

Kollajen Pet, Hidrofilik Poliüretan Sargı, %1 Silver Sülfadiazin Krem ve Gazlı Bezin Yara İyileşmesi Üzerindeki Etkilerinin Karşılaştırılması

*THE COMPARISON OF THE EFFECTS OF COLLAGEN PAD, HYDROPHILIC POLYURETHANE PAD,
1% SILVER SULPHADIAZINE CREAM AND STERILE GAUZE ON WOUND HEALING*

Dr. ÜlkerGÜL*, Dr. Mustafa ŞAHİN", Dr. Esgel TEKAKÇA*

*SB Ankara Hastanesi Dermatoloji Kliniği, ANKARA

"Kalecik Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Servisi, ANKARA

**SB Ankara Hastanesi Patoloji Kliniği, ANKARA

ÖZET

Su çalışma, *kobaylarda oluşturulan yaralarda, kollajen pet, hidrofilik poliüretan sargı, %1 silver sülfadiazin krem ve gazlı bezin, yara iyileşmesi üzerine makroskopik ve histopatolojik olarak etkilerini araştırmak amacıyla yapıldı. Bulgularımız birbirleri ve literatür ile karşılaştırıldı.*

Kollajen pet uygulanan yaralarda diğerlerinden farklı olarak daha fazla yara kontraksiyonunun geliştiği; granülasyon dokusunun daha erken görüldüğü ve kısa zamanda yoğunluğunun arttığı dikkati çekti. Kollajen pet ve %1 silver sülfadiazin krem uygulanan yaralarda, epitelizasyonun diğerlerine göre daha çabuk tamamlandığı gözlemlendi.

Anahtar Kelimeler: Yara iyileşmesi, Kollajen pet, Hidrofilik poliüretan sargı, %1 silver sülfadiazin krem, Steril gazlı bez

T Klin Dermatoloji 1994, 4:15-20

SUMMARY

The aim of our study was to assess the gross and histopathological effects of collagen pad, hydrophilic polyurethane pad, 1% silver sulphadiazine cream and sterile gauze on wound healing in mice. Our findings were compared with each other and with the literature findings.

In wounds dressed with collagen pad, wound contraction was more prominent; granulation tissue formation was faster and it became dense within a short period. In wounds dressed with collagen pad and 1% silver sulphadiazin cream, epithelization was faster when compared with the other wound dressings.

Key Words: Wound healing, Collagen pad, Hydrophilic polyurethane pad, 1% silver sulphadiazine cream, Sterile gauze

Turk J Dermatol 1994, 4:15-20

Derinin anatomik ve fonksiyonel devamlılığı bozulduğunda, doku bütünlüğünün sağlanması amacıyla bir dizi karmaşık olaylar meydana gelir, iyileşme olayı kendi doğal seyrine bırakıldığında iyileşme süresinde uzama ile istenmeyen estetik görünüm ve fonksiyon kaybı gelişebilir. Dolayısıyla, yaranın en kısa zamanda en az şekil ve fonksiyon bozukluğu ile tedavi edilebilmesi konusu güncelliğini ve önemini ısrarla korumaktadır (1-21). Bu amaçla son yıllarda kollajen pet, hidrofilik poliüretan sargı gibi çok sayıda değişik özelliğe sahip paketlenmiş, steril pansuman malzemeleri kullanıma sunulmuştur. Pansuman malzemelerinin artması, bu malzemelerin yara iyileşme olayında birbirlerine karşı olan üstünlüklerini bilmeyi gerektirmektedir. Bu nedenle

hayvan ve insan yara modellerinde, yara iyileşmesinin takip edildiği çalışmalar yapılmaktadır. Ancak, aynı büyüklük ve derinlikteki ülserlerin oluşturulabilmesi ve biyopsi alınabilmesi nedeniyle iyileşmenin makroskopik ve histopatolojik takibini kolaylaştırdığından dolayı hayvanlar üzerindeki çalışmalar daha çok tercih edilmektedir.

