

ترجمه مقاله :

ارزیابی اثربخشی و ایمنی پلی هگزانیید (PHMB) به عنوان پانسمان یا محلول ضد عفونی کننده در انواع زخم ها در مقایسه با سایر پانسمان ها

خلاصه مقاله با عنوان :	The efficacy and safety of polyhexanide compared to other wound dressings in patients with various wound types: a systematic review and meta-analysis
نویسندگان:	Teng, V.C., Madjid, A., Widita, W. and Djawad, K.,
ژورنال:	Wound Practice & Research: Journal of the Australian Wound Management Association
سال چاپ:	2025
محل انجام پژوهش: دپارتمان درماتولوژی و ونورولوژی (Venereology) دانشکده پزشکی دانشگاه Hasanuddin اندونزی	
هدف:	ارزیابی اثربخشی و ایمنی پلی هگزانیید (PHMB) به عنوان پانسمان یا محلول ضد عفونی کننده در انواع زخم ها (سوختگی، زخم فشاری، زخم وریدی، زخم جراحی و...) در مقایسه با سایر پانسمان ها (مثل نرمال سالین، سیلور سولفادیازین، کلر هگزیدین و...) بوده است.
روش شناسی:	• نوع مطالعه از نوع متا آنالیز و مروری سیستماتیک (PRISMA) بوده است. • بازه زمانی موارد بررسی شده: تا نوامبر 2024 • ابزارهای بررسی داده ها: Cochrane risk bias (ROB) برای ارزیابی بالینی تصادفی و ROBINS-1 برای ارزیابی بالینی غیر تصادفی - نرم افزار آماری RevMan5.4 بکار گرفته شده است. • تعداد مطالعات انجام شده: 18 مطالعه شامل 5 مطالعه متا آنالیزی • تعداد بیماران مورد بررسی: 12 تا 146 بیمار
نوع زخم های بررسی شده:	• زخم های سوختگی سطحی و عمقی • زخم های فشاری و وریدی • زخم های جراحی و مزمن • زخم های نواحی تناسلی و واژینال • زخم های با آلودگی باکتریایی مقاوم
نتایج کلیدی:	میانگین زمان بهبود در گروه PHMB حدود 15 روز سریعتر از کنترل بوده است. p-value این ارزیابی 0.08 بوده است و گرچه از نظر آماری در مرز معناداری قرار دارد ولی از نظر بالینی مهم می باشد. بار میکروبی مشاهده شده در گروه PHMB کمتر بوده است. این نتیجه نشان از اثر ضد باکتریایی موثر PHMB بوده است. عوارض جانبی مشاهده شده مشابه یا کمتر از سایر درمان ها بوده است. این به معنی ایمنی در کاربردهای موضعی می باشد. بیمارانی که از محصول PHMB دار استفاده کردند، درد و بوی زخم کمتری گزارش دادند. این نتیجه می تواند ناشی از خاصیت ضد التهابی و غیر تحریکی PHMB باشد.
تجزیه و تحلیل نویسندگان مقاله:	PHMB نسبت به نرمال سالین و سیلور سولفادیازین، در کاهش بار میکروبی و تسریع ترمیم بافتی عملکرد بهتری داشته است. اثرات مفید PHMB شامل سمیت پایین برای سلول های انسانی، پوشش ضد باکتریایی وسیع، کاهش التهاب موضعی و قابلیت استفاده در ماتریکس های مختلف (ژل، فوم، گاز آغشته) می باشد.

خلاصه بحث و تحلیل مقاله:

نتایج نشان داد که زمان بهبود زخم در بیمارانی که پلی هگزانیید دریافت کرده بودند، به طور قابل توجهی سریع تر از گروه کنترل بود. با این حال، ناهمگونی قابل توجه بین مطالعات ($I^2 = 98\%$) نشان می دهد که تفاوت در طراحی مطالعات، نوع زخم ها و پروتکل های درمان ممکن است بر نتایج مشاهده شده تأثیر گذاشته باشد؛ از این رو، بررسی های بیشتری برای تعیین کاربرد بهینه PHMB در انواع مختلف زخم ها مورد نیاز است.

همچنین، کاهش خطر بار باکتریایی در گروه PHMB مشاهده شد، اگرچه از نظر آماری معنادار نبود؛ این موضوع احتمالاً به دلیل تفاوت در گونه های باکتریایی و روش های مختلف ارزیابی بار میکروبی بین مطالعات است. قابل ذکر است در پنج مطالعه، عوارض جانبی خفیف تا متوسط گزارش شد، در حالی که سایر مطالعات هیچ گونه عارضه ای را گزارش نکردند.

درمان با محلول های ساده (مانند نرمال سالین یا محلول رینگر لاکتات) می تواند با حذف بافت های نکروتیک و تخریب پل های چسبنده بین بیوفیلم های تشکیل شده توسط باکتری ها و بستر زخم، به روند ترمیم زخم کمک کند، هرچند ممکن است به دلیل نبود عامل فعال در محلول ایزوتونیک ساده، اثربخشی کمتری داشته باشد.

در یافته های ما، استفاده از پلی هگزانیید باعث کاهش زمان ترمیم، اندازه زخم و امتیاز BWAT (ابزار ارزیابی زخم بیتس - جن سن) شد و همچنین موجب افزایش بافت گرانولاسیون در بستر زخم گردید.

مکانیسم عملکرد پلی هگزانیید احتمالاً به خواص ضد میکروبی آن نسبت داده می شود. پلی هگزانیید در برابر باکتری های گرم منفی و گرم مثبت مانند *Escherichia coli*، *Staphylococcus aureus*، *Staphylococcus epidermidis*، *Pseudomonas aeruginosa* و حتی قارچ هایی مانند *Candida albicans* مؤثر شناخته شده است.

در مطالعه ای *in vitro* که توسط Zhang و همکاران انجام شد، میزان حساسیت به پلی هگزانیید به ترتیب 60٪ برای استافیلوکوک اورئوس، 45٪ برای آسینتوباکتر بومانی و 80٪ برای کلبسیلا پنومونیه گزارش شد. همچنین، سمیت سلولی آن با افزایش زمان تماس و غلظت دارو افزایش یافت.

مکانیسم عملکرد پلی هگزانیید شامل تخریب غشای سلولی و مهار فرآیندهای متابولیک داخلی عوامل بیماری زا است. علاوه بر این، پلی هگزانیید دارای خاصیت ضد بیوفیلم نیز هست؛ به طوری که در مطالعه ای گزارش شد که در 63٪ از بیماران مبتلا به زخم های مزمن غیر قابل بهبود که با پانسمان حاوی پلی هگزانیید درمان شدند، بیوفیلم به طور مؤثری حذف شد.

بهبود در فرآیند ترمیم زخم همچنین در جمعیت کودکان نیز مشاهده شد. برای مثال، در مطالعه Lorincz و همکاران، استفاده از ژل پلی هگزانیید با غلظت پایین (0.04٪) همراه با بتائین در سوختگی ها منجر به بسته شدن سریع تر زخم و کوتاه تر شدن زمان اپیتلیال سازی مجدد (Re-epithelialization) شد.

تأثیر پلی‌هگزانیید بر کاهش بار باکتریایی ممکن است با کاهش شاخص‌های التهابی مانند CRP و شمارش گلبول‌های سفید که توسط Ceviker و همکاران گزارش شده است، توضیح داده شود؛ این یافته نشان می‌دهد که پلی‌هگزانیید ممکن است باعث کاهش فرآیندهای التهابی و عفونی در زخم‌ها شود.

همچنین، در یک مطالعه‌ی *in vitro*، نقش پلی‌هگزانیید در مهار تشکیل گونه‌های فعال اکسیژن (ROS) و گونه‌های فعال نیتروژن (RNS) که در ایجاد التهاب نقش دارند، اشاره شده است.

درمان با پلی‌هگزانیید علاوه بر تأثیرات فیزیکی، با بهبود کیفیت زندگی مرتبط با سلامت (HRQOL) نیز همراه بوده است؛ از جمله بهبود در تحرک، وضعیت روانی و احساس بهزیستی عاطفی، که نشان‌دهنده‌ی مزایای جامع پلی‌هگزانیید در مدیریت زخم، فراتر از صرفاً ترمیم فیزیکی است.

همچنین، ارزیابی شاخص‌های گزارش‌شده توسط بیماران مانند نمرات درد اهمیت زیادی دارد. استفاده از پلی‌هگزانیید، چه به صورت ژل و چه محلول در پانسمان‌های زخم، منجر به کاهش نمرات درد شده است. مطالعات متعدد (مراجع 8، 9 و 25) گزارش کردند که میزان درد در بیماران درمان‌شده با پلی‌هگزانیید به‌طور معناداری کمتر از بیمارانی بوده است که با محلول نرمال سالین یا سیلور سولفادیازین درمان شده‌اند (مراجع 5 و 9).

در مطالعه‌ای توسط Eberlein و همکاران (مراجع 8)، استفاده از پلی‌هگزانیید علاوه بر کاهش چشمگیر درد از سطح پایه، موجب حذف سریع‌تر و مؤثرتر بار باکتریایی در مقایسه با سیلور سولفادیازین شد. همچنین، استفاده از پانسمان‌های بیوسلولزی (biocellulose dressings) در این مطالعه احتمالاً با ایجاد اثر خنک‌کنندگی فیزیکی به کاهش بیشتر درد کمک کرده است.

استفاده از پلی‌هگزانیید مزایای دیگری نیز در مقایسه با سایر عوامل فعال دارد. به‌عنوان مثال، سیلور سولفادیازین با تأخیر در ترمیم زخم، تحریک بافت به دلیل وجود نیترات، و تشکیل شبه‌اسکار (pseudo-eschar) مرتبط است.

به‌کارگیری پلی‌هگزانیید در زخم‌های سوختگی ممکن است منجر به تحریک مکانیکی کمتر و در نتیجه درک درد پایین‌تر نسبت به سیلور سولفادیازین شود. این موضوع به دلیل خواص مرطوب‌کنندگی پلی‌هگزانیید و غیرداخل‌سلولی بودن ترکیبات اصلی آن برای سلول‌های انسانی است که در نهایت به زمان ترمیم سریع‌تر و کاهش نمرات درد منجر می‌شود (مراجع 9 و 30).

علاوه بر این، شفافیت محصول حاوی پلی‌هگزانیید به‌ویژه در شکل ژل یک مزیت بالینی محسوب می‌شود، زیرا امکان مشاهده مستقیم بستر زخم را فراهم کرده و موجب مدیریت و ارزیابی دقیق‌تر زخم می‌گردد (مراجع 16).

همچنین، درمان با پلی‌هگزانیید به‌طور معناداری باعث کاهش بوی نامطبوع مرتبط با زخم‌ها شد که این امر به‌ویژه در زخم‌های مزمن با تمایل به ایجاد بوی ناخوشایند، موجب افزایش راحتی و بهبود کیفیت زندگی بیماران می‌شود.

در مطالعه‌ای که توسط Saleh و همکاران (مرجع 15) انجام شد، گزارش گردید که در پانسمان‌های آغشته به محلول پلی‌هگزانیید، نرخ عفونت بالاتری مشاهده شده، در حالی که تأثیر قابل توجهی بر بار باکتریایی کلی وجود نداشت؛ این در مقایسه با گروه تحت درمان با سیلور سولفادیازین بود.

این مطالعه تأکید کرد که استفاده از پلی‌هگزانیید ممکن است موجب کاهش برخی فلورهای کومنسال (باکتری‌های طبیعی مفید پوست) شود و به‌طور بالقوه باعث استعمار مجدد باکتری‌های بیماری‌زا مانند *Staphylococcus aureus* گردد. به‌عنوان مثال، باکتری *Staphylococcus epidermidis* قادر به تولید مواد ضد میکروبی طبیعی است که رشد باکتری‌های پاتوژن دیگر را مهار می‌کند. حذف یا کاهش حضور این باکتری ممکن است منجر به افزایش رشد باکتری‌های گرم منفی و گسترش عفونت‌های ثانویه شود (مطالعه Saleh و همکاران، مرجع 15). بنابراین، انجام مطالعات بیشتر با جمعیت‌های بزرگ‌تر برای بررسی دقیق‌تر ارتباط بین گونه‌های باکتریایی موجود در زخم بیماران و اثربخشی پلی‌هگزانیید ضروری است.

با این وجود، در یک مطالعه *in vivo* گزارش شد که پس از تجویز پلی‌هگزانیید، هیچ تفاوت معناداری در میزان اریتم (قرمزی پوست) و ملانین مشاهده نشد و ادم، پاپول یا وزیکول/بولانیز وجود نداشت. همچنین، در مطالعه‌ی *in vitro* امربوطه، اثرات سمی بر سلول‌های مجاور مشاهده نشد. این نتایج نشان می‌دهد که پلی‌هگزانیید غیرتحریکی و ایمن بوده و می‌تواند به‌طور روتین در پانسمان زخم‌ها مورد استفاده قرار گیرد (مرجع 34).

با وجود این یافته‌های مثبت، هنوز نگرانی‌هایی درباره‌ی عوارض جانبی احتمالی مانند خارش (pruritus) و اریتم در برخی بیماران وجود دارد، که بر لزوم انجام ارزیابی‌های ایمنی بیشتر در مطالعات آینده تأکید می‌کند.

در مرور حاضر، چندین محدودیت وجود داشت. نخست آنکه، تحلیل کمی و انجام مقایسه‌های آماری جامع به دلیل تفاوت در پارامترهای گزارش‌شده در مطالعات مختلف پس از درمان با پلی‌هگزانیید محدود بود. همچنین، مطالعات وارد شده در این مرور از گروه‌های کنترل متفاوتی استفاده کرده بودند که این امر می‌تواند بر تفسیر نتایج و قابلیت مقایسه‌ی آن‌ها تأثیر بگذارد.

علاوه بر این، داده‌ای درباره‌ی ایمنی بلندمدت یا اثرات احتمالی سیتوتوکسیک وجود نداشت. بنابراین، پیشنهاد می‌شود که مطالعات آینده بر استانداردسازی پروتکل‌ها و ارزیابی مزایا و خطرات طولانی‌مدت استفاده از پلی‌هگزانیید در مدیریت زخم متمرکز شوند.

همچنین، مدت پیگیری بیماران در مطالعات مختلف متفاوت بود و برخی از پژوهش‌ها اندازه‌گیری نتایج را در زمان‌های مختلف انجام داده بودند، که می‌تواند بر قابلیت مقایسه‌ی داده‌ها تأثیر بگذارد. بنابراین، لازم است در پژوهش‌های آتی زمان دقیق اندازه‌گیری متغیرهایی مانند نمرات درد مشخص شود تا ارزیابی اثربخشی پلی‌هگزانیید در گذر زمان با یکپارچگی و دقت بیشتری صورت گیرد.