

Oksijen Permeabl Poliüretan Film, Kollajen Pet ve %1 Silver Sülfadiazin Kremin Venöz Ülser İyileşmesi Üzerindeki Etkilerinin Karşılaştırılması

THE COMPARISON OF THE EFFECTS OF OXYGEN PERMEABLE POLYURETHANE FILM, COLLAGEN PAD AND 1% SILVER SULPHADIAZINE CREAM ON VENOUS ULCER HEALING

Seher BOSTANCI*, Gülrü ALSIRT**, Tamer İrfan KAYA**

* Doç.Dr.Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD, Öğretim Elemanı,

** DrAnkara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dermatoloji ABD, Araştırma Görevlisi, ANKARA

ÖZET

Bu çalışmanın amacı oksijen permeabl poliüretan film, kollajen pet ve %1 silver sülfadiazin kremin venöz ülser iyileşmesi üzerindeki etkilerinin değerlendirilmesidir. Bulgularımız birbiriyle ve literatür bulguları ile karşılaştırılmıştır. Oksijen permeabl film kullanılan ülselerde granülasyon dokusu oluşumu ve epitelizasyon diğer örtülere göre daha hızlı olmuştur.

Anahtar Kelimeler: Oksijen permeabl poliüretan film, Kollajen pet, %1 silver sülfadiazin krem, Venöz ülser iyileşmesi

T Klin Dermatoloji 1997, 7:33-36

Venöz ülseler özellikle yaşlı popülasyonda gördüğümüz problemler olup, bütün bacak ülseleri arasında görülme sıklığı %70-80 civarındadır. Medikal ve cerrahi tedaviye oldukça yavaş cevap verirler (1-4). Venöz ülselerde tedavi, ülseri meydana getiren patolojinin ortadan kaldırılması ve topikal uygulamalar ile olmaktadır. Topikal tedavide günümüze kadar çok çeşitli ajanlar kullanılmıştır. Bunları içinde en sık olarak kullanılanlar; %1 silver sülfadiazin krem, %0,5'lik gümüş nitrat solüsyonu (2,5-7), heksaklorofen, klorheksidin, alkol, benzalkonyum klorid, %1'lik povidon iyodin (2,6-8), hidrojen peroksit (9), benzoil peroksit (10), ZnO (11,12,13), antibiyotikli merhemler (5,6,14-16)'dir. Son yıllarda venöz ülser tedavisinde oksijen permeabl poliüretan film (16,17,18) ve kollajen (19) gibi yeni tedavi yöntemleri uygulanmaya başlanmıştır. Biz bu çalışmamızda oksijen permeabl poliüretan film, kollajen pet ve %1 silver sülfadiazin kremin venöz ülser iyileşmesi üzerine olan etkilerini araştırdık.

Geliş Tarihi: 28.02.1997

Yazışma Adresi: Dr.Seher BOSTANCI
A.Ü.T.F.İbni Sina Hastanesi,
Dermatoloji A.B.D.
Samanpazarı/ANKARA

Bu araştırma XII.Prof.Dr.A.Lütfü Tat Simpozyumunda (2-5 Ekim 1995) tebliğ edilmiştir.

T Klin J Dermatol 1997, 7

SUMMARY

The aim of our study was to assess the effects of oxygen permeable polyurethane film, collagen pad and %1 silver sulphadiazine cream on venous ulcer healing. Our findings were compared with each other and with the literature findings. In ulcers dressed with oxygen permeable polyurethane film, granulation tissue formation and epithelization were faster than other wound dressings.

Key Words: Oxygen permeable polyurethane film, Collagen pad, %1 silver sulphadiazine cream, Venous ulcer healing

