Syfte och mål.....	1
Teori.....	2
Material.....	2
Mikrofibrillär cellulosa.....	2
3D-print.....	3
Basfunktioner.....	3
Förhindra maceration.....	4
Hålla fukt/inte fastna.....	4
Avlägsna vätska.....	4
Skydda från bakterier.....	4
Förhindra skjuvning och lyft.....	5
Medicinteknisk produkt.....	5
Agil projektmetodik.....	5
Genomförande.....	6
Inledande workshop.....	6
Val av basfunktioner.....	6
Inledande tester.....	6
Veckovis funktionsanalys.....	6
Konceptval.....	6
Testmetod.....	7
Utvärdering.....	7
Sammanställning av moduler.....	7
Extrafunktioner.....	7
Funktionsanalyser.....	8
Resultat från workshop.....	8
Inledande tester.....	9
Basfunktioner.....	11
Basfunktion 1 – Förhindra maceration.....	11
Basfunktion 2 – Hålla fukt/inte fastna.....	15
Basfunktion 3 – Avlägsna vätska.....	20

Basfunktion 4 – Skydda från bakterier.....	26
Basfunktion 5 – Förhindra skjuvning och lyft.....	32
Modulbeskrivningar.....	38
Fuktgivare.....	39
Absorbent.....	40
Barriärfilm	41
Stödstruktur.....	42
Moduler i ett koncept	43
Extrafunktioner.....	44
Tillsatser för läkning	44
Syretillförsel.....	45
Avlägsna bakterier.....	45
Motverka dålig lukt	46
Debridering	46
Indikation	47
Slutsats	49
Nästa steg	49
Ordlista	50
Referenser.....	51

Inledning

Bakgrund

Projektet Onskin leddes av 3D Bioprinting Center vid Chalmers, som i samarbete med Stora Enso, Advanced Polymer Technology AB, Medibione, Cellink och Sahlgrenska Universitetssjukhuset skulle utveckla innovativa sårförband baserade på Mikrofibrillär cellulosa (MFC). Projektet ämnade också utröna möjligheterna för att tillverka förbandet med hjälp av 3D-bioprint. Onskin uppkom efter möte mellan Bioprinting Center och Avdelningen för plastikkirurgi vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset. I den tidiga projektfasen, arbetspaket 0 (WP0), genomfördes en behovskartläggning med fokus på läkning av sår vid hudtransplantationer. Förband och dess funktioner var ett av tre identifierade förbättringsområden. Förbandsfunktioner kunde saknas eller vara svåra att kombinera, och det kunde vara svårt för vårdpersonal att bedöma vilket förband som skulle användas för ett specifikt sår. Behovskartläggningen resulterade i att en kravlista innehållande krav och önskemål genererades, vilken skulle ligga till grund för det vidare arbetet.

Uppdrag

Under arbetspaket 3 (WP3) skulle Innovationsplattformen i Västra Götalandsregionen utgå från behovskartläggningen och framtagen kravlista för att påbörja konceptutveckling. I detta ingick att genom studier och laborativt arbete utröna möjligheterna att med hjälp av 3D-bioprint tillverka sårförband av MFC, och sedan ta fram koncept som kunde utvecklas vidare i kommande arbetspaket.

Syfte och mål

Syftet med WP3 var att utreda möjligheten att tillverka sårförband av 3D-printad MFC och målet var att ta fram förslag på lösningar som uppfyller de krav och önskemål som genererades i behovsundersökningen.

Teori

Material

1. Mikrofibrillär cellulosa

Mikrofibrillär cellulosa (MFC) består av cellulosafibriller med längd i mikrometer och diameter mellan 1-100 nanometer. Materialet är icke-toxiskt och biokompatibelt vilket gör det lämpligt i applikationer för användning på och i kroppen. För att framställa MFC kokas träfibrer, som förutom cellulosafibrer också består av hemicellulosa och lignin, för att endast cellulosa ska kvarstå (Nechyporchuk, Naceur Belgacem & Bras, 2016). Cellulosafibrerna kan sedan processas på olika sätt för att erhålla de mindre cellulosafibrillerna. Ett sätt är att delaminera cellulosafibrerna genom homogenisering med högt tryck (RISE, u.d.). Normalt består det slutliga materialet av <5 x cellulosafibriller och resterande del vatten i en dispersion. Den höga andelen vatten i materialet gör MFC till en bra fuktgivare, så länge vattnet bibehålls i strukturen.

För att minska energiåtgången vid homogenisering kan cellulosafibrerna förbehandlas på olika sätt, exempelvis genom enzymatisk hydrolys, TEMPO-oxidering och karboxymetylering. Förbehandlingen ämnar underlätta homogeniseringsprocessen genom att cellulosafibrerna lättare delamineras, men MFC med olika förbehandlingsmetoder får också skilda egenskaper. Förbehandlingen påverkar främst fibrillernas ytladdningar och delamineringsprocessen ger variation i fibrilllängd, ytegenskaper, kristallinitet samt polymeriseringsgrad (Nechyporchuk et al, 2016). Till exempel erhålls en mer transparent dispersion av cellulosafibriller med TEMPO-oxidering och karboxymetylering jämfört med enzymatisk hydrolys. Detta beror på att TEMPO-oxidering och karboxymetylering skapar negativt laddad yta på cellulosafibrillerna, vilket medför bättre repulsionsförmåga mellan enskilda fibriller och därmed ett mer homogent material. Eftersom fibrillerna är i nanostorlek medför ett mer homogent material lägre chans för fibrillerna att reflektera ljus och därmed blir materialet mer transparent.

MFC har betydande gelkonsistens vid en viktprocent av 1 eller högre i en dispersion med vatten. I dessa koncentrationer har MFC skjuvförtunnande egenskaper (Iotti, Gregersen, Moe, Lenes, 2011). Det betyder att materialet börjar flöda och bete sig mer som en vätska när det utsätts för skjuvkrafter. Denna egenskap är en förutsättning för att kunna 3D-printa med hjälp av en 3D-printer. Genom att materialet skjuvas i 3D-printern, så kan materialet deponeras utefter den förutbestämda utskrivningsvägen och därefter återfå sin gelkonsistens för att behålla den önskade 3D-formen. Trots att gelkonsistensen återfås efter utskrift så är strukturen känslig mot externa krafter och deformeras vid beröring. Den printade strukturen kan dock bli starkare och hårdare vid sänkt pH eller tillsatt saltlösning, förutsatt att en MFC som har ytladdningar används (t.ex. TEMPO-oxiderad MFC eller karboxymetylerad MFC) (Dong, Snyder, Williams & Andzelm, 2013; Chinga-Carasco & Syverud, 2014). Att materialet blir mer stabilt och mindre känsligt mot beröring beror på att fibrillerna ytladdningar neutraliseras och tvärbinds joniskt till varandra (Dong et al., 2013). Ett tvärbundet polymeriskt nätverk som håller en stor del vatten kallas för hydrogel (Ahmed, 2015). Eftersom MFC tillverkad genom enzymatisk hydrolys inte har några ytladdningar så kan inte jonisk tvärbinding ske vid tillsatt saltlösning. Istället kan en stabilare gel med enzymatisk MFC erhållas genom att blandas med ett annat ämne som kan tvärbindas. Ett exempel är alginat, vilket tvärbinds mycket bra i saltlösning (Lee & Mooney, 2012). I en blandning med enzymatisk MFC kan fibrillerna stabiliseras i ett polymeriskt nätverk av tvärbundet alginat.

Genom Onskin WP3 användes karboxymetylerad MFC (kMFC) samt enzymatisk MFC (eMFC) från Stora Enso samt enzymatisk MFC med tillsats av alginat (eMFCa) från Cellink. MFC syftar i detta dokument till alla typer av mikrofibrillär cellulosa i en dispersion med vatten, oavsett metod för förbehandling, där fibrillerna har diameter i nanoskala och längd i mikroskala.

2. 3D-print

3D-print är en teknik som bygger på att skapa 3D-objekt genom att additivt deponera ett material lager för lager. Objektet printas i en 3D-printer, där formen av objektet kommer från en 3D-modell, till exempel i form av en CAD fil eller från en scan. 3D-print möjliggör bland annat att en produkt kan produceras på beställning, att dess design kan bli specialanpassad eller att man kan bygga geometrier som är svåra att skapa med andra tillverkningsmetoder (Gibson, Rosen & Stucker, 2015; Bandyopadhyay, Gualtieri & Bose, 2015). Ett exempel där 3D-print är fördelaktigt att använda är personanpassade produkter såsom medicinska implantat, speciellt ortopediska implantat. Här kan 3D-print underlätta konstruktionen och planeringen för att operera in implantatet, och i vissa fall kan implantatet även 3D-printas (Kumar & Morrison, 2015).

Det finns olika sorters 3D-printers som använder sig av olika metoder för att deponera ett material till en 3D-form. Exempel på material som kan 3D-printas är polymerer, metall och keramik (Gibson et al., 2015). Några av de vanligaste typerna av 3D-printteknologier är Stereolithography (SLA), Selective Laser Sintering (SLS) och Fused Deposition Modeling (FDM). SLA använder sig av ultraviolett ljus för att länka samman kedjor av molekyler, som då formar polymerer (Jacobs, 1993). SLS riktar laser mot punkter där den sammansmälter (sintrar) puder av material, oftast metall (Mazzoli, 2012). FDM är en av de vanligaste metoderna och smälter materialet som rullas ut från en spole (Vaidyanathan, 2015). Ett annat område inom 3D-print är 3D-bioprint som additivt deponerar levande celler, biologiska material eller biokemikalier till en given form. Bioprint används vanligen för att framställa vävnad, där syftet är att printa vävnader och orkanliknande strukturer (Murphy & Atala, 2014). För att kunna printa celler används så kallad bioink som skapar en vänlig miljö för cellerna att vistas i (Fedorovich et al., 2007). För att printa med ett bioink med celler krävs att 3D-printern inte skadar cellerna under deponeringsprocessen. En vanlig 3D-printteknologi inom bioprint är mikroextrusion som använder sig av pneumatisk eller mekanisk kontroll för att skapa ett jämnt flöde.

Vilken 3D-print som används beror främst på vilket material som ska printas, men även på vad produkten ska användas för. Till exempel är materialet MFC lämpligt som bioink eftersom den lämpar sig för print med pneumatisk kontroll på grund av sina skjuvförtunnande egenskaper. Dessutom är MFC biokompatibelt och skapar en neutral miljö för cellerna.

Basfunktioner

Den kravlista som genererades i WP0 finns i bilaga I. Noterbart är att kravlistan gäller generellt för svårläkta sår och täcker specifikt in läkning av hudtransplantationer. Detta innebär att det finns sår som inte kräver att samtliga funktioner är uppfyllda. Kravlistan omarbetades för att kunna formulera ett antal basfunktioner, vilka var för sig ansågs vara essentiella för vissa typer av sår, samt extrafunktioner som krävdes mindre sällan eller var funktioner som inte fanns på marknaden. Nedan beskrivna basfunktioner ansågs alltså vara prioriterade.

1. Förhindra maceration

Maceration innebär att huden omkring såret luckras upp på grund av kontakt med vätskor som sårexudat, vatten eller urin under en längre tid (Butcher, 2000; Cutting & White, 2002) och beror ofta på att förbandet inte klarar av att absorbera sårvätska i den takt som såret exuderar, eller som annan vätska tillkommer (Grey, Enoch & Harding, 2006). Whitehead, Giampieri, Graham och Grocott (2017) konstaterar att det finns otillräcklig forskning med fokus på maceration, samt att det inte finns några bevis gällande önskade fuktnivåer i huden runt ett sår. Vätska i kontakt med huden ökar diffusionstakten av vatten in i huden, vilket leder till uppluckring av vävnaden. Detta innebär nedsatt barriärfunktion, vilket i sin tur gör att patogener och toxiner kan tränga in och bryta ned vävnad ytterligare (Cutting & White, 2002).

2. Hålla fukt/inte fastna

Det finns flera läkemässiga skäl till att ett sår ska hållas fuktigt. Lindholm (2016) listar vissa fördelar som presenterats av forskare sedan teorin om att fuktighetsbevarande sårläggning började gälla på 1960-talet. Listan innefattar aspekter som att minska smärtan för patienten – I såret finns fria nervändar som kan bäddas in om såret är fuktigt. Vidare kan fuktig miljö minska antalet infektioner i såret då försvarsmekanismer fungerar bättre. En fuktig såryta förhindrar också att förband fastnar och orsakar skada och smärta när det avlägsnas. Ytterligare orsak är att biologisk debridering tillåts ske, då enzymerna som löser upp nekrotisk vävnad inte fungerar i torr miljö. Behovsstudien under Onskin WP0 som fokuserade på läkning av sår efter hudtransplantationer visade att torr miljö i såret kan vara förödande för sårläggningen eftersom förband som fastnar lätt kan dra med sig delar av hudtransplantatet när det avlägsnas. Detta orsakar också smärta för patienten.

3. Avlägsna vätska

I balans till att hålla såret fuktigt ska också fri vätska avlägsnas. En av anledningarna är, som tidigare nämnt, att inte sårvätska ska luckra upp sårets kanter och orsaka maceration (Gray & Weir, 2007). Vidare framkom det under intervjuer i WP0 att sårvätska som ligger kvar i såret kan vara en god miljö för bakterier och därmed orsakar det ofta infektioner. Vid det specifika fallet med hudtransplantationer kan sårvätskan också utgöra en distans mellan hudtransplantat och sårbotten, och därmed förhindra hudtransplantatet från att läka fast. Noterbart är att det finns studier som indikerar att sårvätska från akuta sår, som innehåller bland annat gott om tillväxtfaktorer, kan stimulera sårläggningen (Chen, Rogers & Lydon, 1992). Sårvätskan i svårläkta sår är dock annorlunda (Lindholm, 2016; Bucalo, Eaglstein & Falanga, 1993). Bland annat har studier visat att denna kan förhindra proliferation av fibroblaster (Bucalo et al., 1993). Fibroblasterna har viktiga funktioner för sårläggningen då de bildar extracellulärt protein, tillväxtfaktorer, faktorer viktiga för angiogenes, samt kollagen som är den främsta beståndsdel i bindväv. Om det också finns en långvarig inflammation i såret bildas vävnadsnedbrytande enzymer som bryter ned även nödvändiga tillväxtfaktorer och bindväv. Sårexudat uppstår som en naturlig del vid förekomsten av ett svårläkt sår, bland annat på grund av dess upprensande funktion (Lindholm, 2016).

4. Skydda från bakterier

Mikroorganismer kan finnas i sår i form av planktoniska bakterier eller som biofilm. Forskare är mer och mer överens om att biofilm finns i de flesta, eller alla, kroniska sår och att de skadliga organismer som finns i biofilmen är en av anledningarna till att sårets läkning inte kan fortskrida (Phillips, Wolcott, Fletcher & Schultz, 2010; Percival, McCarty & Lipsky, 2015; Attinger & Wolcott, 2012). Biofilm bildas när bakterier koloniserar en yta, exempelvis ett sår, och genom att dessa utsöndrar extracellulär substans bildas ett skyddande nätverk för bakterierna – ett så kallat aggregat. Detta gör bland annat att bakterierna blir mer motståndskraftig mot såväl immunförsvar som

antibakteriella medel (Karolinska Institutet, 2015). Den extracellulära substansen består av polysackarider, proteiner och glykoproteiner (Percival et. al., 2015). Åtgärder för att avlägsna biofilm från ett kroniskt sår innebär upprepad debridering och rengöring, samt användning av antibakteriella medel samt förband som förhindrar kontamination med nya bakterier (Phillips et. al., 2010). Efter debridering är chansen större att antibakteriella substanser har bättre verkan då biofilmen inte skyddar bakterierna lika väl, däremot skapas en ny biofilm inom några dygn (Attinger & Walcott, 2012). Ett infekterat sår är oftast koloniserat av flera typer av bakterier, och de vanligaste är *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, koagulas-negativa stafylokocker, Proteusarter och anaeroba bakterier (Gjødsebøl et. al., 2006).

3.

5. Förhindra skjuvning och lyft

Under behovsstudien i WPO framgick att, för att ett hudtransplantat ska kunna läka krävs att det ligger stilla mot den underliggande sårbotten så att revaskularisering kan ske. Skjuv- och lyftkrafter kan båda orsaka att nybildade blodkärl slits av eller inte kan växa in i den nya huden. Ett förband bör applicera ett lätt tryck på hudtransplantatet för att det ska hållas på plats mot sårbotten. Trycket behövs också för att motverka serom och hematom, vilka båda innebär vätskeansamling i såret som kan hindra hudtransplantatet från att växa fast. Vid användning av ett knytförband bör det applicerade trycket därför överstiga blodtrycket i kapillärerna, ca 25 mmHg (Seymour & Giele, 2003). Om istället undertrycksbehandling används rekommenderar KCI (2015) att trycket till en början är -125 mmHg, men att minskas till -50 mmHg eller ökas till -200 mmHg, detta vid exempelvis risk för stor blödning respektive stor mängd sårexudat. I behovsstudien framkom att konkava och rörliga ytor är mest problematiska, då det där är svårt att få förband att fästa och hålla ett hudtransplantat mot sårbotten. Exempel på sådana ytor är armhålor och kring perineum. Vid rörelse av kroppsdelen händer det lätt att förbandet, och ibland hudtransplantatet, lyfts eller skjuvas. Andra svåra ytor är konvexa rörliga, exempelvis armbåge eller knä. Där orsakar rörelsen av kroppsdelen att huden och hudtransplantatet kan skjuvas mot förbandet eller att hudtransplantatet skjuvas mot sårbotten, vilket också förhindrar inläkning.

Medicinteknisk produkt

Förband räknas som en medicinteknisk produkt och klassas beroende på vilka funktioner det har, samt var och hur det används. Icke-invasiva produkter som används i kontakt med skadad dermis som mekanisk barriär, absorber av exsudat eller kompressionsförband klassas som IIa eller IIb. Vidare kan vissa invasiva produkter samt mer aktiva produkter nå klass III. ("European Commission", 2010). Detta är viktigt att ha i åtanke inför utvecklingen av nya förbandsprodukter så att standarder för exempelvis sterilisering och andra del i tillverkningen kan följas.

Agil projektmetodik

Agil projektmetodik innebär bland annat uppdelning av projekt i mindre delar för att kunna fokusera arbetet och visa resultat ofta, samt för att kunna utvärdera arbetssättet och ändra det vid behov. En grundstruktur är viktig, men denna ska också ge utrymme till flexibilitet ("Baseline Management", 2015).

Genomförande

Inledande workshop

För att genomföra en första idégenerering i konceptfasen hölls en workshop tillsammans med partners i Onskin. Under denna skulle deltagarna utgå ifrån kravlistan och generera idéer för varje krav/önskemål separat. Lösningarna begränsades inte till att bestå av MFC. Efter workshopen fanns ett antal idéer som kunde uppfylla de respektive kraven/önskemålen som sågs över för att hitta möjliga kombinationer, vilket resulterade i tre konceptidéer. Dessa fanns i åtanke som *möjliga* lösningar under kommande konceptutveckling, däremot grundades de inte i någon prioritering gällande ställda krav vilket innebar att de inte togs vidare i sin helhet.

Val av basfunktioner

Inför konceptutvecklingen krävdes en prioritering/fördelning av krav och önskemål som kunde vara vägledande i kommande val och utvärderingar. Kravlistan som generades i WP0 var generell, vilket innebar att det fanns sår som inte var i behov av ett förband som uppfyllde alla krav och önskemål. På grund av detta valdes ett antal basfunktioner ut. Basfunktionerna var sådana som var för sig kunde utgöra den huvudsakliga funktionen i ett förband och skulle därmed prioriteras före övriga funktioner. Vidare kunde de täcka in ett eller flera krav och önskemål.

Inledande tester

Då projektgruppen bestod av medlemmar med olika bakgrund, vissa utan djupa kunskaper om MFC, inleddes konceptutvecklingen med tester för att ge en uppfattning om materialets möjligheter och egenskaper i olika former.

Veckovis funktionsanalys

Genom WP3 tillämpades Agil projektmetodik för att fokusera på en basfunktion varje vecka, detta på grund av att de respektive optimala lösningarna för basfunktionerna antogs kunna skilja sig åt i hög grad. Nedan beskrivna steg (Konceptval, Testmetod och Utvärdering) utgjorde grundstrukturen och genomfördes alltså i flera omgångar, veckovis, för att kunna utvärdera de fem basfunktionerna separat.

1. Konceptval

Varje vecka inleddes med omvärldsanalys för den aktuella basfunktionen. Denna inkluderade sökning i medicinska databaser, tekniska områden samt delvis i patentregister. Omvärldsanalysen fokuserade dels på vad som tidigare hade gjorts inom området för MFC, men täckte också in andra tekniska och medicinska områden för att ge en bredare uppfattning om hur den aktuella funktionen kunde åstadkommas. Omvärldsanalysen sammanfattades och dokumenterades. Diskussion utifrån omvärldsanalys, behov som respektive basfunktion skulle tillgodose samt resultat från workshop ledde sedan till ett eller två konceptval som under veckan skulle utvärderas. Valda testkoncept illustrerades med hjälp av skisser. Eftersom utgångspunkten för denna konceptutvecklingsfas var att utvärdera MFC som material i sårförband, hade denna fördel vid konceptval för respektive basfunktion, gentemot andra material som framkom i omvärldsanalysen.

2. Testmetod

Gångbarheten för valda koncept testades genom försök i labb med MFC, 3D-printer och annan utrustning som ansågs lämplig för respektive basfunktion. Testerna bestämdes efter den aktuella veckans konceptval och såg därför mycket olika ut varje vecka.

3. Utvärdering

Här presenteras resultatet från tester för respektive vecka, samt diskussion om huruvida testade koncept var gångbara eller ej. Till hjälp fanns en lista med referensprodukter för basfunktionerna, som innehöll produkter som fanns på marknaden och som bäst uppfyllde de respektive basfunktionerna. Denna finns i bilaga II.

Sammanställning av moduler

Efter att ha arbetat igenom de fem basfunktionerna sammanställdes fyra *Moduler* som var förslag på koncept att utveckla vidare. Dessa kunde kombineras för att bilda ett förband som uppfyllde samtliga fem basfunktioner eller användas var för sig tillsammans med befintliga förbandsprodukter. Modulerna skapades utifrån ett begränsat antal tester och krävde därmed vidare utveckling och optimering. För att inför det vidare arbetet se till att samtliga krav och önskemål hade behandlats gjordes en modulutvärdering. I denna listades samtliga krav och önskemål som de respektive modulerna kunde bidra till att uppfylla. Tack vare detta kunde de krav och önskemål som inte hade behandlats identifieras. Utvärderingen kunde även ge en uppfattning om sannolikheten för att de respektive kraven/önskemålen skulle uppfyllas i och med vidare arbete med modulerna.

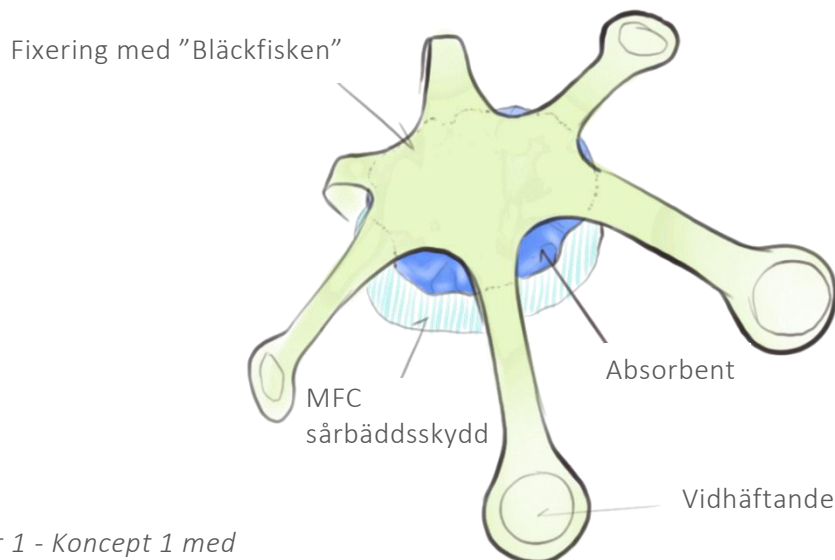
Extrafunktioner

Under WP3 hade ett antal extrafunktioner uppkommit. Dessa utgjordes av krav och önskemål som inte täcktes in av basfunktionerna, samt av idéer som uppkommit under workshop och arbetet med basfunktionerna. För dessa extrafunktioner gjordes kompletterande informationsinsamling genom litteraturstudier samt konsultationer. Tanken var att extrafunktionerna kunde integreras i någon eller flera av de fyra modulerna.

Funktionsanalyser

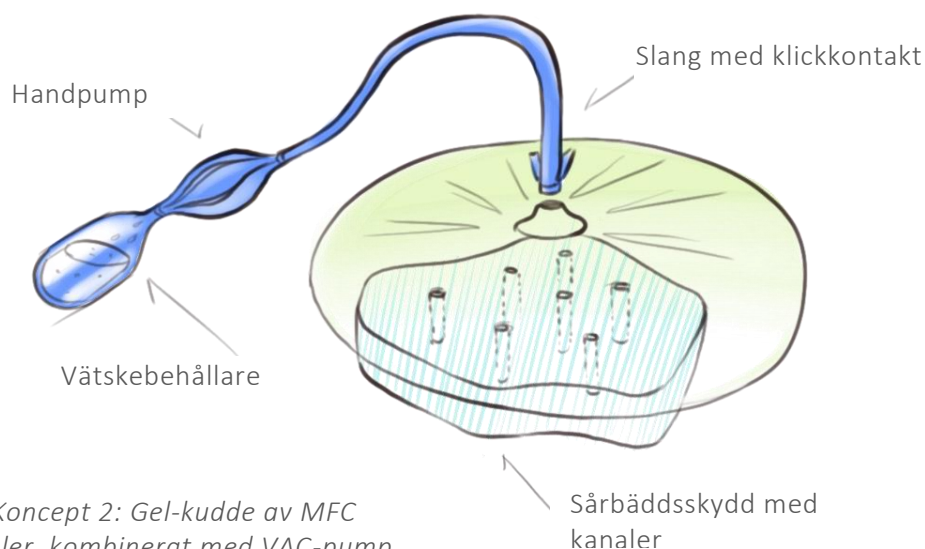
Resultat från workshop

De tre konceptidéer som genererades under genomförd workshop beskrivs nedan. Dessa fanns med i åtanke under kommande konceptutveckling, men skulle inte nödvändigtvis tas vidare i sina respektive helheter.



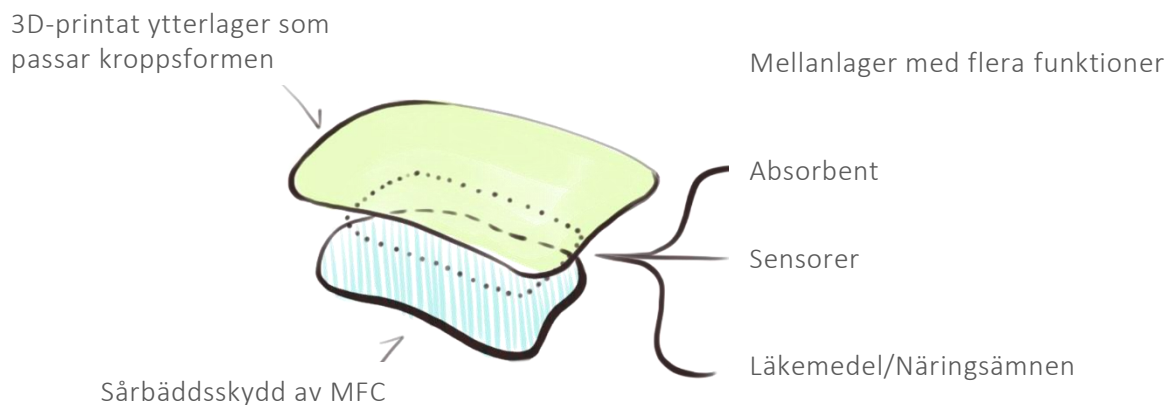
Figur 1 - Koncept 1 med sårbäddsskydd, absorbent, samt vidhäftade ytterstruktur.

Koncept 1 illustreras i Figur 1. Detta antogs kunna införas inom en kort tidsperiod då den byggdes upp av tre relativt enkla delar, vilka var ett sårbäddsskydd och absorbent av MFC samt ett yttre, vidhäftande lager som höll hela förbandet på plats. Det yttre lagret tänktes utgöras av ett flexibelt material, likt silikon, för att kunna anpassas och fästas på olika kroppsdelar.



Figur 2 - Koncept 2: Gel-kudde av MFC med kanaler, kombinerat med VAC-pump för undertrycksbehandling.

Grunden i koncept 2 var ett tjockare sårkontaktlager av MFC som skulle innehålla kanaler genom vilka sårvätskan kunde ledas bort från såret. Detta kunde kombineras med lösning för undertrycksbehandling, vilket illustreras i Figur 2, eller enklare absorpent.

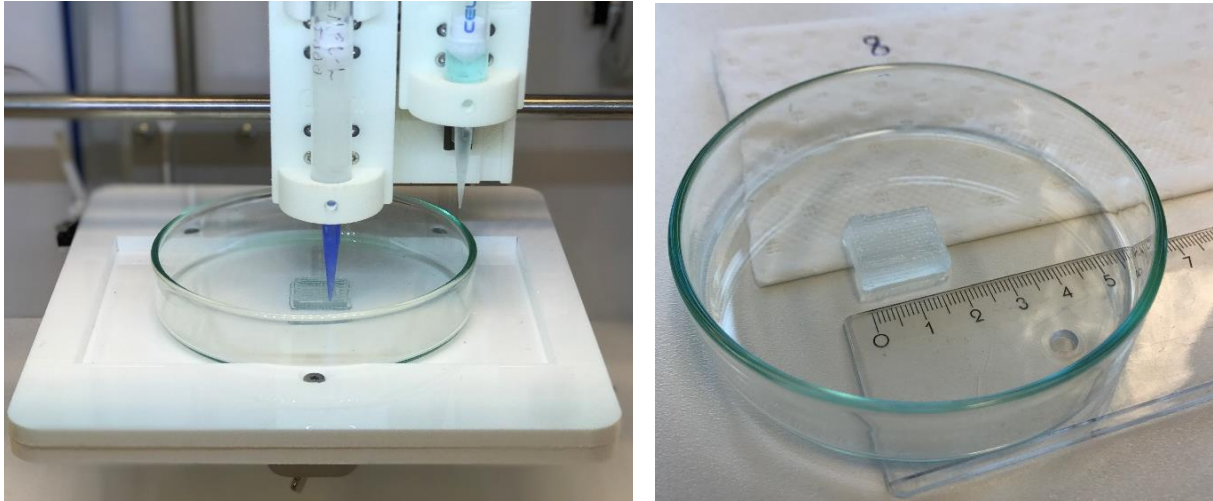


Figur 3 - Koncept 3 som bestod av ett sårkontaktlager med tillsatser, sensorer, absorpent samt kroppsanpassat ytterlager.

Det tredje konceptet ansågs vara mer framtida, då det skulle kunna anpassas specifikt för varje patient, både gällande dess form och passning till patientens sår och kroppsform, men också gällande tillsatser som kunde underlätta eller stimulera sårhäkningsprocessen, exempelvis näringsämnen och tillväxtfaktorer. Ytterligare tanke var att sensorer skulle integreras i förbandet för att få en uppfattning om läkningsprogression utan att avlägsna förbandet. I grunden skulle förbandet innehålla en hydrogel av MFC i vilken tillsatserna kunde finnas, en absorpent samt ett 3D-printat ytterförband som skulle hålla undre lager på plats. Konceptet illustreras i Figur 3.

