

Çocuklarda derin kısmi kalınlıktaki yanık yarasının kollajenaz ile enzimatik debridmanı*

Geylani ÖZOK, Coşkun ÖZCAN, Nergül ÇÖRDÜK, Orkan ERGÜN, Dilek ERDENER

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi ve Biokimya Anabilim Dalları, İzmir

Özet

Yanık yaraları Kollajenaz Klostridiopeptidaz A (KKA) ile enzimatik olarak debride edilen 39 olgu ile yanık yarası eksizyonu uygulanan 27 olgu karşılaştırıldı. Olguların tümünde, başvuru esnasındaki yanık yarası derinliği, kısmi kalınlıkta derin yanık (2° derin) olarak belirlenmişti. Otuzdokuz olgunun 25'inde (%64), KKA uygulaması ile, eskar yaradan tamamen uzaklaştırılabildi (Grup D). 14 hastada (%36) ise KKA tedavisi, yarada enfeksiyon gelişmesi ya da greftleme gereksiniminin ortaya çıkması üzerine yarada kesildi ve bu olgulara teğetsel eksizyon uygulandı (Grup DS). Yanık yaralarının derinlik ve genişliği Grup D ve DS ile benzerlik gösteren ve erken teğetsel eksizyon ile tedavi edilmiş olan 27 olgunun kayıtları ise kontrol grubunu oluşturdu (Grup S).

Eskarın yara yüzeyinden tamamen uzaklaştırılabilmesi için geçen süre açısından, gruplar arasında anlamlı bir fark gözlenmedi (sırasıyla ort. 7.4, 7.1 ve 6.9 gün, $p>0.05$). Grup D'de biri dışında hiçbir olguya kan transfüzyonu gerekmedi. Grup DS'deki olgulara uygulanan cerrahi eksizyon sayısı (ort. 1.14), Grup S'ye göre (ort. 1.55) daha az bulundu ($p<0.05$). Grup D'deki olguların hastanede kalış süresi ise diğer gruplara göre daha kısa bulundu (12.2 gün, $p<0.01$). Sonuç olarak KKA kullanımı, 2° derin yanıklı olgularda, cerrahi girişime ve kan transfüzyonuna olan gereksinimi azaltmış ve hastanede kalış süresini kısaltmıştır. Bu nedenle, başvuru sırasında, enfekte olmamış 2° derin yanığı olan çocuklarda KKA, eskarın yaradan uzaklaştırılması için uygulanabilecek bir tedavi seçeneğidir.

Anahtar kelimeler: Çocuk yanıkları, yanık yarası, enzimatik debridman, kollajenazlar

Summary

Enzymatic debridement of deep partial thickness burn wounds with collagenase in children

Thirty-nine pediatric burn patients treated by enzymatic debridement with Collagenase Clostridiopeptidase A (CCA), were compared to 27 patients whose burn wounds were excised surgically. In all patients, burn wounds were initially assessed as deep partial-thickness during admission. Total removal of eschar was achieved in 25 of 39 (64 %) patients by CCA only (Group D). In 14 patients (36 %), therapy with CCA was ceased because of the development of burn wound infection or a manifest need for grafting of the wound, therefore, these patients underwent tangential wound excision (Group DS). The records of 27 patients, treated by early tangential excision, having similar burn wounds by extent and depth with Group D and DS were used as controls (Group S).

There was no significant difference between the time to achieve a clean wound bed in Group D, DS, and S (mean 7.4, 7.1, and 6.9 days respectively, $p>0.05$). In Group D, none of the patients required blood transfusion, except one. Patients in Group DS were found to have fewer excisions (mean 1.14) when compared to those in Group S (mean 1.55, $p<0.05$). The shortest hospital stay was found in Group D (12.2 days, $p<0.01$). In conclusion, the use of CCA, provided a short hospital stay, reduced the overall need for surgery and blood transfusions, in patients with deep dermal burns. Thus, CCA should be considered as an initial treatment of choice for the removal of eschar in children, having a burn wound without infection, and assessed as deep partial-thickness, at admission.