T Klin J Dermatol 1997, 7:33-36

MATERYEL VE METOD

Bu çalışma 1990-1995 yılları arasında A.Ü.T.F. dermatoloji kliniğine başvuran, alt ekstremitelerde venöz ülseri olan 24 hasta üzerinde gerçekleştirildi. 8 hastaya oksijen permeabl poliüretan film, 8 hastaya kollajen pet, 8 hastaya %1 silver sülfadiazin uygulandı. Hastaların 12'si ayaktan, 12'si de yatırılarak tedavi edildi. Hastalar venöz ülser tanısı açısından damar cerrahisi ile konsülte edilerek değerlendirildi. Tam kan, açlık kan şekeri, üre, elektrolitler, romatoid seroloji, otoantikör tetkikleri yapıldı. Çalışmaya üstünde nekrotik doku bulunmayan ülseler alındı. Tedavinin başlangıcında ülser büyüklüğü planimetriyle milimetrik kağıt kullanılarak ölçüldü. Oksijen permeabl poliüretan film (OPPF) ve %T silver sülfadiazin kullanılan ülseler 24 saatte bir açılıp serum fizyolojikle yıkanarak tekrar aynı uygulamayla kapatıldı. Steril kollajen pet olarak ise 1cm''de 10mgr sığır aşil tendonundan elde edilen doğal heterolog tip 1 kollajen içeren petler kullanıldı. Kollajen pet dokuda tamamen eriyinceye kadar yenisi uygulanmadı. Ülseler tamamen iyileşinceye kadar bu uygulamalar sürdürüldü. Topik tedavinin haricinde venöz patolojiye sistemik tedavi ve elastik bandaj olarak bütün hastalara aynı uygulama yapıldı. Büyüklüğünde etkisi dikkate alınarak iyileşme süreleri kovaryans analizi kullanılarak karşılaştırıldı. Daha sonrada iyileşme hızı açısından değerlendirilmek üzere regresyon analizi yapıldı.

BULGULAR

Hastaların 14'ü kadın, 10'u erkek olup, yaş ortalaması 61'di. Tedaviye başlamadan önceki ülser büyüklükleri ve iyileşme süreleri Tablo 1'de görülmektedir, iyileşme süreleri büyüklüğünde etkisi dikkate alınarak kovaryans analizi ile değerlendirildiğinde aralarındaki fark anlamlı bulundu ($p<0,001$). Regresyon analizi sonuçlarına göre ise (Tablo 2); en hızlı iyileşmenin OPPF ile, en yavaş iyileşmenin ise %1 silber sülfadiazin ile olduğu görüldü. Kollajen pet ise ikisi arasında bir iyileşme hızı gösteriyordu. Ülser çevresinde şiddeti hafif eritemden, sulantiya kadar değişen bir dermatit hali; OPPF kullanılan 3 hastada, kollajen pet kullanılan 2 hastada, %1 silber sülfadiazin kullanılan 3 hastada meydana geldi. Ülser çevresine pate oxyde de zinc kullanılarak uygulamalar sürdürüldüğünde dermatit halinin kaybolduğu görüldü.

TARTIŞMA

OPPF adhesiv, transparan özellikte olup, oksijenin yanında su buharı ve karbondioksiti de geçirmektedir. Absorban değildir. Ülser iyileşmesini hızlandırıcı etkisi esas olarak nemli ortam sağlaması yoluyla olmaktadır (20). Nemli bir ortamda tedavi edilen ülseler için açık ülselere göre %40 daha hızlı iyileştiği bilinmektedir (21). Bu uygulama ağrıyı azaltmakta, nekroz varsa debridman etkisi göstermekte, eksüdasyonu artırmakta, epitelizasyonu ve granülasyon dokusunu stimule etmektedir (9,16,20,22). Alper ve arkadaşları oklüsiv tedavi altında in vitro fibroblast proliferasyonunun arttığını göstermişlerdir (23). Nemli ortamda krutun olmayışı da iyileşmeyi hızlandıran etkenlerden birisidir (24,25). Konnektif doku rejenerasyonu da nemli ortamda kuru ortama göre daha erken başlamaktadır (26). Bütün bu etkilerinden dolayı OPPF venöz ülser tedavisinde sık olarak tercih edilen ajanlardan birisi olmuştur (9,16,17,20,22).