Inledande tester

För att projektgruppen skulle lära känna materialet bättre gjordes några enkla tester på olika sorters MFC; eMFC, kMFC och eMFCa. De två sistnämnda, kMFC och eMFCa, är negativt laddade och kan därför tvärbindas joniskt med exempelvis kalciumklorid (CaCl_2). Kalcium (bland andra mineraler) har ett antal viktiga funktioner för samtliga faser av sårhäkningsprocessen och finns i sårförband, varför CaCl_2 valdes för tvärbindning (Landsdown, 2002). För att utvärdera de olika materialens mekaniska egenskaper, som elasticitet, hållfasthet och flexibilitet, torkades de i ugn och rumstemperatur, vissa efter att ha tvärbundits och vissa utan att tvärbindas. Vissa materialprover 3D-printades (med Inkredible) för att få släta ytor eller bestämda former, se Figur 4, innan de torkades. Resultatet i testerna gav insikt i om/hur önskade basfunktioner kunde uppfyllas. Se bilaga III för dokumentation samt bilder av test.



Figur 4 - Cellinks 3D-Bioprinter Inkredibile till vänster som printar med kMFC, samt den printade strukturen till höger.

Testerna visade att på grund av hög viskositet i MFC kan materialet hålla en given form om den inte utsätts för mekaniska krafter, det vill säga, den är trögflytande. Däremot är MFC mycket skjuvförtunnande, vilket innebär minskad viskositet när skjuvkrafter appliceras. Därmed kollapsade formen om den rördes. Tester visade att kMFC och eMFCa kunde hålla sin form bättre efter att ha tvärbundits med CaCl_2 . Provet kunde då lyftas och böjas med viss försiktighet utan att gå sönder, men hade låg elasticitet.

På grund av den höga vattenhalten i MFC medförde torkning av materialet i rumstemperatur och ugn (60°C) krympning. Samtliga prover krympte mer och snabbare i ugn än i rumstemperatur. Då det också var svårt att kontrollera krympningen drogs slutsatsen att det skulle krävas annan teknik för härdning eller ytterligare behandling för att materialet skulle kunna bibehålla önskad form. I torkat tillstånd blev eMFC (icke tvärbunden) bräcklig och den gick av vid böjning. Vidare hade eMFC ingen elasticitet.

Tvärbunden eMFCa torkades i rumstemperatur i ett dygn, vilket gav en aningen fuktig struktur.



Figur 5 - Tvärbunden eMFCa som torkats i rumstemperatur blev flexibel och kunde böjas utan att gå av.

Denna kunde böjas utan att gå av och fick aningen högre elasticitet än eMFC, se Figur 5. Samma behandling, det vill säga tvärbinding och torkning i rumstemperatur, gjordes för kMFC. Resultatet visade en fuktigare struktur än eMFCa, som saknade elasticitet och lätt gick sönder. Vidare härdning i rumstemperatur medförde att både eMFCa och kMFC krympte ytterligare och blev hårdare.

Basfunktioner

1. Förhindra maceration

Nedan beskrivs konceptval, testmetod och utvärdering av koncept för basfunktionen *Förhindra maceration*. Denna basfunktion krävs för hålla huden runt såret intakt så att läkningen kan ske från denna och spridas över sårytan.

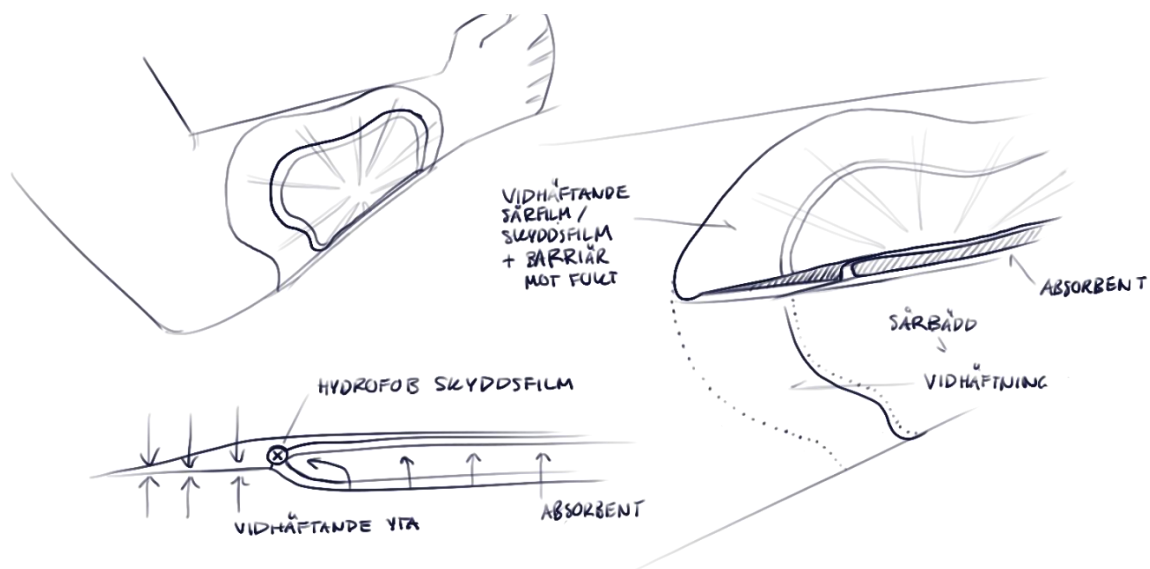
F1. Konceptval

Då utgångspunkten till genomförd konceptutveckling var att utröna möjligheterna att 3D-printa MFC för tillverkning av sårförband, var det naturligt att för funktionen *Förhindra maceration* titta på möjligheten till anpassning av förbandet efter varje sårs specifika form. Detta eftersom maceration uppkom då sårvätska inte kunde absorberas tillräckligt väl av förbandet och istället låg kvar på grund av att sårvätska läckte ut på huden utanför sårets konturer. En mobilkamera eller scanningutrustning skulle användas för att ta en bild av såret. Vidare kunde bilden användas som grund för att skapa en CAD-fil, varefter ett förband 3D-printades så att det passade sårets form och konturer, se Figur 6. På marknaden fanns inga sårförband som tillverkades för ett specifikt sår, utan de produkter som fanns anpassades manuellt för att passa såret av sjukvårdspersonalen vid applicering.



Figur 6 - Konceptidé; Genom att scanna såret kan en CAD-fil genereras och sedan kan ett förband anpassat efter sårets konturer printas i 3D.

Eftersom förbandet ansågs kunna anpassas efter sårets form fanns också möjligheten att ha olika material eller modifieringar av MFC innanför respektive utanför sårets konturer, alternativt skapa en barriär som skulle hindra sårvätskan från att läcka ut på huden utanför såret. Som barriär ansågs en modifierad MFC-film ha potential och denna behövde vara elastisk samt hydrofobisk, vilket den inte var i omodifierad form. Den behövde också vara adhesiv mot huden för att förhindra sårvätskan från att hamna emellan förbandet och huden, se Figur 7. En annan möjlighet som framkom i omvärldsbevakningen var att längs sårkonturerna tillsätta ämnen i förbandet för att koagulering skulle ske när dessa ämnen kom i kontakt med sårvätska, och därmed förhindra läckage till sårkanterna. I blodet består dessa komponenter av trombocyter och ett antal proteiner med samlingsnamnet koagulationsfaktorer (1177 Vårdguiden, 2005).



Figur 7 – Koncept med hydrofob MFC-film som sluter tätt mot huden runt sårets kanter för att förhindra maceration.

F1. Testmetod

Konceptet i Figur 6 utvärderades genom undersökning av processen från scanning/foto av ett sår till en 3D-form anpassad efter konturerna. För att få ut sårkanterna användes två tillvägagångssätt där antingen ett foto av ett sår eller ett 3D-scannat sår användes.

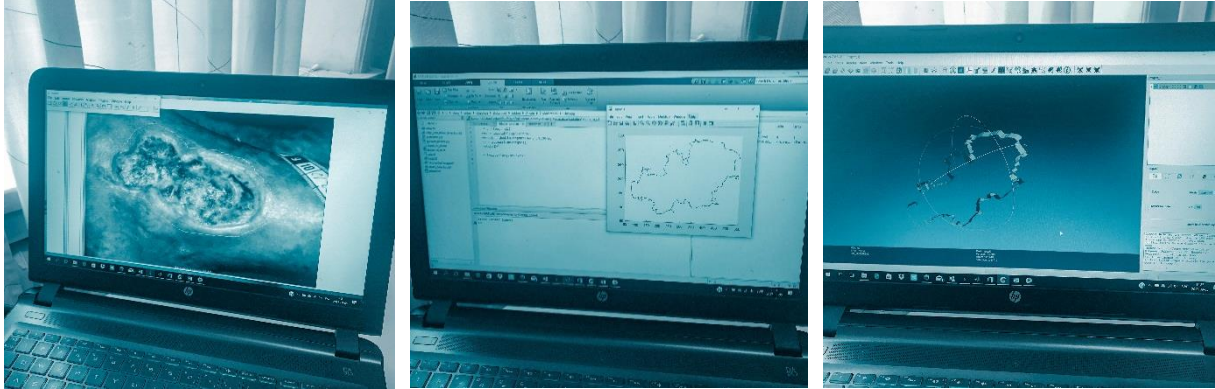
Ett första delmål var att hitta en mjukvara som kunde användas för att utläsa sårets konturer ur ett foto. Möjliga program var ImageJ för 2D-modeller, samt 3D-slicer eller Materialise för 3D-modeller. Olika metoder för att segmentera ut konturen analyserades, där en metod testades praktiskt. Den metod som testades var semi-automatiskt segmentering som användes för att utläsa sårets konturer ur ett foto. Semi-automatisk innebär här att en initial kurva ritades manuellt nära sårkonturen i fotot. En algoritm itererade sedan fram den korrekta konturen utifrån några valda parametrar. Konturen omvandlades sen till en STL-fil genom programvaran Matlab. STL-filen behandlades sen i slicer-programmet Slic3r för att kunna printa den segmenterade konturen i 3D-printern Inkredible från Cellink. Till detta användes kMFC.

Litteraturstudier och konsultationer genomfördes för att utröna möjligheterna till olika tillsatser samt modifieringar av en torkad film av MFC för att göra den elastisk, hydrofob samt adhesiv.

F1. Utvärdering

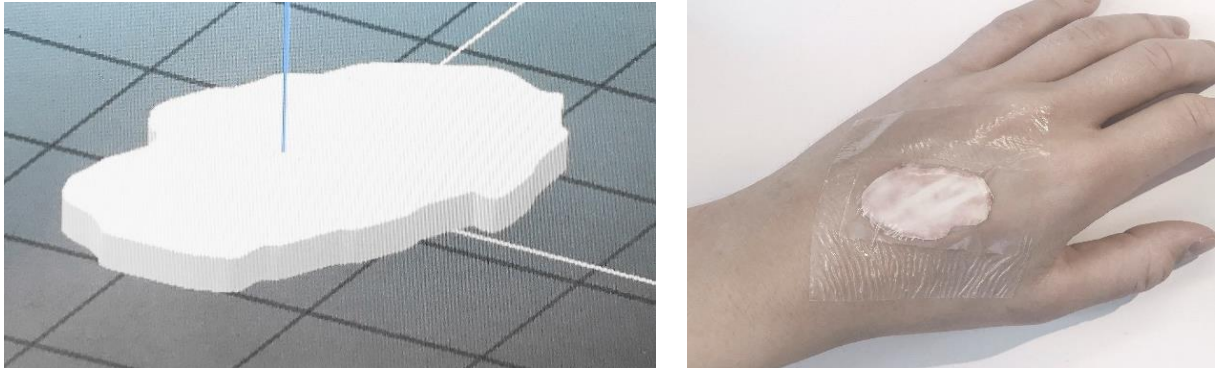
För att kunna anpassa förbandet till sårets specifika form krävs utläsning av sårets konturer, vilket innebär en klassificering mellan vad som anses vara sår och vad som anses vara frisk hud. Detta kallas för segmentering. En kontur kan utläsas manuellt, semi-automatiskt eller automatiskt. En manuell metod består av att konturen ritas ut för hand medan en helt automatisk metod inte kräver någon medverkan av en människa. Problemet med en manuell metod är att det är tidskrävande och ger en del felmarginaler och det bästa vore att göra processen helt automatiserad. En helt automatiserad process kan åstadkommas av maskininlärning, där en algoritm tränas till att känna igen objekt utifrån en känd uppsättning data. Ofta krävs att denna data innehåller en omfattande mängd information.

En mellanväg är att istället använda sig av en semi-automatiskt metod för att få ut konturerna. Gholami, Ahmadi-pajouh, Abolfthahi, Hamarneh och Kayvanrad (2017) testade olika metoder för segmentering av kroniska sår där resultatet visade att en semi-automatisk metod kallad Livewire presterade bäst. Metoden innebär att en person rör datorns muspekare över olika punkter längs kanten på såret och metoden hittar kortaste vägen längs kanten.



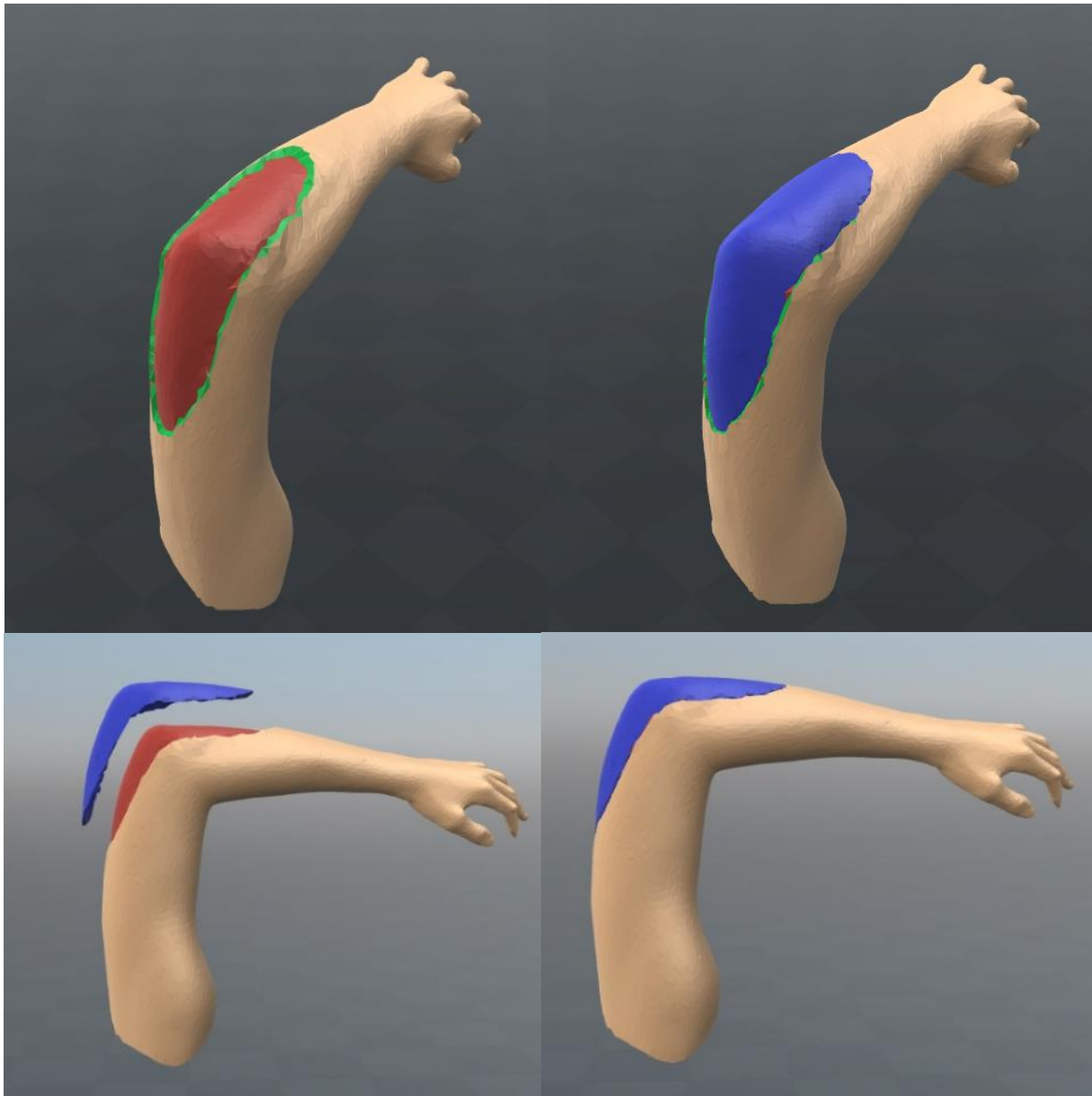
Figur 8 - Sårets konturer utläses med hjälp av ImageJ.

För att visa hur denna process går till användes ImageJ för att på ett semiautomatiskt sätt utläsa sårets konturer ur ett foto, detta kan ses i Figur 8 där ett foto på ett sår läggs in och resultatet blir en konturlinje av sårkanten. Ytan som innesluts av konturlinjen kan sedan fyllas för att skapa en solid modell som kan 3D-printas och placeras på såret, vilket visas i Figur 9. En svårighet med denna semi-automatiserade metod är att det krävs manuell bestämning av vissa parametrar.



Figur 9 – T.v. Sårkonturen omvandlad till modell av sårbädd. T.h. Printad struktur av kMFC placerad på modell av sår.

För att med tillräcklig noggrannhet kunna skapa en 3D-modell anpassad till ett större och djupare sår gjordes antagandet att 3D-scanning eller annan metod för att avbilda sårets djup och kaviteter skulle krävas. Forskargrupper däribland Pavlovčič, Diac, Možina och Jezeršek (2015) har utrett sådana metoder och det ansågs möjligt att ta detta koncept vidare, trots att fler tester inte kunde genomföras för denna basfunktion. Konceptet illustreras i Figur 10 där sårkonturerna identifierats ur en 3D-modell, och sedan har en modell av ett förband skapats som ska passa sårets kaviteter samt konturer.



Figur 10 - Visualiserat koncept på segmentering av sårkant i grönt av en 3D-scannad armbåge, samt modell av blivande förband som passar innanför sårkanterna i blått.

Utöver segmentering av sårkonturen undersöktes även modifiering av MFC för att skapa en hydrofob, flexibel, adhesiv film. Litteratursökningar gällande modifiering av MFC-film visade att hydrofobering kunde åstadkommas genom ett antal kemiska behandlingar som byggde på att de mycket hydrofiliska OH-grupperna i MFC bands till mer hydrofobiska kemiska grupper. (Rodionova, Lenes, Eriksen, Hoff & Gregersen, 2013; Deng, Huang, Zhou, Chen & Fu, 2016). Olika metoder var förestring, silylering, karbonylering, företring, ympning samt mekanokemisk acylering (Deng et al., 2016). Det visade sig också möjligt att modifiera MFC-filmen till att bli mer flexibel genom att tillsätta mjukgörare som exempelvis sorbitol eller glycerol (Herrera, Matthew & Oksman, 2017). Sorbitol förekommer naturligt i frukt och växter och användes som bland annat sötnings- och förtjockningsmedel i livsmedel, samt i hudvårdsprodukter som fuktgivare. Även Glycerol fanns i både livsmedels- och hudvårdsprodukter (Tang, Bhushan & Ge, 2010; Pubchem, 2017, 2004). Huruvida detta skulle göra MFC-filmen tillräckligt elastisk för att appliceras på en rörlig kroppsdel var inte klart, men konceptet togs ändå vidare då det antogs kunna åstadkommas

genom andra tillsatser eller modifieringar. Vidare har Sehaqui, Morimune, Nishino och Berglund (2012) skapat en böjbar film av MFC och hydroxyetylcellulosa som kunde dras ut 55 % av sin initiala längd. Slutsatsen efter litteraturstudier var att det bör vara möjligt att skapa en elastisk, hydrofob, film av modifierad MFC som kunde användas som barriär mellan sårvätskan och huden runt ett sår för att förhindra maceration. Den adhesiva förmågan hos en MFC-film kunde inte testas i detta skede. Antagande gjordes dock att det kan åstadkommas, detta utifrån vetenskapen om att produkter med vidhäftande egenskaper eller yta finns, exempelvis förband med safetac-teknologi från Mölnlycke Health Care. Vidare hade en grupp från Massachusetts Institute of Technology (MIT) skapat en mycket adhesiv hydrogel innehållande 90 % vatten och ett gummimaterial (Yuk, Zhang, Lin, Parada & Zhao, 2015). Vidare studier skulle krävas för att skapa en sårfilm av MFC med önskade egenskaper, och möjligheten att göra detta uteslöts inte i detta skede. Däremot fanns sårfilmer av andra material med god funktionalitet på marknaden, vilka skulle kunna användas för att sluta tätt runt sårets kanter.

Som tillägg till för denna basfunktion fanns tanken om att tillsätta ett ämne i förbandet längs sårets konturer som skulle göra att sårvätskan ”koagulerade”, och därmed förhindrades läckage till huden runt såret. Det framkom att mineralen kaolin länge varit känd om ett ämne som påskyndar koagulering (Crampton, 2017) och studier har visat dess effektivitet (Sun et al., 2017; Lundin, McGann, Daniels, Streifel & Wynne, 2017; Trabattoni et al., 2011). Sårvätska består till största delen av vatten men också av elektrolyter, näringsämnen, proteiner, inflammatoriska mediatorer, enzymer, tillväxtfaktorer, restprodukter, vita blodceller och trombocyter (Romanelli, Vowden & Weir, 2010), men mängden av de olika komponenterna kan variera (Cutting, 2003). Huruvida sårvätskan innehöll tillräckligt med komponenter för att i ett förband koagulera vid kontakt med kaolin framgick inte, men verkade heller inte omöjligt. Denna funktion kunde utredas ytterligare om inte en MFC-film som barriär mot sårets omkringliggande kanter var tillräcklig.

2. Hålla fukt/inte fastna

Nedan beskrivs konceptval, testmetod och utvärdering av koncept för basfunktionen *Hålla fukt/Inte fastna*. Denna basfunktion krävs då sårsläkningen fungerar bättre i fuktig miljö, samt för att ett förband som fastnar kan orsaka att hudtransplantatet lossnar vid avlägsnandet av förbandet och/eller orsakar smärta för patienten.

F2. Konceptval

Funktionerna *Hålla fukt* och *Inte fastna* i såret hängde samman då ett förband ofta fastnade som följd av att förbandet och såret torkade ut. Därmed genomfördes omvärldsbevakningen med fokus på att hitta metoder för att behålla det redan relativt höga vatteninnehållet i MFC hydrogel.

Basu, Lind, Ålander, Strømme och Ferraz (2017) jämförde vattenhållningsförmågan i två olika varianter; Karboxylerad MFC 3 % (anjonisk MFC, (a-MFC)), samt en blandning (2:1) av a-MFC 3 % och hydroxypropyltrimetylammonium MFC 1 % (katjonisk MFC, c-MFC). Blandningen benämns ac-MFC. Båda kompositionerna fick tvärbindas med Ca^{2+} . Resultatet visade att a-MFC förlorade 20 % mer vatten än ac-MFC per dag. Mikroskopbilder på de frystorkade MFC strukturerna visade nanostorlek på nätverket i a-MFC och en blandning av nano- och mikrostorlek i ac-MFC. Vidare trodde författarna att kontaktpunkterna mellan respektive nätverkens fibriller utgjordes av tvärbindningspunkter. Studien av Basu et al. (2017) indikerade att en öppnare porös struktur (ac-MFC) kunde hålla vatten bättre än en mer tätpackad struktur med porer i mindre storlek.

Utifrån denna studie uppkom tanken om att genom olika behandlingar styra strukturen i MFC hydrogel och därmed kunna öka vattenhållningsförmågan. Tre alternativ diskuterades; (1) Variera antalet joner så att fler/färre kontaktpunkter kunde skapas i strukturen, (2) variera jontypen då dessa har olika storlekar och förmåga att binda till MFC, samt (3) variera förbehandlingen av MFC då det ger olika sidogrupper på fibrillernas yta vilka består av olika kemisk sammansättning och storlek.

Teori (3) att variera sidogrupperna påverkar fibrillernas interaktion med varandra samt andra ämnen så som vatten. Sidogruppernas laddning spelar också en stor roll för materialegenskaper så som viskositet och homogenitet. Till exempel är kMFC och TEMPO-oxiderad MFC mer homogen än eMFC då de har negativt laddade sidogrupper på ytan, till skillnad från eMFC som är neutralt laddad. De negativt laddade sidogrupperna på varje fibrills yta skapar en repellerande kraft mellan fibrillerna vilka på så sätt håller sig ifrån varandra. Större sidogrupper skapar en bulkigare struktur, vilket antogs resultera i högre chans för fibrillerna att inte kunna komma nära varandra på grund av steriska hinder, se Figur 11. Detta borde resultera i att MFC med större sidogrupper skapar en struktur som är mindre tätpackad. En mindre tätpackad struktur med större porer borde i sin tur leda till bättre vattenhållningsförmåga, enligt Basu et al. (2017). Ett resonemang diskuterades därefter kring varför en struktur med större porer ger bättre vattenhållningsförmåga än mindre porer. Vad som var känt var att om lika stora prover jämförs, ger en struktur med mindre porstorlek en större yta från vilken vatten kan avges, se principen illustrerad i Figur 11. Däremot kunde olika sidogrupper också påverka vattenhållningsförmågan genom att ha olika bindningsstyrkor mellan atomerna i sidogrupperna och vattenmolekylerna, vilket styrs av atomernas elektronegativitet.



Figur 11 - Bulkigare struktur t.v. och finare struktur t.h. p.g.a. större sidogrupper på fibrillerna t.v.

Teori (2) gällande om jontypen kunde påverka hydrogelens struktur diskuterades med experter, varav ingen trodde på signifikant betydelse. Detta bekräftades också genom en studie där Dong et al. (2013) undersökte hur hydrogelen, som bildades genom tvärbinding av karboxylerad MFC, kunde påverkas genom att tvärbinda med olika joner (Ca^{2+} , Zn^{2+} , Cu^{2+} , Al^{3+} och Fe^{3+}). Resultatet visade bland annat att variation av joner inte gav någon signifikant skillnad för strukturen av det bildade MFC-nätverket. Vidare visade resultatet att bindningarnas styrka ökade vid användning av trivalenta joner för tvärbinding, jämfört med divalenta joner. Slutsats från detta var att jontypen påverkade hydrogelen i vissa avseenden, vilket skulle kunna påverka vattenhållningsförmågan.

Teorin (1) om att variera antalet joner, det vill säga saltlösningens koncentration, antogs kunna påverka strukturen. Denna teori härstammar från resonemanget från Basu et al. (2017), som diskuterar att kontaktpunkterna mellan fibrillerna i strukturerna utgörs av tvärbindningspunkter. Om resonemanget stämmer innebär det att fler joner borde skapa fler kontaktpunkter mellan fibrillerna i strukturen. En ökad koncentration av bindningsjoner borde därmed leda till att strukturens nätverk blev tätare och ge mindre porstorlek. Enligt tidigare resonemang av ett tätare nätverk med mindre porstorlek borde detta kunna leda till en sämre vattenhållningsförmåga vid ökad saltkoncentration. Vidare diskuterades det att interaktionen av bindningsjoner till MFC kanske inte är så ensidig som resonerats. Till exempel begränsar en mer tätpackad struktur vattens möjlighet att ta sig ut ur strukturen, men en tätare struktur med mindre porstorlek har större yta

i förhållande till volymen och därmed större kontakt med luften. Det är även känt att salter i sig bra på att binda till vatten, vilket motsäger föregående resonemang. Om vattnet binder bra till saltet kan dessa kristaller bindas in i MFC strukturen och därmed bibehålla en fuktigare miljö.

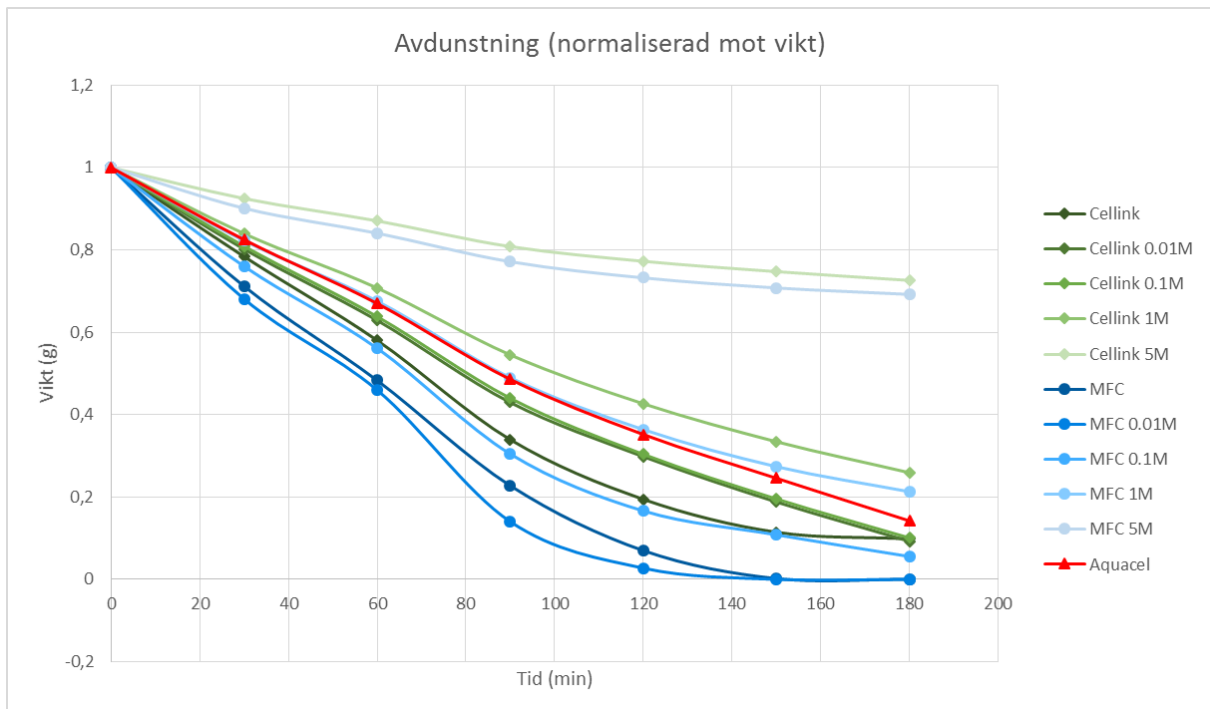
F2. Testmetod

Utefter resonemang under konceptvalet valdes ett testupplägg där funktionen *Hålla fukt/ Inte fastna* testades genom att variera saltkoncentrationen i ett brett intervall för att undersöka om en viss mängd salt kunde optimera vattenhållningsförmågan. Två olika MFC användes, kMFC och eMFC.