Çalışmamızda kobaylarda oluşturulan yaralarda kollajen pet, hidrofilik poliüretan sargı, %1 silver sülfadiazin krem ve steril gazlı bezin, yara iyileşmesinde makroskopik ve mikroskopik etkilerinin belirlenmesi; bulguların birbirleri ve literatür ile karşılaştırılması amaçlandı.

MATERYEL VE METOD

Çalışma için ağırlıkları 280-410 gr arasında değişen (ortalama 356±42 gr) 4 aylık, hamile olmayan, 30 adet diş beyaz kobay seçildi. Hayvanlar 20 °C sıcaklıkta, paslanmaz çelik kafes içinde muhafaza edildi. Standart pelet yemi ve şehir içme suyuyla beslendiler.

Geliş Tarihi: 4.4.1994

Kabul Tarihi: 11.4.1994

Yazışma Adresi: Dr. ÜlkerGÜL

SB Ankara Hastanesi Dermatoloji Kliniği,
ANKARA

Turk J Dermatol 1994, 4

15

Hayvanların sırt bölgesi traş edildi. Steril şartlara uyularak sırt orta çizgisinin iki yanında, birbirlerinden ikişer santimetre uzaklıkta olan toplam 2 yara açıldı. Yaralar 8 mm çaplı punch aleti ile; dermişi de içine alacak şekilde ve aynı derinlikte eksize edildi.

Kobaylar 15'er yaralık 4 gruba ayrıldı:

I. grup yaralar, yara yüzeyi serum fizyolojik ile nemlendirilerek steril kollajen pet (1 cm²'de 1 mg heterolog sığır kollajeni içermektedir),

II. grup yaralar oksijen geçirgen, sıvı geçirmeyen hidrofilik poliüretan sargı,

III. grup yaralar %1 silver sülfadiazin krem,

IV. grup yaralar kontrol amacı ile steril gazlı bez ile kapatıldı.

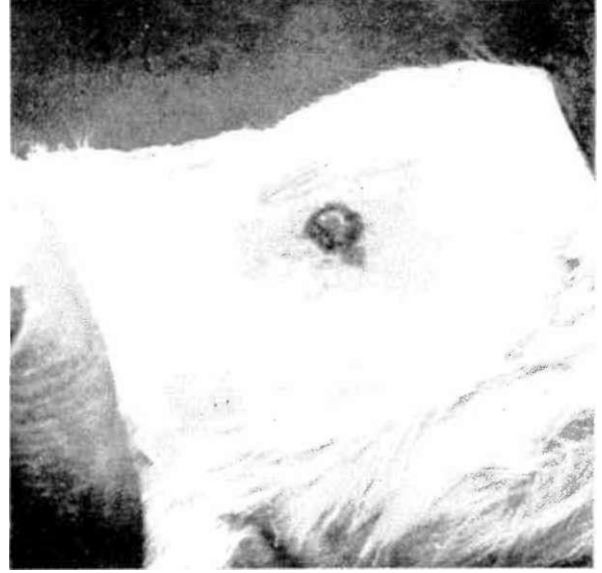
Pansuman malzemeleri rastgele bir dağılımla, her hayvanın her bir yarasında farklı bii olacak şekilde tatbik edildi. Pansuman malzemeleri yaraların oluşturulmasını takiben hemen uygulandı ve hergün yenilendi. İyileşme, yara çapı ile derinliği ölçülerek ve 30 cm mesafeden fotoğrafı olarak takip edildi.

Ayrıca yara yüzeyi %1 metilen mavisi ile boyandı. Boya alan ve almayan alanların belirlenmesi ile epiteliyasyonun başlangıç ve tamamlanış zamanı tesbit edildi. "

Birinci, 3., 5., 7., 9., 12. ve 15. günlerde her bir gruptan; yara ortada kalacak şekilde, çevre derisi ve yara tabanını da içine alan eksizyon yapıldı. Doku örnekleri Hematoksilen eozinle boyandı ve ışık mikroskobu ile incelendi. Bu mikroskoba monte edilen fotoğraf makinası ile fotoğraflandı. Mikroskopda inflamatuvar



Şekil 1. Yaralar 8 mm çapında punch aleti ile oluşturuldu.



