

KITEKINTÉS

White Paper: Bemutatkozik a Dansac TRE™ Seal technológiája

Michael Gerard TAYLOR PhD, kutató munkatárs, Hollister Incorporated

A Dansac TRE™ Seal gyűrű technológiája

Az új termék kifejlesztésének célja az volt, hogy megoldást nyújtson a perisztomális bőrkomplikációkkal kapcsolatos problémák kezelésére. A perisztomális bőrszövődmények megelőzése számos kihívással jár, és ez az új termék segíthet támogatni ezeket az erőfeszítéseket.

A TRE egy dán szó, a hármas számot jelenti, és a Dansac TRE™ Seal gyűrűhöz három fő tervezési jellemző társul. A termék e három kulcsfontosságú jellemzője a tapadás, a nedvszívás és a pH-kezelés tekintetében nyújtott teljesítményéhez kapcsolódik.

Tapadás

Az első tulajdonság a tapadás. A Dansac TRE™ Seal gyűrű tapadó tulajdonsága az alapanyagban lévő tapadó komponensek keverékéből adódik. A Dansac TRE™ Seal gyűrű előállításához kétféle poliizobutilén (PIB) keverékét alkalmazzák. A Dansac TRE™ Seal gyűrűt úgy tervezték (Taylor & Murahata, 2016), hogy magas kezdeti tapadással rendelkezzen, hogy segítse a jó tömítés kialakulását az első felhelyezéskor. Az erős tapadás mellett a gyűrűt úgy tervezték, hogy nagyon rugalmas legyen. A erős tapadás és a rugalmasság kombinációja azt jelenti, hogy a gyűrűt kézzel is meg lehet érinteni anélkül, hogy aggódnni kellene a túl nagy tapadás elvesztése miatt a gyűrű felhelyezése előtt. Ez azt jelenti, hogy könnyen beállíthatjuk a formáját, hogy még a szabálytalan sztomák körül is jó illeszkedést érzünk el. A rugalmasság szintén fontos a jó tömítés fenntartásában, mivel az emberek állandóan mo-

zognak, hajladoznak és csavarodnak. Fontos, hogy a gyűrű elég rugalmas legyen ahhoz, hogy követni tudja a bőr változó felszínét, miközben a felhasználó mozog.

Nedvszívás

Fontos, hogy a gyűrű jó folyadékfelszívó képességgel rendelkezzen, hogy a sztomából és a bőrből származó folyadékot felszívja. A jó sztomagyűrűnek képesnek kell lennie nagy mennyiségű folyadék felszívására, de az anyagának nem szabad lebomlania vagy erodálnia. A gyűrű eróziójának elkerülése segíthet abban, hogy a gyűrű befedje és megvédje a perisztomális bőrt. A nagy nedvszívó képesség és a nagy erózióállóság kombinációja a folyadékot felszívó összetevők kiválasztásával és a tömítés belső vagy kohéziós szilárdságát növelő erősítő mikroszálak alkalmazásával érhető el. A sztomagyűrűnek meg kell őriznie fizikai integritását, hogy a bőrről eltávolítható legyen, és kevesebb reziduum maradjon a bőrön.

pH-kezelés

A harmadik fontos tervezési jellemző a pH-kezelés. A Dansac TRE™ Seal gyűrű kifejlesztésének egyik fő célkitűzése az volt, hogy egy erős pH-szabályozási képességet biztosítson a sztomagyűrű számára.

A következőkben a pH fogalmát, a bőr és a bél-folyadék normális pH-tulajdonságait ismertetjük. A pH a savasság vagy lúgosság mérésére szolgál, és a numerikus pH-skála 0-tól 14-ig terjed. A semleges pH – ami azt jelenti, hogy sem savas, sem lúgos – 7-es értékű. 7 feletti pH-értékek lúgos anyagot je-

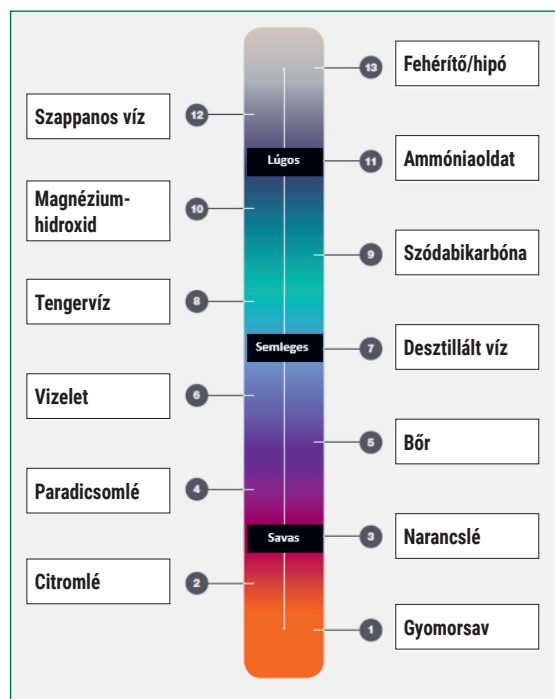
Jelen kézirat Michael Gerard TAYLOR PhD „White Paper: Introducing Dansac TRE™ Seal Technology” című kéziratának magyar nyelvű fordítása, amely a Hartmann-Rico Hungária Kft. támogatásával jelent meg.

leznek. A lúgos szó másik jelentése bázikus. Savas anyagot jeleznek a 7 alatti pH-értékek.