Testupplägg:

Aquacel® Extra™	eMFCa
kMFC 1,2 %	5M CaCl ₂
5M CaCl ₂	1M CaCl ₂
1M CaCl ₂	0,1M CaCl ₂
0,1M CaCl ₂	0,01M CaCl ₂
0,01M CaCl ₂	Ej tvärbunden
Ej tvärbunden	

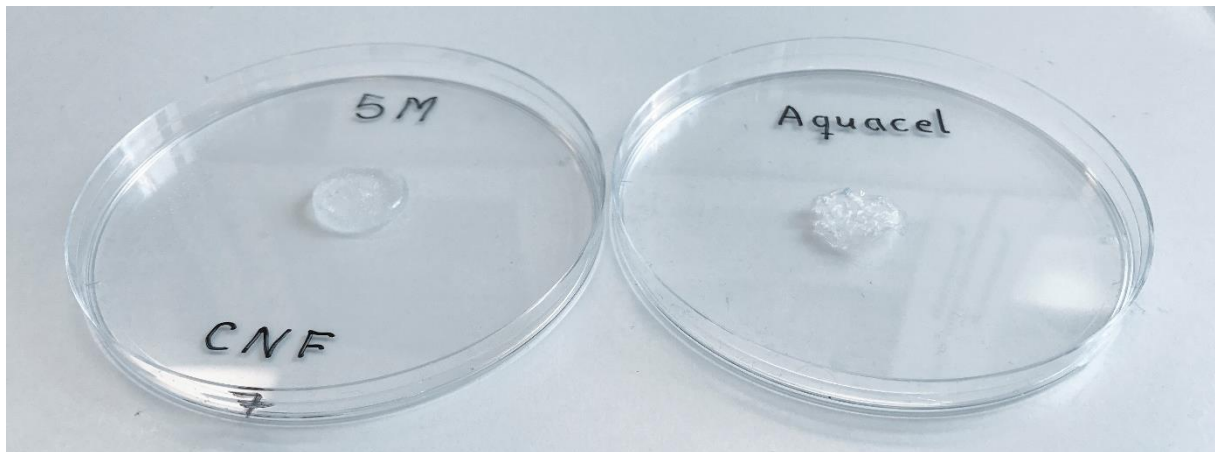
Saltlösningar av CaCl₂ och avjoniserat vatten blandades till ovan bestämda koncentrationer. kMFC samt eMFCa användes för att 3D-printa diskar med 20 mm i diameter och en höjd på 2.5 mm. Dessa diskar placerades i varsin saltlösning med olika koncentrationer (enligt ovan) över natten. Efter att diskarna fått gela i saltlösningen över natten avlägsnades saltlösningen och referensdiskarna förbereddes. Referensdiskarna innefattade två printade diskar av varje MFC som inte lagts i saltlösning samt en utklippt disk av samma form och storlek av Aquacel® Extra™ som blötlades i avjoniserat vatten. Alla diskar placerades därefter för torkning i ugn med en temperatur på 37°C och minimal luftfuktighet. Diskarna vägdes kontinuerligt varje halvtimme under hela testet som pågick i 3 timmar.



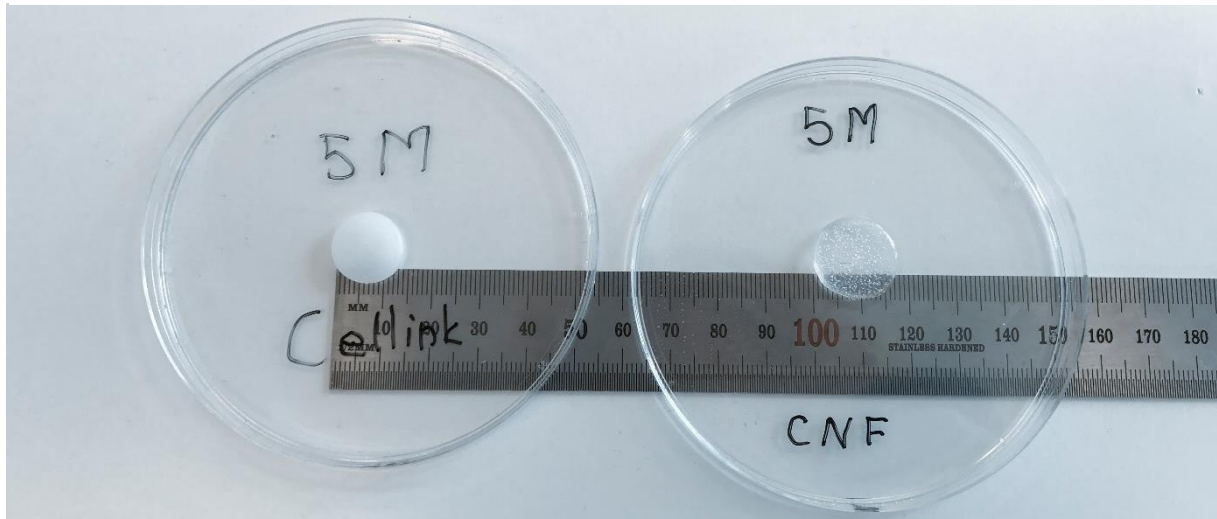
Figur 12 - Grafen visar hur vikten sjunker vid torkning av kMFC och eMFCa tvärbundna med CaCl₂ i olika koncentrationer, samt hur dessa förhåller sig till referensprodukten Aquacel® Extra™.

F2. Utvärdering

Figur 12 visar de olika diskarnas vikt under torkningsprocessen. Resultatet visade att tvärbinding med en högre koncentration av CaCl_2 gav mindre viktnedgång vid torkning, det vill säga mindre avdunstning och därmed mer vatten kvar i de respektive diskarna. Ingen signifikant viktskillnad verkade finnas mellan kMFC och eMFCa när de tvärbands med samma koncentration CaCl_2 . Vidare noterades att referensprodukten Aquacel® Extra™ höll vatten sämre än kMFC 5M, se Figur 13, samt eMFCa 5M, men ungefär lika bra (eller något sämre) som kMFC 1M samt eMFCa 1M. Koncentrationer mindre än eller lika med 0,1 M gav sämre resultat än referensprodukten för både kMFC och eMFCa.

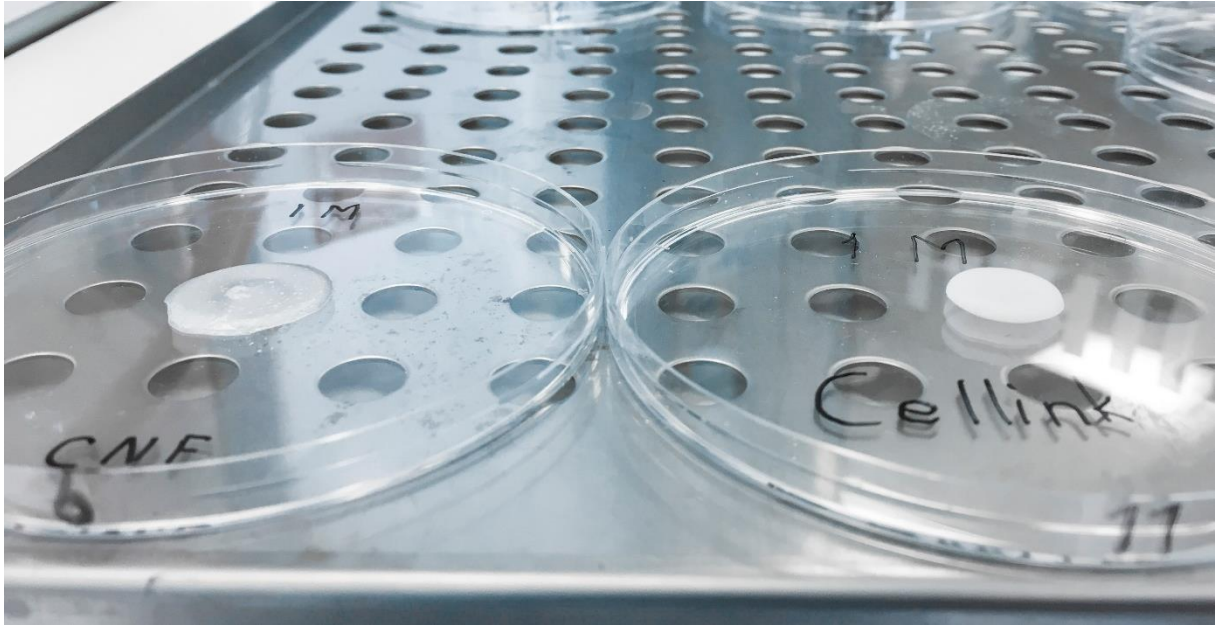


Figur 14 - kMFC 5M t.v. höll vatten bättre än referensprodukten Aquacel® Extra™ t.h.



Figur 13 - Vid torkning krympte radien av eMFC t.v. mer än kMFC t.h.

Slutsatser utifrån visuella observationer var att eMFCa krympte mer (radie) än kMFC, se Figur 14, detta gällde samtliga koncentrationer för respektive material. Vidare formades eMFCa till att bli konkav uppåt under torkningen, medan kMFC förblev plan mot underlaget (petriskål i plast), se Figur 15.



Figur 15 - Vid torkning förblev kMFC (t.v.) plan, men eMFCa (t.h.) lyftes i kanterna och fick en konkav yta uppåt.

Detta antogs kunna bero på att tvärbindingen inte kunnat ske jämnt genom hela disken eMFCa, vilket gav annan förändring i disken längs kanterna än i mitten. Kombinationen av förmåga att hålla vätska och att hålla form och storlek vid torkning gjorde att kMFC 5M ansågs mest lämplig för funktionen Hålla fukt/Inte fastna. Disken gick även att hantera med viss försiktighet, se Figur 16.



Figur 16 - Av de testade materialen var kMFC 5M bäst med avseende på fukt- och formhållning.

Nästa steg i utvärdering av denna funktion antogs kunna vara att genomföra samma test med TEMPO-oxiderad MFC på grund av dess höga antal karboxylatgrupper på cellulosa fibrillerna (Isogai, Saito & Fukuzumi, 2011), och därmed höga förmåga att binda vattenmolekyler. Ytterligare frågetecken var vilken koncentration av CaCl_2 som kunde användas utan att bli skadlig för

patienten i kontakt med såret. Vidare studier behövs för att undersöka hur diskens egenskaper ändras vid varierad koncentration av CaCl₂ och för att se om porstorleken påverkas.

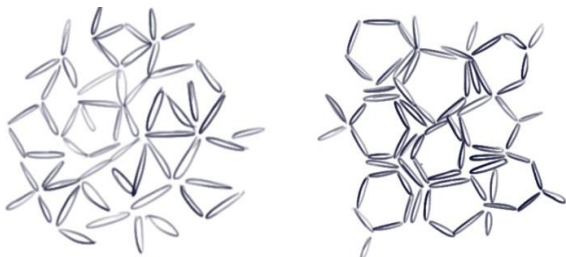
3. Avlägsna vätska

Nedan beskrivs konceptval, testmetod och utvärdering av koncept för basfunktionen *Avlägsna vätska*. Fri vätska i såret utgör en god miljö bakterietillväxt, kan orsaka maceration samt utgöra en distans mellan hudtransplantat och sårbotten. Dessutom är sårvätska från kroniska sår skadlig för såret, då den bland annat innehåller enzymer som kan bryta ner frisk vävnad.

F3. Konceptval

För funktionen *Avlägsna vätska* diskuterades två möjligheter. (1) Modifiering av MFC genom frystorkning för optimerad absorptionsförmåga samt (2) transport av vätska genom ett sårkontaktlager av MFC för att möjliggöra kombination av ett fukthållande lager närmast såret och ett absorberande lager över detta. De delar som ledde fram till diskussion beskrivs nedan.

(1) Flera forskargrupper hade undersökt absorptionsförmågan genom modifiering av fibrillnätverket i olika typer av MFC. Jiang och Hsieh (2014) testade att frystorka i olika temperaturer (-20 samt -196) och fann att långsammare frysning av materialet vid en högre temperatur gav större porer i materialet. Den lägre temperaturen gav istället mindre och oregelbundet placerade porer löst sammanlänkade med fibriller. Jiang och Hsieh (2014) resonerade att anledningen till porernas storleksskillnad var vattnets fryshastighet, vilket påverkade progressionen av iskristallbildning. Iskristallbildningen i -196 grader tog 10 min medan frysningen fortgick i 15 h vid -20 grader. Detta gav upphov till olika storlek av iskristallerna i strukturen, vilket

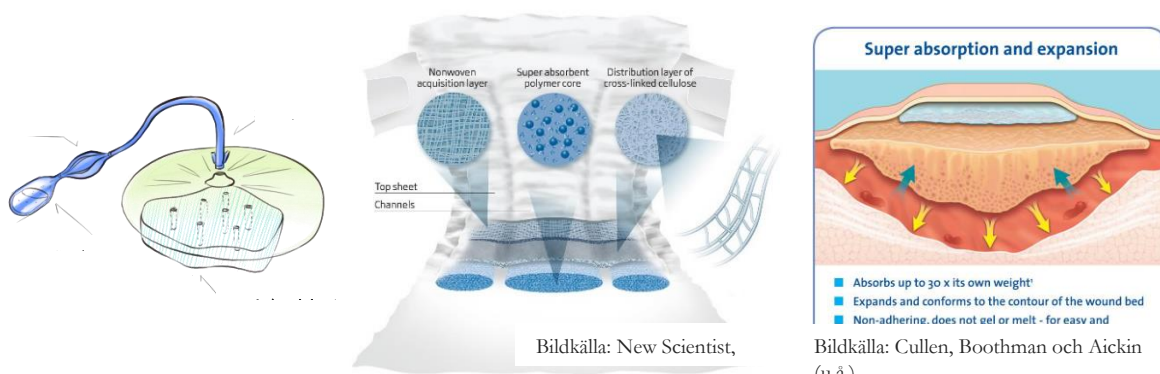


Figur 17 - Tes om starkare kapillärkrafter mellan tätt packade fibriller t.h. än mellan glest och oregelbundet orienterade fibriller t.v.

i sin tur styr porernas storlek efter torkning då iskristallerna avlägsnas. Vidare resonerade de att större porer tvingade fibriller att orientera sig tätare längs med utrymmet emellan porerna, se Figur 17. Detta skulle i sin tur ge upphov till starkare kapillärkrafter i dessa områden gentemot MFC med mindre porstorlek. Vidare fick Basu et al. (2017) större porer med en blandning av anjonisk- och katjonisk MFC, jämfört med endast anjonisk MFC. Både dessa studier visade att större porstorlek gav högre absorptionsförmåga än mindre porstorlek. Anledningen till detta kunde vara starkare kapillärkrafter tack vare fibrillernas orientering och täta packning mellan porerna i strukturen. Tesen skulle kunna testas genom frystorkning i olika temperaturer av kMFC samt eMFCa. Vidare diskuterades frystorkad MFC ur ett tillverkningsperspektiv; Möjligheten fanns att 3D-printa en struktur som sedan frystorkades för att åstadkomma ett patientanpassat absorberande lager som kunde hållas innanför sårets kanter för att förhindra maceration. Detta antogs dock kräva en komplicerad tillverkningsprocess. Ett möjligt alternativ var att konstruera en absorbent innehållande pulveriserat frystorkad MFC, som kunde finnas i ett antal standardstorlekar och som manuellt kunde anpassas till formen av ett sår.

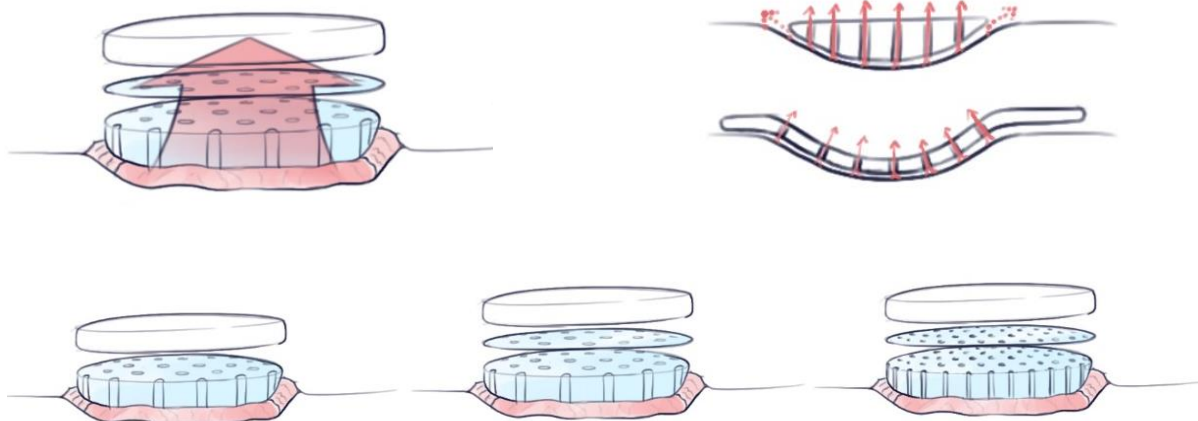
(2) Den andra möjligheten byggde på att istället använda tvärbunden MFC som fuktgivande lager, då detta verkade möjligt efter tester för funktionen *Hålla fukt/Inte fastna*, och låta sårvätskan

transporteras genom detta till ett absorberande lager. Idén till detta uppstod på workshop som möjlighet tillsammans med vakuumpump som kunde suga upp sårvätska genom kanalerna. I omvärldsanalysen framkom också att blöjor bestod av flera lager med olika funktioner. Dels ett kontaktlager mot huden som urin kan transporteras igenom, men som skulle hålla sig torrt mot huden. Andra lagret bestod av långa cellulosa-fibrer som tvärbundits, och distribuerade urin över en större yta genom att kapillärkrafter drog urin längs med fibrerna. Ett tredje lager utgjordes av en superabsorberande polymer som samlade upp urin från cellulosa-fibrerna. Som en fjärde funktion hade Pampers börjat använda sig av tre kanaler längs med blöjan som ett sätt att mer effektivt leda urin framåt och bakåt i blöjan och inte i sidled (Pampers, 2017; New Scientist, 2017). Blöjans konstruktion var intressant dels på grund av sina kanaler, men också på grund av både ett transporterande och ett distribuerande lager. En ytterligare produkt som ansågs intressant var Tielle™ Plus sårförband från Systagenix (2014). Det har ett absorberande lager närmast såret, som i takt med att det fylls med sårvätska ska svälla och fylla ut sårkaviteterna för att på så vis få bättre kontakt med sårbotten och exsudatet. Tanken att 3D-printa MFC efter sårets konkavitet fanns sedan tidigare, då med syftet att åstadkomma ett jämnt tryck mot såret samt motverka lyft av hudtransplantatet från sårbotten. Systagenix förband gav ytterligare insikt i nyttan med detta – att komma åt all sårvätska i sårets konkaviteter. De tre delar som ledde till konceptidé med transporterande kanaler visas i Figur 18.



Figur 18 - Tre delar som ledde till idén om att transportera sårvätska genom ett sårkontaktlager av MFC; (Från vänster) koncept med kanaler, Pampers blöjadesign, samt Tielle™ Plus förband.

Efter diskussioner togs beslutet att i detta skede titta på möjligheten (2) att transportera vätska genom kanaler i ett sårkontaktlager av MFC. Detta dels på grund av att det redan framgått i studier att det var möjligt att åstadkomma hög absorptionsförmåga i frystorkat MFC (Jiang & Hsieh, 2014; Basu et al., 2017). Det ansågs heller inte möjligt att åstadkomma bättre resultat med det material (kMFC och eMFCa) som för tillfället för test fanns tillgängligt. Vidare sågs frystorkning som en eventuell svårighet i en framtida produktion, då det skulle kräva ett separat produktionssteg som inte ännu är kompatibelt med 3D-print. Istället valdes transport genom sårkontaktlager av MFC som koncept att undersöka vidare, och detta av flera anledningar; (1) Det ansågs väl kompatibelt med 3D-print, (2) möjligheten fanns att styra riktningen i vilken vätskan skulle avlägsnas, och (3) det antogs vara bra på grund av att den, för såret, skadliga sårvätskan kunde ledas bort istället för att ligga kvar i kontakt med såret. Koncept att testa illustreras och förklaras i Figur 19.

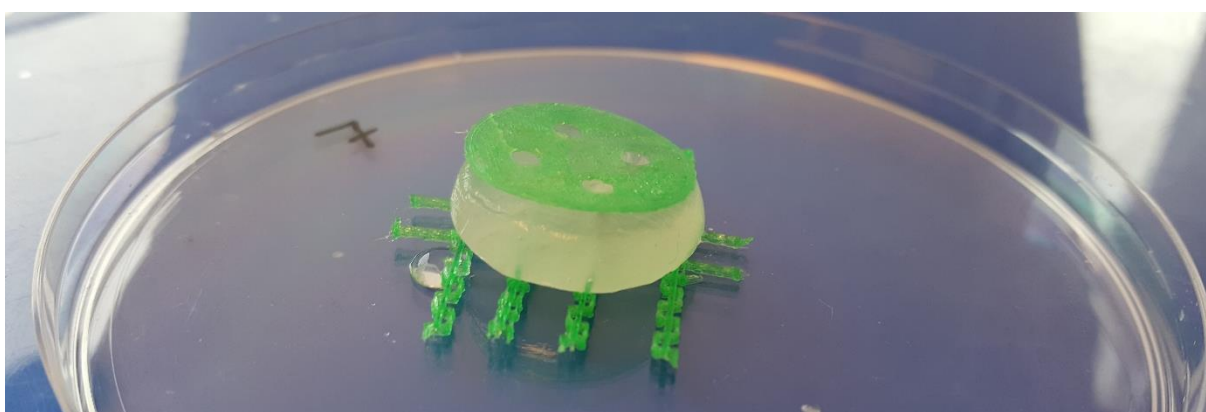


Figur 20 – t.v. Koncept där vätska transporteras via kanaler i hydrogel till en absorberent. En barriär motverkar uttorkning av hydrogelen.
T.h. Potentiella fördelar antogs kunna vara att sårsvätskan inte skulle ligga i kontakt med såret under en längre tid samt att den kunde ledas i specifik riktning, exempelvis bort från sårets kanter.

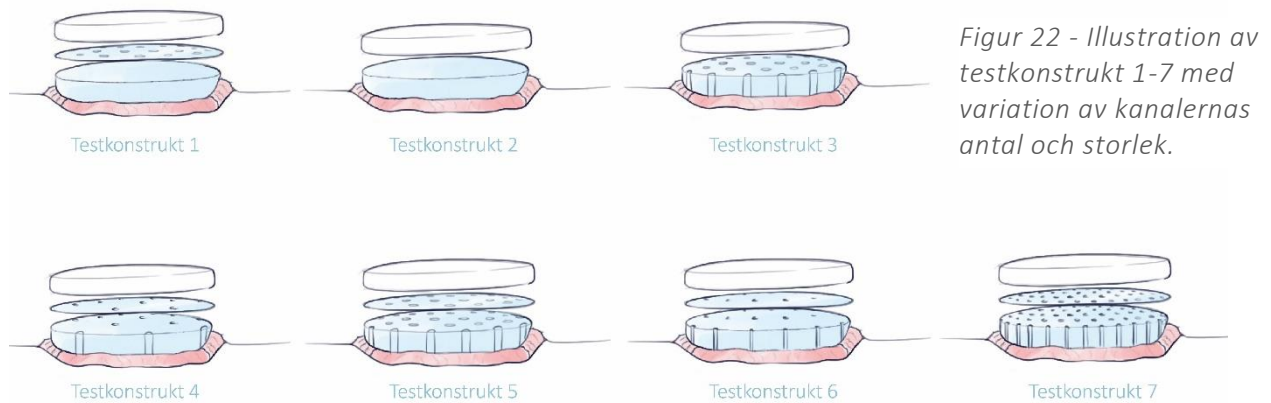
F3. Testmetod

Diskar av kmFC av 1.2 vikts% 3D-printades. De hade en diameter på 20 mm och höjd på 5 mm. Dessa diskar vägdes innan de placerades i petriskålar med 1M CaCl₂-lösning för att gela under natten. Efter gelning vägdes diskarna igen.

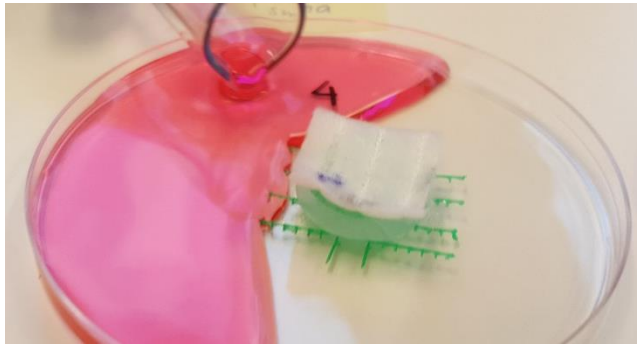
Fyra barriärstrukturer 3D-printades i PLA med hål av två olika storlekar och två olika täthetsgrad. Barriärerna agerade som mall för att skapa kanalerna i geldisken. Dessa kanaler skapades genom att punktera geldisken med en akupunktur nål, vilket för tillfället var det enklaste och snabbaste sättet att skapa kanalerna. Ett galler 3D-printades i PLA för att skapa en distans mellan petriskål och geldisk så att vätska kunde komma åt och sugas upp genom kanalerna. Absorbenten bestående av Aquacel® Extra™ klipptes ut och vägdes innan de placerades ovanpå MFC-diskarna och barriärerna. Demonstration av en testkonstrukt visas i Figur 20.



Figur 19 – Ett testkonstrukt med galler, geldisk och barriär. Här saknas absorberent och vätska att absorbera.



Konstruktens sammansättning visas i **Fel! Hittar inte referenskälla.** samt Figur 22. Vid test tillsattes 15 ml koksaltlösning (0.9 viktprocent NaCl) till petriskålen som artificiell sårvätska. Uppsugningsförmågan genom kanalerna observerades och konstrukten fick suga upp vätska upp till 5 min. Vikten av absorbent och MFC-diskarna registrerades därefter. Demonstration av ett test kan ses i Figur 21. Ytterligare information om hur testerna genomfördes finns i Bilaga IV.



Testkonstrukt	Testnamn	Beskrivning
R	Marknadsreferens	Aquacel® Extra™
1	Referens 1	Inga kanaler, barriär
2	Referens 2	Inga kanaler, ingen barriär
3	Referens 3	Kanaler, ingen barriär
4	Storlek 1, Täthet 1	4 stora kanaler
5	Storlek 1, Täthet 2	9 stora kanaler
6	Storlek 2, Täthet 1	4 små kanaler
7	Storlek 2, Täthet 2	9 små kanaler

Tabell 1. Beskrivning av samtliga testkonstrukt och använda referenser.

F3. Utvärdering

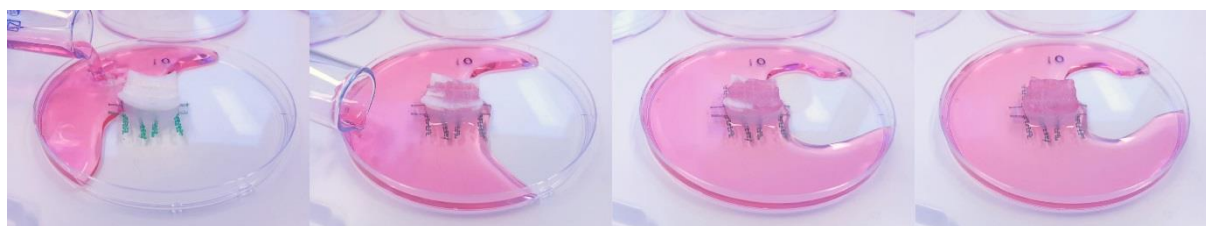
I detta koncept fanns en teori om att kapillärkrafter drar vätska upp genom kanalerna i geldisken till en ovanpåliggande absorbent. Absorbenten, i sin tur, skulle förvara eller transportera vätskan vidare. Om teorin gällande kapillärkrafter var gångbar troddes kanaler med mindre radie kunna förflytta vätskan högre upp än kanaler med större radie. Dessutom borde flera och tätare placerade kanaler öka uppsugningen.

Resultatet från testerna gav inte tillräckliga bevis för att avgöra om teorin gällande smala kanalers större förmåga att transportera vätska jämfört med bredare kanaler gällde. Ett problem som uppstod var att absorbenten fylldes och mättades väldigt snabbt efter att ha kommit i kontakt med vätskan, vilket visas i Figur 23.



Figur 23 - Demonstration av en torr absorbent till vänster och en mättad absorbent till höger.

Detta hände för samtliga konstrukt vars absorbent kom i kontakt med vätskan, vilket innebär att det inte var relevant att jämföra vikten för absorbenterna efter de respektive testerna. Istället gjordes visuella bedömningar av testerna, vilket var möjligt tack vare videodokumentation. Det som kunde noteras var förmågan att absorbera vätska genom aktuellt konstrukt, samt om detta i så fall skedde snabbt eller långsammare. Sekvensserie från ett test med fyra stora kanaler utan barriär visas i Figur 24. I detta test tog det cirka 12 sekunder tills absorbenten var mättad från att



Figur 24 - Sekvens med fyra bilder från absorptionstest.

vätskan kom i kontakt med geldisken.

Slutsatsen från de visuella bedömningarna var att konstrukt med kanaler sög upp vätska effektivt, medan konstrukt utan kanaler hade marginell uppsugningsförmåga. Denna uppsugningsförmåga med kanaler beror troligtvis på kapillärkrafter mellan vätskan och hydrofila kanalväggar i geldiskarna.

	Beskrivning	Absorptionskapacitet, disk (g/g)	Absorptionskapacitet, absorbent (g/g)
R	Aquacel® Extra™	-	11,03
1	Inga kanaler, barriär	1,001	1,34
2	Inga kanaler, ingen barriär	0,99	2,08
3	Kanaler, ingen barriär	1,00	15,92
4	4 stora kanaler	1,00	13,67
5	9 stora kanaler	1,03	16,34
6	4 små kanaler	1,01	13,68
7	9 små kanaler	1,00	13,43

Tabell 2 visar geldiskarnas samt absorbentens absorptionskapacitet, vilken var förhållandet mellan

vikten före och efter tillsats av vätska. Enligt tabellen absorberar disken av MFC i sig inte vätska då de flesta värdena ligger kring 1, medan absorbenten har tagit upp vätska flera gånger sin egen vikt. Intressant att notera är att testkonstrukt 3 med kanaler sög upp betydligt mer vätska än testkonstrukt 1 och 2 utan kanaler. Detta bekräftar den visuella bedömningen att konstrukt med kanaler suger upp vätska effektivare än konstrukt utan kanaler. Tabeller visar även att testkonstrukt 2 utan barriär sög upp mer vätska än testkonstrukt 1 med barriär, vilket indikerar att en del vätska kommer igenom disken av MFC men att barriären hindrar vätskan från att nå absorbenten. Absorptionskapaciteten för testkonstrukt 3-7 kunde inte jämföras inbördes då testerna avslutades när de troddes vara helt mättade utifrån visuell bedömning.

Tabell 2 - Tabell över absorptionskapaciteten för disken samt absorbenten för de olika

	Beskrivning	Absorptionskapacitet, disk (g/g)	Absorptionskapacitet, absorbent (g/g)
R	Aquacel® Extra™	-	11,03
1	Inga kanaler, barriär	1,001	1,34
2	Inga kanaler, ingen barriär	0,99	2,08
3	Kanaler, ingen barriär	1,00	15,92
4	4 stora kanaler	1,00	13,67
5	9 stora kanaler	1,03	16,34
6	4 små kanaler	1,01	13,68
7	9 små kanaler	1,00	13,43

testkonstrukten.

Vid detaljerad jämförelse av de olika konstrukten observerades ingen markant skillnad vid ändring av kanalernas täthet då uppsugningshastigheten var liknande för både 4 och 9 kanaler när det väl börjat suga upp. Denna uppsugning verkar däremot öka med större kanaler gentemot mindre kanaler (10-12 sekunder med stora hål respektive 30-40 sekunder med små hål). En möjlig förklaring till resultatet är att barriären för små kanaler var väldigt tät och svår att placera rätt över kanalerna, vilket inte var något problem med stora kanaler. Om hålen i barriären inte var placerad rakt över kanalerna kunde det resultera i att barriären hindrade vätskan från att nå absorbenten. Möjlighet finns att 3D-printa barriär tillsammans med MFC-diskarna, vilket skulle lösa problemet. Vidare studier och tester skulle behövas för att bekräfta resultaten och undersöka hur uppsugningsförmågan påverkas av kanalernas storlek och täthet.