Şekil 2a. Steril gazlı bez uygulanan yaranın 5. günde görünüşü



Şekil 2b. Kollajen pet uygulanan yaranın 5. günde görünüşü

hücre infiltrasyonu, neoangienez, fibroblast proliferasyonu, kollajen artımı ve epiteliyasyon değerlendirildi.

İlk 3 gün tüm yaralardan, diğer günler şüphelenilen yaralardan kültür alındı.

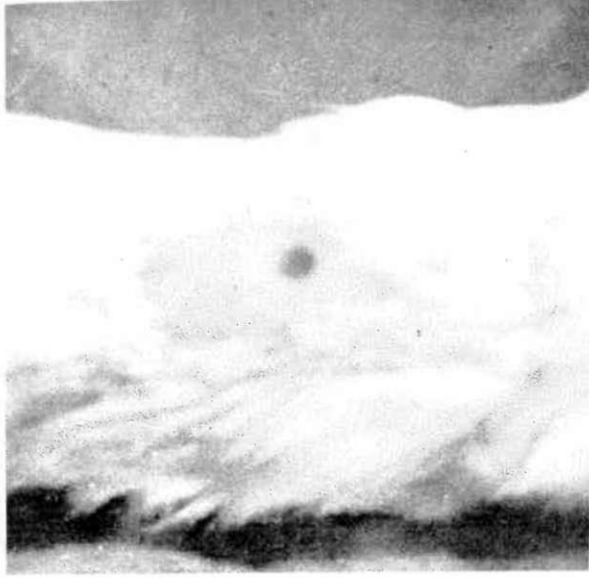
İstatistiki değerlendirme, iki ortalama arasındaki farkın önemlilik testi (t testi) ile yapıldı.

BULGULAR

Yaralanma sonrası geçen günlerde hayvanlarda ağırlık artışı yönünden fark gözlenmedi ve mortalite olmadı.

I. MAKROSKOBİK BULGULAR: (Şekil 1-3)

Pansuman maddelerinin hepsine karşı derinin toleransı iyiydi. Steril gazlı bez ve kollajen pet uygulanan



Şekil 3a. %1 siiver sülfadiazin krem uygulanan yaranın 9. günde görünüşü



Şekil 3b. Kollajen pet uygulanan yaranın 9. günde görünüşü

Tablo 1. Günlere göre ortalama yara çapları

	1. gün	Ortalama Yara Çapı (mm)		7. gün
		3. gün	5. gün	
Kollajen pet (K)	7.0±0	4.6±0.9	3.9±0.5	3.1±0.4
Hidrofilik poliüretan sargı (H)	7.0±0	4.9±0.6	4.2±0.6	3.3±0.9
%1 Silver sülfadiazin krem (S)	7.1±0.2	4.9±0.7	4.4±0.5	3.4±0.8
Gazlı bez (G)	7.0±0.2	5.3±0.9	4.6±0.8	3.6±0.7
İstatistikî Değerlendirme				
K-G	p<0.10	p<0.05	p<0.05	p<0.05
K-H	p>0.05	p<0.50	p<0.50	p<0.50
K-S	p<0.10	p<0.50	p<0.05	p<0.50
H-G	p<0.10	p<0.50	p<0.50	p<0.50
H-S	p<0.10	p>0.05	p<0.50	p>0.05
S-G	p>0.05	p<0.50	p<0.50	p>0.05

yaralarda krut tespit edildi. Hidrofilik poliüretan sargı uygulananlarda, pansuman değiştirilirken kanama gözlemlendi.

