

GREFT VE FLEP TEDAVİSİNDE DOĞAL BALIN YARA İYİLEŞMESİNDEKİ ETKİSİ

THE EFFECT OF NATURAL HONEY ON WOUND HEALING IN GRAFT AND FLAP TREATMENT

GÜRDAL M.*, KİREÇÇİ S.*, PİRİNÇÇİ N.*, SAKIZ D.***, KARAMAN M.İ.*

* Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Üroloji Kliniği, İSTANBUL

*** Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, İSTANBUL

ABSTRACT

Objectives: Natural honey which is accepted as sterile, has been used in burns and decubitus wounds since olden days. We aimed to evaluate the effects of natural honey on graft and flap healing in order to contribute this to hypospadias surgery.

Material and Methods: Fourteen Wistar Albino rats with a mean weight of 300 ± 50 gr were divided into two equal groups and two approximately 1 cm diameter full thickness grafts were prepared from the abdominal skin of each rat. The second graft was sutured with 5-0 prolene to the first donor area, while the second donor area was closed by a flap and Z-plasty seven of the rats were patched with honey and the other group with classic dressing technique during the healing period. Epithelisation, infection and scar formation were evaluated during the healing period. Full thickness biopsies were performed from the site of the flap and graft to evaluate acute and chronic inflammation, fibrosis and degree of vascular proliferation.

Results: The wound healing period was 10 ± 2 days in the honey dressing group and no infection or necrosis in the site of graft and flap was observed. This period was 12 ± 1.8 days in the classic dressing group and one case developed graft necrosis and one an infected sinus under the skin. Biopsy specimens of the 15th day revealed no difference between the two groups except for one epidermal ulceration in the honey dressing group.

Conclusion: There was no microscopic difference between the honey and classic methods on early wound healing.

Key Words: Honey, wound healing, graft and flap treatment

ÖZET

Doğal olarak steril kabul edilen bal eskiden beri yanık ve dekübit yaralarının tedavisinde kullanılmaktadır. Biz özellikle hipospadiyas cerrahisine katkıda bulunabileceğimiz düşüncesiyle balın greft ve flep iyileşmesi üzerine olan etkilerini araştırmayı amaçladık.

Ortalama ağırlıkları 300 ± 50 gr olan 14 adet Wistar Albino rat, yedi deneklik iki ayrı gruba ayrıldı ve her hayvanın karın derisinden iki ayrı yerden yaklaşık 1 cm çaplı, tam kat greft alındı ve ikinci alınan greft, 1. donör alana 5/0 prolene ile separe sütürlendi, 2. greftin açık olan alanı ise Z plasti tarzında yanındaki cilt alanından flep çevrilerek kapatıldı. İyileşme süreci boyunca 14 ratın 7'si balla, 7'si klasik metotla (ıslak) pansuman yapıldı. Visüel olarak iyileşme süreci epitelizasyon, enfeksiyon ve skar gelişimleri açısından değerlendirildi. 15. gün flep ve greft alanlarından tam kat biyopsi alınarak histopatolojik olarak akut ve kronik enflamasyon, fibrosis ve damar proliferasyonu derecelerine bakıldı.

Bal ile pansuman yapılan ratlarda ortalama iyileşme 10 ± 2 gün iken, hiçbirinde enfeksiyon gözlenmedi, greft ve flep alanlarında nekroz gelişmedi. Klasik pansuman yapılan ratlarda ise ortalama iyileşme süresi 12 ± 1.8 gün iken, 1 tanesinde greft nekrozu, 1 tanesinde cilt altı enfekte sinüs gelişti. Tam kat cilt biyopsilerinde ise greft uygulanan bal grubundan 1 ratta epidermiste ülserasyon bulunurken, diğer bulgularda belirgin bir fark tespit edilmedi.

Klasik yöntemle göre bal grubunda iyileşme süreleri makroskobik olarak daha erken olmakla birlikte, mikroskobik olarak belirgin bir üstünlüğü bulunamamıştır.