Projektgruppens uppfattning var att det fanns flera fördelar med att skilja på den fuktgivande och den absorberande komponenten, detta av flera anledningar; (1) Det skulle vara möjligt att avlägsna absorbenten även om såret i sig är torrt, (2) den för såret skadliga sårvätskan skulle ledas bort från såret och därmed i mindre utsträckning behålla kontakt med läkande vävnad, samt att (3) det fuktgivande lagret kan ligga kvar på såret vid byte av det absorberande lagret för att skydda mot nedkyllning och kontamination. Efter diskussion om dessa fördelar och resultat från genomförda tester drogs slutsatsen att det var önskvärt och möjligt att vidare utveckla konceptet med absorbent ovanpå en hydrogel med kanaler för transport av vätska.

4. Skydda från bakterier

Nedan beskrivs konceptval, testmetod och utvärdering av koncept för basfunktionen *Skydda från bakterier*. Denna basfunktion innebar i första hand ett skydd mot kontamination av bakterier i såret, ej att förväxla med baktericid (bakteriedödande) funktion. I ett kontaminerat kroniskt sår bildas ofta biofilm, vilket innebär att bakterierna bildar ett aggregat som ger dem ett bättre skydd mot såväl immunförsvar som antibakteriella medel.

F4. Konceptval

MFC är per definition uppbyggt av fibriller med längd i mikrometerskala och diameter i nanometerskala. Tanken om att skapa en film av härdad MFC uppkom under den workshop som hölls i inledningen av konceptfasen. Filmen skulle appliceras som yttre förbandslager, utanpå fuktgivande samt absorberande lager. Denna film skulle möjligtvis kunna skapas med tillräcklig täthet för att förhindra genomträngning av bakterier och därmed skydda såret mot kontamination av bakterier och andra mikroorganismer. Andresen et al. (2007) skapade en film av MFC som ytbehandlades med en kvartär ammoniumförening (Octadecyldimethyl(3-trimethoxysilylpropyl)-ammonium chloride), som hade antibakteriella egenskaper. Kombinationen av ytbehandlingen samt stor relativ yta och liten porstorlek i MFC-filmen bra resultat mot bland andra *Staphylococcus aureus*. Tidigare tester i denna konceptfas visade dock att en omodifierad film saknade elasticitet samt hydrofobicitet (se kapitel f1 – utvärdering), vilka båda var egenskaper som krävdes i en MFC-film som skulle användas som en del i förbandet på ett sår. Att tillsätta ett eller flera ämnen för att åstadkomma dessa egenskaper var därför en förutsättning för att kunna använda en skyddande film över huvud taget. Med dessa delar som grund togs beslutet att torka MFC med och utan tillsats av sådana ämnen för att studera hur tätheten i filmerna påverkades av tillsatserna, och därmed kunna få en uppfattning om huruvida en film med tillsats skulle kunna bli icke-permeabel för bakterier. Testerna skulle också ge en uppfattning om elasticitet samt hydrofobicitet för samma filmer.

De ämnen som kunde tänkas tillsättas i MFC skulle ge elasticitet samt hydrofobicitet. Ytterligare egenskap som kunde vara positiv var antibakteriell effekt. Tidigare i konceptfasen (f1 - utvärdering) diskuterades sorbitol och glycerol, vilka skulle kunna tillsättas som mjukgörande medel. Glycerol hade dessutom bakteriehämmande effekt (Roger, Fonty, Andre & Gouet, 1992). Ytterligare möjligheter var chitosan, silikon och alginat. Chitosan hade bakteriostatiska egenskaper, vilket innebär att bakterietillväxt hämmas, ej att förväxla med bakteriedödande egenskaper. Chitosan var också biokompatibelt och nedbrytbart samt bioadhesivt mot negativt laddade biologiska ytor på grund av katjoniska molekyler. På marknaden fanns produkter baserade på hydrogel med chitosan som främst användes som hemostasmedel (Ahmadi, Oveisi, Mohammadi Samani & Amoozgar, 2015). Silikon fanns i Mölnlycke Health Care's Safetac®-teknologi för att skapa vidhäftning mot torr hud, men inte fuktigt sår (Mölnlycke, 2017). Silikon har egenskaper passande för sårförband, då det är biokompatibelt, hydrofobt och adhesivt mot huden (Bleasdale, Finnegan, Murray, Kelly & Percival, 2015). Vidare är silikon flexibelt ("Polymer Properties Database", 2015) och bakteriehämmande (Özdamar et al. 1999). Alginat är ett anjoniskt biomaterial, som tidigare har använts i studier både *in vitro* och *in vivo* bland annat på grund av dess strukturella likhet med levande hudvävnad (Lee & Mooney, 2012). Alginat har låg toxicitet, och har visat sig ha en viss antibakteriell aktivitet (Wiegand, Heinze & Hipler, 2009). Den antibakteriella effekten har varit bakteriostatisk och inte bakteriedödande. Alginat innehåller många hydroxylgrupper, vilka binder bra med vatten. Därmed kan alginat absorbera vätska mycket väl, vilket kan bidra med förbättrad behandling av högexuderande sår. I kombination med hydrogeler så som MFC, har strukturella fördelar kunnat åstadkommas. Detta gäller till exempel för eMFC, vilken är laddningsneutral och kan därmed inte tvärbindas med divalenta joner. I en blandning med alginat kan en stabil

hydrogelsstruktur skapas där fibrillerna i eMFC ligger i ett tvärbundet nätverk av alginat. Alginat skulle på så vis kunna bidra till en tätare struktur med MFC på grund av dess tvärbindande egenskaper. Alginat har andra intressanta funktioner så som förmåga att leverera bioaktiva ingredienser och bibehålla en fuktig miljö för att underlätta sårhäkning (Lee & Mooney, 2012).

Förutom tätheten i materialet finns andra faktorer som kan påverka filmens förmåga att hindra bakterier från att fästa och tränga in, vilka skulle kunna åstadkommas genom kemisk eller mekanisk behandling. Kemisk behandling skulle kunna vara tillsats av bakteriedödande ämnen så som vissa joner, biocider eller antibiotika. Mekanisk behandling av material skulle kunna innebära att förbandets yta får en mer fördelaktig struktur för att förhindra bakterier att fästa på ytan och tränga in. Att ha en slätare yta skulle hjälpa till att minska bakteriers adsorptionsförmåga (Jass, Surman & Walker, 2005) och ytaddningar skulle kunna repellera vissa bakterier (Jansen & Kohonen, 1995). Tillsats av polymerkedjor på förbandets yta skulle kunna blockera bakterier från att nå ytan på grund av steriska hinder samt ändring av hydrofoba egenskapen hos förbandets yta skulle kunna påverka bakteriers adsorptionsförmåga (Jansen & Kohonen, 1995).

F4. Testmetod

Testet utgick från de två grundmaterialen kMFC 2.9 viktprocent samt eMFC 3 viktprocent. Vartdera av grundmaterialen blandades separat med tre olika tillsatser, vilket resulterande i 6 olika blandningar samt de 2 grundmaterialen utan tillsats. De tre tillsatserna var alginat, glycerol och silikonolja. De olika blandningarna och andelen tillsatser kan ses i Tabell 3.

Tabell 3: De olika blandningarna av MFC samt andel av tillsatserna.

	MFC	Andel MFC	Material	Andel Material
kMFC	kMFC	100 %	-	0 %
Mix 1	kMFC	80 %	Alginat	20 %
Mix 2	kMFC	80 %	Glycerol	20 %
Mix 3	kMFC	91 %	Silikonolja	9 %
eMFC	eMFC	100 %	-	0 %
Mix 4	eMFCa	80 %	Alginat	20 %
Mix 5	eMFC	80 %	Glycerol	20 %
Mix 6	eMFC	91 %	Silikonolja	9 %

Grundmaterialet MFC mixades med en tillsats i en speedmixer under 4 min med en hastighet på 2000 varv per minut. Till samtliga blandningar adderades 20 % tillsats förutom blandningen med silikonolja, där 9 % adderades, se Tabell 3. Precis innan 3D-print mixades alla blandningar igen, då manuellt med två sprutor enligt Figur 25. Blandningarna printades i Inkredible till kvadratiska 3D-strukturer med måtten 30x30x1 mm. Efter 3D-print torkades alla strukturer i ugn på 40°C i 14 timmar för att erhålla filmer. De torkade filmerna vägdes och utvärderades först visuellt och sedan i ett ljusmikroskop. Därefter gjordes ett subjektivt test på elasticiteten och flexibilitet genom att utvärdera hur de torkade filmerna reagerade på böjning, drag och rivning. För att utvärdera de hydrofoba egenskaperna droppades vatten på filmerna.

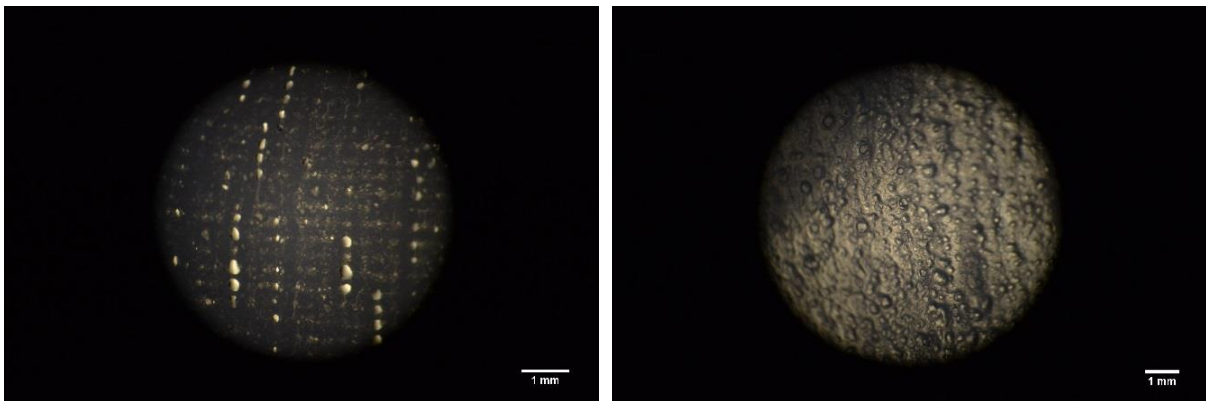


Figur 25 - Manuell blandning av mixerna.

F4. Utvärdering

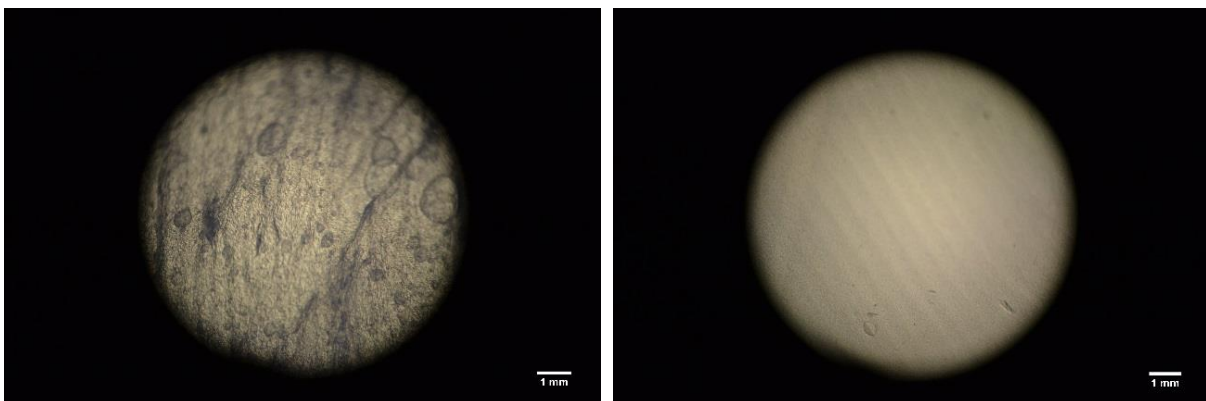
De torkade filmerna utvärderades med hjälp av ljusmikroskop för att se hur tätheten i strukturerna påverkades av tillsatserna alginat, glycerol, samt silikonolja. Dessa var möjliga tillsatser för att åstadkomma övriga egenskaper, som elasticitet, hydrofobicitet samt bakteriehämmande effekt, som krävdes för att skapa en skyddande barriär av en MFC-film.

Utifrån bilderna i ljusmikroskop konstaterades att tillsatser av alginat, glycerol och silikonolja påverkar strukturen och fibrillerna i MFC-filmen på olika sätt. Denna påverkan beror på hur väl MFC och tillsatsen blandas. Till exempel var silikonoljan svårblandad med MFC på grund av silikonoljans hydrofobicitet och den hydrofila naturen av MFC. Vid försök till blandning skapas separerade kluster av fibriller i filmen, se vänster i Figur 26.



Figur 26 – Torkade filmer av kMFC t.v. samt eMFC t.h. båda med tillsats av silikonolja.

En film med kluster av fibriller har troligtvis större porstorlek där bakterier eventuellt kan tränga igenom. En film där fibrillerna ligger jämnt fördelade i ett nätverk är tätare med mindre porer och

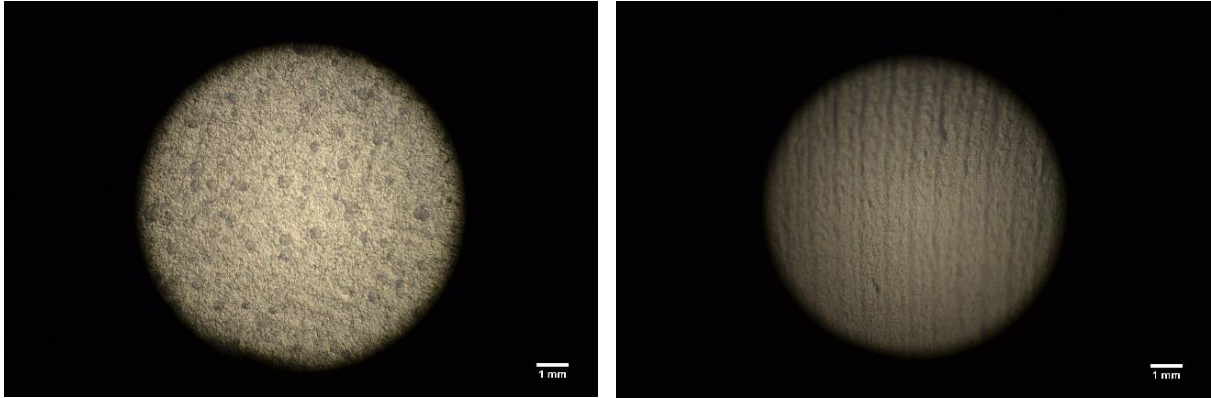


Figur 27 - Torkad kMFC film till vänster och torkad eMFC film till höger.

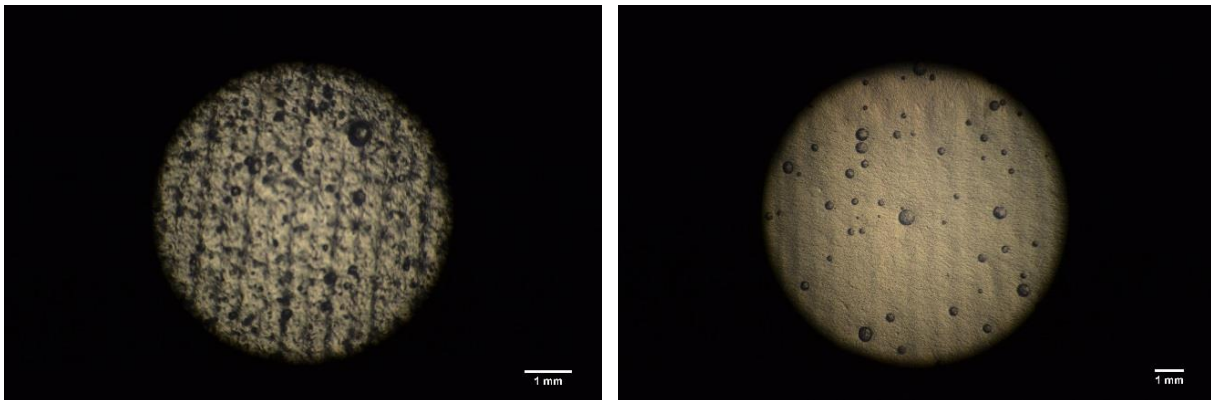
släpper därmed inte lika lätt igenom bakterier.

Vid torkning av kMFC och eMFC i ren form, Figur 27, syns ett nätverk av fibriller för kMFC medan för eMFC syns inga fibriller. Att fibrillerna inte syns för eMFC innebär att de är för finfördelade för att kunna ses på denna skala. En del luftbubblor är synliga i båda fallen, vilket beror på förbehandlingen av blandningarna innan 3D-print.

Vid blandning av kMFC med alginat, till vänster i Figur 28, syns fibrillerna som mörkare partier. För blandningen eMFCa är fibrillerna svårare att tyda, till höger i samma figur. För att kunna undersöka fibrillernas position samt porstorlekar i strukturerna mer exakt krävs en noggrann metod som SEM där nanoskala kan ses.



Figur 29 - Torkad film av kMFC med alginat t.v. samt eMFCa t.h. Randigt mönster i bilden till höger har uppstått under 3D-print.



Figur 28 - Torkad film av kMFC t.v. samt eMFC t.h. Båda med tillsats av glycerol.

Torkning av filmer blandat med glycerol kan ses i Figur 29. Jämförs dessa filmer med de torkade filmerna av kMFC och eMFC i ren form, kan bidraget av glycerolet ses tydligt som bubblor i strukturen. Bubblorna i de olika filmerna kan inte med säkerhet sägas vara det tillsatta ämnet utan skulle också kunna vara luftbubblor. Om dessa skulle vara luftbubblor, vilka har en diameter uppemot 0.5 mm, skulle detta kunna underlätta bakteriers möjlighet att tränga igenom materialet då bakterier har en storlek mellan 0.2-5 μm (Tortora, Funke & Case, 2004). Jämförs de olika filmernas topografi, verkar ren kMFC och eMFC ha jämnast yta, samt eventuellt eMFCa. Att ha en jämn yta skulle kunna vara en fördel för motverkning av bakteriers adhesionsförmåga.

Alla blandningar gick att 3D-printa utan större problem. Undantaget var blandningar med silikonolja, då de printade linjerna verkade repellera varandra. Extra tydligt var detta för kMFC, där repelleringen kan ses i den torkade filmen. Ytterligare svårighet var att printa ren kMFC där strukturen blev ojämn på grund av luftbubblor i gelen. Genom att tillsätta ämnen till kMFC (mix 1-3) förbättrades printbarheten, även vid tillsats av silikonolja där filmen ändå blev en jämn kvadrat.

I

	Material	Egenskap	Böjbar	Elastisk	Dragbarhet	Rivbar	Hydrofil
kMFC	-	Hård	Ja	Nej	Stark	Ja	Ja
Mix 1	Alginat	Stel	Ja lite	Nej	Stark	Ja	Ja
Mix 2	Glycerol	Mjuk	Ja	Ja lite	Svag	Ja	Ja
Mix 3	Silikonolja	Mycket Mjuk	Ja	Nej	Svag	Ja	Nja
eMFC	-	Stel	Ja lite	Nej	Stark	Ja	Ja
Mix 4	Alginat	Stel	Nej	Nej	Svag	Ja	Nja

Mix 5	Glycerol	Stel	Nej	Nej	Stark	Ja	Ja
Mix 6	Silikonolja	Stel	Ja lite	Nej	Stark	Ja	Ja

ses en subjektiv bedömning av de torkade filmernas egenskaper med avseende på böjbarhet, elasticitet, dragbarhet, rivbarhet samt hur hydrofilt materialet upplevdes. Elasticiteten utvärderas genom bedömning av hur väl materialet återgick till sin ursprungliga form efter böjning. Böjbarheten bedömdes genom test av om materialet kunde böjas utan att sprickor uppstod. Dragbarheten testades genom att hålla filmen mellan fingrarna och dra horisontellt. En stark dragbarhet innebar att den inte gick sönder eller deformerades vid dragning. Enligt denna subjektiva bedömning konstaterades att Mix 2 med kMFC och glycerol var bäst med avseende på följsamhet och elasticitet. Däremot visade sig alla filmer ta upp vatten, vilket skapar problem då en yttre sårfilm bör vara tålig och inte lösas upp i kontakt med vatten.

	Material	Egenskap	Böjbar	Elastisk	Dragbarhet	Rivbar	Hydrofil
kMFC	-	Hård	Ja	Nej	Stark	Ja	Ja
Mix 1	Alginat	Stel	Ja lite	Nej	Stark	Ja	Ja
Mix 2	Glycerol	Mjuk	Ja	Ja lite	Svag	Ja	Ja
Mix 3	Silikonolja	Mycket Mjuk	Ja	Nej	Svag	Ja	Nja
eMFC	-	Stel	Ja lite	Nej	Stark	Ja	Ja
Mix 4	Alginat	Stel	Nej	Nej	Svag	Ja	Nja
Mix 5	Glycerol	Stel	Nej	Nej	Stark	Ja	Ja
Mix 6	Silikonolja	Stel	Ja lite	Nej	Stark	Ja	Ja

Tabell 4: De olika blandningarna och utvärderingen av de torkade filmernas egenskaper.

	Material	Minskad vikt efter torkning (%)
kMFC	-	99 %
Mix 1	Alginat	87 %
Mix 2	Glycerol	68%
Mix 3	Silikonolja	72%
eMFC	-	97 %
Mix 4	Alginat	92 %
Mix 5	Glycerol	65 %
Mix 6	Silikonolja	85 %

Tabell 5 - Procentuell viktminskning efter torkning för samtliga strukturer.

Intressanta resultat ses i Tabell 5 som visar procentuell viktninskning för strukturerna efter torkning.

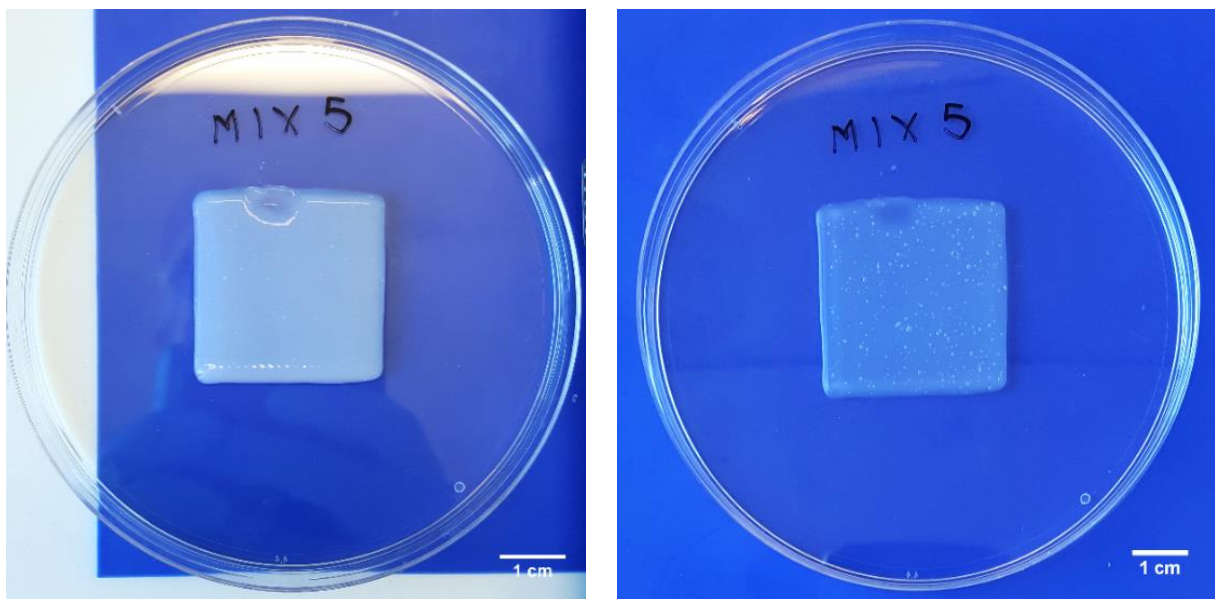
Notera att den minskade vikten för ren kMFC och eMFC är 99 % samt 97 %, det vill säga, filmerna har näst intill torkat ut helt. Däremot var viktninskningen för de olika blandningarna inte lika stor. Blandningarna med Glycerol visar sig behålla fukten mest för både kMFC och eMFC. Glycerol som en tillsats till MFC skulle vara ett alternativ för att få MFC hydrogel mjukare och mer flexibel, samtidigt som den skulle kunna hålla fukten bättre. Detta fynd var intressant med tanke på vidare test för en fuktgivande förbandskomponent, vilket undersöktes för basfunktion 2. Glycerol i eMFC gav dessutom högre transparens efter torkning, se Figur 30, vilket var önskvärt för att möjliggöra inspektion av såret utan att avlägsna hela förbandet.

Slutsatsen var att det bör vara möjligt att skapa en elastisk yttre sårfilm av MFC som är tät nog för att hindra bakterier, men att det krävs vidare studier för modifiering av MFC för att få önskade egenskaper.

5. Förhindra skjuvning och lyft

Nedan beskrivs konceptval, testmetod och utvärdering av koncept för basfunktionen *förbinda skjuvning och lyft*. Denna basfunktion krävs för att möjliggöra hudtransplantatets inläkning i sårbottnen, bland annat bildning av nya blodkärl.

F5. Konceptval



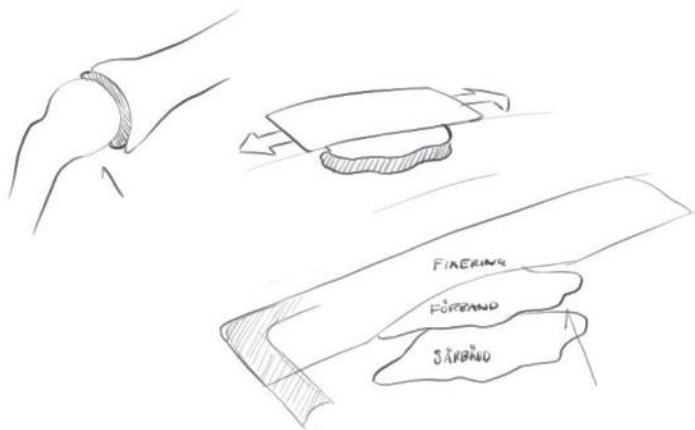
Figur 30 - Printad film av eMFC innan torkning till vänster och efter torkning till höger.

Omvärldsanalysen bidrog till insikt gällande möjliga metoder för att skydda mot skjuvning och lyft av hudtransplantatet och två koncept togs vidare för test. Det första konceptet (1) innebar ett förband uppbyggt av flera lager för att förhindra skjuvning, och det andra konceptet (2) innebar ett hårdare yttre lager på förbandet för att förhindra lyft.

(1) Flera lager

Det första konceptet innebar flera lager av MFC, där de olika lagren skulle ha olika egenskaper gällande exempelvis form, elasticitet och hårdhet. Glidning eller rörelse emellan dem skulle ta upp den energi som skjuvkrafter från omgivningen orsakade och därmed också motverka att krafterna överfördes på såret. Konceptet illustreras i Figur 31.

Enligt de Wert et. al. (2015) fanns, trots vetenskapen om att både tryck och skjuvning har stor inverkan på uppkomsten av trycksår, inga produkter som hade huvudsyftet att motverka skjuvning på såret. de Werts forskargrupp genomförde en studie med tio deltagare där de utvärderade tre vanliga sårförbands förmåga att skydda såret mot yttre skjuvpåverkan. De förband som ingick i



Figur 31 - Koncept med sårförband i flera lager som kan

studien var Mepilex® Border från Mölnlycke Health Care, Allevyn Adhesive från Smith & Nephew samt Aquacel® Foam från Convatec Inc. I studien mättes blodflödet till hudområdet genom scanning samt protein- och laktatkoncentration i huden för att få en indikation om syretillförsel. Resultatet visade att de förband som bestod av två (Aquacel) eller tre (Mepilex) skumlager skyddade såret från skjuvkrafter bättre än förband bestående av endast ett lager (Allevyn).

Inspiration till principen att utforma ett förband i flera lager för att minska risken för skjuvning och lyft gavs av existerande lösningar för hjälmar. Liknande princip (flera lager) användes i hjälmar utvecklade med MIPS-teknologi, där produkterna bestod av två hårda lager emellan vilka friktionen var låg för att tillåta rörelse. Vid ett slag mot det yttre lagret kunde det därmed rotera mot det inre lagret för att absorbera delar av den energi som kraften från slaget gav upphov till, se Figur 32. ("MipsProtection", u.d.). Vidare hade hudens sätt att röra sig mot skallen gett inspiration till



Figur 32 - Lagerprincipen i hjälmar från MipsProtection gav inspiration till koncept för att skydda mot skjuvning och lyft. Bildkälla: MipsProtection (u.d.)

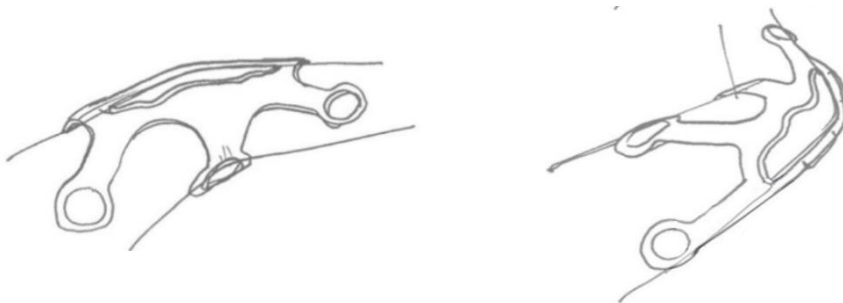
utvecklingen av Phillips Head Protection System, där ett mjukt ytterlager adderades till en hjälm för att minska friktionen mellan underlaget och hjälmen vid ett fall ("AskNature", 2016).

Utöver skydd mot yttre mekaniska krafter behövde förbandet också medge rörelse av kroppsdelens där såret var lokaliserat utan att förbandet lossnade eller orsakade att hudtransplantatet skjuvades mot sårbädden. Elasticitet i materialet i samverkan med olika lagres rörelse mot varandra antogs kunna vara en lösning även på detta, då friktionen mellan förbandet och såret skulle minskas. Vårdpersonalen som deltog i behovsstudien under WP0 använde gärna Mepitel® Film på rörliga kroppsdelar som exempelvis armbågen, då Safetac-teknologin innebär att filmen endast fäster runt om sårets kanter och inte i det fuktiga såret. I addition till detta var filmen elastisk, vilket innebär att såret kunde röra sig relativt fritt under förbandet när kroppsdelens rörde.

(2) Hårdare lager

Koncept nummer två innebär utvärdering av hur ett hårdare (yttre)lager i förbandet kunde motverka lyft av hudtransplantatet från sårbotten, såväl som skador orsakade av tryck på förbandet utifrån, se Figur 33. Detta yttre lager önskades förhindra lyft genom att vara hårt och formanpassat till patienten, men samtidigt elastiskt för att kunna tillåta rörelse av den drabbade kroppsdelens. En stor problematik som uppdagades under behovsstudien i WP0 var svårigheten att fästa befintliga förband och skapa ett jämnt tryck mot sår i konkava ytor. Ett *hårdare* skal skulle kunna innebära en mängd olika hårdhetsgrader och kombineras med teknik för att anpassa förbandets form efter kroppsytan där ett sår sitter.

Att anpassa förbandets form efter kroppsytan ansågs kunna utgöra en viktig funktion för att förhindra lyft. Ett sätt att få formen av ett verkligt objekt är att använda sig av 3D-scanning, där formen och texturen av en kropp kan registreras och omvandlas till en 3D-modell. Utifrån 3D-modellen kan ett hårdare skal designas som är anpassat efter kroppsformen. På marknaden idag



Figur 33 - Koncept med hårdare ytterlager som kan hålla förbandet på plats.

visade det sig att det fanns ortosprodukter som använder sig av tekniken för 3D-skanning. Dessa produkter hade en liknande skyddande funktion.