Az **1. ábrán** néhány gyakori anyag pH-értéke látható.

A pH-skála egy úgynevezett logaritmikus skála. Következésképpen 1 pH-egységnyi változás tízszeres koncentrációváltozásnak felel meg. Például egy 4-es pH-jú oldat savkoncentrációja tízszerese egy 5 pH-jú oldaténak. Kétegységnyi pH-változás, például 8-ról 10-re, azt jelenti, hogy a lúgkoncentráció százszorosára nőtt.

1. ábra: Néhány ismert anyag pH-értéke



A bőr pH-ja

A bőrnek érdekes pH-tulajdonságai vannak. A test számos szövetének és folyadékának pH-értéke közel semleges, azaz pH 7 értékhez közeli. Ezzel szemben az egészséges bőr pH-ja enyhén savas. A bőr pH-értékére nincs egységes érték, de a tipikus tartomány pH 4 és pH 6 között van. Ezt az enyhén savas környezetet a bőr „savas köpenyének” szokták nevezni (Ali & Yosipovitch, 2013).

Több mechanizmus is működik a bőr enyhén savas pH-értékének biztosítása érdekében, és több oka is van annak, hogy a bőrt szándékosan ezen a pH-értéken tartják (Ali & Yosipovitch, 2013). Úgy vélik, hogy a savköpeny elsősorban az antimikrobiális védelem érdekében alakult ki. A bőr felszíne nem ste-

ril, hanem számos „barátságos” mikrobával rendelkezik, amelyek a bőr normálflóráját alkotják. Ezek a jótékony mikrobák ezen az enyhén savas pH-n fejlődnek és növekednek a legjobban. Ezzel szemben számos káros vagy patogén mikroba a semlegeshez közelebbi pH-környezetet kedveli, és a bőr normális pH-értékén nem fejlődik.

Ezenkívül az enyhén savas környezet elősegíti a bőr integritását (Ali & Yosipovitch, 2013). A bőr integritását építő enzimatikus folyamatok enyhén savas körülmények között működnek a legjobban. Ezzel szemben azok a folyamatok, amelyek lebontják a bőr integritását, közel semleges pH-szinten a legaktívabbak.

A sztómaváladék pH-ja

Tudva, hogy az egészséges bőr enyhén savas, mi a helyzet a bélrendszerben lévő folyadék pH-jával?

Jól ismert, hogy a gyomor erősen savas környezet, amelynek pH-értéke akár 1 is lehet. A bélben azonban drámai különbség van a pH-környezetben. Ahogy a folyadék a gyomorból a vékonybélbe jut, a hasnyálmirigy bikarbonátot választ ki, amely a folyadékot a semlegeshez közeli szintre semlegesíti. Ez a bikarbonát egy pH-puffert képez, amelyet később részletesen ismertetünk, és amely a folyadékot a bélcsatornán való teljes áthaladás során közel semleges pH-értéken tartja.

Meglepő lehet az a tény, hogy a bélnedv pH-ja közel semleges pH-jú. A bélrendszeri pH-t alaposan tanulmányozták, és az **I. táblázatban** a bélrendszeri pH egyik mérési sorozatának eredményeit közöljük a különböző bélterületekre vonatkozó értékekkel (Evans et al., 1988). Ezeket a méréseket teljes bélrendszerrel rendelkező (nem sztómás) alanyokon végezték.

I. táblázat: A különféle bélrendszeri régiók pH-értéke

Mérési helyszín	Minták száma	Átlag-pH
Jejunum	55	6,6
Középső vékonybél	52	7,4
Ileum	58	7,5
Jobb vastagbél	66	6,4
Középső vastagbél	51	6,6
Bal vastagbél	50	7,0
Teljes vékonybél	51	7,3
Teljes vastagbél	48	6,6

Amint az az **I. táblázatban** látható, a bélrendszer pH-ja a bélrendszerben egyenletes, az átlagértékek 6,4 és 7,5 között mozognak, ami pontosan

megfelel a közel semleges pH meghatározásának. Nem véletlen, hogy a bélrendszeri pH-t egy szűk tartományban tartják. A hasnyálmirigy által szekretált bikarbonát pufferrendszer úgy van kialakítva, hogy a pH-t ebben a tartományban tartsa. Hasonló eredményeket kaptak az ileosztómásoktól nyert ileosztómás folyadék pH-értékének mérésével (Fadda et al., 2010).