Anahtar Kelimeler: Bal, yara iyileşmesi, greft, flep

GİRİŞ

Balın yara iyileşmesi üzerine olan etkileri halk arasında yüzyıllardır bilinmesine rağmen, bilimsel temelleri son yıllarda ortaya konmuştur. Bugüne kadar başta yanık yaraları olmak üzere

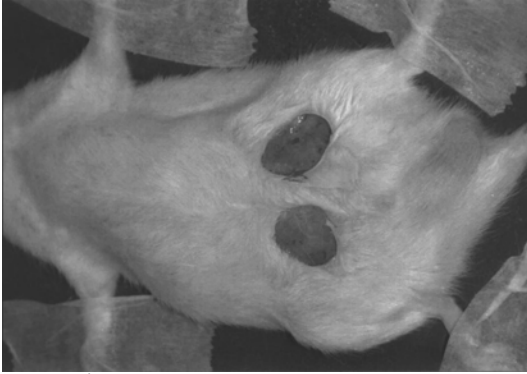
diyabetik yaralar, dekübit yaraları, travmatik ülserler, Fournier gangreni, malin ülserler gibi çok farklı sebeplerle gelişmiş yaralarda yapılan çalışmalarda balın antimikrobiyal etkileri yanında

Dergiye Geliş Tarihi: 18.03.2003

Yayına Kabul Tarihi: 25.08.2003

kimyasal debridman etkisi, anti-ödem etkisi, epitelizasyonu ve granülasyonu hızlandırıcı etkisi ve yaralardaki beslenmeyi düzenleyici etkileri ortaya konarak, enfekte veya enfekte olmayan tüm yaralarda (Mycobacterial enfeksiyonlar hariç) ideal pansuman materyali olduğu bildirilmiştir¹.

Ayrıca balın yüksek viskozitesi dokularda oluşan ödem sıvısının absorpsiyonunu sağlamakta ve böylece turgoru düzelen dokunun kanlanması artmaktadır. İçerdiği yüksek şeker içeriği sebebiyle de katabolizması artmış yaralarda iyi bir enerji kaynağı olmaktadır. Balın yara iyileşmesi üzerine olan bu etkilerini göz önüne alarak, ürolojide yara iyileşmesinin çok önemli olduğu hipospadiyas cerrahisine katkıda bulunabileceğimiz düşüncesiyle balın greft ve flep iyileşmesindeki etkilerini araştırdık. Bu amaçla sıçan modelinde oluşturulan greft ve flep dokusu üzerinde balla yapılan pansuman, klasik pansuman metotları ile makroskopik ve histopatolojik olarak karşılaştırıldı.

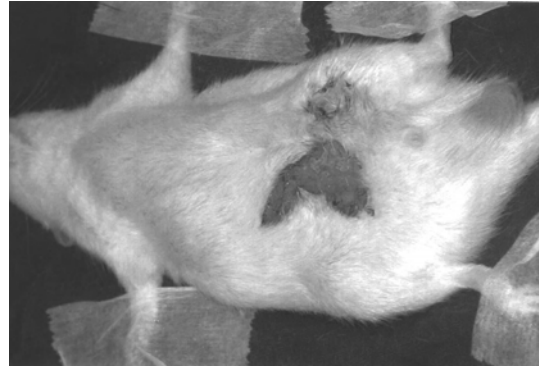


Resim 1. İntraperitoneal anestezi altında karın cildinden 2 ayrı yerden 1cm çaplı tam kat greft alınır.

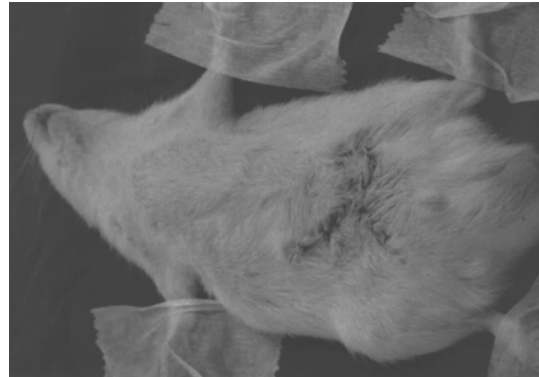
GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma 'Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Etik Kurulu' tarafından onaylandıktan sonra çalışma grupları oluşturuldu. Denek olarak sağlıklı, erkek Wistar Albino ratlar (300 ± 50 gr) kullanıldı. Hayvanlar sabit sıcaklık ve nem ortamında, 12 saat aydınlık-12 saat karanlıkta, standart laboratuvar koşullarında beslendi. Çalışmada 14 adet rat seçilerek yedi deneklik iki ayrı gruba ayrıldı. Standart intraperitoneal anestezi altında (ketamin 100 mg/kg) her hayvanın karın derisinden iki ayrı yerden yaklaşık 1 cm çaplı tam kat greft alındı (Resim 1). İkinci alınan greft, 1. donör alana 5/0 prolene ile