En annan slutsats som drogs var att det var önskvärt att ett hårdare (yttre)lager behöver medge rörelse av kroppsdelens, liknande som för koncept med flera lager för att motstå skjuvning. Rörelsefrihet skulle öka komforten för patienten, vilket skulle möjliggöra vård i hemmet samt patientens utförande av vardagliga sysslor. För att det yttre lagret ska uppfylla sina funktioner behövdes alltså egenskaper i form av elasticitet i kroppsdelens rörelseriktning, och samtidigt hårdhet för att förhindra yttre krafter och lyft på hudtransplantatet.

Ett sätt att styra de mekaniska egenskaperna hos ett material är att använda sig av något som kallas metamaterial. Metamaterial är oftast konstruerade av små byggstenar som i uppreparande mönster bygger upp en struktur, se exempel i Figur 34. Genom designen av denna struktur kan de mekaniska

egenskaperna styras. Detta gör att metamaterial kan konstrueras till att ha egenskaper som inte återfinns i naturen. Till exempel kan ett metamaterial vara extremt stelt i vissa dimensioner och samtidigt flexibelt i andra dimensioner (Zadpoor, 2016).

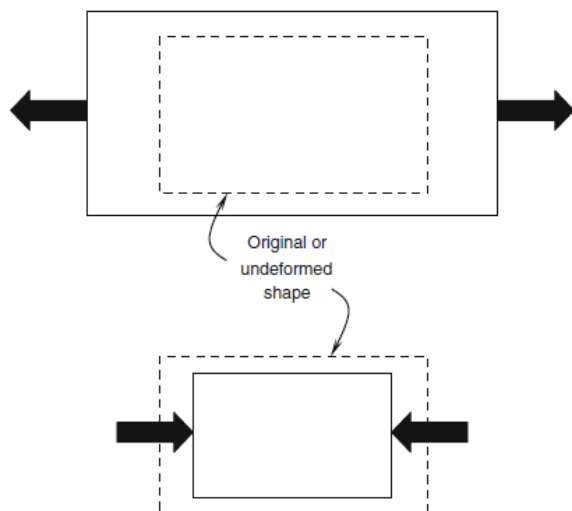
Ett metamaterial som studerats är auxetiska material som är strukturer med negativt Poisson tal. Detta innebär egenskapen att de vid utdragning expanderar i vinkelrätt riktning till dragkraften, se Figur 35. Det motsatta gäller för kompression, där materialet kontraherar vinkelrätt till kompressionskraften (Lim, 2015). Det som är intressant med auxetiska material är att de är bättre på att absorbera tryck och vibrationer. Dessutom tenderar auxetiska material att anpassa sig bra efter konvexa och konkava ytor. Dessa två egenskaper, trycktålighet och formanpassning, gör auxetiska material lämpade för användandet av kroppformade stödstrukturer.

F5. Testmetod

I ett första steg utgick utvärderingen av koncepten från resultatet av

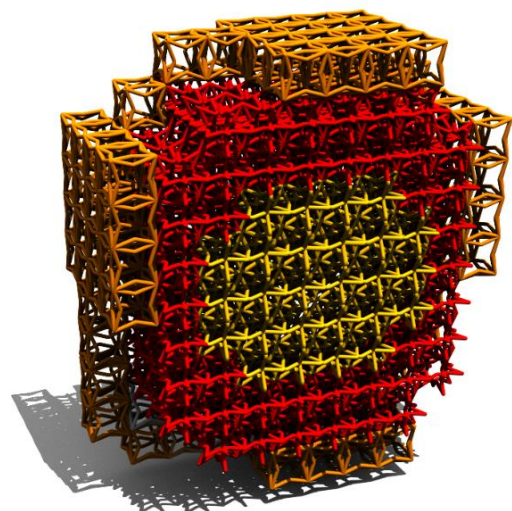
Inledande tester, där eMFC 3 %, kMFC 1,2 % samt eMFCa analyserades. Testet utvärderade materialens mekaniska egenskaper, som elasticitet, hållfasthet och flexibilitet. Resultatet i testerna gav insikt i om/hur önskade funktioner angående förhindring av skjuvning kunde uppfyllas och frågor togs vidare för konsultation med expert på Cellink.

Koncept (1) *Flera lager* utvärderades genom att placera lager av MFC ovanpå varandra och observera hur de betedde sig med varandra. Koncept (2) *Hårdare lager* utvärderades vidare genom undersökning av 3D-scanningens potential att återskapa olika kroppsformer. 3D-scanningen utfördes med den handhållna scannern Eva Arctec. Från de återskapade kroppsformerna



Figur 34 - Auxetiskt material som expanderar vid drag och minskar vid kompression, i vinkelrätt riktning mot kraften. Bildkälla: Lim, 2015

Figur 35 – Exempel på metamaterial där repetering av små enheter skapar en hel struktur. Bildkälla: Piper, 2016.



diskuterades olika designar och material av ett yttre förband anpassat till de olika formerna, som bearbetades i Meshlab och Rhinoceros 5.

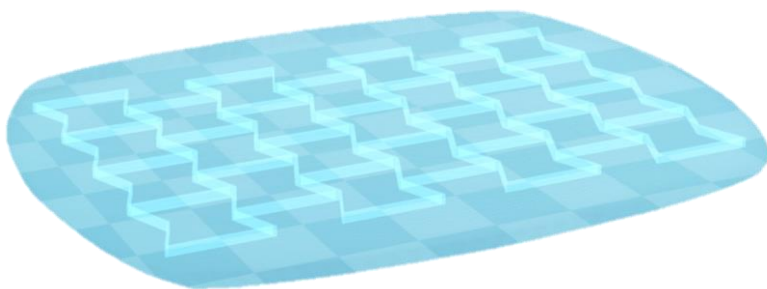
F5. Utvärdering

Från Inledande tester drogs slutsatsen att de varianter MFC som undersöktes inte hade tillräckliga egenskaper för att förhindra skjuvning och lyft. De varianter som undersöktes var eMFC, kMFC och eMFCa. Koncept (1) *Flera lager* och koncept (2) *Hårdare lager* utvärderades som en fortsättning utifrån detta test.

(1) Flera lager

Koncept (1) *Flera lager* utgick från testresultatet om att tvärbunden MFC i blöt form inte hade tillräcklig förmåga att hålla sin form eller vara tillräckligt elastiskt för att förhindra skjuvning av transplantatet. För att förhindra skjuvning krävs det att de närmsta lagren har liknande elasticitet som hudtransplantatet för att friktion inte ska uppstå och transplantatet släpper. Av de olika testade materialen uppvisade tvärbunden eMFCa störst potential för att förhindra skjuvning i ett förband, då den hade högre elasticitet och bibehöll formen bättre än andra testade MFC.

Vid konsultation föreslogs möjligheten att kombinera tvärbunden hydrogel av kMFC eller eMFCa med en inre stödstruktur av polykaprolakton (PCL). Denna inre stödstruktur föreslogs vara i form av en nätstruktur som skulle öka styrka och elasticitet hos materialet. Styrkan och elasticiteten skulle kunna kontrolleras genom att konstruera nätstrukturen med egenskaper av ett auxetiskt material, se förslag i Figur 36.



Figur 36 - Förslag på en MFC hydrogel med integrerad stödstruktur med auxetiska egenskaper.

Koncept (1) *Flera lager*, som skulle skydda såret från skjuvkrafter testades genom att två tvärbundna strukturer 3D-printades och placerades på varandra, se Figur 37. Testet visade att två lager MFC kunde glida mot varandra till en viss grad, men för högt tryck verkade orsaka att kontaktytorna rubbades så att glidningen försämrades. Slutsats drogs att det sannolikt skulle krävas en film eller glidmaterial som mellanlager för att få mindre friktion. Det noterades också att endast ett lager hydrogel av MFC hade förmågan att ta upp en viss skjuvkraft och att sedan återgå till sin ursprungliga form. Slutsatsen var att ett tjockare lager MFC skulle kunna absorbera mer skjuvkraft än ett tunnare lager. Genom att sen använda sig av flera lager skulle mer skjuvkraft kunna absorberas.

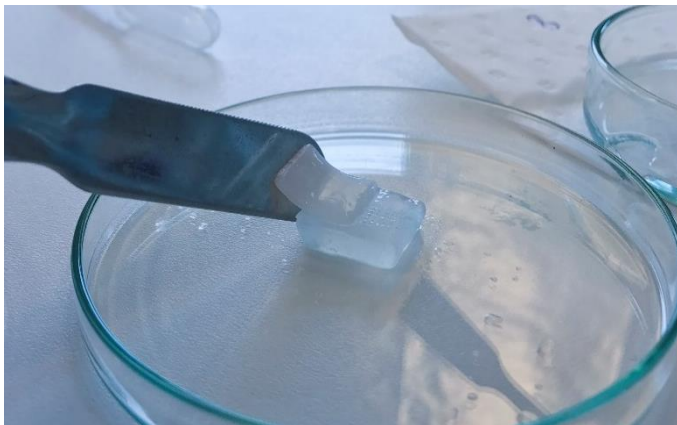
(2) Förhindra lyft

Konceptet där ett hårdare yttre lager anpassas efter kroppsformen syftar till att förhindra lyft av hudtransplantat i konkava, rörliga kroppsytter. Slutsats drogs från tidigare tester att omodifierad MFC inte har tillräckliga egenskaper för att skapa en hårdare stödjande struktur. Alternativen ansågs vara att antingen använda ett annat material eller i ytterligare studier modifiera MFC till att

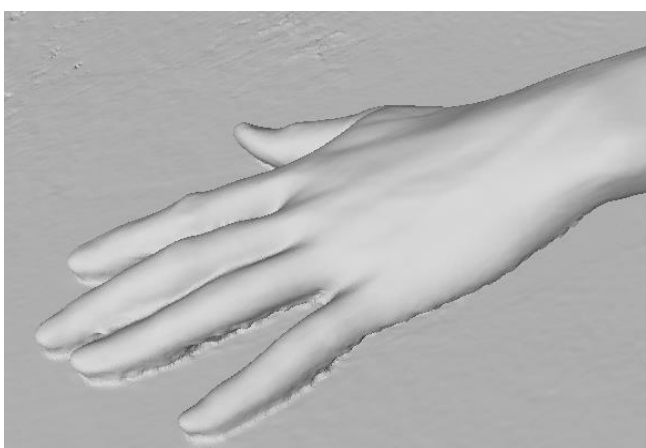
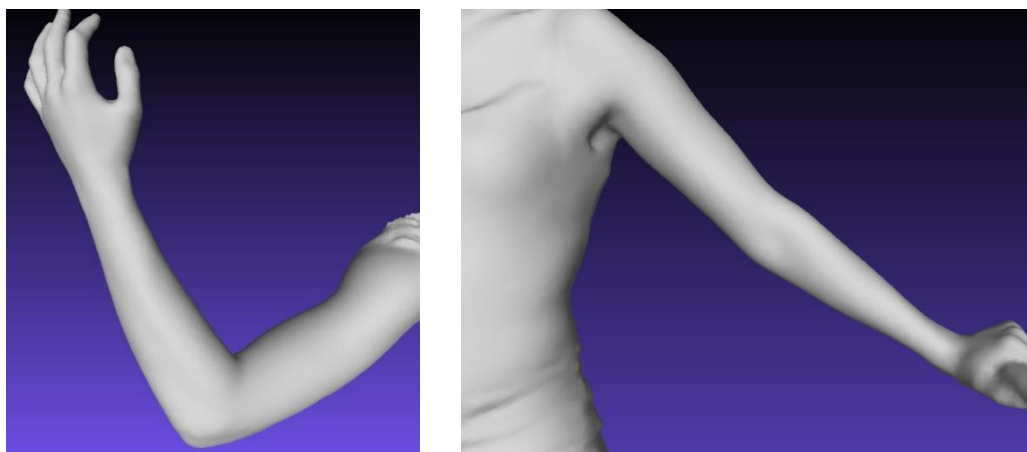
få önskade egenskaper. Val av material lämnades i detta läge för vidare studier i senare fas, i och med att önskade materialegenskaper skulle styras av stödstrukturens design.

Istället undersöktes processen från att scanna olika kroppsdelar till att få fram en stödstruktur. Scanning genomfördes på armhåla, hand och armbåge, hand mot underlag och fot. Bilder av scannade kroppsdelarna kan ses i Figur 38. Det noterades att det är svårare att få en bra scan av fördjupningar såsom armhålan eller mellan fingrar och tår. Utifrån konsultation konstaterades att för djupare hål och komplexare former skulle en mindre och mer noggrann scanner kunna användas.

Fördelarna med 3D-scanner var att den är handhållen och därmed enkel och intuitiv att använda. Det gick att komma åt på många ställen och resultatet blev noggrant. Scanningen gav bäst resultat om en referensyta användes som bakgrund, genom att till exempel placera kroppsdelens på ett underlag, se längst ner till vänster i Figur 38. Problem uppstod istället när en hel kroppsdel skulle scannas då resultatet kunde bli att flera modeller sammanfogades till en modell, vilket var fallet för handen i Figur 39. Att scanna en hel kroppsdel kräver även att scannern sveps runt objektet för att samla in hela formen, vilket gör att noggrannheten blir sämre om patienten rör på sig. Om modellen inte blir helt korrekt finns det dock metoder för att rätta till felen, men detta innebär att man då inte kan garantera noggrannheten på modellen.



Figur 37 - Två strukturer av tvärbunden kMFC placerade på varandra för att undersöka friktion



Figur 38. Scannade och behandlade modeller av armhåla, hand och armbåge, hand mot underlag samt fot.

Utifrån de scannade modellerna kan en yttre stödjande struktur designas. Konstruktionen av stödstrukturen begränsades till rörliga kroppsdelar som var antingen konvexa eller konkava. Detta på grund av att en stödstruktur oftast inte är nödvändigt för mindre komplexa områden. Det noterades att för komplexa områden krävs det olika designer beroende på kroppsdelens form och komplexitet. Till exempel ställs det olika krav på stödstrukturen för att kunna anpassa sig till konkaviteten och rörelsemönstret i armhålan jämfört med konvexiteten på en armbåge. En stödstruktur kräver även en lösning för att kunna fästas på aktuellt kroppsområde. Tankar fanns om att även denna skulle vara flexibel för att kunna anpassas till varje specifikt fall. Exempel var att i en armhåla använda vidhäftande ”bläckfiskarmar”, se Figur 1, eller liknande lösning som lätt kan appliceras samt inte kräver stor kontaktyta mot kroppen, jämför med gaslinda.



Figur 39. Scan av en hand där två modeller av pekfingeret har blivit sammanfogade, men inte överlappar helt korrekt.

Modulbeskrivningar

Under utvärderingen av möjliga sätt att uppfylla de fem basfunktionerna framarbetades fyra *moduler*. Dessa är *Fuktgivare*, *Absorbent*, *Barriärfilm* och *Stödstruktur*. Dessa kunde användas alla fyra i ett förband för sår som kräver samtliga basfunktioner, eller en/några av dem separat eller i kombination med existerande förbandsprodukter. De fyra modulerna presenteras var för sig nedan. Modulutvärderingen, där krav och önskemål som de respektive modulerna bidrar till att uppfylla listas, finns i bilaga VI. För att kunna illustrera det slutliga konceptet med fyra moduler användes en scan av armhåla där ett sår konstruerades, se Figur 40.



Figur 40 - Konstruerat sår i armhåla.

Fuktgivare

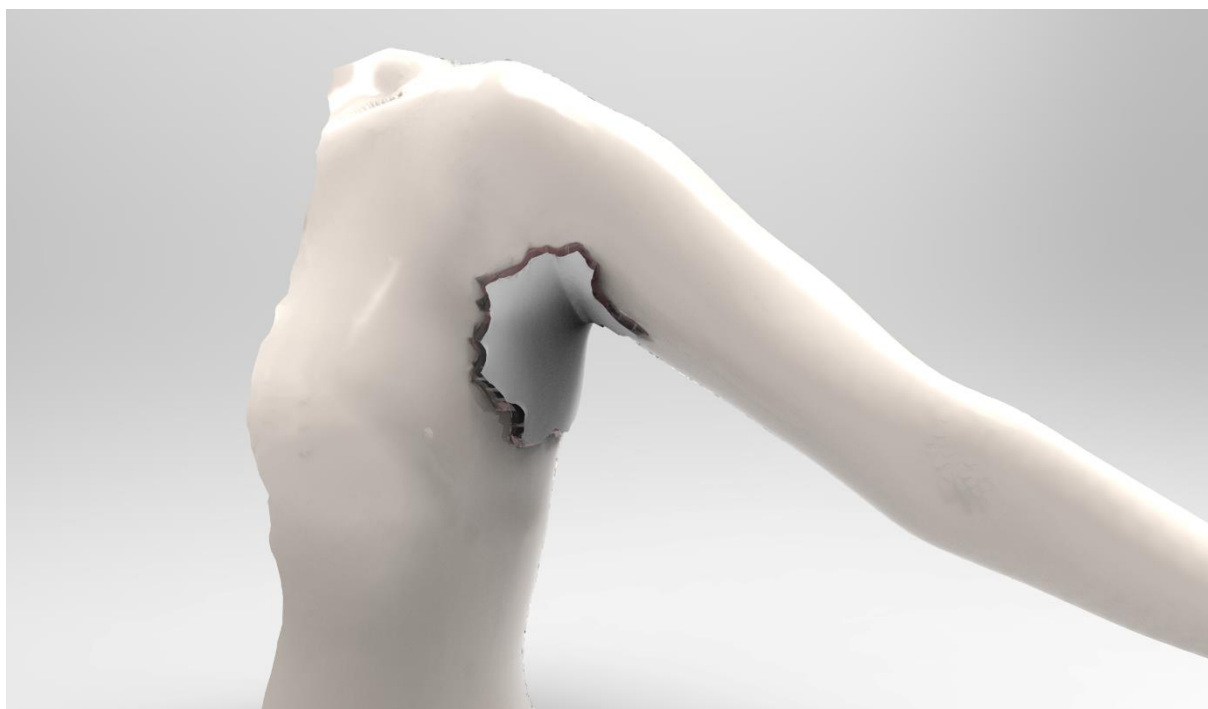
Modulen *Fuktgivaren* uppkom efter goda resultat vid tester av koncept gällande basfunktionen *Hålla fukt*. Fuktgivaren består av 3D-printad MFC som tvärbundits med joner och därmed håller fukt och form under en längre tid. Tack vare att modulen är fuktig fastnar den inte i såret, vilket gör att den lätt kan avlägsnas när förbandet ska brytas. Den printas ut enligt 3D-modell som tas fram genom att såret scannas, och därmed kan den anpassas till sårets form. Detta innebär att den hålls innanför kanterna och inte orsakar maceration, samt fyller ut sårets kaviteter för att undvika hålrum där sårexsudat kan samlas. Genom fuktgivaren går kanaler som är till för att leda det skaliga sårexsudatet bort från såret till ovanpåliggande absorberande lager. Även dessa kan anpassas med avseende på antal, placering och storlek beroende på exsudatnivåer i det aktuella såret. Eftersom tvärbundet MFC får en gel-lik konsistens kan fuktgivaren, om den görs tjockare, dämpa stötar från yttre krafter och därmed minska risken för att hudtransplantatet skjuvas. Den transparenta gelen gör det också möjligt att bedöma sårets läkningsprogression utan att avlägsna hela förbandet. I Figur 41 illustreras hur fuktgivaren är placerad på sår i armhåla.



Figur 41 - Visualisering av fuktgivaren anpassad efter ett sår i armhålan.

Absorbent

Absorbenten appliceras ovanpå fuktgivaren, se Figur 42, och absorberar vätska i den takt som såret exsuderar. Genom att kunna anpassas till sårområdet och undvika kontakt med huden omkring sårets kanter undviks maceration. Mängden material kan anpassas för att absorbera den mängd sårvätska som det specifika såret kräver. Modulen består av frystorkad MFC som tack vare sin höga absorptionsförmåga i kombination med att vara icke-toxisk och biokompatibel är ett naturligt val för vätskeabsorberande produkter.



Figur 42 - Visualisering av absorbenten placerad ovanpå fuktgivaren i armhåla.

Barriärfilm

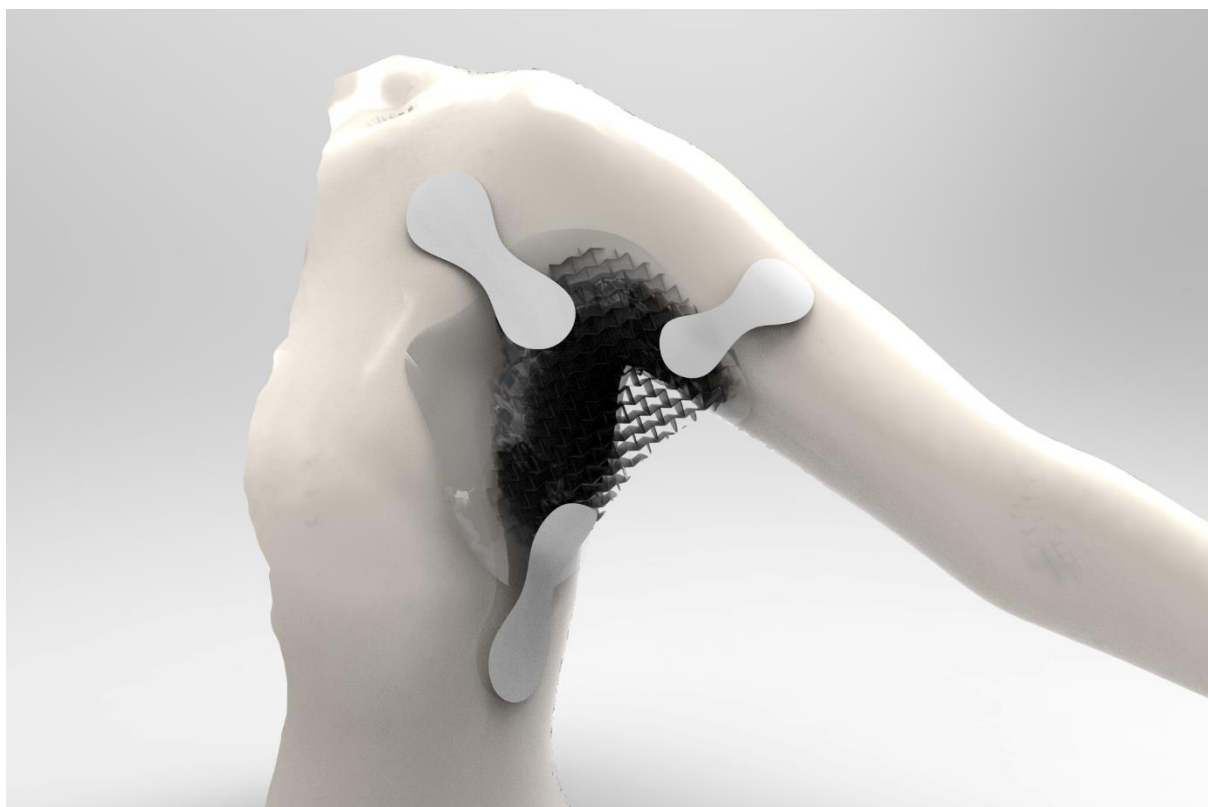
Barriärfilmen appliceras utanpå fuktgivaren och absorbenten för att hålla dessa på plats samt för att skydda såret från yttre påfrestningar såväl som kontamination av bakterier eller andra mikroorganismer. Skyddet utgörs av en tät struktur som kan nås med MFC som materialval, men vissa tillsatser eller andra modifieringar krävs för att åstadkomma övriga egenskaper som barriärfilmen har, vilka inkluderar elasticitet, hydrofobicitet samt adhesivitet mot huden. Elasticiteten finns för att tillåta kroppsdelens rörelse utan att lossna från huden eller skjuva mot underliggande lager på grund av de krafter som uppstår. Hydrofobiciteten skyddar från läckage, vilket är viktigt för patientens komfort, samt gör att barriärfilmen kan torkas eller sköljas av om den blir smutsig. Ytterligare en viktig egenskap är barriärfilmens vidhäftning mot huden. Denna är tät för att inte tillåta intrång av exempelvis bakterier, samtidigt som den är hudvänlig för att inte orsaka irritation eller kontakteksem samt för att lätt kunna avlägsnas utan att orsaka smärta för patienten. Barriärfilmen placerad utanpå absorbenten illustreras i Figur 43.



Figur 43 - Visualisering av barriärfilmen placerad ovanpå fuktgivaren och absorbenten i armhåla.

Stödstruktur

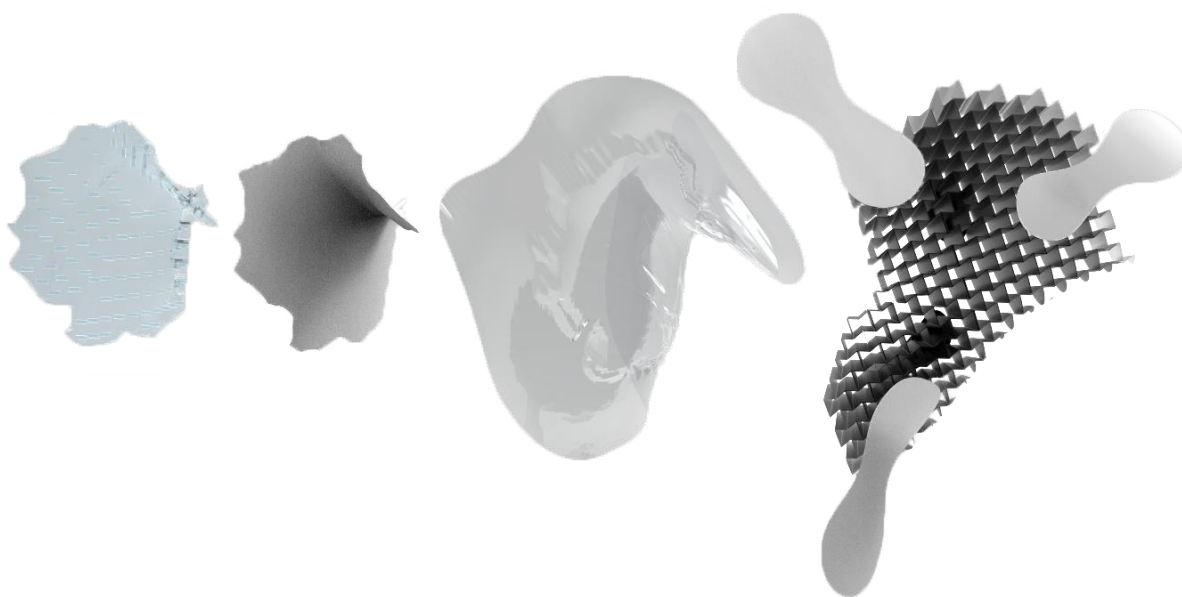
Stödstrukturen finns till för särskilt svåra områden på kroppen där hudtransplantatet lätt rör sig och därför får svårt att växa fast. Ett exempel är armhålan, som är mycket rörlig i flera riktningar vilket innebär att hudtransplantatet lätt skjuvas, samt konkav vilket gör att hudtransplantatet kan lyftas från sårbottnen i och med rörelsen. Stödstrukturen applicerad på ett sår i armhåla illustreras i Figur 44. Denna modul 3D-printas efter att den aktuella patientens sår och kroppsform har skannats, vilket innebär optimal passform i varje fall. Designen av materialets struktur gör det till ett så kallat metamaterial, vilket innebär att ett lätt, jämnt tryck hela tiden appliceras på hudtransplantatet, oavsett om kroppsdelens rör sig eller inte. Dessutom absorberar stödstrukturen yttre krafter vilket förhindrar att de överförs på hudtransplantatet. Konstruktionen består av en biobaserad polymer som inte absorberar svett och bakterier, till skillnad från traditionella gaslindor – något som patienten värdesätter. Stödstrukturen fästs på kroppsdelens med ”bläckfiskarmar” som är utformade för att i minsta möjliga mån hindra patientens i dennes vardagsliv. Detta genom att finnas i olika storlekar, att dess placering kan väljas utefter behov och möjlighet, samt att den inte kräver stor kontaktyta mot kroppen.



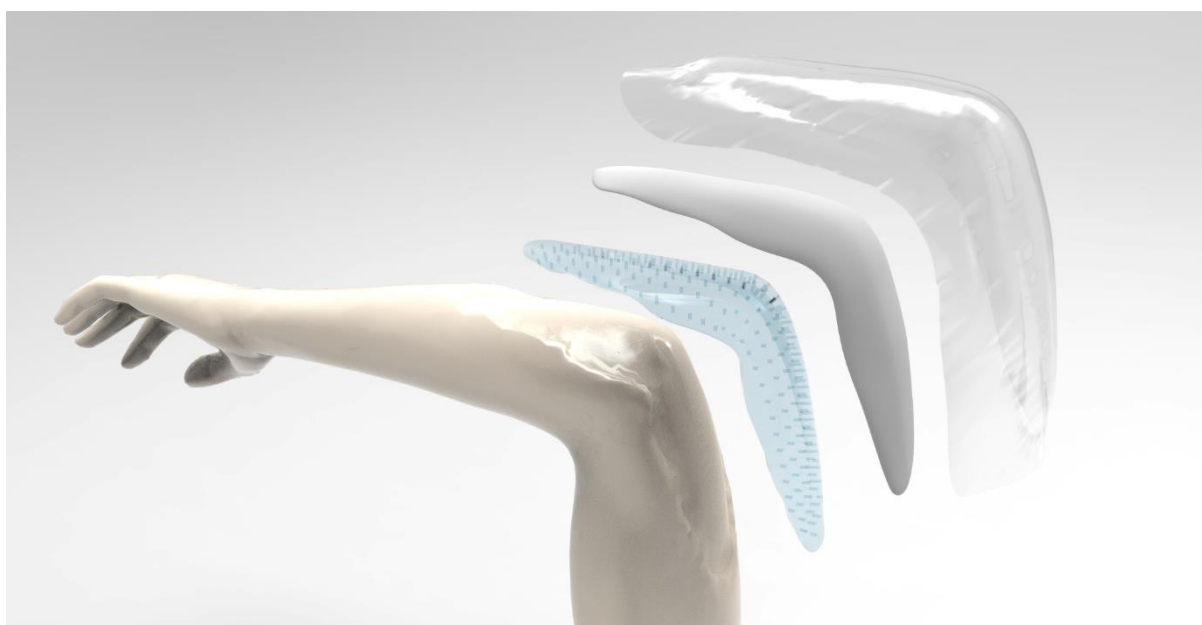
Figur 44 - Visualisering av stödstrukturen anpassad efter armhålan, placerad ovanpå barriärfilmen.

Moduler i ett koncept

De fyra modulerna utgör tillsammans ett komplett koncept som uppfyller samtliga basfunktioner; *Förbindra maceration*, *Hålla fukt*, *Arlägsna vätska*, *Skydda mot bakterier* samt *Förbindra skjuvning och lyft*. Modulerna placeras ovanpå såret i ordningen *Fuktgivare*, *Absorbent*, *Barriärfilm* och *Stödstruktur* i de fall som samtliga basfunktioner behöver uppfyllas, se Figur 46. I andra fall endast vissa basfunktioner krävs kan moduler uteslutas, eller användas i kombination med befintliga förbandsprodukter. I Figur 45 visas exempel på applicering av *Fuktgivare*, *Absorbent* och *Barriärfilm* på sår på armbåge.



Figur 46 - De fyra modulerna från vänster; *Fuktgivare*, *Absorbent*, *Barriärfilm* samt *Stödstruktur*.



Figur 45 - *Fuktgivare*, *absorbent* och *barriärfilm* på sår utan behov av *stödstruktur*.

Extrafunktioner

De extrafunktioner som uppkom under arbetets gång, samt krav och önskemål som inte uppfylls av de fyra modulerna beskrivs nedan. Konsultationer och litteraturstudier ligger bakom informationen och tanken är att extrafunktionerna kan integreras i någon eller flera av de fyra modulerna.

Tillsatser för läkning

Då fuktgivaren ska 3D-printas och anpassas specifikt för varje enskilt sår finns även möjligheten att tillsätta ämnen med olika funktioner i fuktgivaren.

Som framkommit i behovsstudien är en möjlighet att kontrollera sårets näringsstatus genom topikal tillsats näringsämnen via förbandet. Brist på näringsämnen så som kolhydrater, proteiner, aminosyror, fettsyror, näringsämnen eller vitaminer kan försämra sårets läkningsmöjlighet. Genom att tillsätta näringsämnen som patienten har brist på i sårförbandet förbättras förutsättningarna för sårets läkning. Tillsats av t.ex. glukos, prolin, lysin, arginin, glutamin, omega-6, omega-3, vitamin A, C och E, samt mineralämnen som magnesium, koppar, zink och järn är möjlig i MFC. En gradvis topikal näringstillsats skulle kunna åstadkommas genom transporter av näringsämnet genom MFC till såret. En sekvenserad näringstillsats skulle kunna åstadkommas genom tillförsel i kanaler i MFC från övre lager eller externt av t.ex. patient eller vårdpersonal. Den specifika inverkan av näringsämnen och samverkan mellan olika näringsämnen är inte fullt studerad vid sårsläkning, vilket bör noteras (Guo & DiPietro, 2010).

Under sårsläkningsprocessen samverkar många olika grupper av tillväxtfaktorer för att kroppen ska återfå en fungerande barriär. Keratinocyter, fibroblaster, makrofager med flera är celler som involveras under processen vilka styrs av ett signalnätverk av tillväxtfaktorer tillsammans med cytokiner och kemokiner (Barrientos, Stojadinovic, Golinko, Brem & Tomic-Canic, 2008). Forskning pågår gällande hur tillsats av tillväxtfaktorer skulle kunna hjälpa och förbättra sårsläkningen. Patienter behandlas sedan år tillbaka med tre olika tillväxtfaktorer varav enbart ett (PDGF-BB¹) har visats ge positiv effekt under kliniska studier (Barrientos et al., 2008). Fortsatt forskning inom området kan skapa möjligheter för tillgänglighet av fler tillväxtfaktorer som skulle kunna tillsättas för att stimulera läkningsprocessen. För framtida kliniska studier finns några tillväxtfaktorer som visat sig ha potential att bidra till förbättrad sårsläkning, dessa är GM-CSF², PDGF³, bFGF⁴ och VEGF⁵ (Barrientos, Brem, Stojadinovic & Tomic-Canic, 2014). Tillsats av PDGF-BB och andra framtida tillväxtfaktorer med påvisad positiv effekt skulle kunna göras i det tilltänkta förbandet av MFC. Detta direkt i gelen, som ett lager eller tillsats genom kanaler. Tillväxtfaktorer skulle kunna adderas i ett förband med MFC för gradvis stimulans i såret. Ett alternativ skulle kunna vara att täcka sårbädden med ett lager av tillväxtfaktorer innan applicering av sårförbandet.

En annan möjlighet för att förbättra sårets läkning skulle vara tillsats för reglering av pH-värdet. Frisk hud har ett pH-värde mellan 4-6 (Kruse et al., 2015). När ett sår uppkommer är pH-värdet förändrat och får en mer alkalisk miljö på grund av att den underliggande vävnaden har ett högre

¹ En variant av platelet derived growth factor

² granulocyte-macrophage colony stimulating factor

³ platelet derived growth factor

⁴ basic fibroblast growth factor

⁵ vascular endothelial growth factor

pH-värde än huden (pH 7.4) (Kruse et al., 2015). När såret läker sänks pH-värdet gradvis fram tills att såret läkt. En surare miljö har visat sig ge en positiv effekt gällande proliferation av fibroblaster, aktivitet av makrofager, kontroll av enzymatisk aktivitet, samt förbättrad syreutsöndringen till vävnaden (Kruse et al., 2015; Gethin, 2007). Kroniska sår har vanligtvis en förhöjd alkalisk nivå så som pH på 7.15–8.9 (Kruse et al., 2015). Genom att ha en surare miljö i sårförbandet, skulle därmed läkningsprogressionen kunna förbättras. Tillsats av ättiksyra, borsyra, askorbinsyra och salicylsyra samt natriumhypoklorit har använts för att behandla infektioner och resistenta bakterier (Kruse et al., 2015), dock med begränsad kontroll av dess effekt. Ättiksyra i sårbehandling har visat på tendenser till förbättrad läkning, dock med kortvarig effekt (Gethin, 2007).

Syretillförsel

Det står klart att ett sår behöver syre för att kunna läka. Friska sår får tillräckligt med syre via blodomloppet, medan kroniska sår ofta inte får det (Ladizinsky & Roe, 2010). Flera behandlingstyper finns för att tillsätta mer syre än vad som normalt fås via blodet. Dessa inkluderar bland annat topikal syrebehandling, likaså finns flera syregenomsläppliga förband på marknaden. Flera studier har visat på förbättrad läkning av kroniska sår vid denna typ av behandling (Gordillo & Sen, 2003; Schreml, Szeimies, Prantl et al., 2010; Bishop, 2008). Detta tyder på att "syregenomsläpplighet" bör finnas med som krav alternativt önskemål hos förbandet, trots att det verkar saknas bevis på *hur* syret bör nå såret för att ge bäst effekt - Via blodet, via tryck, via syreutsöndring från förbandet, etc. (Dissemond, Kröger, Storck, Risse & Engels, 2015).

Avlägsna bakterier

Tidigare (basfunktion 4) utreddes möjligheter för att skydda mot kontamination av bakterier. Detta avsnitt behandlar istället några ämnen som uppkom under konceptutvecklingen och som kunde användas för att åstadkomma bakteriedödande effekt. Dessa var silverjoner i kombination med tillsats av syra för att sänka pH-värdet, samt levande mjölksyrabakterier från honungsbin. Dessa ämnen tänktes kunna tillsättas i fuktgivaren och gradvis distribueras i såret, samt hålla fuktgivaren själv ren.

Tillsats av joniskt silver har sedan länge varit känt för att ge en god antibakteriell effekt. Percival och McCarty (2015) nämner att flera studier (Wiegand et al., 2009; Corum et al., 2011) har visat att tillsats av joniskt silver i både alginatbaserade sårförband samt sårförband av karboxymetylcellulosa ger en förbättrad antimikrobiell effekt. Vidare nämner de att studier av Bradford, Freeman och Percival (2009) visade att förband av karboxymetylcellulosa tillsammans med alginat impregnerat med joniskt silver har en hållbar antimikrobiell effekt på planktoniska mikroorganismer under flera dygn. Percival och McCarty (2015) nämner också studier av Humphreys, Lee, Percival och McBain (2011) som visar att en kombination av joniskt silver och andra komponenter så som tensider, hydrogeler, polyfosfater och etylendiamintetraättiksyra (EDTA) motverkar biofilmformationen och ökar den antimikrobiella effekten. Ytterligare en viktig faktor som potentiellt förbättrar den antimikrobiella effekten är pH-värdet. Det finns indikationer som visar att en förbättrad effekt av joniskt silver kan åstadkommas i en surare miljö, så som pH 5.5 istället för pH 7 (Percival & McCarty, 2015). En surare miljö har även visat sig ge en positiv effekt gällande reglering av bakteriekolonisationen (Jones, Cochrane & Percival, 2015) och minskar toxiciteten från bakteriella slutprodukter (Gethin, 2007).

Vidare hade forskare vid Lunds universitet studerat anledningen till den erkänt goda effekten som ges av färsk honung, och kommit fram till att den delvis beror på att färsk honung innehåller levande mjölksyrabakterier. Honung som inte är färsk innehåller inga levande bakterier, vilket innebär att effekten inte finns på samma sätt. Forskargruppen fann att mjölksyrabakterierna

producerade en rad antimikrobiella ämnen, däribland proteiner, fettsyror och organiska syror (Lunds Universitet, 2014). Vidare genomförde gruppen studier in vitro, som visade goda resultat mot bakterier som är vanliga i sår, inkluderat vissa antibiotikaresistenta bakterier, vid behandling med levande mjölksyrabakterier (Olofsson et al., 2016a, 2016b). Denna forskning ansågs intressant att följa i utvecklingen av koncept för nya förband då mjölksyrabakterierna skulle kunna utgöra ett mer miljövänligt alternativ än silver och PHMB, samt som ett alternativ till antibiotika.

Förutom användning av antibiotika och ovanstående ämnen finns andra substanser som visat sig ha antimikrobiell funktion. Däribland inkluderas topikal tillsats av jodsubstanser, heparin, väteperoxid, klorhexedin, superoxiderande vatten och antimikrobiella peptider (Lipsky & Hoey, 2009; Galvan, 1996). Heparin har också visat sig ge andra effekter för sårbehandling, så som att vara antikoagulerande och smärtstillande (Nohrstedt, 2017; Alpmann, 2008).

Motverka dålig lukt

Dålig lukt i sår är ett återkommande problem, framförallt i varbildande och svampangripna sår. Det skapar ofta obehag hos patienten och kan leda till försämrad aptit och social isolation (Van Toller, 1994). Att kunna minska förekomst av dålig lukt skulle ge både patienter, vårdpersonal och andra i patientens omgivning en bättre upplevelse under läkningsprocessen. Uppkomsten av dålig lukt i sår är ett resultat av att sårvävnaden bryts ner av bakterier och andra mikroorganismer ("Canadian Association of Wound Care", 2017). Under nedbrytningen utsöndrar cellerna i vävnaden illaluktande biprodukter i form av exempelvis putrescin och kadaverin ("Advanced Tissue", 2016). Olika bakterier ger upphov till olika lukter, där anaeroba bakterier främst ger upphov till putrescin och kadaverin, medan aeroba bakterier ger upphov till illaluktande ämnen som Proteus och Klebsiella (O'Brien, 2012). Det finns två olika sätt att angripa lukt i sår, direkt eller indirekt. Den direkta behandlingen är att minska biobördan och smärtan som är orsaken till lukten. Den indirekta behandlingen är att absorbera illaluktande ämnen eller täcka upp lukten (Akhmetova et al., 2016). Ofta förekommer en kombination av båda dessa.

Att minska biobördan görs genom att behandla och förhindra infektion. Detta görs genom att ta bort död vävnad och tillsätta ämnen som dödar mikroorganismer (O'Brien, 2012), samt genom systematisk och topikal antibiotika och antimikrobiella substanser. Den mest studerade antibiotikan för att förhindra dålig lukt i sår är metrodiazol. Andra topikala substanser som visat sig ha en viss antimikrobiell effekt innefattar antiseptiska sårrengöringsmedel, silver, jod, honung, socker samt essentiella oljor (Akhmetova et al., 2016).

Den direkta behandlingen innefattar absorption av illaluktande ämnen, vilket har visat sig fungera både med silver, aktivt kol och cyklodextrin (O'Brien, 2012; "Advanced Tissue", 2016). Aktivt kol har uppvisat en hög förmåga att absorbera på grund av dess porösa struktur, vilket skapar en mycket stor yta för absorption av exempelvis flyktiga fettsyror, bakterier och vätska (Akhmetova et al., 2016). Kombinationer av aktivt kol med silver i förband förekommer också, där kolet verkar som direkt luktförbättrande material och silverjonerna som indirekt luktförbättrande genom att döda bakterier i kolets porer (Akhmetova et al., 2016). Även andra kombinationer förekommer, vilka har till syfte att maximera den direkta och indirekta behandlingen av sår med dålig lukt.

Debridering

För vissa sår krävs debridering för att läkningsprocessen ska kunna fortgå. Det finns flera metoder för debridering, varav vissa innebär att vårdpersonalen avlägsnar död vävnad och främmande materia mekaniskt, kirurgiskt, med hjälp av ultraljud eller hydrokirurgi eller genom att applicera larver i såret, så kallad biologisk debridering. Utöver dessa finns metoderna enzymatisk debridering

samt autolytisk debridering, varav den förstnämnda sker genom topikal applicering av en kräm innehållande enzymer, medan autolytisk debridering innebär aktivering av kroppens egna enzymssystem (Lindholm, 2016). Inte sällan krävs en kombination av debrideringsmetoder, exempelvis uppluckring av torr vävnad med autolytisk debridering, och sedan mekanisk upprepning. Vidare väljs metod för debridering med hänsyn till flera faktorer, exempelvis typ och mängd av död vävnad, möjligheten att avlägsna en viss typ av vävnad (vissa enzymer kan verka selektivt) eller patientens smärta ("South West Regional Wound Care Program", 2015).

Ett antal kemiska enzymer nämns i litteraturen, varav vanligt förekommande är kollagenas och papain eller kombination av papain och karbamid. Grupper som granskat den befintliga forskningen gällande effekten av olika medel för enzymatisk debridering understryker att mer forskning krävs (Smith, 2008; Ramundo & Gray, 2008). Det finns dock studier som indikerar positiv effekt av såväl kollagenas då det jämförts med en kräm utan effekt (placebo) (Jimenez et al., 2017; Ramundo & Gray, 2008) som papain-karbamid (Alvarez et al., 2002). Värt att notera var att enzymernas aktivitet är beroende av pH, och kan vara inaktiva i vissa intervaller (typiskt höga och låga värden) ("Worthington Biochemical Corporation", 2017). Detta med tanke på att pH har diskuterats som en möjlig variabel för att öka aktiviteten för bakteriedödande silverjoner samt att pH-värdet i ett sår förändras från basisk till sur miljö i takt med läkningsprogressionen. Ytterligare notering var att kollagenas kunde inaktiveras av silver och jod ("Healthpoint Biotherapeutics", 2012).

Vidare används autolytisk debridering, vilket är en naturlig och relativt långsam process som går ut på att hålla optimal fuktnivå i såret för att kroppens egna enzymer ska aktiveras och bryta ner nekrotisk vävnad (Atkin & Rippon, 2016). Enzymer kräver en viss mängd vatten för att fungera optimalt (Rezaei, Jenab & Temelli, 2008). Autolytisk debridering åstadkoms genom användning av ocklusiva och fuktgivande förband som alginater, hydrokolloid eller hydrofiber (Atkin & Rippon, 2016). Vissa medel har visat sig vara fördelaktiga vid autolytisk debridering, däribland honung som innehåller proteasenzym som hjälper till att starta nedbrytningen av död vävnad, men också på grund av högt osmotiskt tryck som drar ut vatten från vävnaden (Alam, Islam, Gan & Khalil, 2014).

Både autolytisk och enzymatisk debridering ansågs möjliga i kombination med fuktgivaren. Tack vare den höga andelen vatten i fuktgivaren antogs autolytisk debridering underlättas, medan enzymer kunde tänkas tillsättas för ytterligare debrideringseffekt, dock med hänsyn till påverkan av pH, fuktnivå och andra ämnen.

Indikation

Att kunna följa sårets status och läkning hade kunnat underlätta på många sätt inom sårbehandlingen. Det skulle till exempel minska antalet förbandsbyten, öka patientens komfort på grund av minskad smärtrisk samtidigt som det hade gett möjlighet att förebygga problem under sårsläkningen och möjliggöra rätt behandling. I sin tur hade det lett till att reducera patientens sjukhusvistelse och kostnaden för sårbehandling inom vården (Mehmood, Hariz, Templeton & Voelcher, 2014). Det finns flera markörer under sårsläkningsprocessen som skulle kunna utnyttjas för att indikera sårets status. Dessa innefattar temperatur, pH, fukthalt, mikroorganismantal, kväveoxidkoncentration, lukt samt tryck (Mehmood et al, 2014). En ökning av temperatur i såret skulle kunna indikera infektion, medan en för kall temperatur i såret kan försämra sårsläkningen (Kruse et al., 2015). pH-värdet varierar under sårsläkningen, där kroniska sår ofta är basiska. Under läkningen sänks pH-värdet då frisk hud i sig är något sur. Bevarandet av en fuktbalanserad miljö är viktig för sårsläkningen och minskar obehag för patienten (McColl, Cartlidge, Connolly, 2007; Dryden, Shoemaker, Kim, 2013). Att kunna detektera mikroorganismantalet kan ge information

om sårets status och infektionsrisk (Mehmood et al, 2014). Kväveoxidhalten och lukt indikerar sårets status då kväveoxid är en viktig kemikalie för sårhäkning (Harding, 2007; Hunt, 1998) och dålig lukt kan ge information om vilken typ av mikroorganism som befinner sig i såret. Trycket i såret ska vara balanserat för att inte lyfta ett eventuellt hudtransplantat från sårbotten. Gällande hudtransplantat, skulle en annan markör kunna vara rörelse, där en sensor detekterar förflyttning av hudtransplantatet.

Sensorer för mätning av temperatur, pH, fukt och tryck har studerats sedan tidigare, vilka skulle kunna finnas i anslutning till såret för att indikera sårets status. Dessa sensorer har varit av olika material och principer, vilket givit mer eller mindre effektiva resultat. Mehmood, Hariz, Templeton och Voelcher (2015) integrerade en trådlös och flexibel sensoranordning i ett kompressionsförband vilken kunde detektera temperatur, fukt och tryck på ett mänskligt ben. Noggrannheten för kontroll var 0.5 mmHg för tryckmätning, 3 % för mätning av relativ luftfuktighet samt 0.2 grader celsius för temperaturmätning. Att integrera en sensoranordning i förbandet med MFC skulle kunna ge bättre kontroll på sårets status och bidra till att förbandet får ligga kvar en längre period utan förbandsbyten enbart för att kontrollera sårets status. Det skulle också kunna ge vinning ur ett bredare perspektiv genom att generera data som kan användas i utvecklingssyfte.

Integrerade sensorer i sårförbandet öppnar upp möjligheter för utveckling av automatisk behandling utefter sårets status genom 4D-funktioner. Till exempel hade tillsats av antimikrobiella tillsatser kunnat aktiveras genom detektion från sensorn av ökad tillväxt av mikroorganismer. Andra exempel kunde vara att ökat pH utlöser en respons för att försura miljön, en ökad temperatur aktiverar en kylningsmekanism, en tryckökning aktiverar en lösgörande respons samt skjuvning av hudtransplantat aktiverar en motverkande respons. Utöver användning av sensorer kan MFC förbehandlas och produceras för att få egenskaper som möjliggör 4D-funktioner. Till exempel kan pH-känsliga hydrogeler svälla och minska i storlek beroende på pH-värdet. Chinga-Carasco & Syverud (2014) påpekar i sin studie att MFC med rätt förbehandling kan svälla i basisk och neutral miljö, vilket skulle kunna utnyttjas för kontrollerad och intelligent tillsats av antimikrobiella ämnen i ett infekterat sår. Ett annat sätt att skapa 4D-funktion är att printa materialet i 3D genom förutbestämda skrivningsvägar som får strukturen att ändra form efter externt stimuli så som fukt och tid (Sydney Gladman, Matsumoto, Nuzzo, Mahadevan & Lewis, 2016). Ytterligare en 4D-funktion kan vara att förbandets form förändras efter sårets formförändring under läkning. Detta skulle möjligtvis förbättra hudtransplantatets kontakt med sårbotten och möjliggöra behållande av ett skräddarsytt sårförband för den enskilda patienten med smart respons.

Slutsats

Resultatet som beskrivs i denna rapport visar att det är möjligt att skapa patientanpassade förband som i framtiden kan uppfylla ställda krav och önskemål.

- Eftersom MFC kan 3D-printas kan förbandet anpassas till sårets och kroppsdelens form. Detta kräver en bra teknik för scanning samt automatisk eller halvautomatisk omvandling av scannad fil till modell som kan läsas av 3D-printer.
- MFC har naturligt en hög förmåga att hålla vatten, vilket gör den till ett lämpligt materialval i ett fuktgivande förband. Vissa tillsatser eller modifieringar verkar behövas för att hålla fukt under en längre tid, detta anses dock mycket möjligt genom lämpligt val av förbehandling av MFC i kombination med jonisk tvärbinding.
- I frystorkad form har MFC hög absorptionsförmåga, vilket gör den lämplig för kraftigt exsuderande sår. Frystorkning skulle dock kräva ett separat steg i produktionen, vilket försvårar patientspecifik anpassning då tillgängligheten försämras.
- Det täta nätverket av fibriller gör att en film av MFC utan tillsats eller modifiering är tät nog för att förhindra intrång av bakterier. Däremot krävs modifiering och/eller tillsatser för att denna film ska erhålla egenskaper såsom elasticitet och hydrofobicitet, vilka är nödvändiga i en skyddande barriärfilm.
- MFC har otillräckliga egenskaper för att utgöra det enda materialet i en stödstruktur, däremot kan biobaserade polymerer (eventuellt i kombination med MFC) användas för att skapa en stöttande och skyddande struktur för hudtransplantat på sår.

Utifrån detta skapades ett koncept innehållande fyra moduler som tillsammans har potential att uppfylla grundläggande funktioner i ett förband för sårhäkning. Modulerna utgörs av lager i följande ordning från såret: (1) *Fuktgivare*, (2) *Absorbent*, (3) *Barriärfilm*, samt (4) *Stödstruktur*. Fuktgivaren består av 3D-printad MFC hydrogel som sårkontaktlager. Denna innehåller kanaler som leder sårvätskan till ovanpåliggande absorbent. Absorbenten består av MFC i frystorkad form som har hög absorptionsförmåga, och vars form kan anpassas till fuktgivaren. Barriärfilmen utgör det tredje lagret i förbandet och dess huvudfunktioner är att förhindra maceration genom vidhäftning mot huden runt såret, samt att skydda från bakterier och yttre miljö. Stödstrukturen finns för att skydda ett hudtransplantat från skjuvning och lyft från sårbottnen, och kan 3D-printas efter patientens kroppsform.

Nästa steg

Vid diskussion med kliniker diskuterades prioritet i det kommande arbetet. Fördel med modulerna är att de kan användas några i kombination, eller enstaka tillsammans med existerande förbandsprodukter. Detta ledde till beslut om att primärt vidareutveckla de moduler med mest originell funktion. Dessa var fuktgivaren och absorbenten tillsammans, då de möjliggjorde transport av den skadliga sårvätskan bort från såret, men samtidigt bibehåller en lämplig fuktnivå. Vidare togs beslut om att fortsätta utvecklingen av stödstrukturen då den kan ändra form med kroppsdelens rörelse och på så sätt förhindra problematiken med att hudtransplantat rör sig från sårbädden och därmed lossnar.

Ordlista

Hydrogel

Vattenfyllt, tvärbundet polymeriskt nätverk som produceras genom en enkel reaktion med en eller flera monomerer (Ahmed, 2015).

Fibroblaster

Bindvävsceller som producerar tillväxtfaktorer, angiogenetiska faktorer och kollagen (Lindholm, 2016).

EDTA

Kemisk förening, etylendiamintetraättiksyra.

eMFC

Mikrofibrillär cellulosa tillverkad genom enzymatisk hydrolys, där fibrillernas yta är oladdade.

eMFCa

Mikrofibrillär cellulosa tillverkad genom enzymatisk hydrolys och sedan blandad med alginat.

kMFC

Mikrofibrillär cellulosa tillverkad genom karboxymetylering som förbehandlingssteg. Det ger fibriller med negativt laddad yta av ömsom karboxymetylgrupper och ömsom hydroxylgrupper som sidogrupper.

TEMPO-oxiderad MFC

Mikrofibrillär cellulosa tillverkad genom TEMPO-oxidering som förbehandlingssteg. Det ger fibriller med negativt laddad yta av karboxylatjoner som sidogrupper.

Knytförband

Förband av bland annat ihoprullade kompresser och skumplast som sys fast i huden för att åstadkomma ett tryck mot sårbotten.

Referenser

- 1177 Vårdguiden, (2005). Blodet och immunförsvaret. Hämtad 170905 från <https://www.1177.se/Vastra-Gotaland/Tema/Kroppen/Immunforsvaret/Blodet-och-immunforsvaret/>.
- Advanced Tissue. (2016). A Patient's Guide to Wound Odor. Hämtad 171017 från (<https://www.advancedtissue.com/a-patients-guide-to-wound-odor/>).
- Ahmadi F., Oveisi Z., Mohammadi Samani S., Amoozgar Z. (2015). Chitosan based hydrogels: Characteristics and pharmaceutical applications. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 10(1), 1-16.
- Ahmed. E. M. (2015). Hydrogel: Preparation, characterization, and applications: A review. *Journal of Advanced Research*, 6(2), 105-121. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jare.2013.07.006>.
- Akhmetova, A., Saliev, T., Allan, I. U., Illsley, M. J., Nurgozhin, T., & Mikhailovsky, S. (2016). A Comprehensive Review of Topical Odor-Controlling Treatment Options for Chronic Wounds. *Journal of Wound, Ostomy, and Continence Nursing*, 43(6), 598–609. doi: <http://doi.org/10.1097/WON.0000000000000273>.
- Alam F., Islam A., Gan S., H., Khalil I., (2014). Honey: A Potential Therapeutic Agent for Managing Diabetic Wounds. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 14. doi: 10.1155/2014/169130.
- Alpman, M. (2008). Plastkolor fångar bakterier i blodet. Ny Teknik. Hämtad 171019 från <https://www.nyteknik.se/innovation/plastkolor-fangar-bakterier-i-blodet-6409427#conversion-122831618>.
- Alvarez, O. M., Fernandez-Obregon, A., Rogers, R. S., Bergamo, L., Masso, J., Black, M. (2002). A Prospective, Randomized, Comparative Study of Collagenase and Papain-Urea for Pressure Ulcer Debridement. *Wounds*, 14(8), 293-201.
- Andresen M., Stenstad P., Møretro T., Langsrud S., Syverud K., Johansson L. S., Stenius P. (2007). Nonleaching antimicrobial films prepared from surface-modified microfibrillated cellulose. *Biomacromolecules*, 8(7), 2149-2155. doi: 10.1021/bm070304e.
- AskNature. (2016). External membrane in helmets reduces the risk of head injuries. Hämtad 20170829 från <https://asknature.org/idea/phillips-head-protection-system-phps/>.
- Atkin L., Rippon M. (2016). Autolysis: mechanisms of action in the removal of devitalised tissue. *British Journal of Nursing*, 25(20), 40-47. doi: 10.12968/bjon.2016.25.20.S40.
- Attinger C., Walcott R. (2012). Clinically Addressing Biofilm in Chronic Wounds. *Advances in Wound Care*, 1(3), 127-132. doi: 10.1089/wound.2011.0333.
- Bandyopadhyay, A., Gualtieri, T. and Bose, S. (2015). Global Engineering and Additive Manufacturing. *Additive Manufacturing*, 1-18.
- Barrientos, S., Brem, H., Stojadinovic, O. and Tomic-Canic, M. (2014). Clinical Application of Growth Factors and Cytokines in Wound Healing. *Wound Repair Regen*, 22(5), 569-578. doi: 10.1111/wrr.12205.

- Barrientos, S., Stojadinovic, O., Golinko, M., Brem, H. and Tomic-Canic, M. (2008). Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen*, 16(5), 585-601. doi: 10.1111/j.1524-475X.2008.00410.x.
- Baseline Management, 2015. Agil projektledning. Hämtad 171024 från <https://www.sanomautbildning.se/upload/Projektledningswebben/AgilProjektledning.pdf>.
- Basu, A., Lind, J., Ålander, E., Strömme, M., Ferraz, N. (2017). On the use of ion-crosslinked nanocellulose hydrogels for woundhealing solutions: Physicochemical properties and application-oriented biocompatibility studies. *Carbohydrate Polymers*, 174, 299-308. doi: <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.06.073>.
- Bishop, A. (2008). Role of oxygen in wound healing. *J Wound Care*, 17(9), 399–402. Doi: 10.12968/jowc.2008.17.9.30937.
- Bleasdale, B., Finnegan, S., Murray, K., Kelly, S., Percival, S. L., (2015). The use of Silicone Adhesives for Scar Reduction. *Advances in Wound Care*, 4(7), 422-430. doi: 10.1089/wound.2015.0625.
- Bradford, C., Freeman, R., & Percival, S. L. (2009). In Vitro Study of Sustained Antimicrobial Activity of a New Silver Alginate Dressing. *The Journal of the American College of Certified Wound Specialists*, 1(4), 117–120. doi: <http://doi.org/10.1016/j.jcws.2009.09.001>.
- Butcher. M. (2000). The Management of Skin Maceration. *Nursing Times*, 96(45), 35.
- Canadian Association of Wound Care. 2017. Wounds care. Hämtad 171017 från (<https://www.woundscanada.ca/images/uploads/wcc/4-2-gander.pdf>).
- Chen, W. Y. J., Rogers, A. A., Lydon, M. J. (1992). Characterization of Biologic Properties of Wound Fluid Collected During Early Stages of Wound Healing. *Journal of Investigative Dermatology*, 99(5), 559-564. doi: <https://doi.org/10.1111/1523-1747.ep12667378>.
- Chinga-Carasco, G., Syverud, K. (2014). Pretreatment-dependent surface chemistry of wood nanocellulose for pH-sensitive hydrogels. *Journal of Biomaterials Applications*. 29(3), pp. 423-432. doi: 10.1177/0885328214531511.
- Corum, L., Thomas, J.G., Slone, W., Linton, S., Okel, T. & Percival S.L. (2011). A comparison of the antimicrobial efficacy of a silver alginate and a silver carboxymethylcellulose dressing on burn isolates grown in the biofilm phenotypic state. *J Wound Care*, 20, 580–582. doi: 10.12968/jowc.2011.20.12.580.
- Crampton, L. (2017). Natural Products That Help To Clot Blood and Stop Bleeding. HealDove. Hämtad 20171027 från <https://healdove.com/first-aid/First-Aid-Substances-That-Help-to-Clot-Blood-and-Stop-Bleeding>.
- Cullen, B., Boothman, S., Aickin, S., (u.d.). An evaluation of wound dressings to manage wound exudate and conform to the wound bed. Hämtad 20170918 från <http://www.systagenix.cz/media/originals/20120622-100909-7536.pdf>.
- Cutting, K. F. (2003). Wound Exudate: Composition and Functions. *British Journal of Community Nursing*, 8(9 Suppl), suppl 4-9. doi: <https://doi.org/10.12968/bjcn.2003.8.Sup3.11577>.
- Cutting, K. F., White, R. J. (2002). Maceration of the skin and wound bed 1: its nature and causes. *Journal of Wound Care*, 11(7), 275-278. doi: 10.12968/jowc.2002.11.7.26414.