Fontos, hogy ezt a környezetet fenntartsuk, hogy a traktusban jelen lévő emésztőenzimek jó aktivitást érhessenek el. A legtöbb enzimnek van egy jellegzetes pH-szintje, ahol a legaktívabban működnek. A bélrendszeri emésztőenzimek esetében ez a pH-szint általában semleges vagy enyhén lúgos. A pH semlegeshez közeli pufferelése azt jelenti, hogy ezek az enzimek az optimális környezetükbe kerülnek és a legaktívabbak lesznek.

A **II. táblázatban** található néhány példa a bélrendszeri emésztőenzimekre és a hozzájuk tartozó optimális pH-értékekre (Worthington Biochemical Corporation, 1972).

II. táblázat: Példák a bélrendszeri emésztőenzimekre és az optimális pH-értékekre

Enzim neve	Enzim típusa	Optimális pH
Hasnyálmirigylipáz	lipáz	8
Tripszin	proteáz	7,8–8,7

A hasnyálmirigylipáz egy bélrendszeri enzim, amely a lipideket vagy zsírokat emészt. A tripszin és az elasztázproteázok a fehérjék emésztéséért felelős enzimek, és mindezek az emésztőenzimek semleges vagy enyhén lúgos környezetben működnek a legjobban.

A pH és a perisztomális bőrkomplikációk közötti kapcsolat

A perisztomális bőrirritáció kiváltó oka nem a pH. A bélnedv közel semleges pH-jú, és ez önmagában nem okoz irritációt. A bőrrel érintkező bélnedv azonban emésztőenzimekben gazdag. A bőr felszíni rétege, a stratum corneum, egy fehérjékből és lipidekből felépített védőgát. Vannak olyan bélrendszeri emésztőenzimek, proteázok és lipázok, amelyek képesek megemészteni a stratum corneum összetevőit, károsítva a védőréteget, ami bőrirritációhoz vezet (Gray et al., 2011; Gray et al., 2013; Colwell et al., 2011).

A Dansac TRE™ Seal gyűrűt úgy tervezték, hogy segítsen megelőzni a bőr emésztőenzimeknek való kitétségét az alábbiak révén:

1. A gyűrű tapadásának és rugalmasságának beállítása a megbízható tapadás érdekében.

2. A folyadékfelszívó képesség és a kohéziós szilárdság elősegíti a folyadékok felszívódását a bőrfelületől távolabb, miközben fenntartja a gyűrű fizikai integritását.

Ez nyújt extra szintű védelmet, amikor a bőr a sztómából ürülő folyadékkal érintkezik. Mivel a bélnedv közel semleges pH-jú, a folyadékban lévő emésztőenzimek rendkívül aktívak. A folyadék pH-értékének semlegesről savasabb szintre való csökkentése azt jelenti, hogy eltávolodunk az enzimek optimális pH-szintjétől, és csökkentjük aktivitásukat, így kevésbé fogják lebontani a bőrfelületet. A pH csökkentésével az enzimek kevésbé lesznek aktívak, de a bélnedv pH-ját a bőrfelületen az egészséges bőrnél normális esetben ismert enyhén savas pH-szintre mozdítja el.

A cél a bőr egészséges pH-szintjének fenntartása, ami a korábban említett okok miatt előnyös, ugyanakkor olyan környezetet biztosít, amelyben csökkentjük az emésztőenzimek aktivitását. Ezt úgy is felfoghatjuk, hogy a pH-környezetet úgy kezeljük, hogy az a bőr számára optimális, az emésztőenzimek számára viszont negatív hatású legyen.

A pH-érték kezelése a pH-pufferrendszer feladata. A pH-pufferrendszerek úgy működnek, hogy a pH-értéket egy szűk tartományban tartják, még akkor is, ha sav vagy lúg kerül a rendszerbe. A gyűrű anyagába beépített pH-puffer képes a bőr pH-környezetét az egészséges savas szint közelében tartani, még akkor is, ha a bőrnél sokkal lúgosabb bélnedv támadja meg.

A pH-pufferelés

A pH-pufferek kis tartományban tudják beállítani a pH-t, mivel savas és lúgos komponensek keverékei. A pH kis tartományban való fenntartásának képességét a pufferkapacitással vagy puffererősséggel mérik. Egy nagy kapacitású vagy nagy erősségű puffer jobban képes beállítani a pH-t, mint egy alacsony pufferkapacitású puffer. Egy sztómagyűrű jobban tudja szabályozni a pH-t, ha magas pH-pufferkapacitást építenek be a termékbe.

Néhány jelenlegi alaplap és gyűrű tartalmaz pufferkomponenseket, például pektint és nátriumkarboxi-metil-cellulózt (CMC), de az ilyen készítményekben használt összetevők nem rendelkeznek magas pH-pufferkapacitással. Alkalmask lehetnek a pH szabályozására, ha izzadságnak vannak kitéve, de túlterheltek lehetnek, ha bélnedvnek vannak kitéve, amely sokkal lúgosabb, mint a bőr, és maga is pufferezt, hogy közel semleges pH-t tartson fenn, ami a bélrendszerre jellemző.

A Dansac TRE™ Seal gyűrű formulája olyan összetevőket használ, amelyek magasabb pH-pufferelési képességet biztosítanak, mint a Hollister cég jelenlegi tömítő formulái. Egy olyan termék kifejlesztése, amely mindenféle folyadékexpozíciós körülmények között képes elősegíteni az egészséges pH-értéket, bőrbaráttá teszi a terméket, ugyanakkor az emésztőenzimek számára nem optimális.

Bár az egyik fő cél a sztómaváladéknak a perisztomális bőrre gyakorolt hatásának csökkentése, a pH-értéket akkor is indokolt kezelni, ha nincs bél-folyadék-expozíció. Amint azt korábban tárgyaltuk, az enyhén savas bőr fenntartásának egyéb előnyei is vannak, például az antimikrobiális védelem és a bőr integritását fenntartó folyamatok elősegítése.

Következtetés

Összefoglalva: Az új Dansac TRE™ Seal gyűrűnek három fő tervezési jellemzője van:

- A tapadó tulajdonságát úgy állították be, hogy a jó kezdeti tapadás és a rugalmasság kombinációja segítse a biztonságos tömítés kialakítását és fenntartását.
- A Dansac TRE™ Seal gyűrűt úgy tervezték, hogy sok folyadékot legyen képes felszívni, de nagy belső vagy kohéziós szilárdsággal rendelkezzen, hogy a folyadék felszívása után is épségben maradjon.
- Végül pedig a Dansac TRE™ Seal gyűrűt úgy alakították ki, hogy magas pH-pufferkapacitást biztosítson, így még a bélnedv okozta kihívás esetén is segítsen fenntartani a bőr egészséges pH-értékét.

Irodalomjegyzék

- Ali, S. M., & Yosipovitch, G. (2013). Skin pH: from basic science to basic skin care. *Acta dermato-venereologica*, 93(3), 261–267. <https://doi.org/10.2340/00015555-1531>
- Colwell, J. C., Ratliff, C. R., Goldberg, M., Baharestani, M. M., Bliss, D. Z., Gray, M., Kennedy-Evans, K. L., Logan, S., & Black, J. M. (2011). MASD part 3: peristomal moisture-associated dermatitis and periwound moisture-associated dermatitis: a consensus. *Journal of wound, ostomy, and continence nursing: official publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society*, 38(5), 541–555. <https://doi.org/10.1097/WON.0b013e31822acd95>
- Evans, D. F., Pye, G., Bramley, R., Clark, A. G., Dyson, T. J., & Hardcastle, J. D. (1988). Measurement of gastrointestinal pH profiles in normal ambulant human subjects. *Gut*, 29(8), 1035–1041. <https://doi.org/10.1136/gut.29.8.1035>
- Fadda, H. M., Sousa, T., Carlsson, A. S., Abrahamsson, B., Williams, J. G., Kumar, D., & Basit, A. W. (2010). Drug solubility in luminal fluids from different regions of the small and large intestine of humans. *Molecular pharmaceuticals/Pharmaceuticals*, 7(5), 1527–1532. <https://doi.org/10.1021/mp100198q>
- Gray, M., Black, J. M., Baharestani, M. M., Bliss, D. Z., Colwell, J. C., Goldberg, M., Kennedy-Evans, K. L., Logan, S., & Ratliff, C. R. (2011). Moisture-associated skin damage: overview and pathophysiology. *Journal of wound, ostomy, and continence nursing: official publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society*, 38(3), 233–241. <https://doi.org/10.1097>
- Gray, M., Colwell, J. C., Doughty, D., Goldberg, M., Hoeflok, J., Manson, A., McNichol, L., & Rao, S. (2013). Peristomal moisture-associated skin damage in adults with fecal ostomies: a comprehensive review and consensus. *Journal of wound, ostomy, and continence nursing: official publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society*, 40(4), 389–399. <https://doi.org/10.1097/WON.0b013e3182944340>
- Manual of Clinical Enzyme Measurements, Worthington Biochemical Corporation, 1972
- Taylor, M. G., Murahata, R. I. (2016). Buffered adhesive compositions for skin-adhering medical products. US Patent 9422463, published Aug 23, 2016.