separe sütürlendi (Resim 2). 2. greftin açık olan alanı ise Z plasti tarzında yanındaki cilt alanından flep çevrilerek kapatıldı (Resim 3). İyileşme süreci boyunca her gün 14 rat'ın 7'si balla, 7'si klasik metotla (ıslak pansuman) yapıldı, ratların pansumanlarını açmalarını önlemek için çoban bandajı ile pansumanlar sarıldı. İyileşme süreci boyunca epitelizasyon süresi, enfeksiyon ve skar gelişimleri görsel olarak değerlendirilirken, aynı zamanda flep ve greft alanlarından 15. günün sonunda tam kat biyopsi alınarak histopatolojik olarak da akut ve kronik enflamasyon, fibrozis, damar proliferasyonu derecelerine bakıldı (Tablo 1).



Resim 2. 2. alınan greft 1. donör alana 5/0 polen ile sütürlenir ve 2. alanın donör alanını kapatmak için 'Z' plasti hazırlanır.



Resim 3. 'Z' plasti tamamlanmış, her iki donör alan kapatılmış hali.

BULGULAR

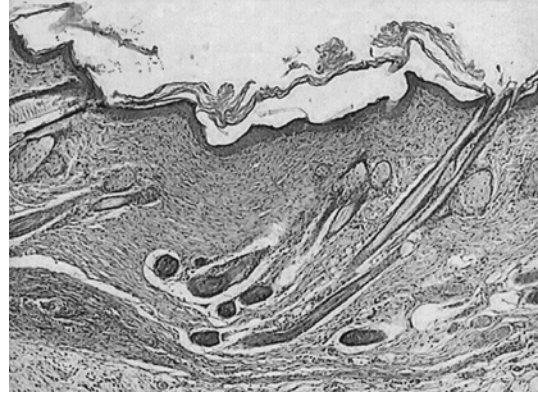
Yapılan gözlemler sonucunda bal ile pansuman yapılan farelerde ortalama iyileşme 10 ± 2 gün olarak gerçekleşirken, hiçbirinde enfeksiyon gözlenmedi, greft ve flep alanlarında nekroz gelişmedi. Klasik pansuman yapılan farelerde ortalama iyileşme süresi $12 \pm 1,8$ gün olarak saptandı.

Klasik metodla pansuman yapılan ratlardan 1 tanesinde greft nekroze olurken, 1 tanesinde cilt altı enfekte sinüs gelişimi mevcuttu. Ratların greft ve flep alanlarından 15. gün alınan tam kat cilt biyopsilerinde histopatolojik olarak akut ve kronik enflamasyon, fibrozis, damar proliferasyonu derecelerine bakıldı (Tablo 1). Her iki grubun karşılaştırılmasında ise bal uygulanan greft grubundan 1 ratta epidermiste ülserasyon, klasik metotla pansuman yapılan greft grubunda 1 ratta greft nekrozu dışında diğer bulgularda belirgin bir fark tespit edilmedi (Şekil-4).

Vizüel olarak yapılan değerlendirme sonucunda bal grubunda iyileşme süreleri daha erken olmakla birlikte mikroskopik değerlendirme sonucunda rejenerasyon oluşumu açısından belirgin bir histolojik farklılık gözlenmemiştir.

		Graft Grubu		Flep Grubu	
		Bal	Islak Pansuman	Bal	Islak Pansuman
1	Akut İltihap	+	+++	+	++
	Kronik İltihap	++	++	+	+
	Fibrozis	+	+++	+/-	+
	Damar	+++	+++	+/-	+
	Proliferasyonu				
2	Akut İltihap	++	+	++	+
	Kronik İltihap	++	+	+	+
	Fibrozis	++	++	+++	++
	Damar	++	++	++	+
	Proliferasyonu				
3	Akut İltihap	++	++	++	+
	Kronik İltihap	++	++	+	+
	Fibrozis	++	++	+++	++
	Damar	++	++	++	++
	Proliferasyonu				
4	Akut İltihap	+	+++	++	+
	Kronik İltihap	+	++	+	+++
	Fibrozis	++	+	+++	++
	Damar	++	++	+++	++
	Proliferasyonu				
5	Akut İltihap	+	++	++	++
	Kronik İltihap	++	+	++	++
	Fibrozis	++	+	++	+
	Damar	+	+	++	++
	Proliferasyonu				
6	Akut İltihap	++	++	++	+++
	Kronik İltihap	+	++	++	++
	Fibrozis	+	+	+	+
	Damar	++	+	++	++
	Proliferasyonu				

Tablo 1. Graft ve Flep grubunun histopatolojik olarak karşılaştırılması



A



B

Resim 4. Graftlenen ratlardan biyopsi görünümü (x40) (A: Kontrol grubu, B: Bal Grubu).