Key words: Pediatric burns, burn wound, enzymatic debridement, collagenases

Giriş

Yanık yarasının üzerindeki ölü doku iyileşmeye en-

*2. Uluslararası "European Club for Pediatric Burns" Kongresinde sözlü bildiri olarak sunulmuştur (13-16 Ekim 1999, Floransa-İtalya).

Adres: Dr Geylani Özok, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, 35100 Bornova, İzmir

Yayına Kabul Tarihi: 11.9.2000

gel olur ve mikroorganizmaların üremesi için uygun bir ortam yaratır. Bu nedenle, yaranın greftlemeye uygun hale getirilmesi ya da sekonder iyileşmenin başlayabilmesi için eskarı uzaklaştırarak temiz bir yara zeminine ulaşmak, yanık yarası tedavisinde ilk amaç olmalıdır. Cope, 1947'de erken yanık yarası eksizyonu ve otogreftlemenin enfeksiyon riskini azalttığını ve greft tutma oranını arttırdığını bildir-

miştir (2). Janzekovic'in 1970'de teğetsel eksizyonu yayınlamasından sonra, erken eskar eksizyonu giderek yaygın kabul gören bir yöntem olmuştur (6). Bunun dışında, eskarın erken dönemde temizlenmesi amacıyla, bazı kimyasal maddeler ve fisin, tripsin, proteazlar ve kollajenaz gibi çeşitli enzim preparatlarının da kullanılabileceği bildirilmiştir (1,3,4,5,8). Kollajenaz Klostridiopeptidaz A (KKA), Clostridium histolyticum'dan fermentasyon yoluyla elde edilen ve yanık yarası debridmanı için kullanılan eksojen enzimlerden biridir (7,10).

Çocuklarda kollajenaz kullanılarak yapılan enzimatik debridmanla ilgili bir çalışmaya İngilizce literatürde rastlayamadık. Bu çalışmada, derin 2. derece yanıklı çocuklarda, KKA'nın debride edici bir ajan olarak etkinliği araştırılmıştır.

Gereç ve Yöntem

Yanık sonrası ilk gün içinde başvuran ve enfekte olmayan derin ikinci derece yanıklı olgular çalışmaya dahil edildi. Yanık alanlar steril izotonik NaCl solüsyonuyla temizlendikten sonra KKA krem (Novuxol®, Knoll Nordmark Arzneimittel GmbH 25430 Uetersen/Almanya) uygulandı, üzeri steril gaz ile kapatıldı ve pansumanlar günlük olarak değiştirildi. KKA krem herhangi bir topikal antibakteriyel ajanla karıştırılmadı. Hastalar metabolik değişiklikler için düzenli laboratuvar çalışmaları ile, yara enfeksiyonu için de haftada iki kez yapılan yara sürüntü kültürleri ile izlendi. Yara kültüründe üreme ile birlikte 38,5°C'in üzerinde vücut sıcaklığı, lökositoz, taşikardi ve taşipne gibi klinik enfeksiyon bulgularının varlığı yanık yarası enfeksiyonu olarak kabul edildi. Bu olgularda enzimatik debridman sonlandırılarak topikal gümüş sülfadiazin uygulamasına başlandı ve yanık yarası eksizyonu uygulandı. Olgular yanık yaraları epitelizasyon ya da greftleme ile tamamen iyileştikten sonra taburcu edildi.

Yukarıda tanımlanan kriterlere uyan 39 olguda KKA tedavisine başlandı. Otuzdokuz olgunun 25'inde, eskarın yaradan uzaklaştırılmasında KKA tek başına başarılı oldu (Grup D). Kalan 14 olguda, yara enfeksiyonu (n=8) ya da yarada greftleme gereksiniminin (n=6) ortaya çıkması üzerine KKA tedavisi sonlandırılarak eskar eksizyonu uygulandı (Grup DS). Grup D ve DS'deki olgular ile benzer derinlik ve ge-

Tablo I. Gruplara göre uygulanan tedavi yöntemleri.

	Tedavi	Hasta sayısı
Grup D	Enzimatik debridman	25
Grup DS	Enzimatik debridman-Cerrahi	14
Grup S	Erken teğetsel eksizyon (kontrol)	27

nişlikte yanık yarası olan ve erken teğetsel eksizyon uygulanan 27 olgu ise kontrol grubunu oluşturdu (Grup S). Gruplar ve uygulamalar Tablo I'de gösterilmiştir.

Çalışmada incelenen klinik özellikler; yaş, cinsiyet, toplam yanık vücut alanı, yanık derinliği, yaranın eskardan temizlenmesi için geçen zaman, kan transfüzyonu gereksinimi, yara enfeksiyonu, hastanede yatış süresi, hasta başına düşen eksizyon sayısı, ilk eksizyon günü, eksize edilen vücut alanı, teğetsel eksizyon velveya greftleme gereksinimi gösteren hasta sayısıdır. İstatistiksel analizlerde parametrik değerler için one-way anova, parametrik olmayan değerler için t-testi ve ki-kare testleri kullanıldı; 0.05'den küçük p değerleri anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Çalışmada yaşları ortalama 3±2.8 olan 66 olgu vardır ve tüm olgular yaşamıştır. Tüm olgularda yanık etkeni sıcak suydü. Gruplardaki kız/erkek oranı, ortalama yaş ve toplam yanık vücut alanı Tablo II'de gösterilmiştir. Bu özellikler yönünden gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (p>0.05).

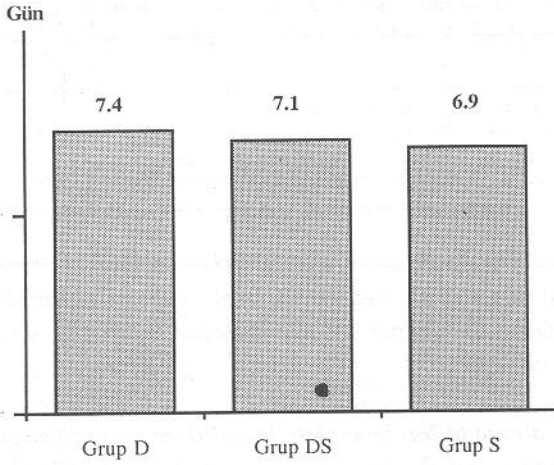
Yaranın eskardan tamamen temizlenmesi için geçen ortalama süre, Grup D'de 7.4±1.8, Grup DS'de 7.1±1.6, Grup S'de 6.9±3 gündü. Gruplar arasında anlamlı bir fark bulunamadı (p>0.05) (Grafik 1).

Grup D'de, biri hariç, hiçbir olguda kan transfüzyonu gereksinimi olmamıştır. Grup DS'de 14 olgunun 8'ine, Grup S'de 27 olgunun 21'ine kan transfüzyonu

Tablo II. Grupların demografik özellikleri.

	Sayı	E/K	Yaş (ort.)	Yanık alanı(% ort.)
Grup D	25	15/10	3.4 yıl	13
Grup DS	14	10/4	3 yıl	14
Grup S	27	15/12	2.7 yıl	12

E: Erkek, K: Kadın



Grafik 1. Gruplara göre eskarın temizlenme süresi (gün).

Tablo III. Olgularımızın klinik özellikleri.

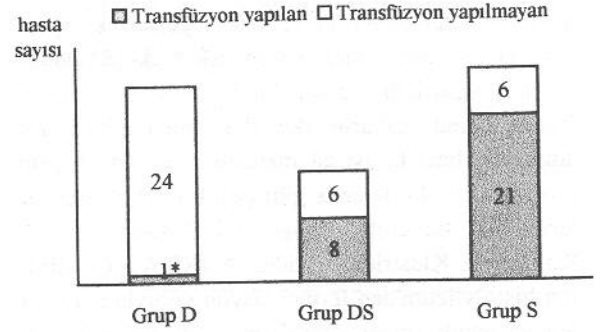
	Grup D	Grup DS	Grup S
Eskarın uzaklaşma süresi (gün)	7.4±1.8	7.1±1.6	6.9±3
Kan transfüzyonu (hasta sayısı)	1/25*	8/14	21/27
Hastanede yatış süresi (gün)	12.2±4.89*	21.5±3.84	18.6±4.92
Eksize edilen vücut alanı (%)	-	7±3.2	9.7±4.9
Eksizyon sayısı	-	1.14±0.36**	1.55±0.64**
İlk eksizyon günü	-	6.9±1.5†	4.9±1†
Greftlenen hasta sayısı	1/25	13/14	23/27††
Yara enfeksiyonu (hasta sayısı)	0/25	8/14	4/27§

*:p<0.01, **:p<0.05, †:p<0.01, ††:p<0.01, §:p>0.05

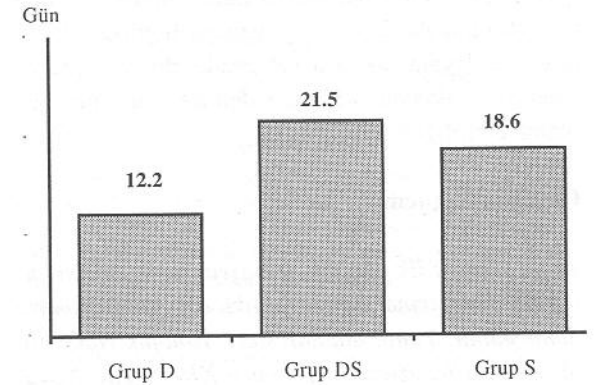
yapılmıştır (Tablo 3). Grup DS ve S arasında bu yönden saptanan fark anlamlı değilken (p>0.05), Grup D ile hem Grup DS, hem de Grup S arasındaki farklar istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur (p<0.01) (Grafik 2).

Grup S ile karşılaştırıldığında (ortalama 1.55±0.64), Grup DS'deki hastalarda daha az eksizyon (ortalama 1.14±0.36) gerekmiştir (p<0.05). Toplam eksize edilen vücut alanı Grup DS'de % 7±3.2, Grup S'de % 9.7±4.9 olarak hesaplanmıştır (p>0.05). İlk eksizyon günü Grup DS'de (ortalama 6.9±1.5 gün) Grup S'ye göre (ortalama 4.9±1 gün) daha geçtir (p<0.01).

Başlangıçta KKA tedavisi uygulanmış olan 39 hastanın 14'ünde (Grup D 1/25, Grup DS 13/14), Grup S'de ise 27 olgunun 23'ünde yanık yaraları otog-



Grafik 2. Kan transfüzyonu gerektiren olguların gruplara göre dağılımı.



Grafik 3. Gruplara göre olguların ortalama hastanede yatış süreleri.

reftlerle iyileştirilmiştir (p<0.01). KKA tedavisi uygulanan 39 hastanın 8'inde (Grup D 0/25, Grup DS 8/14), Grup S'de ise 27 hastanın 4'ünde yanık yarası enfeksiyonu gözlenmiştir (p>0.05). En kısa hastanede yatış süresi Grup D'de bulunmuştur (12.2±4.89 gün, p<0.01). Grup DS ve Grup S'de hastanede kalış süreleri sırasıyla 21.5±3.84 ve 18.6±4.92 gündür (p>0.05) (Grafik 3).

Tartışma

Serimizdeki olguların tümü sıcak su yanıkları olup, gruplar arasında yaş, cinsiyet ve toplam yanık vücut alanı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık yoktur. Bu nedenle çalışma gruplarının benzer olduğu söylenebilir.

Grup D'de temiz bir yara zeminine ulaşmak 7.4±1.8 günde mümkün olabilmiştir. Bu süre Grup S'deki hastalara göre biraz daha uzun olmakla beraber, aralarındaki fark anlamlı değildir. Bu nedenle, KKA ile yapılan enzimatik debridmanın, yaygın olarak kabul

edilmiş bir yöntem olan cerrahi eksizyon ile karşılaştırıldığında, eskarın yaradan uzaklaştırılmasında bir gecikmeye neden olmadığı söylenebilir. Grup D'deki olgular derin dermal yanıkları olan hastalardır ve tümü spontan epitelizasyon ile iyileşmiştir. Başvuru esnasında yanık derinliği 3° olarak belirlenen hastalara KKA tedavisi uygulanmamıştır. 3° yanıklı olgularda kaçınılmaz biçimde greftleme gerekeceğinden, bu olgularda erken eksizyon ve greftleme tercih edilmesi gereken yöntemdir.