- de Wert, L.A., Schoonhoven, L., Stegen, J.H.C.H., Piatkowski, A.A., vanderHulst, R.R., Poeze, M., Bouvy, N.D. (2016). Improving the effect of shear on skin viability with wound dressings. *Journal of the Mechanical Behaviour of Biomedical Materials*, 60(2016), 505-514. doi: 10.1016/j.jmbbm.2016.03.006.
- Deng, S., Huang, R., Zhou, M., Chen, F., Fu, Q. (2016). Hydrophobic Cellulose Films with Excellent Strength and Toughness via Ball Milling Activated Acylation of Microfibrillated Cellulose. *Carbohydrate Polymers*, 154, 129-138. doi: 10.1016/j.carbpol.2016.07.101.
- Dissemond, J., Kröger, K., Storck, M., Risse, A., Engels, P. (2015). Topical oxygen wound therapies for chronic wounds: a review. *Journal of Wound Care*, 24(2), 53-63. doi: <https://doi.org/10.12968/jowc.2015.24.2.53>.
- Dong, H., Snyder, J. F., Williams, K. S., Andzelm, J. W. (2013). Cation-induced hydrogels of cellulose nanofibrils with tunable moduli. *Biomacromolecules*, 14(9), 3338-3345. doi: [dx.doi.org/10.1021/bm400993f](https://doi.org/10.1021/bm400993f).
- Dryden, S. V., Shoemaker, W. G., Kim, J. H. (2013). Wound Management and Nutrition for Optimal Wound Healing. *Atlas Oral Maxillofacial Surg Clin N Am*, 21, 37-47. doi: 10.1016/j.cxom.2012.12.008.
- European Commission, (2010). Medical devices: Guidance document – Classification of medical devices. Hämtad 171025 från https://ec.europa.eu/growth/sectors/medical-devices/guidance_en
- Fedorovich, N., Alblas, J., de Wijn, J., Hennink, W., Verbout, A. and Dhert, W. (2007). Hydrogels as Extracellular Matrices for Skeletal Tissue Engineering: State-of-the-Art and Novel Application in Organ Printing. *Tissue Engineering*, 13(8), 1905-1925.
- Galvan, L. (1996). Effects of heparin on wound healing. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 23(4), 224-226. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8900676>.
- Gethin, G. (2007). The significance of surface pH in chronic wounds. *Wounds UK*, 3(3), 52-55.
- Gholami, P., Ahmadi-pajouh, M., Abolfathi, N., Hamarneh, G. and Kayvanrad, M. (2017). Segmentation and Measurement of Chronic Wounds for Bioprinting. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 1-1. doi: 10.1109/JBHI.2017.2743526.
- Gibson, I., Rosen, D. and Stucker, B. (2015). Additive Manufacturing Technologies.
- Gjødsebøl, K., Christensen, J. J., Karlsmark, T., Jørgensen, B., Klein, B. M., Kroghfelt, K. A. (2006). Multiple bacterial species reside in chronic wounds: a longitudinal study. *Int Wound J*, 3(3), 225-231. doi: 10.1111/j.1742-481X.2006.00159.x.
- Gordillo, G.M., Sen, C.K. (2003). Revisiting the essential role of oxygen in wound healing. *The American Journal of Surgery*, 186(3), 259 – 263. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(03\)00211-3](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(03)00211-3).
- Gray, M., Weir, D. (2007). Prevention and Treatment of Moisture-Associated Skin Damage (Maceration) in the Periwound Skin. *J Wound Ostomy Continence Nurs*, 34(2), 153-157. doi: 10.1097/01.WON.0000264827.80613.05.
- Grey, J. E., Enoch, S., Harding, K. G. (2006). Wound Assessment. *BMJ*, 332(7536), 285–288 doi: 10.1136/bmj.332.7536.285.

- Guo, S; DiPietro, L. A. (2010). Factors Affecting Wound Healing. *J Dent Res*, 89(3). doi: 10.1177/0022034509359125.
- Harding, K. (2007). Diagnostics and Wounds. A Consensus Document. *MEP Ltd*.
- Healthpoint Biotherapeutics (2012). Enzymatic Debridement with Collagenase SANTYL® Ointment. Hämtad 171018 från http://www.santyl.com/content/pdf/SANTYL_Debridement_Guide.pdf.
- Herrera, M. A, Mathew, A. P, Oksman, K. (2017). Barrier and Mechanical Properties of Plasticized and Cross-linked Nanocellulose coatings for Paper Packaging Applications. *Cellulose*, 24, 3969-3980. doi: 10.1007/s10570-017-1405-8.
- Hunt, T. (1998). Oxygen and wound healing. *Pathophysiology*. 5(65).
- Iotti, M., Gregersen, Ø. W., Moe, S., Lenes, M. (2011). *J Polym Environ* (2011), 19, 137. doi: <https://doi.org/10.1007/s10924-010-0248-2>.
- Isogai, A., Saito, T., Fukuzumi, H. (2011). TEMPO-oxidized cellulose nanofibers. *Nanoscale*, (3), 71-85. doi: 10.1039/C0NR00583E.
- Jacobs, P. (1993). Rapid prototyping & manufacturing— Fundamentals of stereolithography. *Journal of Manufacturing Systems*, 12(5), 430-433.
- Jansen, B., Kohnen, W. (1995). Prevention of biofilm formation by polymer modification. *Journal of Industrial Microbiology*. 15(4), 391. doi: 10.1007/BF01569996.
- Jass, J., Surman, S., Walker, J. (2005). Medical Biofilms: Detection, Prevention and Control. *John Wiley & Sons*, 2. doi: 10.1002/0470867841.
- Jiang, F., Hsieh, Y-L. (2014). Super water absorbing and shape memory nanocellulose aerogels from TEMPO-oxidized cellulose nanofibrils via cyclic freezing–thawing. *Journal of Materials Chemistry A*, 2, 350. doi: 10.1039/c3ta13629a.
- Jimenez, J. C., Agnew P. S., Mayer, P., Clements, J. R., Caporusso, J. M., Lange, D. L., Dickerson, J. E., Slade, H. B. (2017). Enzymatic Debridement of Chronic Nonischemic Diabetic Foot Ulcers: Results of a Randomized, Controlled Trial. *Wounds*. 29(5), 133-139.
- Jimenez, J. C., Agnew, P. S., Mayer, P., Clements, J. R., Caporusso, J. M., Lange, D. L., Jones, E. M., Cochrane, C. A., & Percival, S. L. (2015). The Effect of pH on the Extracellular Matrix and Biofilms. *Advances in Wound Care*, 4(7), 431–439. doi: <http://doi.org/10.1089/wound.2014.0538>.
- Karolinska Institutet. (2015). Bakterier i biofilm mer motståndskraftiga. Hämtad 170929 från <http://ki.se/forskning/bakterier-i-biofilm-mer-motstandskraftiga>.
- KCI, (2015). V.A.C. Therapy Clinical guidelines – A reference source for clinicians.
- Krasowska, A., Sigler, K. (2014). How microorganisms use hydrophobicity and what does this mean for human needs? *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 4, 112. doi: <http://doi.org/10.3389/fcimb.2014.00112>.

- Kruse, C. R., Nuutila, K., Lee, C. C. Y., Kiwanuka, E., Singh, M., Caterson, E. J., Eriksson, E., Sörensen, J. A. (2015). The External Microenvironment of Healing Skin Wounds. *Wound Repair Regen.* 23(4). 456-464. doi: 10.1111/wrr.12303.
- Kumar, M., Morrison, B. (2015). Personalized Implants and Additive Manufacturing. *Additive Manufacturing*, 351-366.
- Ladizinsky, D., Roe, D. (2010). New Insights Into Oxygen Therapy for Wound Healing. *Wounds*, 22(12), 294-300.
- Landsdown, A. (2002). Calcium: a potential central regulator in wound healing in the skin. *Wound Repair and Regeneration*. 10(5). 271-285. doi: 10.1046/j.1524-475X.2002.10502.x.
- Lee, K. Y., Mooney, D. J. (2012). Alginate: properties and biomedical applications. *Progress in Polymer Science*, 37(1), 106–126. doi: <http://doi.org/10.1016/j.progpolymsci.2011.06.003>.
- Lim, T. (2015). Auxetic Materials and Structures. *Engineering Materials*.
- Lindholm, C. (2016). *Sår*. Lund: Studentlitteratur AB.
- Lipsky, B. A., Hoey, C. (2009). Topical Antimicrobial Therapy for Treating Chronic Wounds, *Clinical Infectious Diseases*, 49(10), 1541–1549. doi: <https://doi.org/10.1086/644732>.
- Lundin, J. G., McGann, C. L., Daniels, G. C., Streifel, B. C., Wynne, J. H. (2017). Hemostatic kaolin-polyurethane foam composites for multifunctional wound dressing applications. *Materials Science and Engineering*, 79, 702-709.
- Lunds Universitet. (2014). Kan bi-bakterier ersätta antibiotika? Hämtad 171017 från <http://www.lu.se/article/kan-bi-bakterier-ersatta-antibiotika>.
- Mazzoli, A. (2012). Selective laser sintering in biomedical engineering. *Medical & Biological Engineering & Computing*, 51(3), 245-256.
- McCull, D., Cartlidge, B., Connolly, P. (2007). Real-time monitoring of moisture levels in wound dressings in vitro: An experimental study. *Int J Surg*, 5, 316-322. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2007.02.008>.
- Mehmood, N., Hariz, A., Fitridge, R., Voelcher N. H. (2014). Applications of modern sensors and wireless technology in effective wound management. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 102(4). 885-895. doi: 10.1002/jbm.b.33063.
- Mehmood, N., Hariz, A., Templeton, S., Voelcker, N. H. (2015). A flexible and low power telemetric sensing and monitoring system for chronic wound diagnostics. *BioMedical Engineering Online*, 14(17), 1-17. doi: <https://doi.org/10.1186/s12938-015-0011-y>.
- Mips Protection. Hämtad 170829 från <http://mipsprotection.com/technology/>.
- Murphy, S., Atala, A. (2014). 3D bioprinting of tissues and organs. *Nature Biotechnology*, 32(8), 773-785.
- Mölnlycke. (2017). Förband med Safetac®-teknologi. Hämtad 171010 från <http://www.molnlycke.se/safetac/>.

Nechporchuk O., Naceur Belgacem. M., Bras, J., (2016). Production of cellulose nanofibrils: A review of recent advances. *Industrial Crops and Products*, 93, 2-25. doi: <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2016.02.016>.

New Scientist. (2017). Nappy Tech: Inspired by babies. Hämtad 20170921 från <https://www.newscientist.com/article/mg23331100-900-nappy-tech/>.

Nohrstedt, L. (2017). Ny svensk spray läker brännskador. Ny Teknik. Hämtad 171019 från https://www.nyteknik.se/innovation/ny-svensk-sprej-laker-brannskador-6877658?utm_source=dlvr.it&utm_medium=twitter.

O'Brien, C. (2012). Malignant wounds. *Can Fam Physician*. 58(3), 272-274.

Olofsson, T. C., Butler, E., Lindholm, C., Nilson, B., Michanek, P., Vásquez, A. (2016a). Fighting off Wound Pathogens in Horses with Honeybee Lactic Acid Bacteria. *Current Microbiology*, 73(4), 463-473. doi: 10.1007/s00284-016-1080-2.

Olofsson, T. C., Butler, E., Markowicz, P., Lindholm, C., Larsson, L., Vásquez, A. (2016b). Lactic acid bacterial symbionts in honeybees – an unknown key to honey's antimicrobial and therapeutic activities. *Int Wound J*, 13, 668–679. doi: 10.1111/iwj.12345.

Pampers. (2017). Pampers® Baby-Dry™ Pants. Hämtad 20170921 från <https://www.pampers.co.uk/products/pampers-baby-dry-pants>.

Pavlovčič, U., Diaci, J., Možina, J. and Jezeršek, M. (2015). Wound perimeter, area, and volume measurement based on laser 3D and color acquisition. *BioMedical Engineering OnLine*, 14(1). doi: <https://doi.org/10.1186/s12938-015-0031-7>.

Percival S. L., McCarty S. M., Lipsky B. (2015). Biofilms and Wounds: An Overview of the Evidence. *Advances in Wound Care*, 4(7), 373-381. doi: 10.1089/wound.2014.0557.

Percival, S. L., McCarty, S. M. (2015). Silver and Alginates: Role in Wound Healing and Biofilm Control. *Advances in Wound Care*, 4(7), 407–414. <http://doi.org/10.1089/wound.2014.0541>.

Phillips, P. L., Wolcott, R. D., Fletcher, J., Schultz, G. S. (2010). Biofilms Made Easy. *Wounds International*, 1(3). Tillgänglig från <http://www.woundsinternational.com>.

Piper, S. (2016). From the Lab: Auxetic Smart Structures. Hämtad 171106 från <http://www.piper3dp.com/blogs/from-the-lab-auxetic-smart-structures/>

Polymer Properties Database. (2015). Properties of Silicones. Hämtad 171010 från <http://polymerdatabase.com/polymer%20classes/Silicone%20type.html>.

PubChem. (2004). Glycerol. Hämtad 171027 från <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/753>.

PubChem. (2017). D-Sorbitol. Hämtad 170907 från <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/D-Sorbitol#section=Uses>.

Ramundo J., Gray M. (2008). Enzymatic Wound Debridement. *Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing*. 35(3), 273-280.

Rezaei, K., Jenab, E., Temelli, F. (2008). Effects of Water on Enzyme Performance with an Emphasis on the Reactions in Supercritical Fluids. *Critical Reviews in Biotechnology*, 27(4), 183-195. doi: 10.1080/07388550701775901.

RISE. (u.d.). Nanocellulosa, hämtat 170912 från <http://www.innventia.com/sv/Det-har-kan-vi/Nya-material/Nanocellulosa/>.

Rodionova, G., Hoff, B., Lenes, M., Eriksen, Ö. H., Gregersen, Ö. W. (2013). Gas-Phase Esterification of microfibrillated cellulose (MFC) films. *Cellulose*, 20(3), 1167-1174. doi: 10.1007/s10570-013-9887-5.

Roger, V., Fonty, G., Andre, C., Gouet, P. (1992). Effects of glycerol on the growth, adhesion, and cellulolytic activity of rumen cellulolytic bacteria and anaerobic fungi. *Current Microbiology*, 25(4), 197-201. doi: <https://doi.org/10.1007/BF01570719>.

Romanelli, M., Vowden, K., Weir, D. (2010) Exudate Management Made Easy. *Wounds International*, 1(2). Tillgänglig från <http://www.woundsinternational.com>.

Schreml, S., Szeimies, R.M., Prantl, L., Karrer, S., Landthaler, M., Babilas, P. (2010). Oxygen in acute and chronic wound healing. *Br J Dermatol.*, 163(2), 257–268. Doi: 10.1111/j.1365-2133.2010.09804.x.

Sehaqui, H., Morimune, S., Nishino, T., Berglund, L. A. (2012). *Biomacromolecules*, 13, 3661–3667. doi: 10.1021/bm301105s

Seymour, F. K., Giele, H. P. (2003). Tie Overs under Pressure. *The British Association of Plastic Surgeons*, 56, 494-497. doi: [https://doi.org/10.1016/S0007-1226\(03\)00131-0](https://doi.org/10.1016/S0007-1226(03)00131-0).

Smith R. G. (2008). Enzymatic Debriding Agents: An Evaluation of the Medical Literature. *Ostomy Wound Management*, 54(8), 16-34.

South West Regional Wound Care Program. (2015). Hämtad 171019 från <http://www.swrwoundcareprogram.ca/Uploads/ContentDocuments/DebridementGuideline.pdf>.

Sun, X, Tang, Z, Pan, M, Wang, Z, Yang, H, Liu, H. (2017). Chitosan/kaolin composite porous microspheres with high hemostatic efficacy. *Carbohydrate Polymers*, 177, 135-143. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.carbpol.2017.08.131>.

Sydney Gladman, A., Matsumoto, E. A., Nuzzo, R. G., Mahadevan, L., Lewis, J., A. (2016).

Biomimetic 4D printing. *Nat Mat*, 15(4), 413-418. doi: 10.1038/nmat4544.

Systagenix. (2014). TIELLE™ Plus. Hämtad <http://www.systagenix.co.uk/our-products/manage-exudate/tielleandtrade-plus-208>.

Tang, W., Bhushan, B., Ge, S. (2010). Friction, adhesion and durability and influence of humidity on adhesion and surface charging of skin and various skin creams using atomic force microscopy. *Journal of Microscopy*, 239(2), 99-116. doi: 10.1111/j.1365-2818.2009.03362.x.

Tortora, G., Funke, B., Case, C. (2004). *Microbiology*. San Francisco, California: Pearson Education.

Trabattoni, D., Montorsi, P., Fabbicchi, F., Lualdi, A., Gatto, P., Bartorelli, A. L., (2011). A new kaolin-based haemostatic bandage compared with manual compression for bleeding control after

percutaneous coronary procedures. *European Radiology*, 21(8), 1687-1691. doi: 10.1007/s00330-011-2117-3.

Vaidyanathan, R. (2015). Additive Manufacturing Technologies for Polymers and Composites. *Additive Manufacturing*, 19-64.

Van Toller, S. (1994). Invisible wounds: the effects of skin malodours. *Journal of Wound Care*, 3(2), 103 – 105. doi: 10.12968/jowc.1994.3.2.103.

Whitehead, F., Giampieri, S., Graham, T., Grocott, P. (2017). Identifying, managing and preventing skin maceration: a rapid review of the clinical evidence. *Journal of Wound Care*, 26(4), 159-165. doi: 10.12968/jowc.2017.26.4.159.

Wiegand, C., Heinze, T. and Hipler, U. C. (2009), Comparative in vitro study on cytotoxicity, antimicrobial activity, and binding capacity for pathophysiological factors in chronic wounds of alginate and silver-containing alginate. *Wound Repair and Regeneration*, 17, 511–521. doi: 10.1111/j.1524-475X.2009.00503.x.

Worthington Biochemical Corporation, 2017. Introduction to Enzymes. Hämtad 171018 från <http://www.worthington-biochem.com/introbiochem/effectsph.html>.

Yuk, H., Zhang, T., Lin, S., Parada, G. and Zhao, X. (2015). Tough bonding of hydrogels to diverse non-porous surfaces. *Nature Materials*, 15(2), 190-196.

Zadpoor, A. (2016). Mechanical meta-materials. *Mater. Horiz*, 3(5), 371-381. doi: 10.1039/c6mh00065g.

Özdamar, A., Aras, C., Ozturk, R., Akin, E., Karacorlu, M., Ercikan, C. (1999). In Vitro Antimicrobial Activity of Silicone Oil Against Endophthalmitis-Causing Agents. *The Journal of Retinal and Vitreous Diseases*. Doi: 10.1097/00006982-199902000-

I. Kravlista

Krav för läkning

1. Produkten förhindrar att hudtransplantatet skjivas längs med sårbottnen för att möjliggöra revaskularisering
2. Produkten förhindrar att hudtransplantatet lyfts från sårbottnen för att möjliggöra revaskularisering i konkava ytor
3. Produkten bibehåller fuktig miljö i såret tills den avlägsnas för att stimulera sårhelingsprocessen
4. Produkten avlägsnar fri vätska från såret för att minska infektionsrisken samt möjliggöra kontakt mellan hudtransplantat och sårbedd
5. Produkten motverkar fukt på huden utanför sårets kanter för att förhindra maceration
6. Produkten kan avlägsnas utan att hudtransplantatet dras med för att förhindra onödigt arbete för personalen och lidande för patienten
7. Produkten skyddar såret mot bakterier från omgivningen för att motverka infektion
8. Produkten tillåter blodcirkulation till sårområdet så att nödvändiga ämnen når fram
9. Produkten kan vara applicerad på såret och behålla sin funktion i upp till tio dygn direkt efter operation för att låta sårhelningen pågå utan avbrott
10. Produkten kan appliceras på hudtransplantat på alla kroppsytor så att läkning kan ske oavsett sårets lokalisering
11. Produkten är steril efter tillverkning för att inte orsaka kontamination av såret.

Önskemål för läkning

12. Produkten kan anpassas efter behov specifika för varje sår för att ge en optimal behandling för respektive patient - *Gällande sårets vätske-/fuktnivå och form*
13. Produkten behöver endast avlägsnas då åtgärd krävs på såret efter förbandsbrytningen för att möjliggöra ostörd sårhelning– *Förutsatt att såret kan övervakas utan avlägsnande av produkten*
14. Produkten avlägsnar nekrotiskt vävnad från såret för att minska risken för infektion och möjliggöra fortsatt sårhelning
15. Produkten motverkar bakterietillväxt i såret för att minska risken för infektion
16. Produkten stimulerar blodcirkulation för patienter med nedsatt blodcirkulation för att öka framkomligheten av nödvändiga ämnen till sårområdet

17. Produkten skyddar mot nedkylning av såret från omgivande miljö för att inte sakta ner metabola processer som sker vid sårläkningen

Möjligheter för läkning – ej bevisad effekt

18. Produkten medger topikal behandling med näring för att komplettera patientens näringsstatus i såret – *I anpassad dos efter patientens specifika behov*
19. Produkten medger topikal behandling med tillväxtfaktorer för att möjliggöra eller påskynda metaboliska processer för läkning – *I anpassad dos efter patientens specifika behov*

Krav för användning

20. Produkten kan appliceras, vara applicerad och avlägsnas utan att åsamka smärta hos patienten för att minska dennes lidande
21. Produkten finns tillgänglig i operationssalen direkt efter operation för att bespara läkaren tid
22. Produkten medger patientens utförande av dagliga sysslor utan att lossna så att livet kan fortgå utan stora hinder eller psykiska påfrestningar – *Så länge de dagliga sysslorna inte hindras av skadan själv.*
23. Produkten medger hudvänlig kontakt runtom och i såret för att inte orsaka kontakteksem eller irritation.

Önskemål för användning

24. Produkten kan rengöras utvändigt av patienten för att möjliggöra god hygien
25. Produkten indikerar sårets status för att minska antalet förbandsbyten samt risken att transplantatet går förlorat – *Gäller Infektion, rörelse av hudtransplantat mot sårbedd, nekros samt torr sårmiljö*
26. Produkten motverkar dålig lukt från såret för att minska patientens lidande och underlätta i sociala sammanhang
27. Produkten appliceras enkelt av en person utan betydande tidsåtgång för att bespara tid för vårdpersonal och kostnader för vården

II. Referensprodukter för basfunktioner

Referensprodukten är den produkt som finns på marknaden idag och som uppfyller respektive basfunktion bäst, enligt intervjuad vårdpersonal. Syftet med denna lista är att fungera som underlag vid utvärdering av nya koncept – Om de inte är bättre eller lika bra som referensprodukterna är sannolikheten låg att de kommer att användas.

Krav	Referensobjekt
Förhindra skjuvning	VAC, Häftning
Förhindra lyft	Knytförband, VAC, Häftning
Ej orsaka maceration	Mepilex XT
Ej fastna i såret	Produkter med Safetac-teknologi, Mölnlycke
Bibehålla fukt	Aquacel® Extra™
Avlägsna vätska	VAC, Aquacel® Extra™, Mepilex
Skydda mot bakterier från omgivningen	Mepitel film

III. Inledande tester

Nr	Material	Upplägg	Behandling
1	1 cm eMFC 3 %	I smal bägare, ca 1 cm högt	Härdning ugn 60 grader I rumstemp över natt Ugn igen dagen efter
2	1 cm eMFC 3 %	I smal bägare, ca 1 cm högt	Härdning i rumstemperatur
3	Tunt lager eMFC 3 %	Struket på undersidan av petriskål	Härdning i ugn 60 grader
4	Tunt lager eMFC 3 %	Struket på undersidan av petriskål	Härdning i rumstemperatur
5	eMFC-sårfilm	Gel i elastisk "kudde"	--
6	eMFC 3 %		Läggs i CaCl 0,1M, härdning rumstempertur
7	---		
8	kMFC 1.2 %	Printad ruta	Crosslinkad med CaCl ₂ Torkad i ugn 60 grader
9	eMFC 3 %	Printad ruta	Torkning rumstemperatur
10	Kopia av nr 8	Printad ruta	Crosslinkad med CaCl ₂ Torkas i rumstemperatur
11	eMFCa	Printad ruta	Crosslinkad med CaCl ₂ Först torkas i rumstemperatur
8 + 11	kMFC och eMFCa	På varandra	Testa glid mellan material efter endast crosslink
8+ 10	kMFC och kMFC	På varandra	Testa glid mellan två prover av samma material, crosslinkad

1. Torkning i ugn start 11.26
16.10 – Krympt till ca 50 % av storleken, tendens till gradient med lite torrare "skinn"
Inte hänt mycket över natt i rumstemperatur
2 h ytterligare i ugn – lite mindre, lite torrare
2. Torkning i rumstemperatur start 11.15
Ej torkad dagen efter
3. Torkning i ugn start 11.26
11.30 – ser lite torrare/fastare ut, geléig
11.40 – torkad yttercirkel
11.50 – Större torkad yttercirkel, lite blöt i mitten. Linje kvar där torklinjen var 11.40
14.15 – Helt torr, svår att avlägsna från glaset. Hållfast i sidled, bryts lätt. Löser upp sig i vatten.
4. Torkning i rumstemperatur start 11.15

5. Bra rörelse (kanske möjligt att förhindra skjuv med liknande sammansättning fast MFC)
6. Krångel med filen, printade inte något material.
Testade att lägga en klump i CaCl₂ 0,1M. Kunde inte crosslinka då det inte finns alginat i MFC. Cellinks material innehåller alginat. Laddningen gör att man kan crosslinka – eMFC har ingen laddning, alginat ger den laddning. Karboxymetylgrupper i kMFC ger laddning
7. ---
8. Efter tillsats av NaCl₂ – Håller formen, svampig.
Efter 2h i 60 grader- krympt till <25% av storleken. Som mjuknat stearin
9. Nästan helt torkad över natten, <1mm tunn film. Spröd i kanterna.
10. Efter tillsats av CaCl₂ – Håller formen, svampig.
11. Efter tillsats av CaCl₂ – Håller formen, svampig. Fastare och tätare än kMFC.
Efter ett dygn – Silikonliknande. Kan böjas utan att gå av. Krympt till ca ¼ av ursprungliga volymen. Fastare och mindre vattnig än den kMFC.

8 + 11 Glider ganska lätt mot varandra

8 + 10 Gled ganska lätt mot varandra

Torsdag tillgång:

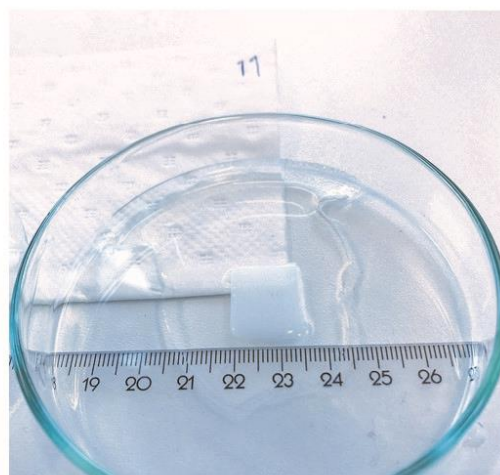
- 2 ml eMFCa, kan crosslinkas

- Mycket kMFC 1,2 %, samt ~2,8 %

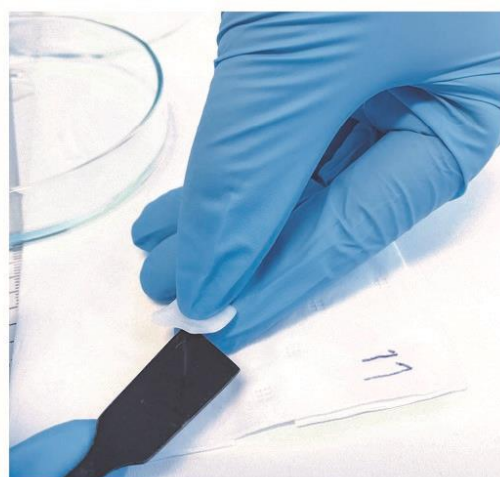
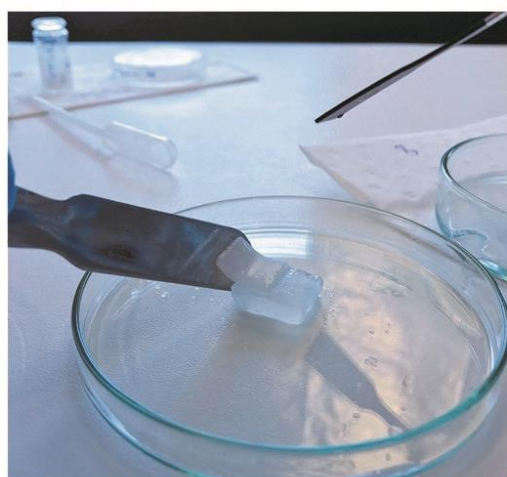
Crosslinked_MFCKub



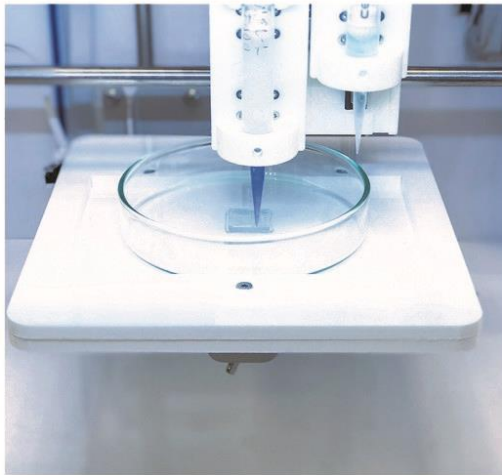
Vecka 1



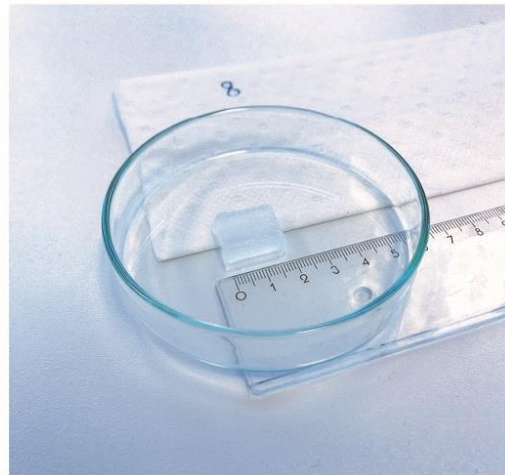
Test_MFCKub



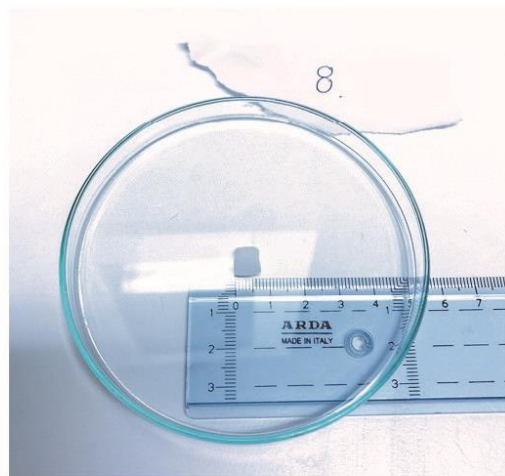
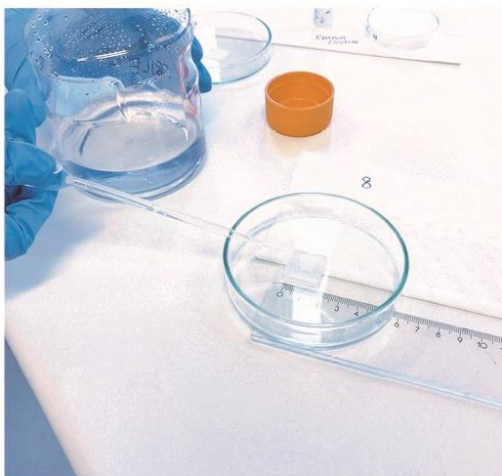
Printing_MFCkub



Vecka 1

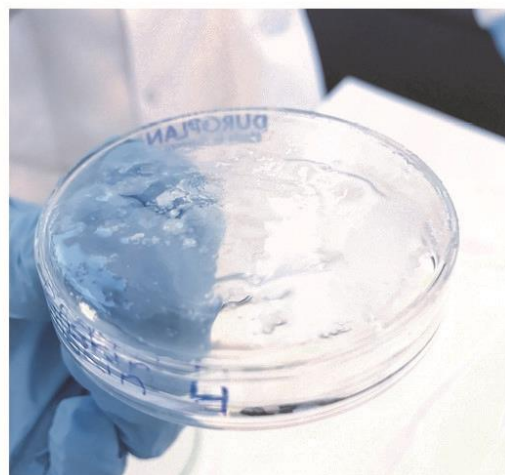
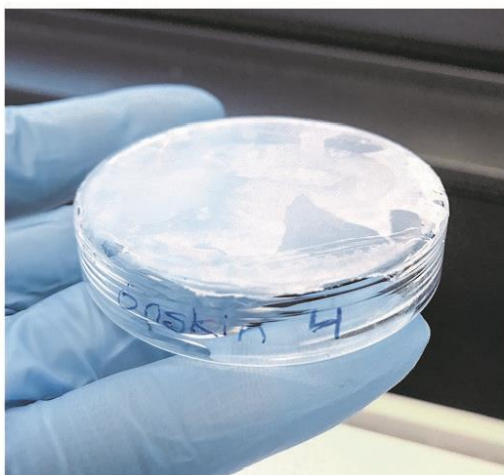