Yara iyileşmesinde önemli bir rol oynadığı bilinen (27,28,29) kollajenin pet şeklinin daha etkili olduğu bildirilmektedir (30). Kollajen petin yara iyileşmesi üzerine birçok etkileri vardır. Hemostatik etki gösterir, trombosit agregasyonunu stimule ederek çeşitli growth faktörlerin salınımına neden olur. Trombosit, monosit, fibroblast gibi hücreler için kemotaktiktir, eksuda sıvısının artırır, neovaskülerizasyonu kolaylaştırır, epitelizasyonu hızlandırır (29-35). Kollajen pet de son yıllarda venöz ülser tedavisinde kullanılmakta olup, başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Ayrıca irritatif olmadığı ve sensitizasyon gözlenmediği de bildirilmektedir (19).

%1 silber sülfadiazin geniş spektrumlu, antibakteriyel etkili bir maddedir. Uzun yıllar epitelizasyonu artırdığı düşünülerek birçok ülser ve yanık tedavisinde kullanılmıştır (34,36-39). Son yıllarda ise derin dermal yaralarda iyileşmeyi ve yara kontraksiyonunu geciktirdiğini, epitelizasyonu inhibe ettiğini bildiren araştırmalar vardır (40-45).

Bu 3 tedavi ajanı ile teker teker yapılmış birçok araştırma olmasına karşılık, bunları karşılaştırmalı olarak

Tablo 1. Tedavi öncesi ülser büyüklükleri ve iyileşme süreleri ($p<0,001$)

SİLVER	SÜLFADİAZİN		KOLLAJEN		OKSİJEN PERMEABL POLİÜRETAN FİLM	
	Büyüklük cm ²	İyileşme zamanı hafta	Büyüklük cm ²	İyileşme zamanı hafta	Büyüklük cm ²	İyileşme zamanı hafta
2.5	11	3.2	8	4.8	8	
3.6	12	4.8	11	2.2	6	
2	9	5.2	11	3.6	7	
1.9	9	7.6	15	5.2	8	
5.3	23	6.1	13	1.3	3	
6.7	30	1.4	5	1	3	
4.2	11	1.2	5	3.2	7	
3.7	10	1.5	7	5.2	9	

Tablo 2. Regresyon analizi sonuçları

	Ülser Büyüklüğü cm	İyileşme Zamanı (hafta)
Silber sülfadiazin	1	2.78
R ² =0.90	2	7.015
p<0.01	3	11.25
	4	15.49
	5	19.72
	6	23.96
Kollajen	1	5.023
R ² =0.98	2	6.537
p<0.001	3	8.05
	4	9.56
	5	11.07
	6	12.59
Oksijen permeabl poliüretan film	1	3.43
R ² =0.95	2	4.70
pO.001	3	5.98
	4	7.25
	5	8.52
	6	9.80

inceleyen klinik araştırmaların sayısı oldukça azdır. Alper ve arkadaşları OPPF ile %10 benzoyl peroksidi venöz ülselerde uygulamışlar ve OPPF'nin benzoyl perokside göre daha etkili olduğunu tespit etmişlerdir (17). Bunun yanında cerrahi olarak oluşturulmuş akut yaralarda, poliüretan film ile kollajenin etkilerinin karşılaştırılması olarak incelendiği bir araştırmada, kollajen petin daha hızlı bir yara iyileşmesine neden olduğu bildirilmektedir (29). Gül ve arkadaşlarının kobaylar üstünde cerrahi olarak oluşturulmuş yaralarda yaptıkları bir araştırmada kollajen petin, poliüretan film, %1 silber sülfadiazin ve gazlı beze göre en iyi sonucu verdiğini tespit etmişlerdir. Bu çalışmada; granülasyon dokusu oluşum hızının poliüretan filmde, %1 silber sülfadiazin ve gazlı bezle benzer şekilde olduğu, epitelizasyonun ise poliüretan filmde kollajen pet ve %1 silber sülfadiazine göre daha geç olduğu bulunmuştu r(46).

Biz araştırmamızda venöz ülser tedavisinde en etkili olarak OPPF'i, ikinci derecede etkili olarak kollajen peti bulduk. %1 silber sülfadiazin kullanıldığında ise iyi-

leşme süresinin çok uzadığını tespit ettik, iyileşme süreleri açısından yaptığımız istatistiksel değerlendirmelerde de aralarındaki fark anlamlı bulundu. Özellikle %1 silver sülfadiazinle ilgili olarak bulduğumuz sonuç, bu ajanın yara iyileşmesini negatif yönde etkilediğine dair araştırmaları (40-45) destekler niteliktedir. Literatürde kollajen pet uygulaması esnasında ülser çevresinde hiçbir irritasyona rastlanılmadığından bahsedilmektedir (19). Biz iki olgumuzda hafif bir eritem şeklinde reaksiyon gözledik. OPPF ile 3 hastada, %1 silver sülfadiazin ile yine 3 hastada ülser çevresinde benzer reaksiyon görüldü. Literatürlerde de bu iki ajanla ilgili olarak benzer reaksiyonlardan bahsedilmektedir (9,20). Ülser çevresi pate oxyde de zinc ile korunduğunda bu reaksiyonun kaybolduğunu ve uygulamaların rahatlıkla sürdürülebilirliğini tespit ettik.

Sonuç olarak OPPF'nin venöz ülser tedavisinde ilk tercih edilebilecek örtülerden biri olduğunu söyleyebiliriz. Kollajen pet burada ikinci derecede etkili bir tedavi ajanı olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar bir ön çalışmaya aittir. Daha geniş olgu gruplarıyla bu çalışmanın yürütülmesi daha kesin sonuçlar elde etmemize yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Cornwall JV, Dore CJ et al. Leg ulcers: epidemiology and aetiology. *Br J Surg* 1986;73:693-6.
2. Callam MJ, Harper DR et al. Chronic ulcer of the leg: clinical history. *Br Med J* 1987;294:1389-91.
3. Dale J, Callam MJ et al. Chronic ulcers of the leg, a study of prevalence in a Scottish community. *Health Bull* 1983; 41:310-4.
4. Dale WA, Foster JH. Leg ulcers: comprehensive plan of diagnosis and management. *Med Sc* 1964:56-8.
5. Chant A. Tissue pressure, posture and venous ulceration. *Lancet* 1990; 336:1050-51.
6. Phillips TJ, Dover JS. Leg ulcers. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25:965-90.
7. Tamin J. Managing leg ulcers in the community. *Geriatric Med* 1991; 21:39-42.
8. Ongenaes KC, Phillips TJ. Leg ulcer management. *Emergency Med (suppl)*1993: 45-53.
9. Katz M, Falanga VF et al. Leg ulcers: a wound healing model. *ImChampion RH, Pye RJ eds. Recent advances In dermatology.* Churchill Livingstone. New York, 1992: 19-218.
10. Pace WE. Treatment of cutaneous ulcers with benzoyl peroxide. *Can Med Assoc J* 1976; 115:1101.
11. Burton CS. Leg ulcer. *ImDermis DJ ed. Clinical dermatology.* Philadelphia: JP Lippincott Company, 1992: 2:7-45.
12. Agren MS. Studies on zinc in wound healing. *Acta Dermato Vener (Suppl)* 1990; 154.
13. Norris D. Zinc and cutaneous inflammation. *Arch Dermatol* 1985; 121:985-9.
14. Cameron J, Powell S. Contact dermatitis: its importance in leg ulcer patients. *Wound manag* 1992; 2:12-3.
15. Johnson A. Standart protocols for treating open wounds. *Profes Nurse (Suppl)* 1988; 498-501.
16. Maddin S, Dodd WA et al. *Current Dermatologic Therapy* Maddin 2. WB Saunders Company. Harcourt Brace Jovanovich, Inc. Philadelphia, 1991: 208-11.
17. Alper JC, Welch EA et al. Moist wound healing under a vapor permeable membrane. *J Am Acad Dermatol* 1983; 8:347-53.
18. Burton CS. Management of chronic and problem lower extremity wounds. *ImNemeth AJ, Thiers BH eds. Dermatologic Clinics.* WB Saunders Company. Philadelphia, 1993; 11:767-73.
19. Mian E, Mian M et al. Lyophilized type-1 collagen and chronic leg ulcers. *Int J Tiss Reac* XIII(5) 1991: 257-69.
20. Falanga V. Occlusive wound dressings, why, when, which. *Arch Dermatol* 1988; 124:872-7.
21. Eaglstein WH, Mertz PM. New method for assessing epidermal wound healing: The effect of triamcinolon acetenide and Polyethylen film occlusion. *J Invest Dermatol* 1978;71:382-4.
22. Falanga V, Eaglstein WH. Wound healing: practical aspects. *Progress In Dermatol* 1988; 22(3):1-10.
23. Alper JC, Tibbetts LL et al. The in vitro response of fibroblasts to the fluid that accumulates under a vapor-permeable membrane. *J Invest Dermatol* 1985; 84:513-5.
24. Winter GD. Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the domestic pigs. *Nature* 1962; 193:293-4.
25. Winter GD, Scales JT. Effects of air and dressings on the surface of the wound. *Nature* 1963; 197:91-2.
26. Winter GD. Epidermal regeneration studied in domestic pig. *ImMaibch HL, Rovee DT eds. Epidermal wound healing.* Year Book Medical Publishers Inc. Chicago, 1972: 71-112.
27. Hammar H. Wound healing. *Int J Dermatol* 1993; 32(1):6-15.
28. Carrico TJ, Mehrhof AI et al. Biology of wound healing. *Surg Clin N Amer* 1984; 64(4):721-31.
29. Mian M, Aloisi R et al. Potential role of heterologous collagen in promoting cutaneous wound repair in rats. *Int J Tissue Reac* XIV(Suppl) 1992: 43-52.
30. Abramo AC, Viola JC. Heterologous collagen matrix sponge, histologic and clinical response to its implantation in third degree burn injuries. *Br J Plast Surg* 1992; 45:117-22.
31. Chavapıl M, Chavapıl TA et al. Reactions of various skin wounds in the rat to collagen wound dressing. *J Surg Res* 1986; 41:410-8.
32. Mian E, Martini P et al. Healing of open skin surfaces with collagen foils. *Int J Tissue Reac* XIV (Suppl) 1992: 27-34.
33. Palmeri B. Heterologous collagen in wound healing: a clinical study. *Int J Tiss Reac* XIV (suppl) 1992: 21-5.
34. Mian M, Beghe F. Collagen as a pharmacological approach in wound healing. *Int J Tiss Reac* XIV (Suppl) 1992: 1-9.
35. Beghe FC, Neggiani P et al. Lyophilized non denatured type I collagen (condress) extracted from bovine achilles tendon and suitable for clinical use. *Int J Tiss Reac* XIV (Suppl) 1992; 11-9.
36. Geronemus RG, Mertz PM et al. Wound healing. The effects of topical antimicrobial agents. *Arch Dermatol* 1979; 115:1311.
37. Aktaş E, Patıroğlu TE et al. Yara iyileşmesinde topikal ilaçların etkisi. VIII. Prof. Dr. Lütfü Tat Simpozyum kitabı 1987: 128-37.
38. Ding YL, Han CM. Recent advances in burn wound management. *Chine Act Chir Plast* 1989; 31:84-91.