1) Yara kontraksiyonu: Bulgular birbirleri ile karşılaştırıldığında, yara kontraksiyonunun en çok kollajen pet; sonra sırası ile hidrofilik poliüretan sargı, %1 silver sülfadiazin krem ve en az gazlı bezle oluştuğu gözlemlendi (Tablo 1).

2) Yara tabanında yükselme: Kollajen pet uygulanan yaralarda 3-7'inci; hidrofilik poliüretan sargı uygulananlarda 5-7'inci günlerde yaralar yüzeyleşirken; %1 silver sülfadiazin krem ve steril gazlı bezde yüzeyleşmenin daha yavaş olduğu tespit edildi.

3) Epitelizasyon hızı: Yeni epitel oluşumu, kollajen pet ve %1 silver sülfadiazin krem uygulaması ile 5. günde, diğerlerinde 7. günde gözlemlendi. Epitelizasyon, kollajen pet ve silver sülfadiazin krem grubunda 9. günde, diğerlerinde 12. günde tamamlandı.

4) Skar oluşumu: Kollajen pet uygulanan yaralar deri ile aynı seviyede, diğerleri hafif çökük olarak iyileştiler.

II. MİKROSKÖPİK BULGULAR

Birinci gün kesitlerde: Nekrotik debrisler, fibrin, polimorfonükleer lökositlerden (PMNL) oluşan eksuda görüldü. 4 grup arasında fark yoktu (Şekil 4).



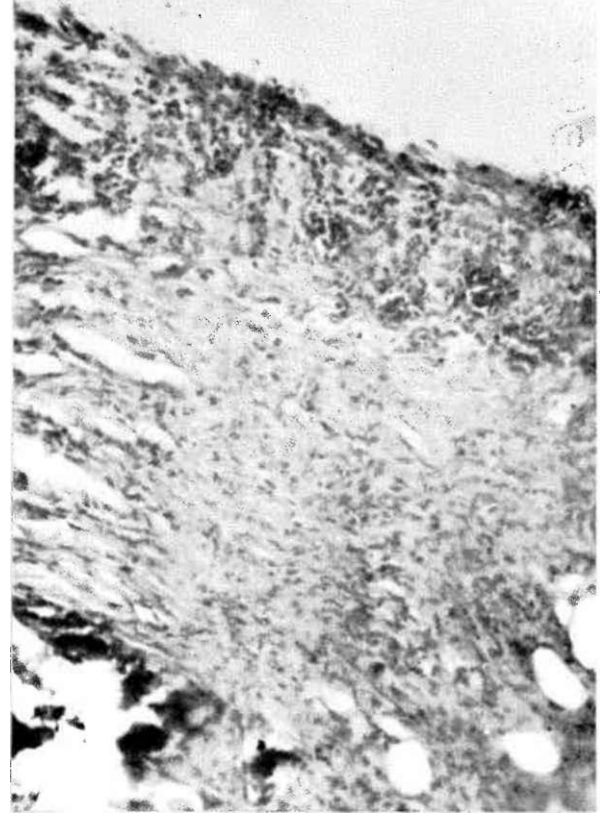
Şekil 4. Eksuda(HE20X)

Üçüncü gün alınan kesitlerde: Yaraların hepsinde eksudanın devam ettiği ve eksudanın içindeki infiltratif hücre sayısında belirgin bir artış olduğu; hücre tipinin PMNL'lerden monositer seviye doğru kaydığı gözlemlendi. Sadece kollajen pet uygulanan yaralarda minimal fibroblastik aktivite ve az sayıda yeni damar oluşumu saptandı.