Crosslinking_MFCkub



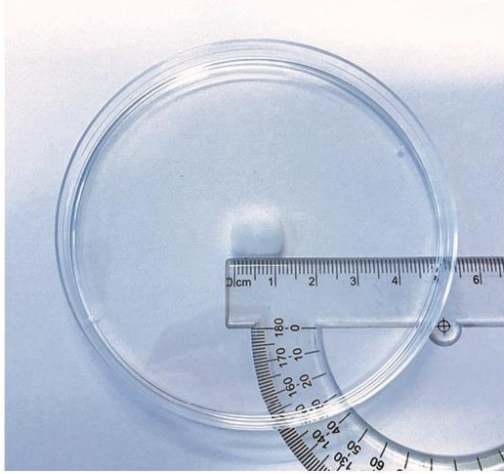
absorbtionstest_MFCsheet

Vecka 1

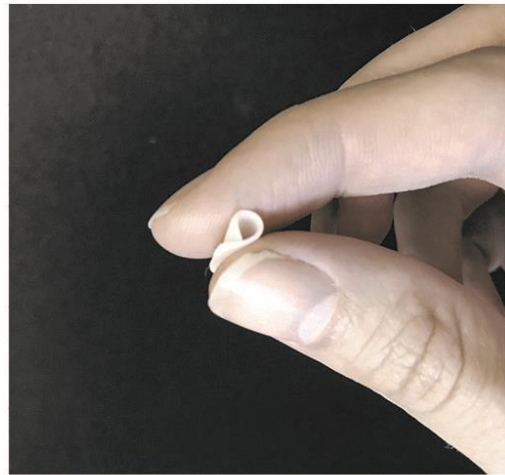


Torkad_MFCcellink

Vecka 1



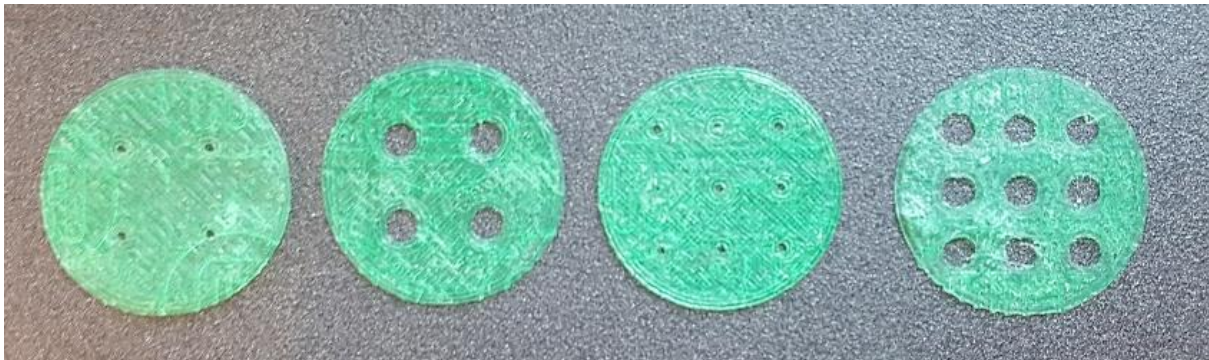
Test_MFCcellink



IV. Metod Avlägsna västska

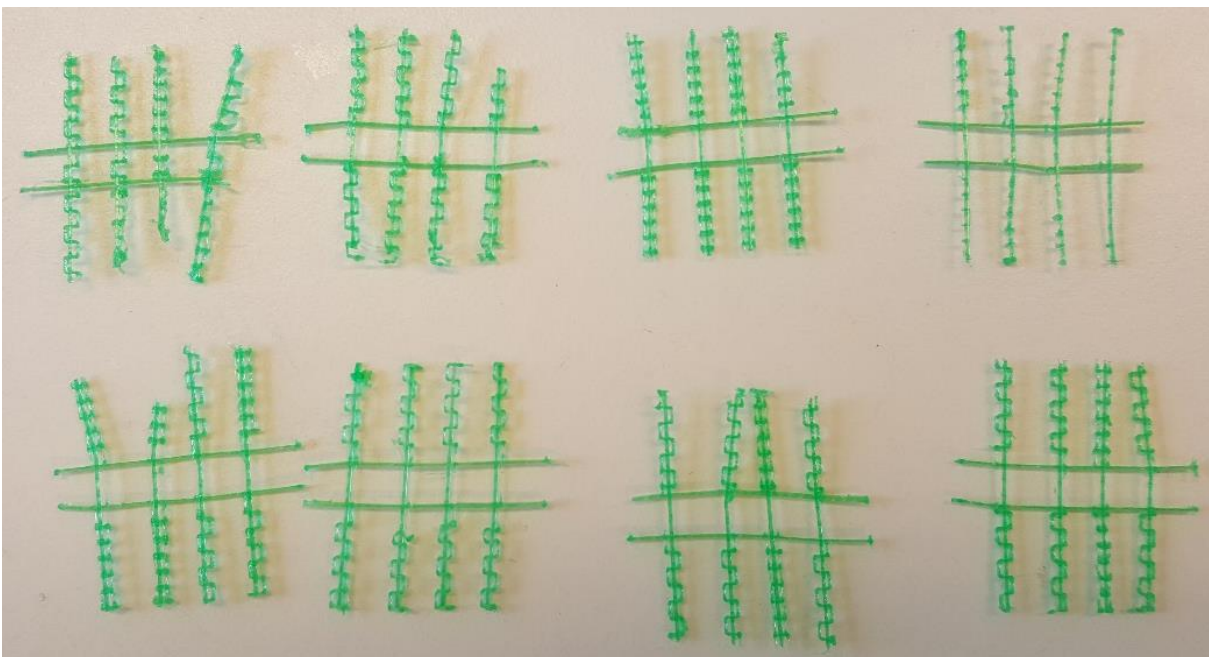
Tio stycken diskar av 1.2 vikts% karboxymetylerad MFC med en diameter på 20 mm och tjocklek 5 mm 3D-printades med Inkredible 3D-bioprinter. Deras vikt vägdes innan 1M CaCl₂-lösning tillsattes i en mängd så att diskarna täcktes i petriskålen de printades i. Diskarna fick stå i saltlösningen under natten.

Fyra stycken plattor, se Figur 47, som agerade som barriär mellan gel och absorbent printades ut i PLA i en termoplastisk 3D-printer, Makerbot Replicator2. Barriärerna hade samma diameter som MFC-diskarna och en tjocklek på 0.2 mm, samt hål i olika storlek och olika täthet mellan hålen enligt nedan:



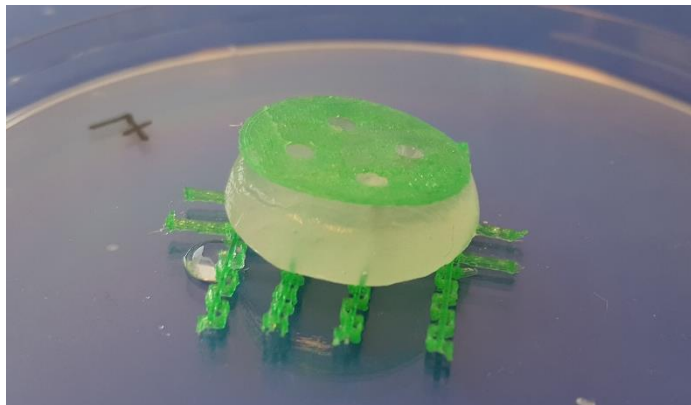
Figur 47. PLA plattor med hål av olika storlek och täthet som agerar som barriär mellan hydrogel och absorbent. De stora hålen designades för att ha en diameter på 3 mm och de små 1 mm.

Ett ”galler”, se Figur 48, printades i den termoplastiska 3D-printern som ställning till konstrukten under test för att kunna fördela vätska jämnt underifrån, vilket är den sida som har kontakt med sårbedden. Avståndet mellan varje lodrät pinne i gallerstrukturen designades för att inte förhindra uppsugning i kanalerna.

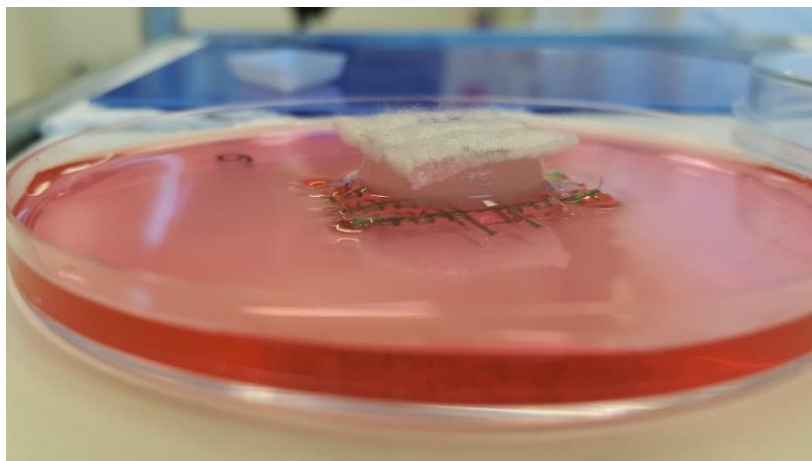


Figur 48. PLA galler som agerade stödstruktur för konstrukten under test så att vätskan absorberad underifrån. Längd och bredd är 30 mm och tjocklek 1.5 mm.

Absorbenten i testet bestod av en kvadratisk struktur av Aquacel® Extra™. En struktur vardera av Aquacel® Extra™ klipptes ut för konstrukten och deras vikt vägdes upp. De gelade MFC diskarna vägdes innan de placerades på gallerstrukturerna. Barriärerna placerades ovanpå varsin disk och därefter placerades absorbenten ovanpå plattorna. Ett exempel på uppställningen kan ses i Figur 49.



Figur 49. Uppställning av konstrukten med 4 stora hål i MFC disken och en barriär av hål i samma storlek. Konstrukten är placerad på gallerstrukturen och barriären är placerad ovanpå MFC disken. Ovanpå barriären placerades absorbenten bestående av Aquacel® Extra™.



Figur 50 - Testkonstrukt utan barriär och utan kanaler. Vätskemängden och formen på absorbenten anpassades för att förhindra att vätskan skulle nå absorbenten via geldiskens ytterkanter.

En koksaltlösning av 0.9% NaCl tillblandades genom att väga upp 4.5047 g NaCl i 5 dl destillerat H₂O. Denna lösning agerade som sårsvätska i det aktuella testet och färgades röd med karamellfärg, för att kunna se skillnad på om den absorberande vätskan kommer från den applicerade koksaltlösningen eller disken i sig. Notera i Figur 50 att konstrukten var utformad så att vätskan inte skulle nå absorbenten från diskens utsida, genom noggrann anpassning av vätskemängden (15 ml) som tillsattes i petriskålen samt formen på absorbenten.

Tiden registrerades och andelen koksaltlösning som vandrade genom konstrukten upp till absorbenten observerades. Efter 2-5 min avslutades testet och konstrukten vägdes samt absorbenten och MFC diskarna var för sig. Tiden för test berodde på om absorbenten blev mättad eller inte. Utöver vikten gjordes också en visuell bedömning av uppsugningsförmågan.

V. Dokumentation Avlägsna vätska

Nedan följer dokumentationen av resultatet från testerna av konstrukternas förmåga att avlägsna vätska.

1. Kanaler: 0. Barriär: 4 stora

Händelse: Absorbenten absorberade ingen visuellt märkbar vätska under testets genomförande på 5 minuter. Applicerat tryck gjorde ingen skillnad.

Analys: Disken av MFC släpper inte igenom någon betydande vätskemängd. Kommer det igenom vätska så beror detta antagligen på sprickor i disken, vilket barriären sen hindrar från att nå absorbenten. Under testets 5 minuter absorberades heller ingen vätska från disken.

2. Kanaler: 0. Barriär: 0

Händelse: Absorbenten sög upp lite av vätskan i kanten. Vid upplyftning av absorbenten kan kanten ha doppats i vätskan, därför gjordes detta test om.

Analys: På grund av fel av test, görs ingen analys.

2. Kanaler: 0. Barriär: 0

Händelse: Absorbenten sög inte upp vätska i början, men efter 5 minuter hade lite vätska absorberats.

Analys: Disken av MFC släpper inte igenom någon betydande vätskemängd. Kommer det igenom vätska så beror detta antagligen på sprickor i disken, vilket barriären sen hindrar från att nå absorbenten. En felkälla är att vätskan ytspänning kan ha lett till att absorption skett längs kanten av disken.

3. Kanaler: 4 stora. Barriär: 0

Händelse: Sög upp vätska direkt när vi hällde i vätska och absorbenten blev mättad.

Analys: Vätskan vandrar igenom de 4 stora hålen och utan barriär så suges det upp snabbt. För detta test användes en elektroniskt pipett för dispensering av vätskan till petriskålen, vilken skapade bubblor och kan ha lett till att vätskan bubblar upp till absorbenten från sidorna.

3. Kanaler: 4 stora. Barriär 0

Gjorde om testet för disk 2, där dispenseringen av vätska gjordes med mätglas.

Analys: Suger upp vätskan direkt varav uppsugning börjar i mitten av absorbenten och sprider sig utåt. Detta är ett tecken på att uppsugning sker genom hålen.

4. Kanaler: 4 stora. Barriär: 4 stora

Händelse: Absorbenten sög upp vätska efter 4 minuter. Tryck applicerades i början för att öka kontakten mellan absorbenten och barriären. Efter 4 min applicerades tryck i mitten av disken,

vilket resulterade i att absorbenten började suga upp vätska. Enligt visuell bedömning sögs vätska upp från mitten absorbenten och blev sen mättad på ungefär 10 sekunder.

Analys: Barriären hindrade absorbenten från att komma i kontakt med vätskan och när tryck applicerades andra gången fick absorbenten kontakt med vätskan i kanalerna och sög upp. En förklaring till att det tog tid innan vätskan började sugas upp är att det vätska inte hade fyllt ut utrymmet under gallret och kommit i kontakt med kanalerna.

5. Kanaler: 9 stora. Barriär: 9 stora

Händelse: Börjar suga upp från mitten direkt när vattnet kommer i kontakt med gallret. Absorbenten blir mättad väldigt fort på ca 10-12 sekunder.

Analys: Visuell iakttagelse ger indikation på att kapillärkrafter drar upp vätskan.

6. Kanaler: 4 små. Barriär: 4 små

Händelse: Började suga upp vätskan från mitten direkt när vätskan nådde gallret. Absorbenten suger upp väldigt fort men långsammare än konstrukt 5 med 9 stora kanaler. Blir mättad på 30-40 sekunder.

Analys: Kapillärkrafterna suger upp vätskan, men eftersom det är mindre och färre hål än i konstrukt 5 går det långsammare att suga upp. Den långsammare uppsugningen kan bero på att de små hålen eller på att barriären hindrar uppsugningen, där hålen i barriären kan vara för små eller att barriären ligger snett gentemot konstrukten.

7. Kanaler: 9 små. Barriär: 9 små

Händelse: Absorbenten sög upp vätska efter 90 sekunder, då den börjar suga upp från mitten av absorbenten. Absorbenten blir sen mättad efter 30-40 sekunder.

Analys: Kanalerna suger upp vätska, men uppsugningen sker ungefär lika fort som konstrukt 6 med 4 små kanaler och långsammare än konstrukt 5 med 9 stora kanaler. Enligt detta test verkar inte tätheten och antalet av kanaler ha betydelse för uppsugningshastigheten. Det är snarare barriären som hindrar kontakten mellan absorbenten och vätskan och avgör hur fort vätskan kan sugas upp. En felkälla är att kanten av absorbenten kan ha doppats i vätskan i början, men efter detta sugas vätska upp från mitten genom kanalerna.

Sammanfattande analys

Att inte ha kanaler i strukturen ger näst intill ingen uppsugning av vätska, medan att ha kanaler ger en uppsugning av vätska som antagligen beror på kapillärkrafterna. Dock gav större kanaler en snabbare uppsugningsförmåga i testet, vilket inte stämmer överens med teorin om kapillärkrafter som säger att små kanaler suger upp snabbare än större kanaler. Resultatet visade att uppsugningstiden med större kanaler tog ca 10-12 sekunder medan små kanaler tog ca 30-40 sekunder.

Däremot syntes ingen märkbar skillnad på uppsugningsförmågan när man ändrade antalet kanaler i konstrukten. Uppsugningstiden var liknande för både konstrukten med 4 och 9 kanaler när det väl börjat suga upp.

Teorier till resultatet ovan:

- Med mindre hål i barriären så hindras vätska från att absorberas pga. att sannolikheten är mindre att absorbenten är i kontakt med en kanal. Dessutom gör mindre hål i barriären det svårare för vätskan att tränga genom och uppsugningstiden blir långsammare.
- Med mindre kanaler så blir det svårare att placera barriären i linje med kanalerna i disken med den metoden som användes. Mindre kanaler kan även resultera i att risken ökar för att kanalerna försluts igen, vilket minskar uppsugningstiden.

Resultatet från vägningen innan och efter tillsats att vätska ses i Tabellen nedan.

	Beskrivning	Absorptionskapacitet, disk (g/g)	Absorptionskapacitet, absorbent (g/g)
R	Aquacel® Extra™	-	11,0326
1	Inga kanaler, barriär	1,001	1,3379
2	Inga kanaler, ingen barriär	0,9900	2,0820
3	Kanaler, ingen barriär	1,0045	15,9244
4	4 stora kanaler	1,0036	13,6709
5	9 stora kanaler	1,0293	16,3402
6	4 små kanaler	1,0076	13,6832
7	9 små kanaler	0,9950	13,4340

VI. Modultvärdering

Modul	Krav/Önskemål	Utvärdering	Sann o- likhet 1-5	Kommentar
Fuktgivare	(1) Produkten bibehåller fuktig miljö i såret tills den avlägsnas för att stimulera sårhelingsprocessen (Krav läkning)	Labtest Litteraturstudier Konsultation	5	Krävs materialoptimering
	(2) Produkten motverkar fukt på huden utanför sårets kanter för att förhindra maceration (Krav läkning)	Labtest Litteraturstudier	3	Krävs absorberent samt vidhäftande film som komplement. Däremot <i>orsakar</i> fuktgivaren ej maceration då den begränsas till sårområdet
	(3) Produkten avlägsnar fri vätska från såret för att minska infektionsrisken samt möjliggöra kontakt mellan hudtransplantat och sårbedd (Krav läkning)	Labtest	3	Kanaler möjliggör transport. Kan bidra med kapillärkraft beroende på dimensioner. Krävs en absorberent ovanför
	(4) Produkten kan avlägsnas utan att hudtransplantatet dras med för att förhindra onödigt arbete för personalen och lidande för patienten (Krav läkning)	Labtest* Litteraturstudier	5	Så länge den hålls fuktig, se (1)
	(5) Produkten kan vara applicerad på såret och behålla sin funktion i upp till tio dygn direkt efter operation för att låta sårhelningen pågå utan avbrott	Labtest*	5	Så länge den hålls fuktig, se (1) och ren
	(6) Produkten kan anpassas efter behov specifika för varje sår för att ge en optimal behandling för respektive patient - <i>Gällande sårets vätske-/fuktnivå och form</i> (Önskemål läkning)	Labtest Litteraturstudier Konsultation	5	I kombination med absorberent
	(7) Produkten behöver endast avlägsnas då åtgärd krävs på såret efter förbandsbrytningen för att möjliggöra ostörd sårhelning - <i>Förutsatt att såret kan övervakas utan avlägsnande av produkten</i> (Önskemål användning)	Labtest* Litteraturstudier	5	Så länge fuktig, se (1), ren och transparent
	(8) Produkten motverkar bakterietillväxt i såret för att minska risken för infektion (Önskemål läkning)	Litteraturstudier Konsultation	5	Genom tillsats i hydrogelen av antibakteriella medel

(9) Produkten medger topikal behandling med näring för att komplettera patientens näringsstatus i såret – <i>I anpassad dos efter patientens specifika behov</i> (Möjlighet läkning)	Litteraturstudier Konsultationer	4	Ev. vissa begränsningar beroende på mängd och tidpunkt för tillsats
(10) Produkten medger topikal behandling med tillväxtfaktorer för att möjliggöra eller påskynda metaboliska processer för läkning – <i>I anpassad dos efter patientens specifika behov</i> (Möjlighet läkning)	Litteraturstudier	4	Ev. vissa begränsningar beroende på mängd och tidpunkt för tillsats
(11) Produkten förhindrar att hudtransplantatet skjuvas längs med sårbottnen för att möjliggöra revaskularisering (Krav läkning)	Labtest	4	Beroende på gelens tjocklek. En tjockare gel ger större förmåga att absorbera skjuvkrafter
(12) Produkten förhindrar att hudtransplantatet lyfts från sårbottnen för att möjliggöra revaskularisering i konkava ytor (Krav läkning)	Litteraturstudier Konsultation	4	Kan motverka lyft genom fylla ut sårets konkavitet, men måste hållas på plats av yttre förbandslager
(13) Produkten kan appliceras på hudtransplantat på alla kroppsytor så att läkning kan ske oavsett sårets lokalisering (Krav läkning)	Labtest Litteraturstudier	5	Förutsatt bra scanningsteknik och anpassad stödstruktur
(14) Produkten är steril efter tillverkning för att inte orsaka kontamination av såret (Krav läkning)	Konsultation	5	Ja, steril efter tillverkning. Observera att transporten från tillverkning till patient måste säkerställas
(15) Produkten medger hudvänlig kontakt runtom och i såret för att inte orsaka kontakteksem eller irritation (Krav användning)	Litteraturstudier	5	
(16) Produkten kan appliceras, vara applicerad och avlägsnas utan att åsamka smärta hos patienten för att minska dennes lidande (Krav användning)	Labtest*	5	Förutsatt att (1) uppfylls
(17) Produkten finns tillgänglig i operationssalen direkt efter operation för att bespara läkaren tid (Krav användning)	Konsultation	3	Främst ekonomisk och strategisk fråga
(18) Produkten medger patientens utförande av dagliga sysslor utan att lossna så att livet kan fortgå utan stora hinder eller psykiska påfrestningar – <i>Så länge de dagliga sysslorna inte hindras av skadan själv.</i> (Krav användning)	Ej studerat	3	Kräver yttre förbandslager som håller fuktgivaren på plats. Eventuellt sitter den kvar bättre än sårkontaktlager utan patientspecifik form
(19) Produkten appliceras enkelt av en person utan betydande tidsåtgång för att bespara tid för vårdpersonal och kostnader för vården (Önskemål användning)	Jämförelse med befintliga produkter	5	

Absorbent	(20) Produkten avlägsnar fri vätska från såret för att minska infektionsrisken samt möjliggöra kontakt mellan hudtransplantat och sårbedd (Krav läkning)	Litteraturstudier Konsultation	5	
	(21) Produkten motverkar fukt på huden utanför sårets kanter för att förhindra maceration (Krav läkning)	Litteraturstudier	4	Krävs en vidhäftande film som komplement som sluter tätt runt sårets kanter och håller absorbenten på plats
	(22) Produkten kan vara applicerad på såret och behålla sin funktion i upp till tio dygn direkt efter operation för att låta sårsläkningen pågå utan avbrott	Jämförelse med befintliga produkter	4	
	(23) Produkten kan appliceras på hudtransplantat på alla kroppsytor så att läkning kan ske oavsett sårets lokalisation (Krav läkning)	Litteraturstudier Konsultation	4	
	(24) Produkten är steril efter tillverkning för att inte orsaka kontamination av såret (Krav läkning)	Konsultation	5	
	(25) Produkten kan appliceras, vara applicerad och avlägsnas utan att åsamka smärta hos patienten för att minska dennes lidande (Krav användning)	Jämförelse med befintliga produkter	4	Så länge fuktgivaren appliceras under absorbenten <i>eller</i> fukt kan tillsättas i absorbenten
	(26) Produkten finns tillgänglig i operationssalen direkt efter operation för att bespara läkaren tid (Krav användning)	Konsultation	5	
	(27) Produkten medger patientens utförande av dagliga sysslor utan att lossna så att livet kan fortgå utan stora hinder eller psykiska påfrestningar – <i>Så länge de dagliga sysslorna inte hindras av skadan själv.</i> (Krav användning)	Ej studerat	3	Kräver yttre förbandslager som håller absorbenten på plats
	(28) Produkten appliceras enkelt av en person utan betydande tidsåtgång för att bespara tid för vårdpersonal och kostnader för vården (Önskemål användning)	Jämförelse med befintliga produkter	5	
	(29) Produkten motverkar dålig lukt från såret för att minska patientens lidande och underlätta i sociala sammanhang (Önskemål användning)	Litteraturstudier	4	
Barriärfilm	(30) Produkten skyddar såret mot bakterier från omgivningen för att motverka infektion (Krav läkning)	Labtest Litteraturstudier Konsultation	4	Om strukturen kan bli tillräckligt tät trots tillsatser för att åstadkomma andra nödvändiga egenskaper

Stöd-
struktur

(31) Produkten medger hudvänlig kontakt runtom och i såret för att inte orsaka kontakteksem eller irritation (Krav användning)	Litteraturstudier	5	
(32) Produkten kan appliceras på hudtransplantat på alla kroppsytor så att läkning kan ske oavsett sårets lokalisering (Krav läkning)	Labtest* Litteraturstudier Konsultation	2	Krävs mer forskning för att åstadkomma rätt egenskaper gällande elasticitet och hydrofobicitet
(33) Produkten kan appliceras, vara applicerad och avlägsnas utan att åsamka smärta hos patienten för att minska dennes lidande (Krav användning)	Labtest* Litteraturstudier	3	Krävs mer forskning gällande additiv för att skapa vidhäftning
(34) Produkten finns tillgänglig i operationssalen direkt efter operation för att bespara läkaren tid (Krav användning)	Ej studerat	5	Behöver troligen inte patientanpassas, kan finnas på lager
(35) Produkten medger patientens utförande av dagliga sysslor utan att lossna så att livet kan fortgå utan stora hinder eller psykiska påfrestningar – <i>Så länge de dagliga sysslorna inte hindras av skadan själv.</i> (Krav användning)	Labtest* Litteraturstudier Konsultation	2	Krävs mer studier för att skapa elasticitet, adhesiv förmåga samt hydrofobicitet
(36) Produkten appliceras enkelt av en person utan betydande tidsåtgång för att bespara tid för vårdpersonal och kostnader för vården (Önskemål användning)	Jämförelse med befintliga produkter	5	
(37) Produkten kan rengöras utvändigt av patienten för att möjliggöra god hygien (Önskemål användning)	Litteraturstudier	3	Krävs hydrofobicitet
(38) Produkten motverkar dålig lukt från såret för att minska patientens lidande och underlätta i sociala sammanhang (Önskemål användning)	Litteraturstudier	3	
(39) Produkten kan vara applicerad på såret och behålla sin funktion i upp till tio dygn direkt efter operation för att låta sårsläkningen pågå utan avbrott	Ej studerat	2	Krävs mer studier för att skapa elasticitet, adhesiv förmåga samt hydrofobicitet. Filmen behöver även bibehålla egenskaper över tid.
(40) Produkten förhindrar att hudtransplantatet skjuvas längs med sårbottnen för att möjliggöra revaskularisering (Krav läkning)	Labtest* Litteraturstudier Konsultation	5	I kombination med fuktgivare och absorbent som undre lager

(41) Produkten förhindrar att hudtransplantatet lyfts från sårbotten för att möjliggöra revaskularisering i konkava ytor (Krav läkning)	Labtest* Litteraturstudier Konsultation	5	I kombination med fuktgivare och absorbent som undre lager
(42) Produkten tillåter blodcirkulation till sårområdet så att nödvändiga ämnen når fram (Krav läkning)	Jämförelse med befintliga produkter	5	Design av fästkonstruktion med fästpunkter (jämfört med traditionell linda runt kroppsdel)
(43) Produkten medger hudvänlig kontakt runtom och i såret för att inte orsaka kontakteksem eller irritation (Krav användning)	Litteraturstudier	4	
(44) Produkten kan appliceras på hudtransplantat på alla kroppsytter så att läkning kan ske oavsett sårets lokalisering (Krav läkning)	Konsultation	4	
(45) Produkten kan appliceras, vara applicerad och avlägsnas utan att åsamka smärta hos patienten för att minska dennes lidande (Krav användning)	Ej studerat	4	Beroende på stödstrukturens design, komfort bör kunna åstadkommas
(46) Produkten kan vara applicerad på såret och behålla sin funktion i upp till tio dygn direkt efter operation för att låta sårsläkningen pågå utan avbrott	Ej studerat	4	Beror på materialegenskaper och dess beständighet
(47) Produkten finns tillgänglig i operationssalen direkt efter operation för att bespara läkarens tid (Krav användning)	Ej studerat	3	Flera möjligheter; Kan finnas standardstorlekar, formanpassas efter operation samt formanpassas efter kroppsdel innan operation.
(48) Produkten medger patientens utförande av dagliga sysslor utan att lossna så att livet kan fortgå utan stora hinder eller psykiska påfrestningar – <i>Så länge de dagliga sysslorna inte hindras av skadan själv.</i> (Krav användning)	Konsultation Jämförelse med befintliga produkter	3	Krävs optimering av material samt design för att åstadkomma rätt funktion i kombination med komfort
(49) Produkten appliceras enkelt av en person utan betydande tidsåtgång för att bespara tid för vårdpersonal och kostnader för vården (Önskemål användning)	Konsultation Jämförelse med befintliga produkter	5	Krävs optimering av design
(50) Produkten kan rengöras utvändigt av patienten för att möjliggöra god hygien (Önskemål användning)	Jämförelse med befintliga produkter	5	Jämför plaststruktur mot befintliga lindor

Önskemål som troligtvis inte uppfylls av någon modul

(51) Produkten avlägsnar nekrotiskt vävnad från såret för att minska risken för infektion och möjliggöra fortsatt sårhäkning (Önskemål läkning)	Litteraturstudier	2	
(52) Produkten stimulerar blodcirkulation för patienter med nedsatt blodcirkulation för att öka framkomligheten av nödvändiga ämnen till sårområdet (Önskemål läkning)	Ej studerat	2	Skulle eventuellt kunna kombinera fuktgivaren med VAC-behandling. Alternativt, förbandet tillåter ökad rörlighet i jämförelse med traditionella lindor
(53) Produkten skyddar mot nedkylning av såret från omgivande miljö för att inte sakta ner metabola processer som sker vid sårhäkningen (Önskemål läkning)		3	Eventuellt absorbenten, beroende på utformning.
(54) Produkten indikerar sårets status för att minska antalet förbandsbyten samt risken att transplantatet går förlorat – <i>Gäller Infektion, rörelse av hudtransplantat mot sårbedd, nekros samt torr sårmiljö</i> (Önskemål användning)	Litteraturstudier Konsultation	4	Transparent fuktgivare medför möjlig avläsning utan avlägsnande av hela förbandet. Ev pH-indikator för att se läkningsprogression.

Gradering: 1-5. Gäller produkt som kan vara redo att testas inom två år.

1 – Mycket låg sannolikhet

2 –

3 –

4 –

5 – Mycket hög sannolikhet

* Labtest var inte utformat för utvärdering av denna egenskap, däremot gavs en uppfattning om den.