39. Eaglstein WH. Optimal use of an occlusive dressing to enhance healing. Arch Dermatol 1988; 124:392-5.
40. Mc Cauley RL, Yung-Yue et al. In vitro toxicity of topical antimicrobial agents to human fibroblast. J Surg Res 1989; 46:267,
41. Stern HS. Silver sulphadiazine and the healing of partial thickness burns:a prospective clinical trial. Br J Plast Surg 1989; 42:581-5.
42. Sawney CP, Sharma RK et al. Long term experience with 1 per cent topical silver sulphadiazine cream in the management of burn wounds. Burns 1989; 15:403-6.
43. Watcher MA, Wheeland RG. The role of topical agents in the healing of full thickness wounds. J Dermatol Surg Oncol 1989; 15:1188-95.
44. Mc Cauley RL, Yung-yue et al. Differential inhibition of human basal keratinocyte growth to silver sulphadiazine and mafenide acetate. J Surg Res 1992; 52:276-85.
45. Chavapıl M, Halubec H. inert wound dressing is not desirable. J Surg Res 1991; 51:245-52.
46. Gül Ü, Şahin M et al. Kollajen pet, hidrofilik poliüretan sargı, %1 silver sülfadiazin krem ve gazlı bezin yara iyileşmesi üzerindeki etkilerinin karşılaştırılması. Turk J Dermatol 1994; 4:15-20.