TARTIŞMA

Eski zamanlardan beri halk arasında açık yara iyileşmesinde kullanılan balın son yıllarda özellikleri tamamen ortaya konmuş ve birçok çalışma ile faydaları kanıtlanmıştır¹⁻³. Balda bulunan katalaz ve hidrojen peroksit gibi bileşikler, düşük ph derecesi (ph=3,6), inhibin adı verilen bir grup bakteriyel inhibitör madde balın mikrop-larla kontamine olmasını engellemektedir⁴. Bal doğal olarak steril kabul edilmektedir. Önceleri yanık yaralarda, dekübit yaralarında kullanılan bal son zamanlarda Fournier gangreni gibi enfekte yaralarda da, debridman sonrası kullanılmaktadır⁵. Yara üzerine lokal uygulandığında yara üzerinde ince bir bariyer oluşturmakta ve yaranın havayla ilişkisini kesmektedir. Böylece oluşan nemli ortam sayesinde yarada epitelizasyon ve granülasyon hızlanmakta, ayrıca yaradaki sinir uçlarının hava ile teması kesildiği içinde balın analjezik etkisi ortaya çıkmaktadır⁶.

Yara bakımında esas amaç, yarada en iyi kozmetik ve fonksiyonel sonuçların sağlanacak şekilde iyileşmenin hızlandırılmasıdır, bunu yaparken öncelikli amaç uygun iyileşme koşullarının sağlanmasıdır⁷. Uygulanan pansuman hiçbir zaman yarayı sterilize edemez ancak mikroorganizmaların kolonizasyonunu engelleyerek enfeksiyon gelişimini önleyebilir⁸. Balın, daha önce yapılan çalışmalarla; yara iyileşmesinde birçok pahalı, sentetik ve biyolojik pansuman malzemelerinden daha etkili olduğu gösterilmiştir⁹.

Balın yara tedavisinde kullanılmasının güvenli ve etkin olduğu kesindir⁹⁻¹¹. Bizim özellikle erken dönemdeki histopatolojik sonuçlarımızın literatürle farklı olması akla ilk olarak; ‘her bal aynı biyolojik etkinliği gösterebilecek midir?’ sorusunu getirmektedir. Bu konuyla ilgili yaptığımız araştırmada balın farklı şekillerinin hatta ticari amaçla çok daha kolay bir yöntemle üretilen ‘express’ balın bile içerisindeki değişikliklerin sadece bazı eser elementler düzeyinde olduğu, biyolojik etkinliği sağlayan maddelerin her bal için ihmal edilebilecek düzeylerde değişebileceği bulunmuştur¹². Balın kolayca değişebilen nem içeriği ise diğer ülkelerdekine benzer biçimde Türk Standartları Enstitüsünce (TSE) belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda da TSE onayı almış en az %20 oranında su içeren bal örnekleri kullanılmıştır. Ayrıca sonucun farklı olmasında aklımıza gelebilecek ikinci soru ise, bal yara iyileşmesini zeminde patolojik bir olay (yanık, dekübit, Fournier v.b) olduğunda daha fazla tetikleyebilir.

Balın bu özellikleri göz önüne alındığında, özellikle skar gelişiminin istenmediği ve enfeksiyon nedeniyle başarısızlıklara uğradığımız hipospadiyas cerrahisine katkıda bulunabileceğimiz düşüncesi ile balın flep ve greft dokusu üzerine olan etkilerini araştırdık. Görsel olarak yapılan

değerlendirme sonucunda bal grubunda iyileşme süreleri daha erken olmakla birlikte mikroskobik değerlendirme sonucunda rejenerasyon oluşumu açısından belirgin bir histolojik farklılık gözlenmemiştir. Greft ve flep iyileşmesinde bal tedavisinin klasik yöntemle göre erken dönemde makroskobik ve mikroskobik olarak belirgin bir üstünlüğü bulunamamıştır.

