

Yara İyileşmesinde Nemli ve Kuru Ortamın Etkileri

THE EFFECTS OF MOIST AND DRY CONDITION ON WOUND HEALING

Dr.ÜlkerGÜL*, Uz.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

Bu çalışmada kobaylar üzerindeki yara modellerinde nemli ve kuru ortamın, yara iyileşmesi üzerindeki rolü araştırıldı. Nemli ortam oluşturmak için steril naylon veya transparan, adeziv, oksijen ve buhar geçirgen poliüretan film; kurt ortam oluşturmak için de steril gazlı bez kullanıldı. Nemli yaralarda, kuru yaralara göre yara kontraksiyonunun, epitelizasyonunun, konnektif doku rejenerasyonunun daha hızlı olduğu tesbit edildi.

Steril naylon ve poliüretan film uygulanan yaralardaki makroskopik ve histopatolojik iyileşme modellerinin birbiri ile benzerlik gösterdiği dikkati çekti. Ancak steril naylon uygulanan yaralarda maserasyon ve infeksiyon gözlenirken, poliüretan film uygulananda benzer bulgular görülmedi.

Anahtar Kelimeler: Yara iyileşmesi, Nemli Ortam
Kuru ortam

T Klin Dermatoloji 1994, 4:8-14

Yara iyileşme cevabı karmaşık patofizyolojik olayları içermesi nedeniyle ilgi çekici bir konudur. Hızlı ve skar bırakmadan ideal iyileşmeyi sağlama amacı ile pekçok çalışma yapılmaktadır. Bu sebeple epidermin yenilenmesini ve dermişin onarımını hızlandıracak faktörler üzerinde durulmaktadır.

Memeli hücreleri, deri tarafından dış ortamdaki izole edilen fizyolojik bir interstisiyel sıvı ortamında bulunur (1). Kaşarlanmış deri mevcudiyetinde; gerek dış ortamdaki koruyucu sistemin sağlanması, gerekse interstisiyel sıvı ortamının oluşturulmasına yönelik pansuman uygulamalarının yara iyileşmesini olumlu etkileyeceği düşünülmüştür (1-7). Bu sıvı ortamı en kolay yara

Geliş Tarihi: 28.3.1994

Kabul Tarihi: 13.4.1994

Yazışma Adresi: Dr.ÜlkerGÜL

SB Ankara Hastanesi Dermatoloji Kliniği,
ANKARA

SUMMARY

The aim of our study was to assess the effects of moist and dry conditions on wound healing in mice. Moist condition -was provided by sterile nylon or transparent, adherent polyurethane film that transmits water vapor and oxygen. Dry condition was provided by sterile gauze. In moist wounds when compared with dry wounds, wound contraction, epithelization and connective tissue regeneration were faster.

The gross and histological wound., healing models were similar in wounds dressed with sterile nylon and polyurethane film. Maceration and infection were observed in wounds dressed with sterile nylon. These findings were not seen in polyurethane film.

Key Words: Wound healing, Moist condition,
Dry condition

Turk J Dermatol 1994, 4:8-14

yerinde meydana gelen eksudanın yara üzerinde hapsedilmesiyle sağlanabilir (1-5). Bu eksudanın ayrıca iyileştirmeyi hızlandırıcı bazı faktörleri de kapsadığı bilinmektedir (8,9).

Çalışmamızda steril naylon, transparan adeziv poliüretan film ve steril gazlı bez olmak üzere 3 ayrı pansuman materyeli kullanılarak nemli ve kuru ortamın yara iyileşmesi üzerinde etkilerinin araştırılması amaçlandı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma için ağırlıkları 290-400 gram arasında değişen (ortalama 345-30 gram), hamile olmayan dişi, 4 aylık, 23 adet beyaz kobay seçildi. Hayvanlar 20°C sıcaklıkta, paslanmaz çelik kafes içinde muhafaza edildi. Standart pelet yemi ve şehir içme suyu ile beslendiler.

Hayvanların sırt bölgesi traş edildi. Steril şartlara uyularak sırt orta çizgisinin iki yanında, birbirlerinden ikişer santimetre uzaklıkta olan toplam 2 yara açıldı.

Yaralar 8mm çaplı punch aleti ile, dermişi de içine alacak şekilde ve hepsinde aynı derinlikte eksize edildi.

Kobaylar 15'er yaralık üç gruba ayrıldı:

I. grup yaralar steril gazlı bez,

II. grup yaralar steril naylon ve.

III. grup yaralar transparan, adheziv, oksijen ve buhar geçirgen poliüretan film ile kapatıldı.

Pansuman uygulamaları hergün tekrarlandı. Yara yüzeyi ve derinliği hem ölçülerek, hem de 30 cm uzaklıktan fotoğraflanarak tedavinin takibi değerlendirildi.

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 Hematoksien eozin boyası ile boyandı ve ışık mikroskobu ile incelendi. Bu mikroskoba monte edilen fotoğraf makinası ile fotoğraflandı. Mikroskopta değerlendirilen parametreler şunlardı: inflamatuvar hücre infiltrasyonu, neoangiogenez, fibroblast proliferasyonu, kollajen artımı, epitel hücrelerinde migrasyon ve proliferasyon ile keratinizasyon ve deri eklerinin yeniden oluşumu.

İlk üç gün bütün yaralardan, diğer günler şüphelenilen yaralardan kültür alındı.

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

BULGULAR

Her üç grupta da mortalite olmadı. Yaralanma sonrası geçen günlerde üç grup arasında ağırlık artışı yönünden fark saptanmadı.

I. Makroskobik bulgular (Şekil 1-3)

Bir ve üçüncü gruba uygulanan pansuman maddelerine ait lokal reaksiyon gözlenmezken, ikinci grubun pansuman materyeli maserasyona sebep oldu. İki ve üçüncü grupta krut gözlenmezken, birinci grubun yaralarında krut oluşumu saptandı.

Pansuman malzemelerine göre kontraksiyon bulguları Tablo 1'de özetlendi: İki ve üçüncü grup yaralarda, birinci gruba göre istatistiki olarak anlamlı derecede kontraksiyon gelişti ($p<0.05$).

Makroskobik olarak günlere göre yara iyileşmesi bulguları şöyleydi:

Birinci günün sonunda II ve III. grup yaralarda I. gruba göre belirgin kontraksiyon gözlemlendi. Yaralar temizdi.

Üçüncü günün sonunda yine II ve III. grup yaralarda kontraksiyon, I. gruptakilere göre daha fazla olduğu ve yara tabanlarında belirgin yükselmenin geliştiği tesbit edildi. Birinci grup yaraların çoğunluğunda krut oluşumu vardı.

Beşinci günün sonunda II ve III. grup yaraların yüzeyelleştiği, yara yüzeylerinin 1/4'ünün epitelle kaplandığı ve kontraksiyonun fazla olduğu gözlemlendi. Birinci grup yaraların derin, daha az kontrakte olduğu ve henüz yara yüzeyinde epitelin gözlenmediği dikkati çekti.



Şekil 1. Yaralar 8 mm çapında oluşturuldu.

Tablo 1. Günlere göre yara çapları

	Yara çapı (mm)			
	1. gün	3. gün	5. gün	7. gün
Gazlı bez	7.0±0.2	5.4±0.9	4.5±1.3	3.5±1.0
Steril naylon	6.6±0.3	4.5±0.9	3.1±0.7	2.6±0.6
Poliüretan film	6.5±0.4	4.2±0.8	3.5±0.8	3.1±0.7
	$p>0,05^a$	$p<0,05^b$	$p<0,05^c$	

a : Steril naylon ve poliüretan film

b : Steril naylon ve gazlı bez

c : Poliüretan film ve gazlı bez

Dokuzuncu günün sonunda II ve III. grupta yaraların deri ile aynı seviyede, yüzeyinin tamamen epitelle kaplı ve pembe renkli olduğu gözlenirken birinci grupta yaraların hafif çökük ve tam olarak epitelize olmadıkları belirlendi.

Onbeşinci günün sonunda bütün yaraların normal deri görünümünde oldukları tesbit edildi. İki ve



Şekil 2a. Kuru ortamda 3. gün sonunda yaranın görünümü



Şekil 3a. Kuru ortamdaki yaranın 7. gündeki görünümü



Şekil 2b. Nemli ortamda 3. gün sonunda yaranın görünümü

ikinci gruptaki bazı yaraların çevrelerinde maserasyon görüldü. Steril naylon uygulanan iki yara, infeksiyon geliştiği için çalışmadan çıkarıldı.

Yedinci günün sonunda II ve III. grupta yara yüzeyinin 2/3'ü epitelle kaplanmıştı, yaralar daha kontrakteydi ve deri ile hemen hemen aynı düzeyde görünüyordu. Birinci grup yaraların deri seviyesinden çökük, daha az kontrakte ve yara yüzeyinin yaklaşık 1/4'ünün epitelle örtülü olduğu tesbit edildi.



Şekil 3b. Nemli ortamdaki yaranın 7. gündeki görünümü

üçüncü grup yaraların bulunduğu yer çevre derisi ile aynı düzeyce iken, birinci grupta hafif çökük olduğu dikkati çekti.

II. Mikrobiyolojik bulgular

Dört yarada (%9) infeksiyon ajanları tesbit edildi: Steril naylon uygulanan 2 yarada *Escherichia coli* (*E. coli*) üredi ve bu yaralar çalışmadan çıkarıldı.

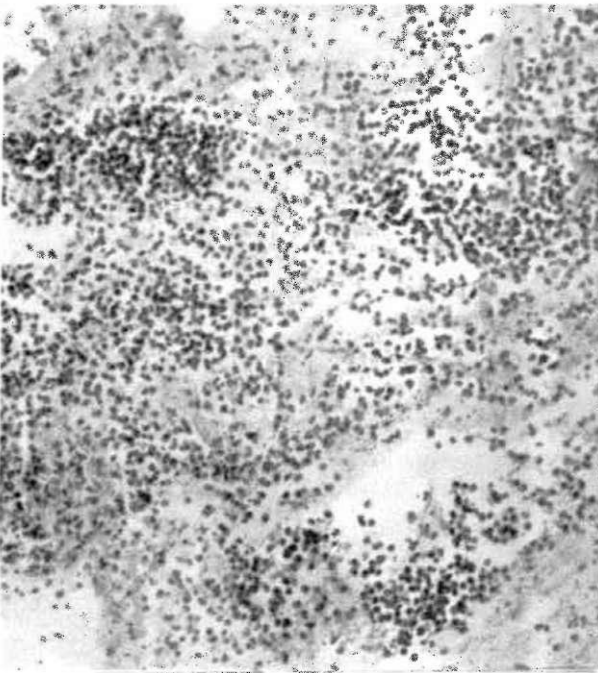
Steril naylon uygulanan bir ve steril gazlı bez uygulanan bir yarada koloni sayısı az olan stafilokok aureus üredi. Ancak takip eden günlerde koloni sayısı giderek azaldı ve bu iki yarada iyileşme seyri diğerleri ile farklılık göstermedi. Dolayısıyla kontaminasyon olarak değerlendirildi,

III. Mikroskopik bulgular

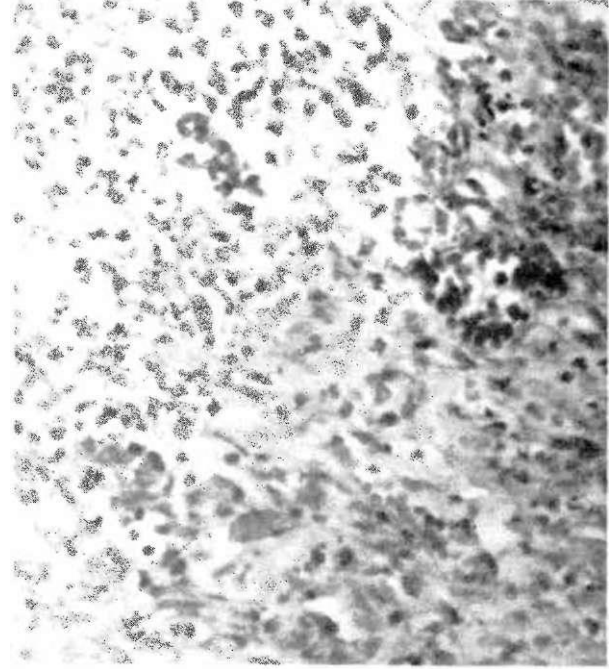
Birinci gün kesitlerinde: Nekrotik debriler, fibrin, polimorfonükleer lökositlerden oluşan eksuda görüldü (Şekil 4).

Üçüncü gün alınan kesitlerde, her üç grupta eksudanın devam ettiği ve eksuda içindeki infiltratif hücre sayısında belirgin bir artış olduğu ve hücre tipinin polimorfonükleer lökositlerden monositer seriye doğru kaydığı gözlemlendi. Ek olarak II ve III. grupta minimal fibroblast aktivite ve az sayıda yeni damar oluşumu saptandı.

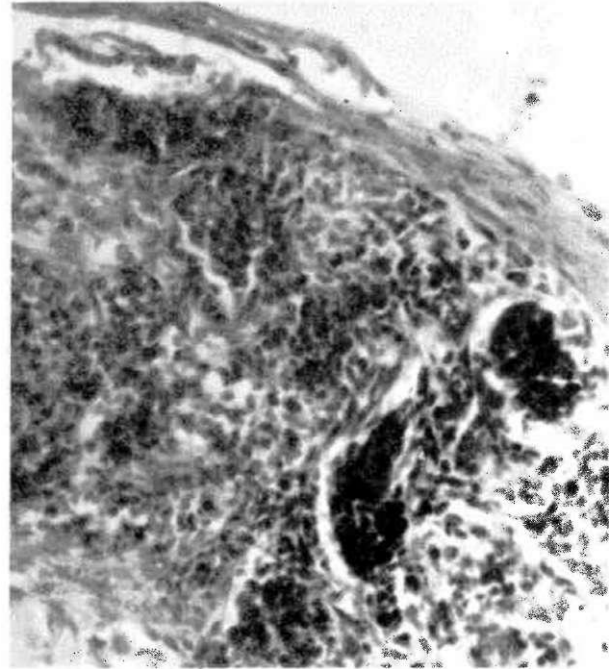
Beşinci gün alınan kesitlerde (Şekil 5), II ve III. grupta eksudanın ve infiltratif hücrelerin azalmış olduğu, I. grupta devam ettiği tesbit edildi. Birinci grupta minimal fibroblastik aktivite ve az sayıda damar oluşumu gözlemlendi, iki ve üçüncü grupta çok sayıda yeni damar, artmış fibroblast hücreler, kolajen formasyonu ile epidermiste migrasyon ve proliferasyon saptandı.



Şekil 4. Eksuda (HE 20X)

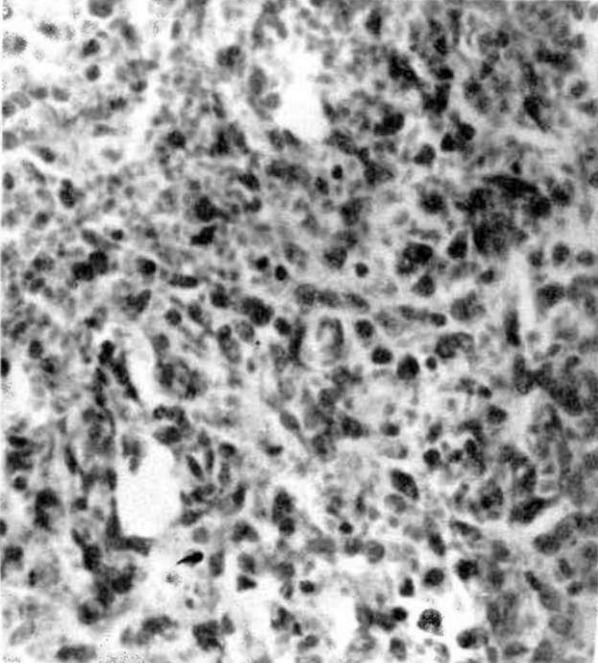


Şekil 5. 5. günde granülasyon dokusu (HE 100X)

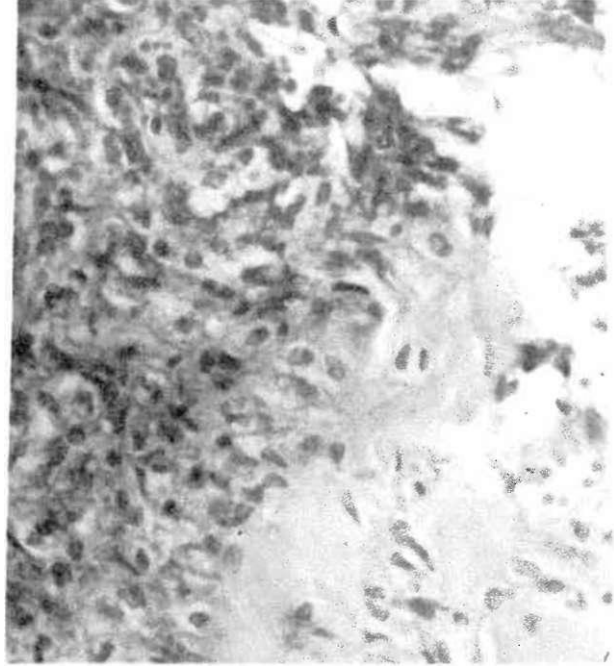


Şekil 5b. Nemli ortamda 5. günde reepitelizasyon ve altında yeni damar oluşumları (HE 100X)

Yedinci gün alınan kesitlerde: II ve III. grup yaralarda birinci gruptan farklı olarak eksudanın tamamen kaybolduğu, infiltratif hücrelerin çok azaldığı, fibroblastların sahaya hakim olduğu ve yeni damar oluşumu



Şekil 6a. Kuru ortamda 9. günde granülasyon dokusu (HE 100X)



Şekil 6b. Nemli ortamda 9. günde granülasyon dokusu ve yeni kollajen formasyonu (HE 100X)

nun çok arttığı gözlemlendi. Birinci gruptaki yaralarda epitelizasyon yeni görülürken, II ve III. grupta yara yüzeyinin büyük bir kısmını keratinize olmamış epitelin örttüğü dikkati çekti.

Dokuzuncu gün alınan kesitlerde (Şekil 6): II ve III. grupta yara yüzeyinin tamamen keratinsiz epitelle örtüldüğü, granülasyon dokusunun çok azaldığı ve yeni kollajen bantların oluştuğu gözlemlendi. Birinci grupta çok sayıda yeni damar oluşumu, artmış fibroblastik aktivite ile yara yüzeyinin bir kısmını örten keratinsiz epitel dikkati çekti.

Onikinci gün alınan kesitlerde: II ve III. grupta granülasyon dokusu kaybolmuş, yeni kollajen bantlar artmış ve epitel keratinize olmuştu. Birinci grupta yara yüzeyi tamamen keratinize olmamış epitelle örtülmüştü ve granülasyon dokusu azalmıştı.

Onbeşinci gün alınan kesitlerde: Her üç grupta da epitelizasyonun tamamlandığı ve keratinize olduğu tesbit edildi. Kıl folikülleri oluşma aşamasında idi.

TARTIŞMA

Winter 1962'de krutun hem yarayı dışa karşı koruduğunu, hem de altındaki epidermis hücrelerinin yaşayabileceği nemli ortamı sağladığını düşünerek, evcil domuzlarda oluşturulan yüzeysel yara üzerine polietilen film uygulayarak nemli ortamda yara iyileşmesinin daha hızlı olduğunu gözlemiştir (2,3). Bir yıl sonra Hinman ve arkadaşları, gönüllü insanlar üzerinde yapılan bir çalışmada benzer bulguları bildirmişlerdir (4).

Amniyotik sıvıda bulunan prenatal derinin doğumda masere görünmediği ve prenatal yaraların postnatal yaralardan daha çabuk iyileştiği bilinmektedir. Bu, yara ortamının sıvı olmasından kaynaklanıyor olabilir (8,10,11).

Nemli yaraların açık yaralara oranla iyileşmesinin %30-45 oranında hızlı olduğu tesbit edilmiştir (12). Nemli ortamı sağlamak için pekçok pansuman yöntemi denenmiştir (1-9). Pansuman malzemelerinin nemli ortamı sağlarken deri üzerinde kolay tolere edilebilmeleri ve maserasyon oluşturmamalarına dikkat edilmelidir (7,13). Bu özellikleri taşıması nedeniyle en sık transparan, adeziv, oksijen ve buhar geçirgen poliüretan film ile yara yüzeyini kapatma yöntemi kullanılmaktadır (6,7,13,14). Çalışmamızda nemli ortamı sağlamak amacıyla, steril naylon ve transparan, adeziv, oksijen ve buhar geçirgen poliüretan film kullanıldı. Naylon uygulamasında maserasyon gözlenirken, poliüretan film iyi tolere edildi. Kuru ortam, steril gazlı bez kullanılarak sağlandı.

Yayınlarında pansuman malzemesinin uygunluğu kadar uygulama zamanının da çok önemli olduğu bildirilmektedir: Pansuman malzemesinin ilk 6 saat içinde uygulanması gerektiği ve 24 saatten sonraki uygulamaların epitelizasyon için önemli olmadığı tesbit edilmiştir (6,7). Çalışmamızda bütün yaralarda pansuman materyelini yarayı oluşturur oluşturmaz uyguladık.

Yara yerinde meydana gelen eksudanın hapsedilmesi ile sağlanan nemli ortamın yara iyileşmesinde pekçok yararlı etkileri vardır (1-15):

Kuru ortamda krut oluşurken, nemli ortamda krut oluşmaz (1-5, 12-15). Krutun altında, dermis üzerine epiderminin göçünün, nemli ortamda olduğundan iki kat daha yavaş olduğu bilinmektedir (2,3).

Defektin kapanmasını hızlandırmak üzere yara kenarlarının sentripetal hareketi olarak, bilinen kontraksiyon, yara iyileşmesi takip edilirken kontrol edilen parametrelerden biridir. Kontraksiyon, myofibroblast ve bunun çevresindeki ekstrasellüler matriks ile yaptığı özelleşmiş bağlantılar tarafından yönetilir. Kontraksiyon tamamen hücresel bir süreç olduğu için, kollajen sentezi ve depolanması ile alakalı değildir. Ancak kollajen oluşuktan sonra bütünlüğün korunması için gerekli kuvveti sağlar. Yara kontraksiyonu, açık yaraların kapanmasında %80 oranında etkilidir, nadiren de yaranın spontan kapanmasını sağlar (16,17). Çalışmamızda birinci günden itibaren nemli ortamdaki yaraların, kuru ortamdakilere göre belirgin kontraksiyon gösterdiğini tesbit ettik.

Nemli ortamda epitelyal migrasyon hızlıdır (2-8, 13,14). Rovee ve arkadaşları, epitelizasyonda mitozdan ziyade epitelyal hücre hareketinin artmasının önemli olduğunu bildirmişlerdir (6). Çalışmamızda nemli ortamda iyileşmeye bırakılan yaralarda epitelizasyon mikroskopik olarak 5. günde görülmeye başlandı ve 9. günde tamamlandı. Kuru ortamdaki yaralarda ise 7. günde başladı ve 12. günde tamamlandı.

Nemli ortamda inflamatuvar hücre infiltrasyonunun, kuru ortama göre daha çabuk kaybolarak yerini hızla granülasyon dokusunun aldığı belirtilmektedir (5,14, 18,19). Granülasyon dokusunun oluşumu yara iyileşmesinin ana parametresidir. Bu olayı, yara yerinde meydana gelen eksudanın hapsedilmesine oluşturulan nemli ortamdaki IL-1 gibi sitokinler ve growth faktörler gibi maddelerin lokal konsantrasyonunun artması stimüle eder (6,7,9,15,20).

Yayınlarda yara yerinde meydana gelen eksuda hapsedilerek oluşturulan ortamda, yeni damar oluşumunun ikinci günde görülmeye başladığı ve beşinci günde pik yaptığı gözlenmiştir. Kuru ortamda pike 7. günde ulaşılmaktadır (5,14,18). Nemli ortamda 5. günde fibroblastların ortaya çıktığı, kollajen sentezinin başladığı ve 7. günde yeni kollajen bantların gözlendiği bildirilmektedir (5,14,19).

Çalışmamızda inflamatuvar hücrelerin II ve III. grupta üçüncü günde belirgin olarak arttığı, 7. günde minimal olduğu; I. grupta ise 5. günde en çok olduğu ve 9. günde azaldığı izlendi, iki ve üçüncü grupta 3. günde yeni damar oluşumu ve fibroblastik aktivitenin başladığı tesbit edildi. Olay 5. günde pik yapıyordu. Birinci grupta granülasyon dokusunun oluşumunun 5. günde başladığı ve 7. günde pik yaptığı izlendi. İki ve üçüncü grupta yeni kollajen bantlar 5. günde görülmesine rağmen, I. grupta 7. günde tesbit edildi.

Konnektif doku rejenerasyonunun nemli ortamda kuru ortama göre 3 gün erken başladığı bildirilmektedir (5). Çalışmamızda aradaki farkın 2 gün olduğunu gözledik.

Yara yerinde meydana gelen eksudanın hapsedilmesiyle oluşturulan nemli ortamda yara iyileşmesinin kuru ortamdakilere göre daha kozmetik bir skar oluşumu ile sonuçlandığı bildirilmektedir (13). Çalışmamızda nemli ortamda iyileşmiş yaraların deri ile aynı seviyede, kuru ortamda iyileşenlerin deri seviyesinden hafif çökük olduğu izlendi.

Yara iyileşmesinde, yara yüzeyinde parsiyel oksijen basıncının artması iyi yönde etki yapar. Lökositler bu oksijeni alarak bakteri duvarını okside eden superokside çevirir (14,21). Çalışmamızda aseptik şartlarda çalıştığımız gözönüne alındığında, muhtemelen yukarıda bahsedilen nedenle steril naylon uygulanan 2 yarada enfeksiyon gözlemlendi. Naylon uygulanan bir ve gazlı bez uygulanan bir yarada ise kontaminasyon tesbit edildi. Oksijen permeabl olan poliüretan film uygulanan yaralarda enfeksiyon gözlenmedi.

Yara eksudasında bulunan nötrofiller nedeniyle ve yara eksudasının invtro bakterisidal etkisi dolayısıyla nemli ortamda genellikle İnfeksiyon gözlenmez. Ayrıca pansuman makemesinin mikroorganizmalara geçirgen olmaması da bunda rol oynar (8,20). Eğer enfeksiyon gelişirse etkeni çoğunlukla gram (-) mikroorganizmaların oluşturduğu belirtilmektedir (20). Çalışmamızda da 2 yarada E. coli enfeksiyonu saptandı.

Epitelizasyon için yaralı deri ile bunu çevreleyen normal deri arasındaki elektriksel potansiyelin korunması önem arzeder. Bunun nemli ortamda daha kolay sağlandığından bahsedilmektedir (6,7).

Nemli ortamda iyileşmeye bırakılan yaralarda ağrının azalması, bu tür pansuman malzemelerini tercih etmekte başka bir neden olabilir (13).

Sonuç olarak, yara iyileşmesi, yara yerinde meydana gelen eksudanın hapsedilmesiyle oluşturulan nemli ortamda, kuru ortamdakilere göre daha hızlı idi. Steril naylon uygulamasında enfeksiyon ve maserasyon gelişmesi nedeniyle bu amaçla transparan, adheziv, oksijen ve buhar geçirgen özellikleri olan poliüretan film kullanılmasının iyi sonuçlar verdiği gözlemlendi. Ancak, her iki şekilde oluşturulan nemli ortamda makroskopik ve mikroskopik iyileşme modelleri birbiri ile benzerlik gösteriyordu.

KAYNAKLAR

1. Blank TH. What are the functions of skin lost in burn injury that affect short-and long-term recovery? J Trauma 1984; 24:10.
2. Winter GD. Formation of the scab and the rate of epitelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. Nature 1962; 193:293-4.

3. Winte GD, Scales JT. Effect of air and dressings of the surface of a wound. *Nature* 1963; 197:91-2.
4. Himan CD, Maibach H. Effect of air exposure and occlusion on experimental human skin wounds. *Nature* 1963; 200:377-8.
5. Winter GD. Epidermal regeneration studied in the domestic pig. In: Maibach HL, Rovee DT, eds. *Epidermal wound healing*. Chicago: Year Book Medical Publishers Inc, 1972: 71-112.
6. Falanga V. Occlusive wound dressing: Why, when, which? *Arch Dermatol* 1988; 124:872-7.
7. Eaglstein WH, Davis SC, Mehle AL, Mertz PM. Optimal use of an occlusive dressing to enhance healing. *Arch Dermatol* 1988; 124:392-5.
8. Breuing K, Eriksson E, Liu P, Miller DR. Healing of partial thickness porcine skin wounds in a liquid environment. *J Surg Research* 1992; 52:50-8.
9. Hammar H. Wound healing. *Int J Dermatol* 1993; 32(1):6-15.
10. Siebert JW, Burd AR, McCarthy JG, Weinzweig J and Erlich HP. Fetal wound healing: A biochemical study of scar-less healing. *Plast Reconstr Surg* 1990; 85(4):495.
11. Depalma RL, Krummel TM, Durham LI, Michna BA, Thomas BL, Nelson JM and Diegelmann RF. Characterization and quantitation of wound matrix in the fetal rabbit. *Matrix* 1989; 9:224.
12. Eaglstein WH, Mertz PM. New method for assessing epidermal wound healing: The effects of triamcinolone acetonide and polyethylene film occlusion. *J Invest Dermatol* 1978; 71:382-4.
13. Hien NT, Prawer SE, Katz HI. Facilitated wound healing using transparent film dressing following mohs micrographic surgery. *Arch Dermatol* 1988; 124:903-6.
14. Alvarez OM, Mertz PM, Eaglstein WH. The effect of occlusive dressings on collagen synthesis and re-epithelialization in superficial wounds. *J Surg Research* 1988; 35:142-8.
15. Eliion GR, Hammer AH, Fasbender MJ, Classen E. Wound healing using human skin transplant on to athymic nude mice: A comparison of "dry" and "moist" wound healing. *Agents and Actions* 1991; 32(1/2):122-4.
16. Carrigo TJ, Mehrhof AI, Cohen IK. Biology of wound healing. *America: Surgical Clinics of North*, 1984; 64(4):721-31.
17. Peacock EEJr, Cohen IK. Wound healing. General principles of plastic surgery. In: McCarthy JG, 5th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1990: 161-77.
18. Dyson M, Young SR, Lynch JA, Lang S. Comparison of the effects of moist and dry conditions on the process of angiogenesis during dermal repair. *J Invest Dermatol* 1992; 99(6):729-33.
19. Dyson M, Young S, Pendle C, Webster DF, Long SM. Comparison of the effects of moist and dry conditions on dermal repair. *J Invest Dermatol* 1988; 91(5):434-9.
20. Mertz PM, Eaglstein WH. The effect of a semioclusive dressing on the microbial population in superficial wounds. *Arch Surg* 1984; 119:287-9.
21. Krizek TJ, Robsen MC, Kho E. Bacterial growth and skin graft survival. *Surg Forum* 1967; 18:518-9.