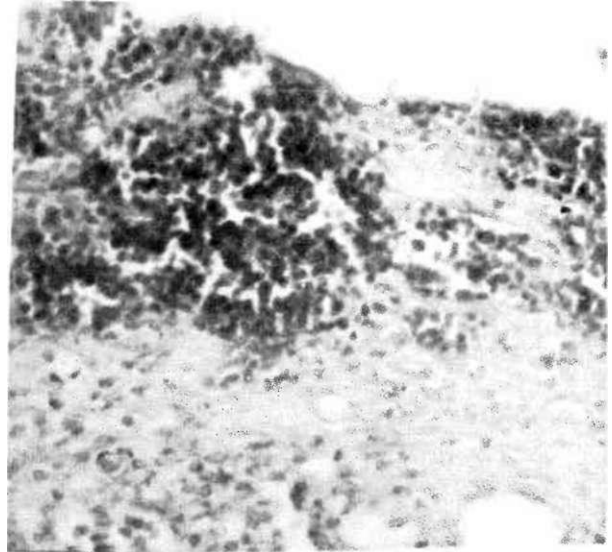
Beşinci gün alınan kesitlerde (Şekil 5): Kollajen pet uygulanan yaralarda eksudanın ve infiltratif hücrelerin azaldığı, çok sayıda yeni damar oluşumu ile fibroblastik aktivitede artış olduğu tespit edildi. Diğer yaralarda eksudanın devam ettiği gözlemlendi ve minimal fibroblastik aktivite ile az sayıda damar oluşumu dikkati çekti. Bu bulgulara ek olarak kollajen pet uygulananlarda daha belirgin olmak üzere; kollajen pet ve silver sülfadiazin krem grubunda keratinize olmamış epitelin oluşmaya başladığı gözlemlendi.

Yedinci gün alınan kesitlerde: Kollajen pet uygulanan yaralarda, diğerlerinden farklı olarak eksudanın tamamen kaybolduğu; infiltratif hücrelerin çok azaldığı, fibroblastların sahaya hakim olduğu, kollajen sentezinin yüksek düzeyde olduğu ve yeni damar oluşumunun

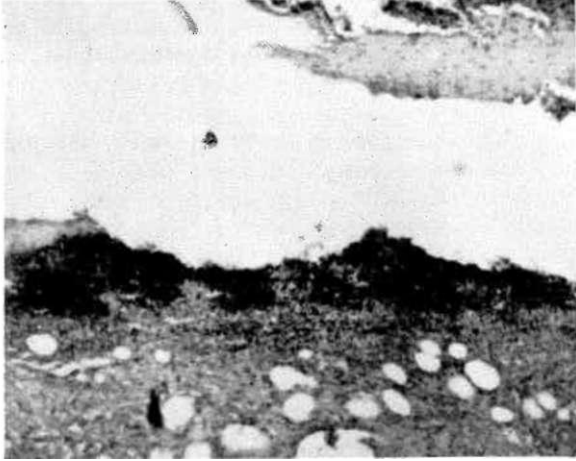
çok arttığı tespit edildi. Diğer yaralar, kollajen pet uygulanan yaralardaki 5. gün bulgularını gösteriyordu. Kollajen pet uygulananlarda yara yüzeyinin tamama yakın kısmının. %1 silver sülfadiazin krem uygulananlarda ise



Şekil 5a. Steril gazlı bez uygulanan yaranın 5. günde görünümü (HE50X)



Şekil 5b. Kollajen pet uygulanan yarada 5. günde çok sayıda yeni damar oluşumu (HE 100X)



Şekil 6a. Steril gazlı bez uygulanan yarada granülasyon dokusu ve keratinize olmamış epitel (9. gün) (HE 20X)



Şekil 6b. Kollajen pet uygulanan yarada 9. günde tamamlanmış ve keratinize olmuş epitel (HE 50X)

daha az kısmının keratinize olmamış epitel ile örtüldüğü gözlenirken; diğerlerinde epitelizasyonun yeni başladığı tesbit edildi.

Dokuzuncu gün alınan kesitlerde (Resim 6): Kollajen pet uygulananlarda yara yüzeyinin tamamen keratinize epitle örtüldüğü, granülasyon dokusunun çok azaldığı ve yeni kollajen bantlarının belirgin olduğu tesbit edildi. %1 Silver sülfadiazin krem uygulananlarda yara yüzeyinin tama yakın kısmını, diğerlerinde ise yara yüzeyinin az bir kısmını keratinize olmamış epitelin örttüğü gözlemlendi. Kollajen pet uygulanmayan yaralarda çok sayıda yeni damar oluşumu ve fibroblastik aktivite artma tesbit edildi.

Turk J Dermatol 1994, 4

Onikinci gün alınan kesitlerde (Resim 7): Kollajen pet uygulanan yaralarda granülasyon dokusu kaybolmuş, yeni kollajen bantları artmış ve epitel keratinize olmuştu. Diğer yaralarda yara yüzeyi tamamen epitel ile örtülmüştü ve granülasyon dokusu azalmıştı. %1 Silver sülfadiazin krem uygulananlarda epitel keratinize olmaya başlamıştı, diğerlerinde keratinsizdi.

Onbeşinci gün alınan kesitlerde: Hepsinde epitelizasyonun tamamlandığı ve keratinize olduğu, dermiste yeni kollajen bantları ve oluşma aşamasındaki kollajenler gözlemlendi.

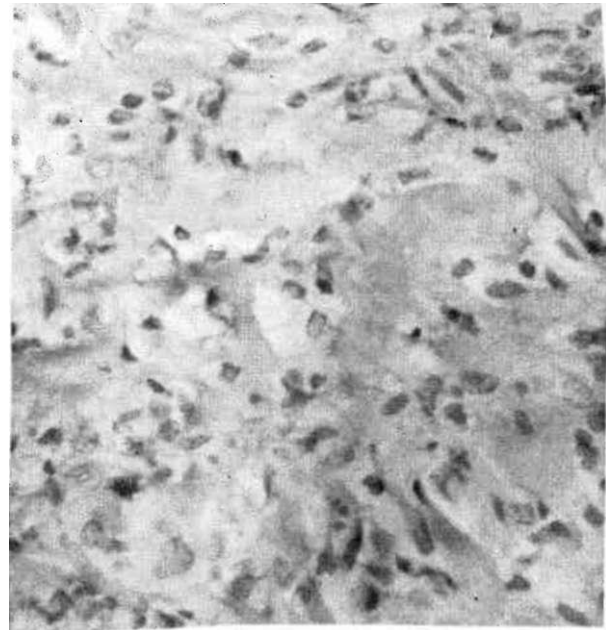
IV. MİKROBİYOLOJİK BULGULAR: Hiç birinde patojen mikroorganizma üremedi.

TARTIŞMA

Yara iyileşmesi olayında kollajenin, ana yapısal protein olmasının yanı sıra bir çok fizyolojik ve patolojik olaylarda anahtar rol oynadığı bilinmektedir (1,2,16). Bu nedenle, yara iyileşmesinde kollajenin çeşitli formları kullanılmış, ancak kollajen petin daha etkili olduğu dikkati çekmiştir (21). Literatürlerde sıklıkla adı geçen ve bizim de çalışmamızda kullandığımız kollajen pet, 1cm²'de 10 mg sığır aşil tendonundan elde edilen, doğal, heterolog, tip I kollajen içermektedir. Kollajen petin yara iyileşmesi üzerine yararlı etkileri şöyledir (15-21):

— Hemostatik etki yapar: Kollajen petin hasarlı dokuya, normal deride gözleneneye yakın düzeyde adezyonu vardır.

— Trombositlerin agregasyonunu stimüle eder. Böylece hemostatik tıkaç oluşur, lökosit kemotoksisi stimüle olur ve çeşitli growth faktörleri salınır.



Şekil 7. Kollajen pet uygulanan yarada yeni kollajen bantları (12. gün) (HE 100X)

— Fibronektini tutar: Fibronektinin kemotaktik, growth faktör aktivitesini modüle etme, temel yapı iskelesini oluşturma gibi etkileri vardır.

— Eksuda sıvısını, polimorfonükleer lökositleri ve makrofajları artırır. Ayrıca hücrelerin yaşamları için uygun ortam sağlar. Makrofajların artması, kollajen pete debridan özellik kazandırır; neovaskülarizasyonu kolaylaştırır ve bu hücrelerin çeşitli growth faktörleri salması ile de iyileşmeyi hızlandırır.

— Trombosit, monosit, fibroblast gibi hücreler için kemotaktiktir.

— Kollajen pet uygulanan yaralarda 5-11. gün arasında granülasyon doku kalınlığını belirgin şekilde artırır. Sirkulatuvar fonksiyonun erken oluşması, dokunun oksijenlenmesini artırır ve enfeksiyonu azaltır.

— Epitelizasyonu hızlandırır.

— Uygulanması kolaydır, allerjik değildir ve absorbandır.

Biz çalışmamızda kollajen petin doku tarafından iyi tolere edildiğini; adheziv ve absorban olduğunu gözledik. Yara iyileşmesinin makroskopik ve histopatolojik takibinde literatür bilgilerine uygun olarak granülasyon dokusunun erken oluşup, hızla yoğunluğunun arttığını ve epitelizasyonunun çabuk geliştiğini tesbit ettik.

Hidrofillik poliüretan sargı, üç tabakadan oluşan bir pansuman materyelidir. Bunlardan iç tabaka deriye yapışmayan ve allerjik etki göstermeyen özelliğindedir. Orta tabaka yüksek derecede emici güce sahiptir. Dış tabaka ise oksijen geçiren ama sıvı, bakteri geçirmeyen poliüretan malzemeden yapılmıştır. Hidrofilik poliüretan sargının, yarayı korumasının yanısıra oksijen geçirerek ve nemli ortam sağlayarak iyileşmeyi hızlandırdığı bildirilmektedir (12-14). Ancak yapılan çalışmalarda iyileşmenin kollajen pete göre daha yavaş olduğu gözlenmiştir. (16)

Çalışmamızda, hidrofilik poliüretan sargı kullanılan yaralarda yara kontraksiyonu kollajen pete göre daha az ancak diğerlerine göre daha belirgindi. Granülasyon doku oluşumunun kollajen pet uygulanan yaralara göre daha yavaş olduğu ancak, %1 silver sulfadiazin krem ve gazlı bez uygulananlara benzer sürede ve benzer şekilde geliştiği gözlemlendi. Epitelizasyon üzerine etkisi kollajen pet ve %1 silver sulfadiazin krem uygulananlara göre daha geç gelişti. Hidrofilik poliüretan sargı uygulanan yaralarda pansuman değiştirilirken yara tabanında kanama olduğu gözlemlendi.

%1 silver sulfadiazin krem, geniş spektrumlu antibakteriyel etkili bir maddedir. Uzun yıllar yara iyileşmesini ve epitelizasyonu artırdığını bildiren yayınlar nedeniyle özellikle yanıklar başta olmak üzere yara iyileşmesinde kullanılmıştır (3-5, 14,19). Son yıllarda % silver sulfadiazin kremin derin dermal yaralarda iyileşmeyi ve yara kontraksiyonunu geciktirdiğini bildiren yayınlar dikkati çekmiştir (6-9). Aynı zamanda epitelizasyonu artırması konusundaki bilgiler de artık tartışılmaktadır. Bazı çalışmalarda epitelizasyonu artırdığından (3,4,7,9), bazı çalışmalarda ise epitelizasyonu inhibe ettiğinden (6,10,11) bahsedilmektedir.

Biz çalışmamızda %1 silver sulfadiazin krem ile epitelizasyon hızının kollajen petten sonra 2. sırada geliştiğini, ancak granülasyon dokusu gelişiminin ve yara kontraksiyonunun gazlı beze göre bir farklılık göstermediğini tesbit ettik.

Sonuç olarak; kollajen petin diğerlerine göre yara iyileşmesini belirgin olarak artırdığını gözledik. Epitelizasyon hızındaki artış çoktan aza doğru kollajen pet, %1 silver sulfadiazin krem, hidrofilik poliüretan sargı ve gazlı bez sırasını izliyordu. Granülasyon dokusu oluşumu ve seyrinde kollajen pet dışındaki pansuman uygulamaları arasında bir fark gözlenmedi.

KAYNAKLAR

1. HammarH. Wound healing IntJ Derm 1993;32(1):6-15.
2. Carneo TJ, Mehrhot AI, Cohen IK. Biology of wound healing. Surgical Clin North America 1984;64(4):721-31.
3. Geronemus RG, Mertz PM and Eaglestein NH. Wound healing: The effects of topical antimicrobial agents. Arch Dermatol 1979; 115:1311.
4. Aktaş E, Patroğlu TE, Soyver Ü. ve ark, Yara iyileşmesinde topikal ilaçların etkisi. VIII. Prof.Dr.A. Lütfü Tat Simpozyumu Kitabı 1987:128-37.
5. Ding YL, Han CM. Recent advances in burn wound management in Chine Acta Chir Plast 1989; 31 (2):84-91.
6. Mc Cauley RL, Linares HA, Pelligrini V, Herndon DN, Robson MC and Meggers JP. In vitro toxicity of topical antimicrobial agents to human fibroblasts. J Surg Res 1989; 46:267.
7. Stern HS. Silver sulphadiazine and the healing of partial thickness burns: a prospective clinical trial. Br J Plast Surg 1989; 42(5):581-5.
8. Sawhney CP, Sharma RK, Rao KR, Kaushish R. Long-term experience with 1 percent topical silver sulphadiazine cream in the management of burn wounds. Burns 1989; 15(6): 403-6.
9. Watcher MA, Wheeland RG, The role of topical agents in the healing of full-thickness wounds. J. Dermatol Surg Oncol 1989; 15(11):1188-95.
10. McCauley RL, Yung-Yue MD, Beverly Poole BS, Micheal JE, et al. Differential inhibition of human basal ksratinocyte growth to silver sulfadiazine and mafenide acetate. J Surg Res 1992; 52:276-85.
11. Chvapil M, Halubec H, Chvapil T. Inert wound dressing is not desirable, J Surg Res 1991:51:245-52.
12. Loiterman DA, Bayers PH. Effect of a hydrocellular polyurethane dressing on chronic venous ulcer healing. Wounds 1991,3(5): 178-81.
13. Falanga V. Occlusive wound dressing: Why. When, Which? Arch Dermatol 1988; 124:872-77.
14. Eaglstein WH, Davis SC, Mehle AL, Mertz PM. Optimal use of an occlusive dressing to enhance healing. Arch Dermatol 1988; 124:392-95.
15. Chvapil M, Chvapil TA, Owen JA. Reaction of various skin wounds in the rat to collagen sponge dressing. J Surg Res 1986; 41:410-18.
16. Mian M, Aloisi R, Benetti D, Rossini S, Fantozzi R. Potential role of heterologous collagen in promoting cutaneous wound repair in rats Int J Tiss Reac 1992; XIV (suppl):43-52.
17. Mian E, Martini P, Beconcini D, Mian M. Healing of open skin surfaces with collagen foils. Int J Tiss Reac 1992; XIV (suppl): 27-34.
18. Palmeri B. Heterologous collagen in wound healing: a clinical study. Int J Tiss Reac 1992, XIV (Suppl) 21-5.
19. Mian M, Beghe F. Mian E. Collagen as a pharmacological approach in wound healing. Int J Tiss Reac 1992; XIV (suppl):1-9.
20. Beghe Fimencagli C, Neggiani P. et al. Lyophilized non-denatured type-1 collagen (condress) extracted from bovine achules tendon and suitable for cilinical use Int J Tiss Reac 1992; XIV (Suppl) 11-19.
21. Abramo AC, Viola JC. Heterologous collagen matrix sponge, histologic and clinical response to its implantation in third-degree burn injuries. Br J Plastic Surg 1992; 45:117-22.