39 hastanın 14'ünde (% 36) KKA tedavisinin sonlandırılması gerekmiştir. Ancak, 14 olgunun 6'sında uygulamanın sonlandırılma nedeni, yara greftleme gereksiniminin ortaya çıkmasıdır. Yanık yarasının derinliğini erken dönemde kesin olarak belirleyebilmek oldukça zordur ve bunu sağlayacak objektif bir yöntem henüz bulunamamıştır. Kısmi kalınlıktaki bir yanık yarasında, başlangıçta canlı olarak değerlendirilen bir kısım doku, azalmış kan akımı nedeniyle bir süre sonra canlılığını yitirebilir (10). Bu nedenle, serimizde, yara derinliği başlangıçta doğru belirlenememiş olan bu 6 olgu hariç tutulur ve gerçek başarısızlık nedeni yanık yarası enfeksiyonu olarak kabul edilirse, KKA'nın başarı oranı % 76 (25/33) olarak kabul edilebilir.

Kollajenazın aktivitesi deterjan, sabun, antiseptik solüsyonlar ve ağır metal iyonları ile azalır (10). Çalışmada, KKA hiç bir antibakteriyel ajan ile birlikte kullanılmamıştır. Çalışmaya yanık travmasını takiben ilk 24 saat içinde başvuran ve belirgin enfeksiyon bulguları olmayan hastalar dahil edilmiş olmasına rağmen, 39 hastanın 8'inde yanık yarası enfeksiyonu gelişmiştir. Enfeksiyon, literatürde de belirtildiği gibi, enzimatik debridmanın ana sorunu gibi görünmektedir (3,5,9). Bu nedenle, yara enfeksiyonunun erken tanınması açısından hastaların yakın izlemi şarttır. Ayrıca KKA'nın, polimiksin B ve basitrasin gibi topikal antibiyotikler ile beraber kullanımını, bazı araştırmacıların da belirttiği gibi, enfeksiyon riskini azaltabilme açısından faydalı olabilir (10).

Grup D'de biri dışında hiç bir hastada kan transfüzyonu gereksinimi olmamıştır. Teğetsel eksizyon uygulanan hastalarda büyük miktarlarda kan transfüzyonu gerektirecek kanamalar olabilir. Enzimatik debridman, kan transfüzyon gereksinimini anlamlı

ölçüde azaltmıştır, bu da yanık tedavisinde önemli bir avantaj sayılabilir. Bunun dışında, Grup DS'de başlangıçta uygulanmış olan KKA tedavisinin, kontrol grubuna oranla, transfüzyon gereksiniminde bir artışa yol açmadığı da gözlenmiştir.

Grup DS ve S'de hasta başına uygulanan eksizyon sayıları karşılaştırıldığında; Grup DS'deki hastalara, Grup S'dekilere oranla daha az sayıda eksizyon uygulandığı saptanmıştır. Bunun nedeninin başlangıçta uygulanan KKA tedavisi olduğu düşünülmüştür. KKA tedavisi sırasında eskarın bir kısmı ayrılmış, böylece cerrahi uygulanması gereken alanların sınırı ve derinliği daha iyi belirlenmiş olabilir. Grup DS'de, enzimatik debridmanı takiben ilk eksizyon, yanıktan ortalama 6,9 gün sonra yapılmıştır. Bu süre Grup S'deki hastalara göre anlamlı olarak daha uzundur. Ancak Grup DS'de cerrahiye başlamadaki bu gecikme, Grup S ile karşılaştırıldığında, hastaların yatış sürelerinde anlamlı bir uzamaya neden olmamıştır.

KKA tedavisi alan 39 hastanın 8'inde (Grup D'de 0/25, Grup DS'de 8/14), yalnızca eksizyon uygulanan 27 hastanın ise 4'ünde yanık yarası enfeksiyonu gelişmiştir. Bu iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Bu nedenle enfekte olmayan derin 2. derece yanıklarda ilk tedavi olarak KKA'nın kullanılmasının yanık yarası enfeksiyonu açısından ek bir risk taşımadığı söylenebilir.

Grup D'de bir hastaya otoplast gerekmştir. Grup DS'de ise 14 hastanın 13'ü greftleme gerektirmiştir. Greftleme gerektiren 13 olgunun 6'sında, KKA tedavisi sırasında yanık yarası derinliğinin tam kat olduğu anlaşılmış ve bu esnada enfeksiyon bulgusuna rastlanılmamıştır. Kalan 7 hastada ise yara enfeksiyonu gelişmesi üzerine KKA tedavisi sonlandırılıp eksizyon uygulanmıştır. Bu olgularda enfeksiyon, başlangıçta kısmi kalınlıkta olan derin yanık yarasının tam kat derin yaraya dönüşmesine neden olmuş olabilir. Grup S'de 27 olgunun 23'ü otoplastlerle tedavi edilmiştir. KKA tedavisi alan tüm olgulardaki greft gereksinimi ile (Grup D + Grup DS, 14/39), Grup S'deki greft gerektiren olgular karşılaştırıldığında (Grup S, 23/27) anlamlı farklılık olduğu gözlenmiştir ($p<0.01$). Bu sonuçlarla, KKA tedavisi sırasında yanık yarası derinliğinin doğru olarak tahmin edilebilmesi ve enfeksiyon olmaması durumun-

da kıl folikülleri, ter ve yağ bezleri gibi epitel kaynaklarının iyi korunduğu söylenebilir. Teğetsel ekzizyonda ise canlı dokuya ulaşmak amacı ile epitel kaynaklarının bir kısmı eskar ile birlikte kaybedilebilmekte, bu da greftleme gereksinimini arttırabilmektedir.

Yaranın eskardan temizlenmesi için geçen süre tüm gruplarda hemen hemen aynı olmasına rağmen, Grup D'deki hastalarda hastanede kalış süresi diğer gruplara göre daha kısa bulunmuştur. Yüksek greftleme oranı ve greftlerin iyileşmesi için geçen zaman, bu gruptaki olguların yatış süresinin uzamasına neden olmuş olabilir. Yara enfeksiyonu ve otogreft gerektiren olgu sayısının çok olması nedeni ile en uzun yatış süresi Grup DS'de bulunmuştur.

Sonuç olarak, KKA kullanımı derin ikinci derece yanıklı olgularda cerrahi girişime ve kan transfüzyonuna olan gereksinimi azaltmış ve hastanede kalış süresini kısaltmıştır. Bu nedenle KKA ile enzimatik debridman, başvuru sırasında yanık yarası derin ikinci derece olarak değerlendirilen ve enfeksiyonu bulunmayan çocuklarda, eskarın yaradan uzaklaştırılması için ilk düşünülmesi gereken seçeneklerden biridir.

Kaynaklar

1. Connell JF Jr, DelGuercio LRM, Rousselot LM: Debricin-clinical experience with a new proteolytic enzyme in surgical wounds. Surg Gynecol Obstet 108:93, 1959
2. Cope O, Langohr JL, Moore FD, et al: Expeditious care of full thickness burn wounds by surgical excision and grafting. Ann Surg 125:1, 1947
3. Dimic AR: Experience with the use of proteolytic enzyme (Travase) in burn patients. J Trauma 17:948, 1977
4. Hamit HF, Upjohn HL: Debridement of experimental burns with Clostridium histolyticum H-4 enzymes. Ann Surg 151:589, 1960
5. Hummel RP, Kautz PD, MacMillan BG, et al: The continuing problem of sepsis following enzymatic debridement of burns. J Trauma 14:572, 1974
6. Janzekovic Z: A new concept in the early excision and immediate grafting of burns. J Trauma 10:1103, 1970
7. Jung W, Winter H: Considerations for the use of clostridial collagenase in clinical practice. Clin Drug Invest 15:245, 1998
8. Levine N, Seifter E, Levenson SM: Enzymatic debridement of burns. Surg Forum 22:57, 1971
9. Monafó WW, Bessey PQ: Wound care, in Herndon DN (ed): Total Burn Care. London. WB Saunders 1996, p:94
10. Soroff HS, Sasvary DH: Collagenase ointment and polymyxin B sulfate/bacitracin spray versus silver sulfadiazine cream in partial-thickness burns: A pilot study. J Burn Care Rehabil 15:13, 1994