KAYNAKLAR

- 1- **Effem SSE:** Clinical observations on the wound healing properties of honey. Br J Surg 75: 679-81, 1988
- 2- **Ali T, Chowdhury N, Al-Hummayds H:** Inhibitory effect of natural honey on helicobacter pylori. Trop Gastroentrol 12: 139-143, 1991.
- 3- **Khristov G, Mladenovv S:** Honey in surgical practice: The antibacterial properties of honey. Khirurgiya 14:937-45, 1961.
- 4- **White JW, Subers MM, Scheparts AI:** The identification of inhibine. Bee J 102: 430-2, 1962
- 5- **Gürdal M, Yücebaş E, Tekin A et al:** Predisposing factors and treatment outcome in Fournier's gangrene: analysis of 28 cases. Urol Int. (Basında)
- 6- **White JA:** Composition of honey. In: Crane E, ed. Honey-A Comprehensive Survey. London: Heinemann.; 157-220, 1975
- 7- **Da Silva MC, Lee BY:** The Biological Basis of Wound Healing. (Ed) Lee BY. Surgical Management of Cutaneous Ulcers and Pressure Sores. New York, 27-49, 1998
- 8- **Peacock JL:** The Physiologic Basis of Surgery. Baltimore: William Wilkins. 95-111, 1993.
- 9- **Mısırhoğlu A:** Kısmi kalınlıktaki deri grefti donör alan iyileşmesinde balın etkisinin araştırılması. Uzmanlık tezi: 50-62, 2000.
- 10- **Blomfeld R:** Honey for decubitus ulcers. JAMA 224: 905-8, 1997
- 11- **Wahdan H:** Causes of antimicrobial activity of honey. Infection 26: 26-31, 1998.
- 12- **Crane E, (Ed):** Honey Comprehensive Survey. Heinemann. London. PP 598-608, 1979.

YORUM:

Cerrahi girişimler sonrasında yara iyileşmesi hem hastanın iyileşmesi hem de yapılan ameliyatın başarısı için en önemli öğelerden biridir. Bu nedenle yara iyileşmesini hızlandıracak, oluşan sorunların hiçbir şekilde toleransı olmayan bir ameliyatın hızla ve sağlıklı olarak iyileşebilmesi için doğal bir yöntemin uygulaması araştırılmaktadır.

3) Araştırmanın temel mantığına tam olarak katılamıyorum. Araştırmacılar hipospadiyas cerrahisinde kullanılabileceği öne sürülerek bir greft ve flep kaydırma operasyonu yapmış ve bunu sonuçlarından yola çıkarak hipospadiyas ameliyatı sonrasında yara iyileşmesinde balın etkisini araştırmışlardır.

- a) Hipospadiyas penis ile ilgili bir anomalidir. Penisteki doku ortamı ne hayvanlarda ne de insanlarda karın duvarı ile aynı olamaz. Penis cerrahisi ile ilgili yargılara varmak için çalışma yine peniste yapılmalıdır. Oysa greft karın duvarından alınmış, yine karın duvarına implante edilmiştir. Ortam asla aynı kabul edilemez.
- b) Hipospadiyas cerrahisinde yara iyileşmesine etki eden, enfeksiyon risklerini oluşturan birçok faktör vardır. Kullanılan tekniğin özelliğine göre stent, üretral kateter vs. gibi birçok etken söz konusudur. Dolayısıyla bu faktörlerin varlığı veya yoksunluğu göz önüne alınarak yapılacak deneysel çalışmalar ancak sonuca varabilir.
- c) Ameliyatlarda kullanılan cerrahi araç gereç ve iplik materyalleri, hemostaz özellikleri ve penis cerrahisine özeldir. Karın duvarı bu bölgeyi temsil edemez.

2) Bu çalışmada sadece yara iyileşmesi kriterleri açısından belki değerli olarak yorumlanabilir. Ancak hipospadiyas gibi özel bir cerrahi uygulamaya yönelik bir fikir vermesi için bilimsel kriterler uygun değildir. Doğal kaynakların tıpta kullanımının bilimsel açıklamaları ile ilgili çalışmalar elbette hem Tıp Dünyası hem de halk arasında çok çekicidir. Balla ilgili olarak da referanslarda da görüldüğü gibi ilginç çalışmalar söz konusudur. Ancak bu çalışmadan henüz bilimsel bir sonuç çıkarmak mümkün olmamaktadır.

Prof. Dr. Ferruh Şimşek
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Üroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL