

YARA İYİLEŞME FİZYOLOJİSİ VE GÜNCEL TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Editörler

Dilek SAĞIR

Bilge Bal ÖZKAPTAN



© Copyright 2024

Bu kitabın, basım, yayın ve satış hakları Akademisyen Kitabevi A.Ş.'ne aittir. Anılan kuruluşun izni alınmadan kitabın tümü ya da bölümleri mekanik, elektronik, fotokopi, manyetik kayıt ve/veya başka yöntemlerle çoğaltılamaz, basılamaz, dağıtılamaz. Tablo, şekil ve grafikler izin alınmadan, ticari amaçlı kullanılamaz. Bu kitap T.C. Kültür Bakanlığı bandrolü ile satılmaktadır.

ISBN	Sayfa ve Kapak Tasarımı
978-625-375-247-7	Akademisyen Dizgi Ünitesi
Kitap Adı	Yayıncı Sertifika No
Yara İyileşme Fizyolojisi ve Güncel Tedavi Yaklaşımları	47518
Editörler	Baskı ve Cilt
Dilek Sağır ORCID iD: 0000-0002-6862-988X Bilge Bal ÖZKAPTAN ORCID iD: 0000-0001-9388-8333	Vadi Matbaacılık
Yayın Koordinatörü	Bisac Code
Yasin DİLMEN	SCI036000
	DOI
	10.37609/akya.3436

Kütüphane Kimlik Kartı

Yara İyileşme Fizyolojisi ve Güncel Tedavi Yaklaşımları / ed. Dilek Sağır, Bilge Bal Özkaptan.
Ankara : Akademisyen Yayınevi Kitabevi, 2024.
164 s. : resim, şekil, tablo. ; 160x235 mm.
Kaynakça var.
ISBN 9786253752477

GENEL DAĞITIM

Akademisyen Kitabevi A.Ş.

Halk Sokak 5 / A Yenışehir / Ankara
Tel: 0312 431 16 33
siparis@akademisyen.com

www.akademisyen.com

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1	Kronik Yara Kavramı ve Çeşitleri.....	1
	<i>Kıvanç ÖNCÜ</i>	
BÖLÜM 2	Yara İyileşmesinin Fizyolojisi.....	11
	<i>Dilek SAĞIR</i>	
BÖLÜM 3	Yara İyileşmesinde Büyüme Faktörleri ve Sitokinlerin Etkileri	23
	<i>Burcu DEMİREL YILMAZ</i>	
BÖLÜM 4	Kronik Yara Tedavisi ve Bakımı.....	37
	<i>Anıl ÇELEBİ</i>	
	<i>Hilal Büşra KAYA ÇELEBİ</i>	
BÖLÜM 5	Biyofiziksel ve Biyolojik Teknolojiler İle Yara İyileşmesinin Yönetimi: Negatif Basıncılı Yara Tedavisi	47
	<i>Özhan ÖZCAN</i>	
BÖLÜM 6	Biyofiziksel ve Biyolojik Teknolojiler İle Yara İyileşmesinin Yönetimi: Elektriksel Stimülasyon, Işın Tedavisi, Topikal Oksijen Tedavisi, Ozon Tedavisi, Larva Tedavisi, Jet Lavage İrrigasyon Sistemi, Düşük Yoğunluklu Lazer Tedavisi Ve Ultrasound Tedavisi.....	63
	<i>Özhan ÖZCAN</i>	
BÖLÜM 7	Hiperbarik Oksijen Tedavisi İle Yara İyileşmesi.....	83
	<i>Hatice CEYLAN</i>	
BÖLÜM 8	Yara İyileşmesinde Kök Hücre Tedavisi.....	93
	<i>Canan VEJSELOVA SEZER</i>	

BÖLÜM 9	Yara Bakımında Kullanılan Pansuman Materyalleri	115
	<i>Sezgin UZUN</i>	
BÖLÜM 10	Yara Gelişiminin Önlenmesi ve Yönetimi.....	143
	<i>Bilge BAL ÖZKAPTAN</i>	

YAZARLAR

Dr. Öğr. Üyesi Hatice CEYLAN
*Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi,
Bucak Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik
Bölümü*

Doç. Dr. Dilek SAĞIR
*Sinop Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
İş Sağlığı ve Güvenliği Bölümü*

Doç. Dr. Canan VEJSELOVA SEZER
*Eskişehir Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi,
Biyoloji Bölümü*

Hem. Sezgin UZUN
*Sinop Atatürk Devlet Hastanesi,
Yara Bakım Birimi*

Dr. Öğr. Üyesi Burcu DEMİREL YILMAZ
*Ordu Üniversitesi, Akkuş Meslek
Yüksekokulu, Ormancılık Bölümü*

Hemş. Anıl ÇELEBİ
*Sinop Atatürk Devlet Hastanesi,
Yara Bakım Birimi*

Hemş. Hilal Büşra KAYA ÇELEBİ
*Sinop Atatürk Devlet Hastanesi,
Üroloji Kliniği*

Uzm. Dr. Kıvanç ÖNCÜ
*Anestezi ve Reanimasyon Uzmanı, Sinop
Atatürk Devlet Hastanesi*

Op. Dr. Özhan ÖZCAN
*Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, Yoğun
Bakım Bölümü*

Op. Dr. Özhan ÖZCAN
*Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, Yoğun
Bakım Bölümü*

Doç. Dr. Bilge BAL ÖZKAPTAN
*Sinop Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi,
Hemşirelik Bölümü*

Kronik Yara Kavramı Ve Çeşitleri

Kıvanç ÖNCÜ¹

GİRİŞ

Yara, çeşitli mekanizmalar ve etiyolojiler sebebiyle cilt ve yumuşak doku yapısının normal yapı ve fonksiyonunun bozulmasıdır (1,2). Yaraların klinik değerlendirilmesi, öncelikle yaranın akut mu yoksa kronik mi olduğunun belirlenmesiyle başlar. Travma veya cerrahi sonrası oluşan akut yaralar, iyileşmeyi engelleyen risk faktörlerinin yokluğunda, inflamasyon, proliferasyon ve matürasyon gibi düzenli bir fizyolojik süreçle iyileşmenin ilerlemesinin beklendiği yaralardır (3,4).

Kronik yara, yetersiz anjiyogenez, bozulmuş innervasyon veya hücresel göç gibi nedenlerle fizyolojik olarak beklenen iyileşme süreci oluşamayan bir yara olarak tanımlanabilir (5,6). Kronik yaralara örnek olarak, iskemik ülserler, venöz ülserler, diyabetik ayak ülserleri, malignite ilişkili ülserler ve hipertansif ülserler örnek gösterilebilir (7). Bazı ‘iyileşmiş’ kronik yaralar, özellikle diyabetik ayak ülserleri, “remisyonadaki yaralar” olarak kabul edilmelidir; çünkü bu tür yaralar tekrar etme açısından oldukça yüksek risk altındadır (8,9).

KRONİK YARALARIN SINIFLANDIRILMASI

Kronik yaraların farklı tiplerini ayırt etmek önemlidir; çünkü bu yaraların patofizyolojisi ve dolayısıyla yönetim yolları birbirinden farklıdır. Tipik klinik yerle-

¹ Uzm. Dr., Anestezi ve Reanimasyon Uzmanı, Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, dr.kivanc.oncu@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-6052-5640

KAYNAKLAR

1. Chronic Wound Care Guidelines. (2017). *WoundHeal*. https://woundheal.org/files/2017/final_pocket_guide_treatment.pdf (Accessed on February 11, 2021).
2. Eriksson, E., Liu, P. Y., Schultz, G. S., et al. (2022). Chronic wounds: Treatment consensus. *Wound Repair and Regeneration*, 30, 156.
3. Schultz, G. S., Sibbald, R. G., Falanga, V., et al. (2003). Wound bed preparation: A systematic approach to wound management. *Wound Repair and Regeneration*, 11(Suppl 1), S1.
4. Broughton, G. II, Janis, J. E., & Attinger, C. E. (2006). The basic science of wound healing. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 117, 12S.
5. Golinko, M. S., Clark, S., Rennert, R., et al. (2009). Wound emergencies: The importance of assessment, documentation, and early treatment using a wound electronic medical record. *Ostomy Wound Management*, 55, 54.
6. Armstrong, D. G., & Gurtner, G. C. (2018). A histologically hostile environment made more hospitable? *Nature Reviews Endocrinology*, 14, 511.
7. Gould, L., Abadir, P., Brem, H., et al. (2015). Chronic wound repair and healing in older adults: Current status and future research. *Journal of the American Geriatrics Society*, 63, 427.
8. Armstrong, D. G., Boulton, A. J. M., & Bus, S. A. (2017). Diabetic foot ulcers and their recurrence. *New England Journal of Medicine*, 376, 2367.
9. Armstrong, D. G., Tan, T. W., Boulton, A. J. M., & Bus, S. A. (2023). Diabetic foot ulcers: A review. *JAMA*, 330, 62.
10. Armstrong, D. G., & Meyr, A. J. (2024). Clinical assessment of chronic wounds. In R. F. Connor (Ed.), *UpToDate*. Wolters Kluwer. (Accessed on November 26, 2024).
11. Lazarides, M. K., & Giannoukas, A. D. (2007). The role of hemodynamic measurements in the management of venous and ischemic ulcers. *International Journal of Lower Extremity Wounds*, 6, 254.

BÖLÜM 2

Yara İyileşmesinin Fizyolojisi

Dilek SAĞIR¹

GİRİŞ

Yara, vücutta meydana gelen herhangi bir yaralanma ve tipik olarak derinin epidermisinde normal anatomi ve işlevini bozan hasar (örneğin, kesik veya darbe) olarak tanımlanır. Yaralar, yara oluşumunun altında yatan nedene bağlı olarak açık veya kapalı yaralar olarak ve yara iyileşme fizyolojisine bağlı olarak akut veya kronik yaralar olarak kategorize edilir. Cerrahi yaralar (insizyonlar, eksizyonlar ve cerrahi olarak debride edilmiş yaralar) ve kaza yaraları (yanık yaralarının yanı sıra kimyasal, elektriksel ve termal yaralanmalar) olarak sınıflandırılan akut yaralar, normal inflamasyon, doku proliferasyonu ve yeniden şekillenme süreçlerinden geçer. Tüm bu süreçler zamanında gerçekleşir. Kronik yaraların iyileşmesi, iyileşme aşamalarının normal ilerleyişindeki problemler ve lokal enfeksiyon nedeniyle uzun zaman alır. Diabetes mellitus gibi kronik hastalıklar, otoimmün hastalıklar, hipoksi, travma ve yaranın erken evrelerindeki yetersiz bakım, kronik yaraların en yaygın etiyolojileridir (1, 2). Diyabetes mellituslu hastalarda, ayak, venöz ve basınç ülserlerine yol açtığı için bozulmuş yara iyileşmesi yaygın ve ciddi bir endişe kaynağıdır. Bu nedenle, diyabetik bir yaranın enfeksiyon ve amputasyon gibi ciddi komplikasyonlara yol açma riski artmaktadır. Diyabetik hastalarda yara iyileşmesini geciktiren faktörler enfeksiyon, bozulmuş glukoz metabolizması ve nörovasküler komplikasyon riskinden oluşmaktadır (3). Kronik yaralar, gecikmiş yara iyileşmesi nedeniyle sıklıkla bakterilere maruz kaldığından enfeksiyon aşamasına girerler. Kronik yara enfeksiyonlarının

¹ Doç. Dr., Sinop Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, İş Sağlığı ve Güvenliği Bölümü, dileks@sinop.edu.tr, ORCID iD: 0000-0002-6862-988X

meydana gelir (31). Kolajen ilk olarak prokolajen adı verilen üçlü sarmal protein formunda öncül formda salınır. Prokolajen daha sonra paralel şekilde düzenlenmiş ve daha kalın ve daha güçlü teller oluşturmak üzere çapraz bağlanmış liflere dönüşür (23).

Bu süreç gevşek granülasyon dokusu matriksini stabil bir ESM'ye dönüştürür (8). Onarılan doku ile yaralanmamış deri arasında önemli farklılıklar vardır. Yeni bağ dokusu, altta yatan bağ dokusu matriksine iyi bir şekilde bağlanmamıştır ve normal deriden daha kalındır (24).

Bu süre zarfında fibronektin ve hyaluronan yeniden yerleştirilir, kolajen demetleri boyut ve güç olarak büyür, neovas- külerizasyon durur ve ESM içindeki metabolik aktivite azalır. Tip III kolajen %30'dan %10'a düşer ve net sonuç çok daha güçlü bir doku olur (24). Makrofajlar, keratinositler, fibroblastlar ve miyofibroblastlar gibi hücrelerin yoğunluğu apoptoz ile azalır (24). Keratinositler programlı hücre ölümüne uğrayan ilk hücrelerdir; miyofibroblastlar ise ikinci hücrelerdir (14). Dolayısıyla yeniden şekillenme, yeni kolajen sentezi ile eskisinin yıkımı arasındaki bir dengedir. Yeniden şekillenme, hücre farklılaşmasını kontrol eden ESM bileşenlerinin ve MMP'lerin sentezi yoluyla fibroblastlar tarafından düzenlenir. Yara iyileşme süreci kapandıkça, yeni bağ dokusu olgunlaşır ve pembemsi-kırmızıdan beyaz renge dönüşür (32).

KAYNAKLAR

1. Menke, N. B., Ward, K. R., Witten, T. M., Bonchev, D. G., & Diegelmann, R. F. (2007). Impaired wound healing. *Clinical Dermatology*, 25(1), 19-25.
2. Suvarna, K., & Munira, M. (2013). Wound healing process and wound care dressing: A detailed review. *Journal of Pharmaceutical Research*, 2(11), 6-12.
3. Tsourdi, E., Barthel, A., Rietzsch, H., Reichel, A., & Bornstein, S. R. (2013). Current aspects in the pathophysiology and treatment of chronic wounds in diabetes mellitus. *Biomed Research International*, 385641.
4. Bowler, P. G., Duerden, B. I., & Armstrong, D. G. (2001). Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clinical Microbiology Reviews*, 14(2), 244-269.
5. Kalan, L., & Grice, E. A. (2018). Fungi in the wound microbiome. *Advances in Wound Care*, 7(7), 247-255.
6. Velnar, T., Bailey, T., & Smrkolj, V. (2009). The wound healing process: An overview of the cellular and molecular mechanisms. *Journal of International Medical Research*, 37, 1528-1542.
7. Ueno, C., Hunt, T. K., & Hopf, H. W. (2006). Using physiology to improve surgical wound outcomes. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 117(7), 59S-71S.
8. Schultz, G. S. (1999). Molecular regulation of wound healing. In R. A. Bryant (Ed.), *Acute and Chronic Wounds: Nursing Management* (2nd ed., pp. 413-429). St. Louis, MO: Mosby.
9. Haas, A. F. (1995). Wound healing. *Dermatology Nursing*, 7, 28-34.

10. Cooper, D. M. (1999). Wound healing: New understandings. *Nurse Practitioner Forum*, 10, 74-86.
11. Mast, B. A. (1999). The skin. In I. K. Cohen, R. F. Diegelmann, & W. J. Lindblad (Eds.), *Wound Healing: Biochemical and Clinical Aspects* (pp. 344-355). Philadelphia, PA: Saunders.
12. Russell, L. (1999). Understanding physiology of wound healing and how dressings help. *British Journal of Nursing*, 9, 10-21.
13. Martin, P. (1997). Wound healing—Aiming for perfect skin regeneration. *Science*, 276, 75-81.
14. Clark, R. A. F. (1995). Wound repair: Overview and general considerations. In R. A. F. Clark (Ed.), *The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair* (2nd ed., pp. 3-50). New York, NY: Plenum Press.
15. Steed, D. (1997). The role of growth factors in wound healing. *Surgical Clinics of North America*, 77, 575-586.
16. Garrett, B. (1997). Cellular communication and the action of growth factors during wound healing. *Journal of Wound Care*, 6, 277-280.
17. Teller, P., & White, T. K. (2009). The physiology of wound healing: Injury through maturation. *Surgical Clinics of North America*, 89(3), 599-610.
18. Lawrence, W. T. (1996). Wound healing biology and its application to wound management. In J. P. O'Leary & L. R. Capota (Eds.), *Physiologic Basis of Surgery* (2nd ed., pp. 118-135). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
19. Efron, D. E., Chandrakanth, A., Park, J. E., et al. (2005). Wound healing. In C. Brunicki, D. K. Andersen, & T. R. Billiar (Eds.), *Schwartz's Principles of Surgery* (8th ed.). New York: McGraw-Hill.
20. Schmaier, A. (2008). The elusive physiologic role of Factor XII. *Journal of Clinical Investigation*, 118, 3006-3009.
21. Furie, B., & Furie, C. (2008). Mechanisms of thrombus formation. *New England Journal of Medicine*, 359, 938-949.
22. Hunt, T. K. (2006). Wound healing. In G. M. Doherty & L. W. Way (Eds.), *Current Surgical Diagnosis and Treatment* (12th ed.). New York: McGraw-Hill.
23. Waldrop, J., & Doughty, D. (1991). Wound-healing physiology. In R. A. Bryant (Ed.), *Acute and Chronic Wounds: Nursing Management* (2nd ed., pp. 17-39). St. Louis, MO: Mosby.
24. Iocono, J. A., Ehrlich, H. P., Gottrup, F., et al. (1998). The biology of healing. In D. L. Leaper & K. G. Harding (Eds.), *Wounds: Biology and Management* (pp. 12-22). Oxford, England: Oxford University Press.
25. Hubner, G., Brauchle, M., Smola, H., et al. (1996). Differentiation of regulation of pro-inflammatory cytokines during wound healing in normal and glucocorticoid-treated mice. *Cytokines*, 8, 548-556.
26. Stallmeyer, B., Kampfer, H., Kolb, N., et al. (1999). The function of nitric oxide in wound repair: Inhibition of inducible nitric oxide-synthase severely impairs wound reepithelialization. *Journal of Investigative Dermatology*, 113, 1090-1098.
27. Erstein, M. D. (1997). The scientific basis of healing. *Advances in Wound Care*, 10, 30-36.
28. Calvin, M. (1998). Cutaneous wound repair. *Wounds*, 10, 12-15.
29. Eckes, B., Aumailley, M., & Krieg, T. (1996). Collagens and the reestablishment of dermal integrity. In R. A. F. Clark (Ed.), *The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair* (2nd ed., pp. 493-512). New York, NY: Plenum Press.
30. Kerstein, M. D. (1997). The scientific basis of healing. *Advances in Wound Care*, 10, 30-36.
31. Streuli, C. (1999). Extracellular matrix remodeling and cellular differentiation. *Current Opinion in Cell Biology*, 11, 634-640.
32. Teller, P., & White, T. K. (2009). The physiology of wound healing: Injury through maturation. *Surgical Clinics of North America*, 89(3), 599-610.

Yara İyileşmesinde Büyüme Faktörleri ve Sitokinlerin Etkileri

Burcu DEMİREL YILMAZ¹

GİRİŞ

Organizmada herhangi bir nedenle deri ya da mukozanın normal bütünlüğünün ve işleyişlerinin bozulmasına yara adı verilir (1). Yara iyileşmesi, doku bütünlüğü bozulduğunda başlatılan karmaşık bir biyolojik süreçtir (2). Bu süreç fagositoz, kemotaksis, mitogenez, anjiyogenez, apoptoz ve çok sayıda faktörünün (büyüme faktörleri, kollajen ve hücre dışı matriks bileşenleri gibi) sentezi gibi süreçleri teşvik etmek için hücrel etkileşimleri içerir (3).

Yaralar iyileşme süresine bağlı olarak akut yaralar ve kronik yaralar olmak üzere iki gruba ayrılır. Akut yaralar genellikle 5, 10 veya 30 gün arasında gibi kısa sürede iyileşen herhangi bir komplikasyon göstermeyen temiz yaralardır (4). Kronik yaralar ise iyileşmesi uzun süren yani 4 haftada hiçbir iyileşme belirtisi göstermeyen veya 6-8 haftada iyileşmeyen bazı komplikasyonların gelişebildiği yaralardır. Akut yaralarda yara iyileşme aşamaları düzenli bir şekilde ilerlerken kronik yaralarda iyileşme basamaklarında genel seyir bozulmaktadır. Kronik yaralarda yaranın bazı alanları bir iyileşme basamağındaiken bazı alanları farklı bir basamakta olabilir. Bu durum genel iyileşme gidişatını bozarak doğal iyileştirmeyi geciktirir (1). Kronik yaraların en sık sebepleri arasında basınç, arteriyel ve venöz yetmezlik, yanık, devamlı enfeksiyon hali gelmektedir (4).

Yara iyileşme sürecinde birbirinden ayrı ancak iç içe geçmiş hemostaz fazı, inflamasyon fazı, proliferasyon fazı, olgunlaşma ve yeniden şekillenme fazı ol-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Ordu Üniversitesi, Akkuş Meslek Yüksekokulu, Ormanlık Bölümü, bioburcudemirel@gmail.com, ORCID iD: 0000-0003-4095-1743

hücreleri tarafından üretilir (1, 27). İnterferonların, IL-1, IL-2, IL-3, IL-6, TNF- α ve IFN- γ gibi sitokinlerin üretimini ve makrofajlardan antijen üretimini azaltmaktadır. İmmünglobülin üretiminde de görevlidir (27).

KAYNAKLAR

1. Öztaş, P. (2021). Yara iyileşmesi, bakımı ve tedavisi. *Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*, 54(2), 341–351.
2. Vaidyanathan, L. (2021). Growth factors in wound healing—a review. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 14(3), 1469–1480.
3. Traversa, B., & Sussman, G. (2001). The role of growth factors, cytokines and proteases in wound management. *Primary Intention: The Australian Journal of Wound Management*, 9(4), xx-xx.
4. Tepebaşı, M. Y., & Calapoğlu, N. Ş. (2016). Yara iyileşmesinin hücresel ve moleküler mekanizması. *Medical Journal of Suleyman Demirel University*, 23(4), 140–146.
5. Öztöpalan, D. F., Işık, R., & Durmuş, A. S. (2017). Yara iyileşmesinde büyüme faktörleri ve sitokinlerin rolü. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 10(1), 83–88.
6. Hardwicke, J., Schmaljohann, D., Boyce, D., & Thomas, D. (2008). Epidermal growth factor therapy and wound healing—past, present and future perspectives. *The Surgeon*, 6(3), 172–177.
7. Park, J. W., Hwang, S. R., & Yoon, I. S. (2017). Advanced growth factor delivery systems in wound management and skin regeneration. *Molecules*, 22(8), 1259.
8. Steed, D. L. (1997). The role of growth factors in wound healing. *Surgical Clinics of North America*, 77(3), 575–586.
9. Uysal, A. C., Ozkan, B., Shahbazov, O., Sakallıoğlu, A. E., & Haberal, M. (2023). The use of growth factors in wound healing: An update. *Burn Care and Prevention*, 1, 4–8.
10. Steenfös, H. H. (1994). Growth factors and wound healing. *Scandinavian Journal of Plastic and Reconstructive Surgery and Hand Surgery*, 28(2), 95–105.
11. Grazul-Bilska, A. T., Johnson, M. L., Bilski, J. J., Redmer, D. A., Reynolds, L. P., Abdullah, A., & Abdullah, K. M. (2003). Wound healing: The role of growth factors. *Drugs Today (Barcelona)*, 39(10), 787–800.
12. Werner, S., & Grose, R. (2003). Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiological Reviews*, 83(3), 835–870.
13. Yarım, G. F., & Kazak, F. (2016). Epidermal büyüme faktörü. *Kocatepe Veterinary Journal*, 9(3), 215–225.
14. Yastı, A. Ç., Karaca, T., Kendirci, M., Akgün, A. E., Şahiner, İ. T., & Akın, M. (2023). Comparison of the efficiency of epidermal growth factor and negative pressure wound therapy in diabetic foot patients. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, 22(1), 93–102.
15. Kurtuluş, B., & Aydın, E. (2023). The use of intralesional epidermal growth factor in the treatment of diabetic foot ulcers. *Journal of Medicine and Palliative Care*, 4(6), 607–612.
16. Traversa, B., & Sussman, G. (2001). The role of growth factors, cytokines and proteases in wound management. *Primary Intention: The Australian Journal of Wound Management*, 9(4), 161–167.
17. Gökşin, Ş., & Çayır, M. Ç. (2022). The effect of intralesional human epidermal growth factor on wound healing in chronic diabetic foot ulcer: A retrospective analysis of patient results. *Türkiye Klinikleri Dermatoloji*, 32(3), 157–169.
18. Türkyılmaz, A., Çelebi, N., & Gönül, B. (1996). Epidermal büyüme faktörü (EGF)'nin yara iyileşmesindeki rolü. *FABAD Journal of Pharmaceutical Sciences*, 21, 61–69.

19. Farooq, M., Khan, A. W., Kim, M. S., & Choi, S. (2021). The role of fibroblast growth factor (FGF) signaling in tissue repair and regeneration. *Cells*, 10(11), 3242.
20. Liu, Y., Liu, Y., Deng, J., Li, W., & Nie, X. (2021). Fibroblast growth factor in diabetic foot ulcer: Progress and therapeutic prospects. *Frontiers in Endocrinology*, 12, 744868.
21. Chen, K., Rao, Z., Dong, S., Chen, Y., Wang, X., Luo, Y., ... & Li, X. (2022). Roles of the fibroblast growth factor signal transduction system in tissue injury repair. *Burns & Trauma*, 10, tkac005.
22. Miricescu, D., Badoiu, S. C., Stanescu-Spinu, I. I., Totan, A. R., Stefani, C., & Greabu, M. (2021). Growth factors, reactive oxygen species, and metformin—promoters of the wound healing process in burns?. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(17), 9512.
23. Güzel, D. (2015). Damar oluşum fizyolojisi ve vasküler endotelial büyüme faktörü. *Journal of Human Rhythm*, 1(2), 42–45.
24. Barrientos, S., Stojadinovic, O., Golinko, M. S., Brem, H., & Tomic-Canic, M. (2008). Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair and Regeneration*, 16(5), 585–601.
25. Turgut, B., Güler, M., Demir, T., Türkçüoğlu, P., & Çeliker, Ü. (2007). Oküler anjiyogenezde vasküler endotelial büyüme faktörünün rolü. *Türkiye Klinikleri Journal of Ophthalmology*, 16(1), 38–46.
26. Akdoğan, M., & Yöntem, M. (2018). Sitokinler. *Online Türk Sağlık Bilimleri Dergisi*, 3(1), 36–45.
27. Önder, F., & Keskin, E. (2006). İnterlökinlerin biyolojik etkileri. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 9(1), 127–138.

BÖLÜM 4

Kronik Yara Tedavisi ve Bakımı

Anıl ÇELEBİ¹
Hilal Büşra KAYA ÇELEBİ²

GİRİŞ

Kronik yara, normal, düzenli ve zamanında bir iyileşme sırası ile ilerlemeyen, 6-8 haftada iyileşme ve iyileşme belirtisi göstermeyen yaralardır. Kronik yaralar dünya çapında ciddi bir sağlık sorunu olduğu bilinmektedir. Bu yaraların çoğalmasında da nüfus yaşlandıkça artmaktadır. Tıbbi durumlar, yetersiz beslenme, diyabet, damar hastalığı, atardamar hastalığı, uzun süreli basınç, nöropati, kronik venöz yetmezlik ve aşırı kilolu olmak gibi çeşitli birçok temel faktör kronik yaraların artmasına sebep olmaktadır. Kronik yaranın sınıflandırılması yara yönetimi belirlediği gibi, yara tedavi ve bakımında önemli bir rol almaktadır (1-3).

Kronik yaralar esas itibariyle üç ana şekilde sınıflandırılabilir. Bunlar vasküler, diyabetik ve bası ülserleri olarak ifade edilebilmektedir (2). Vasküler ülserin etiolojisi henüz tam anlamıyla bilinmemekle beraber çeşitli etiyolojik faktörler sorumlu tutulmaktadır. Staz sonucu venöz basıncın artması, ülserin oluşumunda önemli etkenlerden biridir (4). Diyabetik ülserinin ise nedenini bilmek klinisyenin tedavi yaklaşımında son derece önemlidir. Kronik yarası ve diyabeti olan hasta büyük bir sıklıkla bu tanıyı bilir ve bunun için ilaç kullanmaktadır. Prediyabet, HbA1C testiyle teşhis edilebilir ve %5,7'nin üzerindeki bir değer prediyabet olarak kabul edilir. Birçok klinisyen de diyabetik ayak ülserini nöropatik, iskemik veya nöro-iskemik olarak sınıflandırır. Diyabetin geç komplikasyonları olan periferik nöropati, periferik arter hastalığı ve bu kompli-

¹ Hemş., Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, Yara Bakım Birimi anilcelebi@outlook.com, ORCID iD: 0009-0006-3321-7953

² Hemş., Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, ORCID iD: 0009-0001-2496-4328

KAYNAKLAR

1. Bowers, S., & Franco, E. (2020). Chronic wounds: Evaluation and management. *American Family Physician*, 101(3), 159-166.
2. Dave, P. (2024). The challenges of chronic wound care and management. *Asian Journal of Dental and Health Sciences*, 4(1), 45-50.
3. Öztaş, P. (2021). Yara iyileşmesi, bakımı ve tedavisi. *Ankara Eğitim Araştırma Hastanesi Dergisi*, 54(2), 341-351.
4. Aykut, K., Çetinkol, Y., Albayrak, G., & Güzeloğlu, M. (2012). Venöz ülserlerde bakteri kolonizasyonu ve antibiyoterapinin yara iyileşmesine etkisi. *Tepecik Eğitim Hastanesi Dergisi*, 22(2), 107-110.
5. Demir, T., Akıncı, B., & Yeşil, S. (2007). Diyabetik ayak ülserlerinin tanı ve tedavisi. *Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 21(1), 63-70.
6. Sivrikaya, S. K., & Sarıkaya, S. (2020). Yoğun bakım hastalarında bası ülseri, önleme ve hemşirelik bakımı. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi*, 24(2), 139-149.
7. European Pressure Ulcer Advisory Panel, National Pressure Injury Advisory Panel, & Pan Pacific Pressure Injury Alliance. (2019). *Quick reference guide: Prevention and treatment of pressure ulcers/injuries*. https://static1.squarespace.com/static/6479484083027f25a6246fcb/t/647dc6c178b260694b5c9365/1685964483662/Quick_Reference_Guide-10Mar2019.pdf
8. Furga, A., Dalkowska, B., Dziegielewska, J., & Barczak, I. (2022). TIMERS for foot ulcers: Current management strategy. *Nursing Problems/Problemy Pielęgniarstwa*, 32(2), 71-76.
9. Eriksson, E., Liu, P. Y., Schultz, G. S., Martins-Green, M. M., Tanaka, R., Weir, D., ... & Gurtner, G. C. (2022). Chronic wounds: Treatment consensus. *Wound Repair and Regeneration*, 30(2), 156-171.
10. Dowett, C., & Ayello, E. (2004). TIME principles of chronic wound bed preparation and treatment. *British Journal of Nursing*, 13(Sup3), S16-S23.
11. Ece, İ. (2022). Yara bakımında debridman çeşitleri. In D. Atik (Ed.), *Sağlık Bilimleri Alanında Yeni Trendler II* (pp. 27-40). Duvar Yayınları.
12. Powers, J. G., Higham, C., Broussard, K., & Phillips, T. J. (2016). Wound healing and treating wounds: Chronic wound care and management. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 74(4), 607-625.
13. Yıldız, C. E., Karpuzoğlu, E., & Uğur, M. (2021). *Yara bakım ortak görüş*. Bayçınar Tıbbi Yayıncılık.

BÖLÜM 5

Biyofiziksel ve Biyolojik Teknolojiler İle Yara İyileşmesinin Yönetimi: Negatif Basıncılı Yara Tedavisi

Özhan ÖZCAN¹

GİRİŞ

Yara iyileşmesi, hemostaz, inflamasyon, proliferasyon ve yeniden modelleme gibi bir dizi olayın koordineli bir şekilde ilerlediği karmaşık bir biyolojik süreçtir. Kronik ve iyileşmeyen yaralarda geleneksel yaklaşımlar çoğu zaman yetersiz kalmakta ve iyileşmeyi hızlandırmak için ileri teknolojilerin entegrasyonunu gerektirmektedir. Bu bölüm, biyofiziksel ajan teknolojileri ve biyolojik yaklaşımlar yara iyileşmesindeki kullanımını ele almaktadır. Bu teknolojilerin fiziksel enerji müdahaleleri yoluyla hücrel ve doku tepkilerini iyileştirme konusundaki rolünü Larva Debridmanı (Maggot Terapi) gibi yenilikçi ve biyolojik yaklaşımlar yöntemler vurgulamaktadır. Bu bölümde ele alınan biyofiziksel ajanlar, yara onarımını teşvik etmek için çeşitli mekanizmalardan yararlanan bir dizi yöntemi kapsamaktadır. **Elektrik stimülasyonu**, hücrel aktiviteleri modüle etmek ve anjiyogenezi artırmak için kullanılırken, **radyo frekansı ve elektromanyetik alanlar** elektrik stimülasyonunun yenilikçi varyantları olarak dikkat çekmektedir. **Fototerapi** ise ultraviyole ve lazer ışığını kullanarak rejenerasyon için kritik biyokimyasal yolları uyarır. Ek olarak, **ultrason terapileri** (yüksek ve düşük frekanslı, terapötik ve tanısal) mikro dolaşımı ve hücrel onarımı teşvik etmek için kullanılırken, **hidroterapi** mekanik debridman ve yara yatağının hazırlanmasında temel bir yaklaşım olarak hizmet eder. **Vakum destekli lavman** gibi ileri teknolojiler, yara temizliği için hassas ve minimal invaziv çözümler sunarak biyo filmi bozma ve nekrotik dokunun uzaklaştırılmasını sağlar. Benzer şekilde,

¹ Op. Dr., Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, Yoğun Bakım Bölümü, ozhanturkey@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9928-2383

Enterokutanöz Fistül: Bazı vaka raporları, NBYT'nin cerrahi sonrası enterokutanöz fistülün kontrolünü ve kapanmasını hızlandırabileceğini önermektedir. Ancak, NBYT aynı zamanda enterik fistül oluşumuna yol açma olasılığını artırabilir (85-90).

KAYNAKLAR

1. Capobianco CM, Zgonis T. An overview of negative pressure wound therapy for the lower extremity. *Clin Podiatr Med Surg* 2009; 26:619.
2. Venturi ML, Attinger CE, Mesbahi AN, et al. Mechanisms and clinical applications of the vacuum-assisted closure (VAC) Device: a review. *Am J Clin Dermatol* 2005; 6:185.
3. Ubbink DT, Westerbos SJ, Nelson EA, Vermeulen H. A systematic review of topical negative pressure therapy for acute and chronic wounds. *Br J Surg* 2008; 95:685.
4. Kairinos N, Voogd AM, Botha PH, et al. Negative-pressure wound therapy II: negative-pressure wound therapy and increased perfusion. Just an illusion? *Plast Reconstr Surg* 2009; 123:601.
5. Kairinos N, Solomons M, Hudson DA. The paradox of negative pressure wound therapy--in vitro studies. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2010; 63:174.
6. Khansa I, Schoenbrunner AR, Kraft CT, Janis JE. Silver in Wound Care-Friend or Foe?: A Comprehensive Review. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2019; 7:e2390.
7. Bucalo B, Eaglstein WH, Falanga V. Inhibition of cell proliferation by chronic wound fluid. *Wound Repair Regen* 1993; 1:181.
8. Banwell PE. Topical negative pressure therapy in wound care. *J Wound Care* 1999; 8:79.
9. Wysocki AB, Staiano-Coico L, Grinnell F. Wound fluid from chronic leg ulcers contains elevated levels of metalloproteinases MMP-2 and MMP-9. *J Invest Dermatol* 1993; 101:64.
10. Sapico FL, Ginunas VJ, Thornhill-Joyes M, et al. Quantitative microbiology of pressure sores in different stages of healing. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1986; 5:31.
11. Hunt TK. The physiology of wound healing. *Ann Emerg Med* 1988; 17:1265.
12. Falanga V. Growth factors and chronic wounds: the need to understand the microenvironment. *J Dermatol* 1992; 19:667.
13. Genecov DG, Schneider AM, Morykwas MJ, et al. A controlled subatmospheric pressure dressing increases the rate of skin graft donor site reepithelialization. *Ann Plast Surg* 1998; 40:219.
14. Orgill DP, Manders EK, Sumpio BE, et al. The mechanisms of action of vacuum assisted closure: more to learn. *Surgery* 2009; 146:40.
15. Morykwas MJ, Argenta LC, Shelton-Brown EI, McGuirt W. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann Plast Surg* 1997; 38:553.
16. Pollak AN. Use of negative pressure wound therapy with reticulated open cell foam for lower extremity trauma. *J Orthop Trauma* 2008; 22:S142.
17. Whelan C, Stewart J, Schwartz BF. Mechanics of wound healing and importance of Vacuum Assisted Closure in urology. *J Urol* 2005; 173:1463.
18. Scherer SS, Pietramaggiore G, Mathews JC, et al. The mechanism of action of the vacuum-assisted closure device. *Plast Reconstr Surg* 2008; 122:786.
19. Urschel JD, Scott PG, Williams HT. The effect of mechanical stress on soft and hard tissue repair; a review. *Br J Plast Surg* 1988; 41:182.
20. Nishimura K, Blume P, Ohgi S, Sumpio BE. Effect of different frequencies of tensile strain on

- human dermal fibroblast proliferation and survival. *Wound Repair Regen* 2007; 15:646.
21. Ichioka S, Watanabe H, Sekiya N, et al. A technique to visualize wound bed microcirculation and the acute effect of negative pressure. *Wound Repair Regen* 2008; 16:460.
 22. Morykwas MJ, Faler BJ, Pearce DJ, Argenta LC. Effects of varying levels of subatmospheric pressure on the rate of granulation tissue formation in experimental wounds in swine. *Ann Plast Surg* 2001; 47:547.
 23. Norbury K, Kieswetter K. Vacuum-assisted Closure Therapy Attenuates the Inflammatory Response in a Porcine Acute Wound Healing Model. *Wounds* 2007; 19:97.
 24. Greene AK, Puder M, Roy R, et al. Microdeformational wound therapy: effects on angiogenesis and matrix metalloproteinases in chronic wounds of 3 debilitated patients. *Ann Plast Surg* 2006; 56:418.
 25. Mouës CM, van den Bemd GJ, Heule F, Hovius SE. Comparing conventional gauze therapy to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomised trial. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2007; 60:672.
 26. Mouës CM, Vos MC, van den Bemd GJ, et al. Bacterial load in relation to vacuum-assisted closure wound therapy: a prospective randomized trial. *Wound Repair Regen* 2004; 12:11.
 27. Jacobs S, Simhae DA, Marsano A, et al. Efficacy and mechanisms of vacuum-assisted closure (VAC) therapy in promoting wound healing: a rodent model. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009; 62:1331.
 28. Fleischmann W, Strecker W, Bombelli M, Kinzl L. (Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fractures). *Unfallchirurg* 1993; 96:488.
 29. Argenta LC, Morykwas MJ. Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann Plast Surg* 1997; 38:563.
 30. Bovill E, Banwell PE, Teot L, et al. Topical negative pressure wound therapy: a review of its role and guidelines for its use in the management of acute wounds. *Int Wound J* 2008; 5:511.
 31. Braakenburg A, Obdeijn MC, Feitz R, et al. The clinical efficacy and cost effectiveness of the vacuum-assisted closure technique in the management of acute and chronic wounds: a randomized controlled trial. *Plast Reconstr Surg* 2006; 118:390.
 32. Joseph E, Hamori CA, Berman S, et al. A prospective randomized trial of vacuum-assisted closure versus standard therapy of chronic non-healing wounds. *Wounds* 2000; 12:60.
 33. Ford CN, Reinhard ER, Yeh D, et al. Interim analysis of a prospective, randomized trial of vacuum-assisted closure versus the healthpoint system in the management of pressure ulcers. *Ann Plast Surg* 2002; 49:55.
 34. Blume PA, Walters J, Payne W, et al. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2008; 31:631.
 35. Sumpio BE, Allie DE, Horvath KA, et al. Role of negative pressure wound therapy in treating peripheral vascular graft infections. *Vascular* 2008; 16:194.
 36. White RA, Miki RA, Kazmier P, Anglen JO. Vacuum-assisted closure complicated by erosion and hemorrhage of the anterior tibial artery. *J Orthop Trauma* 2005; 19:56.
 37. Ubbink DT, Westerbos SJ, Evans D, et al. Topical negative pressure for treating chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; :CD001898.
 38. Noble-Bell G, Forbes A. A systematic review of the effectiveness of negative pressure wound therapy in the management of diabetes foot ulcers. *Int Wound J* 2008; 5:233.
 39. Expert Working Group. Vacuum assisted closure: recommendations for use. A consensus document. *Int Wound J* 2008; 5 Suppl 4:iii.
 40. Wasiak J, Cleland H. Topical negative pressure (TNP) for partial thickness burns. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; :CD006215.
 41. Kanakaris NK, Thanasis C, Keramaris N, et al. The efficacy of negative pressure wound the-

- rapy in the management of lower extremity trauma: review of clinical evidence. *Injury* 2007; 38 Suppl 5:S9.
42. Sjögren J, Malmsjö M, Gustafsson R, Ingemansson R. Poststernotomy mediastinitis: a review of conventional surgical treatments, vacuum-assisted closure therapy and presentation of the Lund University Hospital mediastinitis algorithm. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30:898.
 43. Pham CT, Middleton PF, Maddern GJ. The safety and efficacy of topical negative pressure in non-healing wounds: a systematic review. *J Wound Care* 2006; 15:240.
 44. Mendonca DA, Papini R, Price PE. Negative-pressure wound therapy: a snapshot of the evidence. *Int Wound J* 2006; 3:261.
 45. Seidel D, Diedrich S, Herrle F, et al. Negative Pressure Wound Therapy vs Conventional Wound Treatment in Subcutaneous Abdominal Wound Healing Impairment: The SAWHI Randomized Clinical Trial. *JAMA Surg* 2020; 155:469.
 46. Stevens P. Vacuum-assisted closure of laparotomy wounds: a critical review of the literature. *Int Wound J* 2009; 6:259.
 47. Kirby JP, Fantus RJ, Ward S, et al. Novel uses of a negative-pressure wound care system. *J Trauma* 2002; 53:117.
 48. Garner GB, Ware DN, Cocanour CS, et al. Vacuum-assisted wound closure provides early fascial reapproximation in trauma patients with open abdomens. *Am J Surg* 2001; 182:630.
 49. Hofmann P, Friess P, Findeisen M, Tomcik P. (Case report of successful therapy of necrotizing fasciitis using a device of vacuum assisted closure). *Zentralbl Chir* 2006; 131 Suppl 1:S72.
 50. Schneider AM, Morykwas MJ, Argenta LC. A new and reliable method of securing skin grafts to the difficult recipient bed. *Plast Reconstr Surg* 1998; 102:1195.
 51. Barendse-Hofmann MG, van Doorn L, Steenvoorde P. Circumferential application of VAC on a large degloving injury on the lower extremity. *J Wound Care* 2009; 18:79.
 52. DeFranzo AJ, Marks MW, Argenta LC, Genecov DG. Vacuum-assisted closure for the treatment of degloving injuries. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104:2145.
 53. Molnar JA, DeFranzo AJ, Marks MW. Single-stage approach to skin grafting the exposed skull. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105:174.
 54. Scherer LA, Shiver S, Chang M, et al. The vacuum assisted closure device: a method of securing skin grafts and improving graft survival. *Arch Surg* 2002; 137:930.
 55. Llanos S, Danilla S, Barraza C, et al. Effectiveness of negative pressure closure in the integration of split thickness skin grafts: a randomized, double-masked, controlled trial. *Ann Surg* 2006; 244:700.
 56. Moisidis E, Heath T, Boorer C, et al. A prospective, blinded, randomized, controlled clinical trial of topical negative pressure use in skin grafting. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114:917.
 57. Morykwas MJ, David LR, Schneider AM, et al. Use of subatmospheric pressure to prevent progression of partial-thickness burns in a swine model. *J Burn Care Rehabil* 1999; 20:15.
 58. Molnar JA. Application of negative pressure wound therapy to thermal injury. *Ostomy wound management* 2004; 50 (4A Suppl):17S.
 59. Kamolz LP, Andel H, Haslik W, et al. Use of subatmospheric pressure therapy to prevent burn wound progression in human: first experiences. *Burns* 2004; 30:253.
 60. Dumville JC, Land L, Evans D, Peinemann F. Negative pressure wound therapy for treating leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; :CD011354.
 61. Vuerstaek JD, Vainas T, Wuite J, et al. State-of-the-art treatment of chronic leg ulcers: A randomized controlled trial comparing vacuum-assisted closure (V.A.C.) with modern wound dressings. *J Vasc Surg* 2006; 44:1029.
 62. Norman G, Goh EL, Dumville JC, et al. Negative pressure wound therapy for surgical wounds healing by primary closure. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 6:CD009261.
 63. Singh H, Avudaiappan M, Kharel J, et al. Negative pressure wound therapy versus standard

- care for incisional laparotomy subcutaneous wounds in gastrointestinal perforations: A randomized controlled study. *Surgery* 2023; 174:291.
64. Danno K, Matsuda C, Miyazaki S, et al. Efficacy of Negative-Pressure Wound Therapy for Preventing Surgical Site Infections after Surgery for Peritonitis Attributable to Lower-Gastrointestinal Perforation: A Single-Institution Experience. *Surg Infect (Larchmt)* 2018; 19:711.
 65. Ota H, Danno K, Ohta K, et al. Efficacy of Negative Pressure Wound Therapy Followed by Delayed Primary Closure for Abdominal Wounds in Patients with Lower Gastrointestinal Perforations: Multicenter Prospective Study. *J Anus Rectum Colon* 2020; 4:114.
 66. Frazee R, Manning A, Abernathy S, et al. Open vs Closed Negative Pressure Wound Therapy for Contaminated and Dirty Surgical Wounds: A Prospective Randomized Comparison. *J Am Coll Surg* 2018; 226:507.
 67. Boll G, Callas P, Bertges DJ. Meta-analysis of prophylactic closed-incision negative pressure wound therapy for vascular surgery groin wounds. *J Vasc Surg* 2022; 75:2086.
 68. Gwilym BL, Dovell G, Dattani N, et al. Editor's Choice - Systematic Review and Meta-Analysis of Wound Adjuncts for the Prevention of Groin Wound Surgical Site Infection in Arterial Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2021; 61:636.
 69. Bertges DJ, Smith L, Scully RE, et al. A multicenter, prospective randomized trial of negative pressure wound therapy for infrainguinal revascularization with a groin incision. *J Vasc Surg* 2021; 74:257.
 70. Hasselmann J, Björck J, Svensson-Björck R, Acosta S. Inguinal Vascular Surgical Wound Protection by Incisional Negative Pressure Wound Therapy: A Randomized Controlled Trial-IN-VIPS Trial. *Ann Surg* 2020; 271:48.
 71. Gombert A, Babilon M, Barbati ME, et al. Closed Incision Negative Pressure Therapy Reduces Surgical Site Infections in Vascular Surgery: A Prospective Randomised Trial (AIMS Trial). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018; 56:442.
 72. Giannini S, Mazzotti A, Luciani D, et al. Postoperative wound management with negative pressure wound therapy in knee and hip surgery: a randomised control trial. *J Wound Care* 2018; 27:520.
 73. Svensson-Björck R, Zarrouk M, Ascitutto G, et al. Meta-analysis of negative pressure wound therapy of closed groin incisions in arterial surgery. *Br J Surg* 2019; 106:310.
 74. Pesonen LO, Halloran BG, Aziz A. Prophylactic Groin Wound Vacuum-assisted Therapy in Vascular Surgery Patients at Enhanced Risk for Postoperative Wound Infection. *Ann Vasc Surg* 2018; 46:127.
 75. Acosta S, Björck M, Wanhainen A. Negative-pressure wound therapy for prevention and treatment of surgical-site infections after vascular surgery. *Br J Surg* 2017; 104:e75.
 76. Murphy P, Lee K, Dubois L, et al. Negative pressure wound therapy for high-risk wounds in lower extremity revascularization: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015; 16:504.
 77. Kwon J, Staley C, McCullough M, et al. A randomized clinical trial evaluating negative pressure therapy to decrease vascular groin incision complications. *J Vasc Surg* 2018; 68:1744.
 78. Higuera-Rueda CA, Emara AK, Nieves-Malloure Y, et al. The Effectiveness of Closed-Incision Negative-Pressure Therapy Versus Silver-Impregnated Dressings in Mitigating Surgical Site Complications in High-Risk Patients After Revision Knee Arthroplasty: The PROMISES Randomized Controlled Trial. *J Arthroplasty* 2021; 36:S295.
 79. Norman G, Goh EL, Dumville JC, et al. Negative pressure wound therapy for surgical wounds healing by primary closure. *Cochrane Database Syst Rev* 2020; 5:CD009261.
 80. Ousey KJ, Atkinson RA, Williamson JB, Lui S. Negative pressure wound therapy (NPWT) for spinal wounds: a systematic review. *Spine J* 2013; 13:1393.
 81. Stannard JP, Volgas DA, McGwin G 3rd, et al. Incisional negative pressure wound therapy

- after high-risk lower extremity fractures. *J Orthop Trauma* 2012; 26:37.
82. Stannard JP, Robinson JT, Anderson ER, et al. Negative pressure wound therapy to treat hematomas and surgical incisions following high-energy trauma. *J Trauma* 2006; 60:1301.
 83. Curley AJ, Terhune EB, Velott AT, Argintar EH. Outcomes of Prophylactic Negative Pressure Wound Therapy in Knee Arthroplasty. *Orthopedics* 2018; 41:e837.
 84. Siqueira MB, Ramanathan D, Klika AK, et al. Role of negative pressure wound therapy in total hip and knee arthroplasty. *World J Orthop* 2016; 7:30.
 85. Li Z, Yu A. Complications of negative pressure wound therapy: a mini review. *Wound Repair Regen* 2014; 22:457.
 86. Schechter WP, Hirshberg A, Chang DS, et al. Enteric fistulas: principles of management. *J Am Coll Surg* 2009; 209:484.
 87. Cro C, George KJ, Donnelly J, et al. Vacuum assisted closure system in the management of enterocutaneous fistulae. *Postgrad Med J* 2002; 78:364.
 88. Alvarez AA, Maxwell GL, Rodriguez GC. Vacuum-assisted closure for cutaneous gastrointestinal fistula management. *Gynecol Oncol* 2001; 80:413.
 89. Rao M, Burke D, Finan PJ, Sagar PM. The use of vacuum-assisted closure of abdominal wounds: a word of caution. *Colorectal Dis* 2007; 9:266.
 90. Fischer JE. A cautionary note: the use of vacuum-assisted closure systems in the treatment of gastrointestinal cutaneous fistula may be associated with higher mortality from subsequent fistula development. *Am J Surg* 2008; 196:1.

BÖLÜM 6

Biyofiziksel ve Biyolojik Teknolojiler İle Yara İyileşmesinin Yönetimi: Elektriksel Stimülasyon, Işın Tedavisi, Topikal Oksijen Tedavisi, Ozon Tedavisi, Larva Tedavisi, Jet Lavage İrrigasyon Sistemi, Düşük Yoğunluklu Lazer Tedavisi Ve Ultrasound Tedavisi

Özhan ÖZCAN¹

Yaralanma sonrası oluşan iyileşme süreci, karmaşık ve inflamatuvar faz, proliferatif faz ve yeniden şekillenme (remodeling) fazı olarak fazlara ayrılmış bir mekanizma ile işlemektedir (1). Bu bölümde, elektriksel stimülasyon, ışın tedavisi, topikal oksijen tedavisi, ozon tedavisi, larva tedavisi, jet lavage irrigasyon sistemi, düşük yoğunluklu lazer tedavisi ve ultrasound tedavisinin yara iyileşmesi üzerine etkileri ve klinik uygulamaları ayrıntılı olarak ele alınmıştır.

ELEKTRİKSEL STİMÜLASYON

Yara iyileşme sürecindeki gecikmeler, özellikle diyabet, periferik damar hastalıkları veya yaşlanma gibi durumlarla ilişkili kronik yaralarda sıkça gözlemlenir. Kronik yaralar, genellikle inflamatuvar fazda takılıp kalır ve normal iyileşme süreçlerinden sapar. Elektriksel stimülasyon (ES), yara iyileşmesini hızlandırmak için alternatif bir yöntem olarak önerilmektedir. ES'nin, cildin doğal elektrik alanlarını taklit ederek hücre göçünü yönlendirdiği ve iyileşme sürecini desteklediği gösterilmiştir (2). (Şekil 1).

¹ Op. Dr., Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, Yoğun Bakım Bölümü, ozhanturkey@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0001-9928-2383

ma gözlenmiştir. Gelecekte, Ultrasound un diğer tedavi yöntemleriyle (örneğin, kök hücre tedavileri ve biyomateryaller) kombinasyonunun etkilerini inceleyen daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır (58).

KAYNAKLAR

1. Jaffe, L. F., & Venable, J. W. (1984). Electric fields and wound healing. *Clinical Dermatology*, 2(1), 34–44.
2. Zhao, M. (2009). Electrical fields in wound healing: An overriding signal that directs cell migration. *Seminars in Cell & Developmental Biology*, 20(6), 674–682.
3. Gomes, R. C., Brandino, H. E., de Sousa, N. T., et al. (2015). Polarized currents inhibit in vitro growth of bacteria colonizing cutaneous ulcers. *Wound Repair and Regeneration*, 23(4), 403–411.
4. Petrofsky, J., Laymon, M., Chung, W., Collins, K., & Yang, T.-N. (2008). Effect of electrical stimulation on bacterial growth. *Journal of Orthopedic and Neurological Surgery*, 31(1), 43.
5. Eberhardt, A., Szczypiorski, P., & Korytowski, G. (1986). Effect of transcutaneous electrostimulation on the cell composition of skin exudate. *Acta Physiologica Polonica*, 37(1), 41–46.
6. Peters, E. J., Armstrong, D. G., Wunderlich, R. P., et al. (1998). The benefit of electrical stimulation to enhance perfusion in persons with diabetes mellitus. *Journal of Foot and Ankle Surgery*, 37(6), 396–400.
7. Sebastian, A., Syed, F., Perry, D., et al. (2011). Acceleration of cutaneous healing by electrical stimulation: Degenerate electrical waveform down-regulates inflammation. *Wound Repair and Regeneration*, 19(1), 48–55.
8. Rouabhia, M., Martineau, C., & Dang Vu, T. T. (2005). Electrical stimulation promotes epithelialization. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Cell Research*, 1743(1–2), 11–18.
9. Lawson, D. (2017). Evaluation of electrical stimulation for wound healing: A meta-analysis. *International Journal of Low Extremity Wounds*, 16(4), 272–283.
10. Cramp, A. F., Gilsean, C., Lowe, A. S., & Walsh, D. M. (2000). The effect of high- and low-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation upon cutaneous blood flow. *Clinical Physiology*, 20(2), 150–157.
11. Ashrafi, M., Alonso-Rasgado, T., Baguneid, M., & Bayat, A. (2017). The efficacy of electrical stimulation in lower extremity cutaneous wound healing. *Experimental Dermatology*, 26(2), 171–178.
12. Guest, J. F., Ayoub, N., McIlwraith, T., et al. (2015). Health economic burden that wounds impose on the National Health Service in the UK. *BMJ Open*, 5(12), e009283.
13. Karu, T. (1999). Primary and secondary mechanisms of action of visible to near-IR radiation on cells. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 49(1), 1–17.
14. Hamblin, M. R., & Demidova, T. N. (2006). Mechanisms of low level light therapy. *SPIE Proceedings, Mechanisms for Low-Light Therapy*, 6140, 614001.
15. Chung, H., Dai, T., Sharma, S. K., Huang, Y. Y., Carroll, J. D., & Hamblin, M. R. (2012). The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Annals of Biomedical Engineering*, 40(2), 516–533.
16. Gupta, A., Dai, T., & Hamblin, M. R. (2014). Effect of red and near-infrared wavelengths on low-level laser (light) therapy-induced wound healing. *Photomedicine and Laser Surgery*, 32(5), 256–267.
17. Zhang, Y., Song, S., Fong, C. C., Tsang, C. H., Yang, Z., & Yang, M. (2003). cDNA microarray analysis of gene expression profiles in human fibroblast cells irradiated with red light. *Journal*

- of Investigative Dermatology*, 120(5), 849–857.
18. Schreml, S., Szeimies, R. M., Prantl, L., Karrer, S., Landthaler, M., & Babilas, P. (2010). Oxygen in acute and chronic wound healing. *British Journal of Dermatology*, 163(2), 257–268.
 19. Driver, V. R., Reyzelman, A., Kawalec, J., & French, M. (2017). A prospective, randomized, blinded, controlled trial comparing transdermal continuous oxygen delivery to moist wound therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. *Ostomy/Wound Management*, 63(12), 12–28.
 20. Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *PLOS Medicine*, 18(3), e1003583.
 21. Kaufman, H., Gurevich, M., Tamir, E., Keren, E., Alexander, L., & Hayes, P. (2018). Topical oxygen therapy stimulates healing in difficult, chronic wounds: A tertiary centre experience. *Journal of Wound Care*, 27(7), 426–433.
 22. Sun, X. K., Li, R., Yang, X. L., & Yuan, L. (2022). Efficacy and safety of topical oxygen therapy for diabetic foot ulcers: An updated systematic review and meta-analysis. *International Wound Journal*, 19(1), 1–10.
 23. Serena, T. E., Bullock, N. M., Cole, W., et al. (2021). Topical oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: A multicentre, open, randomised controlled clinical trial. *Journal of Wound Care*, 30(S7), S7–S14.
 24. Massenburg, B. B., & Himel, H. N. (2016). Healing of chronic sickle cell disease-associated foot and ankle wounds using transdermal continuous oxygen therapy. *Journal of Wound Care*, 25(S23–S27).
 25. Frykberg, R. G., Franks, P. J., Edmonds, M., et al. (2020). A multinational, multi-center, randomized, double-blinded, placebo-controlled trial to evaluate the efficacy of cyclical topical wound oxygen (TWO2) therapy in the treatment of chronic diabetic foot ulcers: The TwO2 study. *Diabetes Care*, 43(6), 616–624.
 26. Woo, K. Y., Coutts, P. M., & Sibbald, R. G. (2012). Continuous topical oxygen for the treatment of chronic wounds: A pilot study. *Advances in Skin & Wound Care*, 25(11), 543–547.
 27. Stadelmann, W. K., Digenis, A. G., & Tobin, G. R. (1998). Physiology and healing dynamics of chronic cutaneous wounds. *American Journal of Surgery*, 126(2), 26S–38S.
 28. Werner, S., & Grose, R. (2003). Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *American Physiological Society*, 83(3), 835–870.
 29. Betsholtz, C., Karlsson, L., & Lindahi, P. (2001). Developmental roles of platelet-derived growth factors. *BioEssays*, 23(6), 494–507.
 30. Colwell, A., Beanes, S., Soo, C., et al. (2005). Increased angiogenesis and expression of vascular endothelial growth factor during scarless repair. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 115(1), 204–212.
 31. Valacchi, G., Lim, Y., Belmonte, G., et al. (2010). Ozonated sesame oil enhances cutaneous wound healing in SKH1 mice. *International Journal of Tissue Repair and Regeneration*, 19(1), 107–115.
 32. Turčić, J., Hancevic, J., Antoljak, T., Zic, R., & Alfirevic, I. (1995). Effects of ozone on how well split-thickness skin grafts according to Thiersch take in war wounds. *Langenbeck's Archives of Surgery*, 308(3), 144–148.
 33. Bjarnsholt, T., Kirketerp-Møller, K., Jensen, P. Ø., et al. (2008). Why chronic wounds will not heal: A novel hypothesis. *Wound Repair and Regeneration*, 16(1), 2–10.
 34. Marfella, R., Luongo, C., Coppola, A., et al. (2010). Use of a non-specific immunomodulation therapy as a therapeutic vasculogenesis strategy in no-option critical limb ischemia patients. *Atherosclerosis*, 208(2), 473–479.
 35. Zhang, J., Guan, M., Xie, C., Luo, X., Zhang, Q., & Xue, Y. (2014). Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2014, 8.

36. Campanati, A., De Blasio, S., Giuliano, A., et al. (2013). Topical ozonated oil versus hyaluronic gel for the treatment of partial- to full-thickness second-degree burns: A prospective, comparative, single-blind, non-randomized, controlled clinical trial. *Burns*, 39(6), 1178–1183.
37. Wainstein, J., Feldbrin, Z., Boaz, M., & Harman-Boehm, I. (2011). Efficacy of ozone–oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Technology & Therapeutics*, 13(12), 1255–1260.
38. Sherman, R. A. (2002). Maggot therapy for foot and leg wounds. *International Journal of Low Extremity Wounds*, 1(2), 135–142.
39. Cazander, G., Jukema, G. N., & Nibbering, P. H. (2012). Complement activation and inhibition in wound healing. *Clinical & Developmental Immunology*, 8, 1–14.
40. Sherman, R. A., Mumcuoglu, K. Y., & Grassberger, M. (2013). *Maggot Therapy*. Springer.
41. Van der Plas, M. J., van Dissel, J. T., & Jukema, G. N. (2009). Maggot therapy's modes of action and clinical potential. *Journal of Wound Care*, 18(11), 500–507.
42. Baumann, A., Skaljac, M., & Lehmann, R. (2017). Urate oxidase produced by *Lucilia sericata* medical maggots facilitates allantoin production. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 83, 44–53.
43. Fischer, F. H., Lewith, G., & Witt, C. M. (2014). High prevalence but limited evidence in complementary and alternative medicine: Guidelines for future research. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 14, 46.
44. Steenvoorde, P., Buddingh, T. J., & Engeland, A. V. (2005). Maggot therapy and the “Yuk” factor: An issue for the patient? *Wound Repair and Regeneration*, 13(3), 350–352.
45. Pöppel, A. K., Kahl, M., Baumann, A., et al. (2016). Therapeutic maggots: Molecular approaches to enhance wound healing. *Insect Biochemistry and Molecular Biology*, 70, 138–147.
46. Stiehl, J. B. (2023). Jet lavage irrigation resolves stage 4 pelvic pressure injury undermining. *Advances in Skin & Wound Care*, 36(8), 441–446.
47. Deng, Y. H., Ricciardulli, T., Won, J., et al. (2022). Self-locomotive, antimicrobial microrobot (SLAM) swarm for enhanced biofilm elimination. *Biomaterials*, 287, 121610.
48. Luedtke-Hoffmann, K. A., & Schafer, D. S. (2000). Pulsed lavage in wound cleansing. *Physical Therapy*, 80(3), 292–300.
49. Arnold, J., & Marmolejo, V. L. (2021). Interpretation of near-infrared imaging in acute and chronic wound care. *Diagnostics*, 11(5), 778.
50. Hamblin, M. R., & Demidova, T. N. (2006). Mechanisms of low level light therapy. *Proceedings of SPIE*, 6140, 1-12.
51. Gupta, A., Avci, P., Dai, T., et al. (2014). Laser therapy in wound healing: A review. *Lasers in Medical Science*, 29(1), 71–89.
52. Barolet, D., & Boucher, A. (2010). Proposing a new classification of low-level light therapy based on essential parameters. *Annals of Biomedical Engineering*, 38(1), 9–17.
53. Berni, M., Brancato, A. M., Torriani, C., et al. (2023). The role of low-level laser therapy in bone healing: Systematic review. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(7), 7094.
54. Hopkins, J. T., McLoda, T. A., Seegmiller, J. G., & Baxter, G. D. (2004). Low-level laser therapy facilitates superficial wound healing in humans: A triple-blind, sham-controlled study. *Journal of Athletic Training*, 39(3), 223–229.
55. Koo, H. M., Yong, M. S., & Na, S. S. (2015). The effect of low-intensity laser therapy on cutaneous wound healing and pain relief in rats. *Journal of Physical Therapy Science*, 27(11), 3421–3423.
56. Enwemeka, C. S., Parker, J. C., Dowdy, D. S., Harkness, E. E., Sanford, M., & Woodruff, L. D. (2004). The efficacy of low-power lasers in tissue repair and pain control: A meta-analysis study. *Photomedicine and Laser Surgery*, 22(4), 323–329.
57. Zhang, W., Wang, S., & Zhang, Y. (2020). Biomaterial scaffolds combined with stem cells for

- wound repair. *Tissue Engineering Part B: Reviews*, 26(2), 120–136.
58. Chen, H., Yu, Z., Liu, N., et al. (2023). The efficacy of low-frequency ultrasound as an added treatment for chronic wounds: A meta-analysis. *International Wound Journal*, 20, 448–457.
 59. Alkahtani, S. A., Kunwar, P. S., Jalilifar, M., et al. (2017). Ultrasound-based techniques as alternative treatments for chronic wounds: A comprehensive review of clinical applications. *Cureus*, 9(12), e1952.
 60. Enwemeka, C. S., Parker, J. C., Dowdy, D. S., et al. (2004). The efficacy of low-power lasers and ultrasound in wound healing. *Photomedicine and Laser Surgery*, 22(4), 323–329.

Hiperbarik Oksijen Tedavisi İle Yara İyileşmesi

Hatice CEYLAN¹

GİRİŞ

Hiperbarik oksijen tedavisinin kökeni 20. yüzyılın başlarına kadar uzanan uzun ve etkileyici bir geçmişe sahiptir. Tıbbi durumları tedavi etmek için basınçlı oksijen kullanımına ilişkin temel kavramın kökleri, bu yaklaşımın potansiyel terapötik faydalarını fark eden bilim insanları ve hekimlerin çalışmalarına dayanmaktadır. HBOT ilk olarak 1930'larda dalgıçlarda vücuttaki çözünmüş gazların hızla salınmasından kaynaklanan bir durum olan dekompresyon hastalığını tedavi etmek için kullanılmıştır. Ayrıca savaş gazlarının tedavisi için kullanılmış, daha sonra da çeşitli hastalık ve yaraların tedavisinde etkin bir şekilde uygulanmaya başlanmıştır (1,2). Sonraki yıllarda HBOT uygulaması yaygınlaşarak karbon monoksit zehirlenmesi, gazlı kangren ve çeşitli yara ve enfeksiyon türleri de dahil olmak üzere daha geniş bir tıbbi durum yelpazesinde kullanılmaya başlanmıştır (3,4).

Son yılların giderek popülerleşen ve tıp alanında giderek daha fazla rağbet görmeye başlayan hiperbarik oksijen terapisi ile, dokudaki oksijen seviyesinin artırılarak yara iyileşme sürecinin hızlandırılması ilkesine dayanmaktadır. Bu yöntem, özellikle kronik yara tedavisi ve iyileşmeyi hızlandırmada umut vadeden bir yaklaşımdır. Bu yöntem, özellikle diyabetik ayak gibi kronik yaraların tedavisinde ayrıca, radyasyon hasarına bağlı yaralar, yanıklar, kemik enfeksiyonları ve bazı doku yıkımlarında da kullanılan bir tedavi yöntemidir. Tedavi sırasında, hastalar basınç uygulanan bir odaya yerleştirilir ve %100 saf oksijen

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Burdur Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi, Bucak Sağlık Yüksekokulu, Hemşirelik Bölümü, hceylan@mehmetakif.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-6423-6010

Tedavi protokolü ve seans sıklığı: HBOT tipik olarak birden fazla seansta uygulanır ve hastalar genellikle seans başına 60 ila 120 dakika arasında değişen belirli bir süre boyunca artan atmosferik basınç altında %100 oksijen solurlar. Gerekli seans sayısı hastanın durumuna ve tedaviye verdiği yanıtı bağlı olarak değişebilir; bazı durumlar daha yoğun bir tedavi süreci gerektirir (6,33).

SONUÇ

HBOT eğitilmiş sağlık hizmeti sağlayıcılarının gözetimi altında uygulandığında oksijen toksisitesi riski genellikle düşük olmakla birlikte, bu olumsuz etki potansiyelini en aza indirmek için hastaları yakından izlemek ve yüksek oksijen konsantrasyonlarına maruz kalma süresini sınırlamak önemlidir. Uygun hasta seçimi, oksijen basıncında kademeli artışlar ve fizyolojik parametrelerin yakından izlenmesi, oksijen toksisitesi riskini azaltmaya yardımcı olabilir ve çeşitli tıbbi durumların tedavisinde HBOT'nin güvenli ve etkili kullanımını sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. Carney, A. Y. (2013). Hyperbaric oxygen therapy. *Critical Care Nursing Quarterly*, 36(3), 274–279.
2. Bhutani, S., & Vishwanath, G. (2012). Hyperbaric oxygen and wound healing. *Indian Journal of Plastic Surgery*, 45(2), 316.
3. Alexander, A. (2011). Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of necrosis and gangrene. In *Gangrene-Current Concepts and Management Options*.
4. Lin, L., Yau, G., Lin, T.-F., Lin, T.-K., Tang, Y., & Wang, K. (2006). The efficacy of hyperbaric oxygen therapy in improving the quality of life in patients with problem wounds. *Journal of Nursing Research*, 14(3), 219.
5. Teguh, D. N., Raap, R. B., Koole, A., Knippenberg, B., Smit, C., Oomen, J. A., & Hulst, R. A. van. (2020). Hyperbaric oxygen therapy for nonhealing wounds: Treatment results of a single center. *Wound Repair and Regeneration*, 29(2), 254.
6. Ortega, M. A., Fraille-Martinez, O., García-Montero, C., Callejón-Peláez, E., Sáez, M. A., Álvarez-Mon, M. A., ... & Canals, M. L. (2021). A general overview on the hyperbaric oxygen therapy: Applications, mechanisms and translational opportunities. *Medicina (Kaunas)*, 57(9), 864.
7. Wang, Y., Chen, D., & Chen, G. (2014). Hyperbaric oxygen therapy applied research in traumatic brain injury: From mechanisms to clinical investigation. *Medical Gas Research*, 4(1), 18.
8. Thackham, J. A., McElwain, D. L. S., & Long, R. J. (2008). The use of hyperbaric oxygen therapy to treat chronic wounds: A review. *Wound Repair and Regeneration*, 16(3), 321.
9. Kim, D., Park, T. J., Jang, S., You, S. J., & Oh, W. (2016). Plasma treatment effect on angiogenesis in wound healing process evaluated in vivo using angiographic optical coherence tomography. *Applied Physics Letters*, 109(23).
10. Viscor, G., Torrella, J. R., Corral, L., Ricart, A., Javierre, C., Pagés, T., & Ventura, J. L. (2018). Physiological and biological responses to short-term intermittent hypobaric hypoxia exposu-

- re: From sports and mountain medicine to new biomedical applications. *Frontiers in Physiology*, 9.
11. Grimaldi, L., Ferretti, M., Reggio, S., Robustelli, U., Fabozzi, M., Amato, B., & Danzi, M. (2013). Clinical efficacy of HBOT (hyperbaric oxygen therapy) in the treatment of foot ulcers in elderly diabetic patients: Our experience. *BMC Surgery*, 13(Suppl 1), A26.
 12. Al-Waili, N. S., & Butler, G. J. (2006). Effects of hyperbaric oxygen on inflammatory response to wound and trauma: Possible mechanism of action. *The Scientific World Journal*, 6, 425–441.
 13. Dinh, T., Braunagel, S., & Rosenblum, B. I. (2015). Growth factors in wound healing: The present and the future. *Clinics in Podiatric Medicine and Surgery*, 32(1), 109–119.
 14. Ganapathy, N., Venkataraman, S., Daniel, R., Aravind, R., & Kumarakrishnan, V. (2012). Molecular biology of wound healing. *Journal of Pharmacy and Bioallied Sciences*, 4(6), 334.
 15. Peña-Villalobos, I., Casanova-Maldonado, I., Lois, P., Prieto, C. P., Pizarro, C., Lattus, J., ... & Palma, V. (2018). Hyperbaric oxygen increases stem cell proliferation, angiogenesis, and wound-healing ability of WJ-MSCs in diabetic mice. *Frontiers in Physiology*, 9.
 16. Růžička, J., Dejmek, J., Bolek, L., Beneš, J., & Kuncová, J. (2021). Hyperbaric oxygen influences chronic wound healing: A cellular level review. *Physiological Research*, 70(Suppl 3), S261–S273.
 17. Opananon, S., Pongsapich, W., Taweepraditpol, S., Suktitipat, B., & Chuangsuwanich, A. (2014). Clinical effectiveness of hyperbaric oxygen therapy in complex wounds. *Journal of the American College of Clinical Wound Specialists*, 6(1–2), 9–13.
 18. Hatibie, M. J., Islam, A. A., Hatta, M., Moenadjat, Y., Susilo, R. H., & Rendy, L. (2019). Hyperbaric oxygen therapy for second-degree burn healing. *Advances in Skin & Wound Care*, 32(3), 1–4.
 19. Eskes, A. M., Ubbink, D. T., Lubbers, M. J., Lucas, C., & Vermeulen, H. (2010). Hyperbaric oxygen therapy: Solution for difficult to heal acute wounds? *Systematic review. World Journal of Surgery*, 35(3), 535–542.
 20. Thistlethwaite, K., Finlayson, K., Cooper, P. D., Brown, B., Bennett, M. H., Kay, G., ... & Edwards, H. (2018). The effectiveness of hyperbaric oxygen therapy for healing chronic venous leg ulcers: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Wound Repair and Regeneration*, 26(4), 324.
 21. Nanduri, L. S. Y., Duddempudi, P. K., Yang, W.-L., Tamarat, R., & Guha, C. (2021). Extracellular vesicles for the treatment of radiation injuries. *Frontiers in Pharmacology*, 12.
 22. Sörgel, C. A., Schmid, R., Stadelmann, N., Weisbach, V., Distel, L., Horch, R. E., & Kengelbach-Weigand, A. (2022). IGF-I and hyaluronic acid mitigate the negative effect of irradiation on human skin keratinocytes. *Cancers*, 14(3), 588.
 23. Rosenbloom, J. (2018). Therapeutic approaches to radiation-induced fibrosis. *Journal of Cancer Treatment and Diagnosis*, 2(4), 7.
 24. Goldstein, M. (2008). Carbon monoxide poisoning. *Journal of Emergency Nursing*, 34(6), 538–542.
 25. Buboltz, J. B., & Robins, M. (2024). Hyperbaric treatment of carbon monoxide toxicity. *StatPearls Publishing*.
 26. Kerrigan, M. J., & Cooper, J. S. (2024). Venous gas embolism. *StatPearls Publishing*.
 27. Hulst, R. A. van, Klein, J., & Lachmann, B. (2003). Gas embolism: Pathophysiology and treatment. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, 23(5), 237–246.
 28. Parr, N. J., Anderson, J., & Veazie, S. (2021). Evidence brief: Hyperbaric oxygen therapy for traumatic brain injury and/or post-traumatic stress disorder. *Washington, DC: Department of Veterans Affairs (US)*. Retrieved from
 29. Fife, C. E., Eckert, K. A., & Carter, M. J. (2016). An update on the appropriate role for hyperbaric oxygen. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 138(1S), 107S–116S.

30. Kraitsy, K., Uecal, M., Grossauer, S., Bruckmann, L., Pflieger, F., Ropele, S., ... & Schaefer, U. (2014). Repetitive long-term hyperbaric oxygen treatment (HBOT) administered after experimental traumatic brain injury in rats induces significant remyelination and a recovery of sensorimotor function. *PLoS ONE*, 9(5), e97750.
31. Holder, T. E. C., Schumacher, J., Donnell, R. L., Rohrbach, B. W., & Adair, H. S. A. (2008). Effects of hyperbaric oxygen on full-thickness meshed sheet skin grafts applied to fresh and granulating wounds in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 69(1), 144-147.
32. Zheng, Y. H., Yin, L. Q., Xu, H. K., & Gong, X. (2021). Non-invasive physical therapy as a salvage measure for ischemic skin flap: A literature review. *World Journal of Clinical Cases*, 9(14), 3227-3237.
33. Shah, J. (2010). Hyperbaric oxygen therapy. *Journal of the American College of Certified Wound Specialists*, 2(1), 9-13.
34. Kirby, J. P., Snyder, J., Schuerer, D. J. E., Peters, J. S., & Bochicchio, G. V. (2019). Essentials of hyperbaric oxygen therapy: 2019 review. *Missouri Medicine*, 116(3), 176-179.
35. Heyboer, M., Sharma, D., Santiago, W., & McCulloch, N. (2017). Hyperbaric oxygen therapy: Side effects defined and quantified. *Advances in Wound Care*, 6(6), 210-224.

BÖLÜM 8

Yara İyileşmesinde Kök Hücre Tedavisi

Canan VEJSELOVA SEZER¹

GİRİŞ

Kök hücreler, vücudumuzdaki yaraların iyileşmesinde önemli bir rol oynamaktadır. Bu hücreler, kendilerini yenileyebilmekte ve farklı doku türlerine dönüşebilmektedir. Yara bölgesine ulaşan kök hücreler, yeni doku oluşumunu ve yaraların daha hızlı iyileşmesini sağlamaktadır. Kök hücreler, kemik iliği, yağ dokusu gibi birçok farklı kaynaktan elde edilebilmektedir. Bu hücreler, özel yöntemler ve özel kültür şartlarında çoğaltıldıktan sonra yara bölgesine verilmektedir. Klinik çalışmalarda, kök hücre tedavisinin kronik yaralar üzerinde oldukça etkili olduğu gösterilmiştir. Yara bölgesine ulaşan kök hücreler, büyüme faktörleri salgılayarak, yeni damar oluşumunu teşvik etmekte, bağışıklık sistemini düzenlemekte ve yara bölgesindeki hücrelerin çoğalmasını sağlamaktadır. Böylece yara daha hızlı kapanmakta ve sağlıklı doku oluşumu desteklenmektedir. Kök hücre tedavisi, birçok hastalığın tedavisinde kullanılabilir potansiyele sahiptir, ancak günümüzde bu yöntem henüz araştırma aşamasındadır. Kök hücreler, vücudumuzun kendi kendini onarma mekanizmalarını güçlendirmekte ve özellikle kronik yaraların tedavisinde büyük umutlar vaat etmektedir. Bu bölümde; kök hücrelerin tanımı ve özellikleri, yara iyileşmesinin biyolojik süreçleri, kök hücre tedavisinin temel prensipleri, türleri, klinik uygulamaları ve yara iyileşmesinde kullanımı ile kök hücre tedavisinde güncel gelişmeler ele alınmıştır.

¹ Doç. Dr., Eskişehir Teknik Üniversitesi, Fen Fakültesi, Biyoloji Bölümü, cananveyselova@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-3792-5993

anjyogenik sitokinleri serbest bırakarak diyabetik yara iyileşmesini artırdıkları gösterilmiştir. Klinik çalışmalar, adipoz kaynaklı kök hücreler ile tedavi edilen hastalarda ülser evriminin iyileştiğini ve ağrı skorlarının azaldığını göstermiştir (45,47,49,75).

Kök hücre tedavisindeki umut verici sonuçlara rağmen, bazı zorluklar devam etmektedir. Bunlar arasında hücre iletim yöntemlerinin optimize edilmesi, kök hücrelerin terapötik mekanizmalarının anlaşılması ve klinik çalışma kılavuzlarının standartlaştırılması yer almaktadır. Ayrıca, kök hücre tedavilerinin etkinliğini ve uzun vadeli güvenliğini doğrulamak için daha kapsamlı, kontrollü klinik çalışmalara ihtiyaç vardır (31,46,75). Sonuç olarak, kök hücre tedavisi, mezenkimal ve adipoz kaynaklı kök hücreler önemli bir potansiyel göstererek yara iyileşmesi için umut verici bir tedavi yöntemini temsil etmektedir. Bununla birlikte, bu tedavileri optimize etmek ve klinik etkinliklerini ve güvenliklerini doğrulamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Matur, İ., & Solmaz, S. (2011). Kök hücre üretiminde güncel yaklaşımlar. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 20(3), 168-186.
2. Tekeli, S., Naghavi, E. A., Gökçe, B., Sır, G., Yiğittürk, G., Çavuşoğlu, T., & Uyanıkgil, Y. (2016). Kök hücreler; mezenkimal kök hücreler ve güncel klinik uygulamaları. *İstanbul Bilim Üniversitesi Florence Nightingale Transplantasyon Dergisi*, 1(2), 72-83.
3. Kaya, M. M., & Tutun, H. (2021). Kök hücre üretimi, izolasyonu ve tedavide kullanımı. *Veteriner Farmakoloji ve Toksikoloji Derneği Bülteni*, 12(2), 55-78.
4. Mokry, J., & Pisal, R. (2015). The basic principles of stem cells. In *Stem cell biology and tissue engineering in dental sciences* (pp. 237-248). Elsevier.
5. Moskalev, A., Gumilevskiy, B., Apchel, A., & Cygan, V. (2020). Stem cells: An origin and marks. *Bulletin of the Russian Military Medical Academy*, 22(2), 211-216.
6. Thapak, G., Bala, R., Rathee, G., & Panghal, S. (2022). A review on properties of stem cells. *International Journal of Health Sciences*, 118, 20-32.
7. Bacakova, L., Zarubova, J., Travnickova, M., Musilkova, J., Pajorova, J., Slepicka, P., Kasalkova, N. S., Svorcik, V., Kolska, Z., & Motarjemi, H. (2018). Stem cells: Their source, potency and use in regenerative therapies with focus on adipose-derived stem cells – A review. *Biotechnology Advances*, 36(4), 1111-1126.
8. Topsakal, K. G., & Korkmaz, Y. N. (2019). Kök hücreler ve diş hekimliği: Literatür derlemesi. *Selcuk Dental Journal*, 6(1), 73-81.
9. Moore, K. A., & Lemischka, I. R. (2006). Stem cells and their niches. *Science*, 311(5769), 1880-1885.
10. Jones, D. L., & Wagers, A. J. (2008). No place like home: Anatomy and function of the stem cell niche. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 9(1), 11-21.
11. Diegelmann, R. F., & Evans, M. C. (2004). Wound healing: An overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Frontiers in Bioscience*, 9(1), 283-289.
12. Velnar, T., Bailey, T., & Smrkolj, V. (2009). The wound healing process: An overview of the

- cellular and molecular mechanisms. *Journal of International Medical Research*, 37(5), 1528-1542.
13. Schultz, G. S., Chin, G. A., Moldawer, L., & Diegelmann, R. F. (2011). Principles of wound healing. In *Mechanisms of vascular disease: A reference book for vascular specialists*.
 14. Sonnemann, K. J., & Bement, W. M. (2011). Wound repair: Toward understanding and integration of single-cell and multicellular wound responses. *Annual Review of Cell and Developmental Biology*, 27(1), 237-263.
 15. Yang, F., Bai, X., Dai, X., & Li, Y. (2021). The biological processes during wound healing. *Regenerative Medicine*, 16(4), 373-390.
 16. Rosyid, F. (2022). Wounds: Physiological mechanisms and factors affecting healing. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 10(4), 1001-1006.
 17. Guo, S. A., & Dipietro, L. A. (2010). Factors affecting wound healing. *Journal of Dental Research*, 89(3), 219-229.
 18. Chin, J. S., Madden, L., Chew, S. Y., & Becker, D. L. (2019). Drug therapies and delivery mechanisms to treat perturbed skin wound healing. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 149, 2-18.
 19. Politis, C., Schoenaers, J., Jacobs, R., & Agbaje, J. O. (2016). Wound healing problems in the mouth. *Frontiers in Physiology*, 7, 507.
 20. Hwang, J.-H. (2005). Current concepts of stem cell therapy. *Korean Journal of Obstetrics and Gynecology*, 14-20.
 21. Mirzaei, H., Sahebkar, A., Sichani, L. S., Moridikia, A., Nazari, S., Sadri Nahand, J., Salehi, H., Stenvang, J., Masoudifar, A., & Mirzaei, H. R. (2018). Therapeutic application of multipotent stem cells. *Journal of Cellular Physiology*, 233(4), 2815-2823.
 22. Lodi, D., Iannitti, T., & Palmieri, B. (2011). Stem cells in clinical practice: Applications and warnings. *Journal of Experimental & Clinical Cancer Research*, 30, 1-20.
 23. El-Badawy, A., & El-Badri, N. (2016). Clinical efficacy of stem cell therapy for diabetes mellitus: A meta-analysis. *PLOS ONE*, 11(4), e0151938.
 24. Law, L. A., Hunt, C. L., & Qu, W. (2019). Scientific basis for stem cell therapy. In *Deer's Treatment of Pain: An Illustrated Guide for Practitioners* (pp. 715-726).
 25. Cha, J. M., Fauzi, I., Kang, Y., Yeo, D. C., Ma, C. Y. J., Polak, J. M., Placzek, N. M. R., Chung, I.-M., Macedo, H. M., & Ismail, S. Stem cell bioprocessing: Fundamentals and principles.
 26. Marks, P. W., Witten, C. M., & Califf, R. M. (2017). Clarifying stem-cell therapy's benefits and risks. *New England Journal of Medicine*, 376(11), 1007-1009.
 27. Cerqueira, M. T., Pirraco, R. P., & Marques, A. P. (2016). Stem cells in skin wound healing: Are we there yet? *Advances in Wound Care*, 5(4), 164-175.
 28. Kucharzewski, M., Rojczyk, E., Wilemska-Kucharzewska, K., Wilk, R., Hudecki, J., & Los, M. J. (2019). Novel trends in application of stem cells in skin wound healing. *European Journal of Pharmacology*, 843, 307-315.
 29. Surowiecka, A., Chrapusta, A., Klimeczek-Chrapusta, M., Korzeniowski, T., Drukała, J., & Strużyna, J. (2022). Mesenchymal stem cells in burn wound management. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(23), 15339.
 30. Gentile, P., & Garcovich, S. (2021). Systematic review: Adipose-derived mesenchymal stem cells, platelet-rich plasma and biomaterials as new regenerative strategies in chronic skin wounds and soft tissue defects. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(4), 1538.
 31. Duscher, D., Barrera, J., Wong, V. W., Maan, Z. N., Whittam, A. J., Januszzyk, M., & Gurtner, G. C. (2016). Stem cells in wound healing: The future of regenerative medicine? *A mini-review. Gerontology*, 62(2), 216-225.
 32. Peng, L.-H., Fung, K.-P., Leung, P.-C., & Gao, J.-Q. (2011). Genetically manipulated adult stem cells for wound healing. *Drug Discovery Today*, 16(21-22), 957-966.
 33. Peng, L.-H., Tsang, S.-Y., Tabata, Y., & Gao, J.-Q. (2012). Genetically-manipulated adult stem

- cells as therapeutic agents and gene delivery vehicle for wound repair and regeneration. *Journal of Controlled Release*, 157(3), 321-330.
34. Zollino, I., Zuolo, M., Gianesini, S., Pedriali, M., Sibilla, M. G., Tessari, M., Carinci, F., Occhionorelli, S., & Zamboni, P. (2017). Autologous adipose-derived stem cells: Basic science, technique, and rationale for application in ulcer and wound healing. *Phlebology*, 32(3), 160-171.
 35. Luck, J., Weil, B. D., Lowdell, M., & Mosahebi, A. (2020). Adipose-derived stem cells for regenerative wound healing applications: Understanding the clinical and regulatory environment. *Aesthetic Surgery Journal*, 40(7), 784-799.
 36. Sharma, P., Kumar, A., Dey, A. D., Behl, T., & Chadha, S. (2021). Stem cells and growth factors-based delivery approaches for chronic wound repair and regeneration: A promise to heal from within. *Life Sciences*, 268, 118932.
 37. Madrigal, M., Rao, K. S., & Riordan, N. H. (2014). A review of therapeutic effects of mesenchymal stem cell secretions and induction of secretory modification by different culture methods. *Journal of Translational Medicine*, 12, 1-14.
 38. Spees, J. L., Lee, R. H., & Gregory, C. A. (2016). Mechanisms of mesenchymal stem/stromal cell function. *Stem Cell Research & Therapy*, 7, 1-13.
 39. Weiss, A. R. R., & Dahlke, M. H. (2019). Immunomodulation by mesenchymal stem cells (MSCs): Mechanisms of action of living, apoptotic, and dead MSCs. *Frontiers in Immunology*, 10, 1191.
 40. Al-Ghadban, S., & Bunnell, B. A. (2020). Adipose tissue-derived stem cells: Immunomodulatory effects and therapeutic potential. *Physiology*, 35(2), 125-133.
 41. Stavely, R., & Nurgali, K. (2020). The emerging antioxidant paradigm of mesenchymal stem cell therapy. *Stem Cells Translational Medicine*, 9(9), 985-1006.
 42. Fu, Y., Karbaat, L., Wu, L., Leijten, J., Both, S. K., & Karperien, M. (2017). Trophic effects of mesenchymal stem cells in tissue regeneration. *Tissue Engineering Part B: Reviews*, 23(6), 515-528.
 43. Lau, K., Paus, R., Tiede, S., Day, P., & Bayat, A. (2009). Exploring the role of stem cells in cutaneous wound healing. *Experimental Dermatology*, 18(11), 921-933.
 44. Ojeh, N., Pastar, I., Tomic-Canic, M., & Stojadinovic, O. (2015). Stem cells in skin regeneration, wound healing, and their clinical applications. *International Journal of Molecular Sciences*, 16(10), 25476-25501.
 45. Hassanshahi, A., Hassanshahi, M., Khabbazi, S., Hosseini-Khah, Z., Peymanfar, Y., Ghalamkari, S., Su, Y. W., & Xian, C. J. (2019). Adipose-derived stem cells for wound healing. *Journal of Cellular Physiology*, 234(6), 7903-7914.
 46. Kosaric, N., Kiwanuka, H., & Gurtner, G. C. (2019). Stem cell therapies for wound healing. *Expert Opinion on Biological Therapy*, 19(6), 575-585.
 47. Gadelkarim, M., Abushouk, A. I., Ghanem, E., Hamaad, A. M., Saad, A. M., & Abdel-Daim, M. M. (2018). Adipose-derived stem cells: Effectiveness and advances in delivery in diabetic wound healing. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 107, 625-633.
 48. Huang, Y.-Z., Gou, M., Da, L.-C., Zhang, W.-Q., & Xie, H.-Q. (2020). Mesenchymal stem cells for chronic wound healing: Current status of preclinical and clinical studies. *Tissue Engineering Part B: Reviews*, 26(6), 555-570.
 49. Raghuram, A. C., Roy, P. Y., Lo, A. Y., Sung, C. J., Bircan, M., Thompson, H. J., & Wong, A. K. (2020). Role of stem cell therapies in treating chronic wounds: A systematic review. *World Journal of Stem Cells*, 12(7), 659-675.
 50. Mimeault, M., Hauke, R., & Batra, S. K. (2007). Stem cells: A revolution in therapeutics—recent advances in stem cell biology and their therapeutic applications in regenerative medicine and cancer therapies. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 82(3), 252-264.

51. Wei, X., Yang, X., Han, Z.-P., Qu, F.-F., Shao, L., & Shi, Y.-F. (2013). Mesenchymal stem cells: A new trend for cell therapy. *Acta Pharmacologica Sinica*, 34(6), 747-754.
52. Liu, S., Zhou, J., Zhang, X., Liu, Y., Chen, J., Hu, B., Song, J., & Zhang, Y. (2016). Strategies to optimize adult stem cell therapy for tissue regeneration. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(6), 982.
53. El-Kadiry, A. E.-H., Rafei, M., & Shammaa, R. (2021). Cell therapy: Types, regulation, and clinical benefits. *Frontiers in Medicine*, 8, 756029.
54. Chu, D.-T., Nguyen, T. T., Tien, N. L. B., Tran, D.-K., Jeong, J.-H., Anh, P. G., Thanh, V. V., Truong, D. T., & Dinh, T. C. (2020). Recent progress of stem cell therapy in cancer treatment: Molecular mechanisms and potential applications. *Cells*, 9(3), 563.
55. Trounson, A., & McDonald, C. (2015). Stem cell therapies in clinical trials: Progress and challenges. *Cell Stem Cell*, 17(1), 11-22.
56. Wiggers, T. G., Winters, M., Van Den Boom, N. A., Haisma, H. J., Moen, M. H. (2021). Autologous stem cell therapy in knee osteoarthritis: A systematic review of randomized controlled trials. *British Journal of Sports Medicine*, 55(20), 1161-1169.
57. Bang, O. Y., Lee, J. S., Lee, P. H., & Lee, G. (2005). Autologous mesenchymal stem cell transplantation in stroke patients. *Annals of Neurology: Official Journal of the American Neurological Association and the Child Neurology Society*, 57(6), 874-882.
58. Jansen of Lorkeers, S. J., Eding, J. E. C., Vesterinen, H. M., Van Der Spoel, T. I. G., Sena, E. S., Duckers, H. J., Doevendans, P. A., Macleod, M. R., Chamuleau, S. A. J. (2015). Similar effect of autologous and allogeneic cell therapy for ischemic heart disease: Systematic review and meta-analysis of large animal studies. *Circulation Research*, 116(1), 80-86.
59. Chen, J.-M., Huang, Q.-Y., Chen, W.-H., Lin, S., & Shi, Q.-Y. (2022). Clinical evaluation of autologous and allogeneic stem cell therapy for intrauterine adhesions: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Immunology*, 13, 899666.
60. Herrerros, M., Garcia-Arranz, M., Guadalajara, H., De-La-Quintana, P., Garcia-Olmo, D., & Group, F. C. (2012). Autologous expanded adipose-derived stem cells for the treatment of complex cryptoglandular perianal fistulas: A phase III randomized clinical trial (FATT 1: Fistula Advanced Therapy Trial 1) and long-term evaluation. *Diseases of the Colon & Rectum*, 55(7), 762-772.
61. Gyan, E., Foussard, C., Bertrand, P., Michenet, P., Le Gouill, S., Berthou, C., Maisonneuve, H., Delwail, V., Gressin, R., & Quittet, P. (2009). High-dose therapy followed by autologous purged stem cell transplantation and doxorubicin-based chemotherapy in patients with advanced follicular lymphoma: A randomized multicenter study by the GOELAMS with final results after a median follow-up of 9 years. *Blood, The Journal of the American Society of Hematology*, 113(5), 995-1001.
62. Fermand, J.-P., Katsahian, S., Divine, M., Leblond, V., Dreyfus, F., Macro, M., Arnulf, B., Royer, B., Mariette, X., Pertuiset, E. (2005). High-dose therapy and autologous blood stem-cell transplantation compared with conventional treatment in myeloma patients aged 55 to 65 years: Long-term results of a randomized control trial from the Group Myelome-Autogreffe. *Journal of Clinical Oncology*, 23(36), 9227-9233.
63. Moskowitz, C. H., Nademanee, A., Masszi, T., Agura, E., Holowiecki, J., Abidi, M. H., Chen, A. I., Stiff, P., Gianni, A. M., & Carella, A. (2015). Brentuximab vedotin as consolidation therapy after autologous stem-cell transplantation in patients with Hodgkin's lymphoma at risk of relapse or progression (AETHERA): A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*, 385(9980), 1853-1862.
64. Zeng, N., Chen, H., Wu, Y., & Liu, Z. (2022). Adipose stem cell-based treatments for wound healing. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 9, 821652.
65. Zhang, B., Wu, Y., Mori, M., & Yoshimura, K. (2022). Adipose-derived stem cell conditioned

- medium and wound healing: A systematic review. *Tissue Engineering Part B: Reviews*, 28(4), 830-847.
66. Hassan, W. U., Greiser, U., & Wang, W. (2014). Role of adipose-derived stem cells in wound healing. *Wound Repair and Regeneration*, 22(3), 313-325.
 67. Tepebaşı, M. Y., & Calapoğlu, N. Ş. (2016). Yara iyileşmesinin hücrel ve moleküler mekanizması. *Medical Journal of Suleyman Demirel University*, 23(4).
 68. Cicek, C. (2022). Use of mechanically isolated stromal vascular fraction in different wound types. *Selcuk University Medical Journal*, 38(4).
 69. Bingöl, D., Saygun, I. (2022). Periodontal tedavide kök hücre uygulamaları. *Current Research in Dental Sciences*, 32(4), 290-296.
 70. Arslan, Y. T. (2021). Mezenkimal kök hücreler ve endotel hücreler üzerindeki etkileri. *Journal of Innovative Approaches in Medicine*, 2(2), 65-76.
 71. Kanji, S., & Das, H. (2017). Advances of stem cell therapeutics in cutaneous wound healing and regeneration. *Mediators of Inflammation*, 2017, 5217967.
 72. Ma, K., Liao, S., He, L., Lu, J., Ramakrishna, S., & Chan, C. K. (2011). Effects of nanofiber/stem cell composite on wound healing in acute full-thickness skin wounds. *Tissue Engineering Part A*, 17(9-10), 1413-1424.
 73. Chen, M., Przyborowski, M., & Berthiaume, F. (2009). Stem cells for skin tissue engineering and wound healing. *Critical Reviews™ in Biomedical Engineering*, 37(4-5).
 74. Toyserkani, N. M., Christensen, M. L., Sheikh, S. P., & Sørensen, J. A. (2015). Adipose-derived stem cells: New treatment for wound healing? *Annals of Plastic Surgery*, 75(1), 117-123.
 75. You, H.-J., & Han, S.-K. (2014). Cell therapy for wound healing. *Journal of Korean Medical Science*, 29(3), 311-319.
 76. McLaren, A. (2001). Ethical and social considerations of stem cell research. *Nature*, 414(6859), 129-131.
 77. Robertson, J. A. (2001). Human embryonic stem cell research: Ethical and legal issues. *Nature Reviews Genetics*, 2(1), 74-78.
 78. Volarevic, V., Markovic, B. S., Gazdic, M., Volarevic, A., Jovicic, N., Arsenijevic, N., Armstrong, L., Djonov, V., Lako, M., & Stojkovic, M. (2018). Ethical and safety issues of stem cell-based therapy. *International Journal of Medical Sciences*, 15(1), 36.
 79. King, N. M., & Perrin, J. (2014). Ethical issues in stem cell research and therapy. *Stem Cell Research & Therapy*, 5, 1-6.
 80. Moradi, S., Mahdizadeh, H., Šarić, T., Kim, J., Harati, J., Shahsavarani, H., Greber, B., Moore, J. B. (2019). Research and therapy with induced pluripotent stem cells (iPSCs): Social, legal, and ethical considerations. *Stem Cell Research & Therapy*, 10, 1-13.
 81. Oosthuizen, H. (2010). The use of stem cells in therapeutic treatment procedures: Legal and ethical aspects. *Obiter*, 31(3), 594-605.
 82. Solarino, B., Laforgia, M., Dellerba, A., & Laforgia, N. (2015). Stem cell therapy: Medico-legal perspectives in Italy. *Frontiers Media SA* (Vol. 9, pp. 240).
 83. Piuze, N. S., Emara, A., Chahla, J., & Mandelbaum, B. R. (2020). Ethical and practical considerations for integrating cellular ("stem cell") therapy into clinical practice. *Current Reviews in Musculoskeletal Medicine*, 13, 525-529.
 84. Macpherson, A., & Kimmelman, J. (2019). Ethical development of stem-cell-based interventions. *Nature Medicine*, 25(7), 1037-1044.

Yara Bakımında Kullanılan Pansuman Materyalleri

Sezgin UZUN¹

YARA BAKIMININ TARİHÇESİ

Tarih Öncesi

Bildiğimiz en eski tıbbi el yazmalarından biri, MÖ 2200'e kadar uzanan Mezopotamya'daki 'Sümer kil tabletleridir; bu tabletlerde, iyileşme sürecine yönelik olarak şu uygulamalar anlatılmıştır; yaraları yıka, yaraya pansuman yap ve yaraya bandaj uygula. Sümerler ve Akadlarla birlikte Mezopotamya kültürlerinde, yaralar bira veya şarapla yıkanır. Bunun yanı sıra susam kullandılar, uygulamadan önce bira ile birlikte saflaştırıldı ve toz haline getirildi. Sümerler en az 19 farklı türde bira üretti. Yaraya pansuman yapmak için; sıvalar kullanılır. Bu sıvalar; çamur veya kil, bitkiler ve otlar gibi maddelerin karışımlarından oluşuyordu. Sıvalar koruma sağlamak ve eksüdayı emmek için yaralara uygulanır. Sıvalarda kullanılan en yaygın bileşenlerden biri ise yağdı. Bakteriler yağda zayıf bir şekilde büyüdüğü için enfeksiyona karşı bir miktar koruma sağlamış olabilir bunun yanı sıra pansumanın yaraya yapışmasını da önlemesi muhtemeldir (Resim 1). Mezopotamya kültüründe ilginç bir yara iyileştirme reçetesinde şu ifadeler geçiyordu; *"Kürk terebentinini, çam terebentinini, tamarisk'i, papatyayı, inninnu suşu ununu birlikte dövün; küçük bir bakır tavada süt ve bira ile karıştırın; cilde sürün; üzerine sarın, iyileşecetir"* (1-3).

¹ Hemş., Sinop Atatürk Devlet Hastanesi, Yara Bakım Birimi, szgn_uzn_16@hotmail.com, ORCID iD: 0009-0009-9334-5019

g-Büyüme Faktörlü Örtüler;Büyüme faktörleri hücrelerin bölünmesi, migrasyonu, farklılaşması, protein ve enzim üretimi gibi yara iyileşmesinde son derece gerekli olan olayların gerçekleşmesinde rol oynarlar. Bu sayede yara iyileşmesinin hemen hemen her fazında önemli rol oynarlar. Başlıca büyüme faktörleri; trombosit kaynaklı büyüme faktörü, fibroblast büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü, dönüştürücü büyüme faktörü, trombosit açısından zengin plazma (plazma açısından zengin büyüme faktörü) şeklinde sıralanabilir. Bu büyüme faktörleri karmaşık yara iyileşme sürecinde ve yenilenmesinde önemli rol oynar (28,29).

h-Hyaluronik Asitli Örtüler; İçerdiği bulunan karboksil ve hidroksil grupları sayesinde hidrofilik özelliktedir. Bu sayede yara eksüdasını absorbe eder ve hücre adezyonunu güçlendirmesini sağlar. Ayrıca, yüksek higroskopikliği sayesinde doku hidrasyonunu düzenlemede kilit bir rol oynamaktadır (16).

ı-Enzimatik Debridman Ürünleri;Kimyasal (enzimatik) debridman yaradaki nekrotik dokuların uzaklaştırılması için eksojen proteolitik enzimlerin topikal olarak kullanılmasıdır. Tripsin, kollajenaz, papain ve üre enzimatik debridman için kullanılır. Canlı dokuya zarar verirler bu nedenle nekrotik dokuya uygulanmalıdırlar. Kollajen üretimi ve epitelizasyon sağlar. Uygulama öncesi skar doku temizlenmelidir. Uygulama sonrası yara bölgesinin nemliliği korunmalıdır (30,31).

“Ben Pansuman Yaptım, Tanrı İyileştirdi” Ambroise Paré

KAYNAKLAR

1. Ahmad, W., Aquil, Z., & Alam, S. S. (2020). Historical background of wound care. *Ham-dan Medical Journal*, 13(4), 189-195.
2. Shah, J. B. (2011). The history of wound care. *The Journal of the American College of Certified Wound Specialists*, 3(3), 65-66.
3. Yıldız, C. E., Karpuzoğlu, E., & Uğur, M. (n.d.). *Yara bakım ortak görüş*. Bayçınar Tıbbi Yayıncılık.
4. Brocke, T., & Barr, J. (2020). The history of wound healing. *Surgical Clinics*, 100(4), 787-806.
5. Queen, D., Orsted, H., Sanada, H., & Sussman, G. (2004). A dressing history. *International Wound Journal*, 1(1), 59-77.
6. Güner, D., & Özgencil, G. E. (2021). Kronik yara ve ağrı. *Türkiye Klinikleri Genel Cerrahi-Özel Konular*, 14(4), 257-263.
7. Topalan, M., & Aktaş, Ş. (2010). *Güncel yönleriyle kronik yara*. Aygül Ofset Matbaacılık San. Tic. Ltd. Şti.
8. Koyutürk, A., & Soyaslan, D. D. (2016). Yara ve yanık tedavisinde kullanılan örtüler. *Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 7(Özel 1), 58-65.
9. Mirhaj, M., Labbaf, S., Tavakoli, M., & Seifalian, A. M. (2022). Emerging treatment strategies in wound care. *International Wound Journal*, 19(7), 1934-1954.

10. Öztaş, P. (2021). Yara iyileşmesi, bakımı ve tedavisi. *Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi*, 54(2), 341-351.
11. Yildirim, M. (2023). Chronic wound management: A brief history from past to present. *Journal of the Dow University of Health Sciences (JDUHS)*, 17(1), 1-2.
12. Nuutila, K., & Eriksson, E. (2021). Moist wound healing with commonly available dressings. *Advances in Wound Care*, 10(12), 685-698.
13. Thomas, S. (1997). A structured approach to the selection of dressings. *World Wide Wounds*.
14. *Türk Yara Bakım Ürünleri Kodlama Sistemi*. (2024). <https://yarabakimidernegi.org.tr/ty-buks-turk-yara-bakim-urunleri-kodlama-sistemi/>
15. Hawthorne, B., Simmons, J. K., Stuart, B., Tung, R., Zamierowski, D. S., & Mellott, A. J. (2021). Enhancing wound healing dressing development through interdisciplinary collaboration. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 109(12), 1967-1985.
16. Pancur, S., Bilensoy, E., & Çalış, S. (2022). Biyoparçalanır doğal ve sentetik polimerlerin yara örtülerinde kullanımı. *Fabad Journal of Pharmaceutical Sciences*, 47(3), 419-442.
17. Weller, C. D., Team, V., & Sussman, G. (2020). First-line interactive wound dressing update: A comprehensive review of the evidence. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 155.
18. Alven, S., Peter, S., Mbese, Z., & Aderibigbe, B. A. (2022). Polymer-based wound dressing materials loaded with bioactive agents: Potential materials for the treatment of diabetic wounds. *Polymers*, 14(4), 724.
19. Liang, Y., Liang, Y., Zhang, H., & Guo, B. (2022). Antibacterial biomaterials for skin wound dressing. *Asian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 17(3), 353-384.
20. Gaspar-Pintilieșcu, A., Stanciuc, A. M., & Craciunescu, O. (2019). Natural composite dressings based on collagen, gelatin and plant bioactive compounds for wound healing: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 138, 854-865.
21. Hawthorne, B., Simmons, J. K., Stuart, B., Tung, R., Zamierowski, D. S., & Mellott, A. J. (2021). Enhancing wound healing dressing development through interdisciplinary collaboration. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 109(12), 1967-1985.
22. Tickle, J., Ovens, L., Mahoney, K., Hunt, S., Harris, E., & Hodgman, L. (2017). A proven alternative to compression bandaging: Clinical review of juxtacures: Effects on patient adherence, quality of life and healing outcomes. *Journal of Wound Care*, 26(Sup4a), S1-S24.
23. Asgarpour, H. (n.d.). Venöz ayak ülser tedavisinde güncel yaklaşımlar. *Süleyman Demirel Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 10(3), 333-339.
24. Delice, E. Y., & Ulus, B. (2015). Kısmi kalınlıkta deri grefti uygulanan hastalarda donör alanı ağrısının değerlendirilmesi. *Agri*, 27(4), 205-209.
25. Ersoy, B., & Şirinoğlu, H. (2012). Deri grefti uygulamasını kolaylaştıran basit ve kullanışlı bir kalıp yöntemi. *Türk Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Dergisi*, 19(3), 144-146.
26. Sığ, A. K. (2019). Bal: Kısa tıbbi bakış ve kronik yara bakımı. *Anadolu Güncel Tıp Dergisi*, 1(2), 32-36.
27. Çürük, G. N., & Savaşar, A. (2016). Diyabetik ayak ülserinde bal kullanımı. *Ege Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*, 32(2), 143-164.
28. Önal, M. Ö., Elbe, H., Yiğittürk, G., Yaşar, V., & Öztürk, F. (n.d.). Leptinin yara iyileşmesi üzerine in vitro etkisinin büyüme faktörleri üzerinden incelenmesi. *Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Dergisi*, 10(1), 19-28.
29. Bektaş, M. (2023). Kronik ülser yaralara intralezyoner konsantre büyüme faktörü (CGF) uygulama ile konvansiyonel pansuman yöntemlerinin karşılaştırılması. *Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Ortopedi Ve Travmatoloji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi*, Denizli
30. Ece, İ. (2022). Yara bakımında debridman çeşitleri. In D. Atik (Ed.), *Sağlık Bilimleri Alanında Yeni Trendler II* (pp. 27-40). Duvar Yayınları, İzmir.
31. Sezer, D., & Aktaş, M. (2020). Açık yara tedavilerine son yaklaşımlar. *Turkish Veterinary Journal*, 2(1), 24-28.

BÖLÜM 10

Yara Gelişiminin Önlenmesi ve Yönetimi

Bilge BAL ÖZKAPTAN¹

GİRİŞ

İnsan vücudundaki en büyük organ olan cilt, patojen mikroorganizmalara karşı önemli bir fiziksel bariyer görevi görür, enfeksiyonlara karşı koruma sağlar ve vücut sıcaklığını düzenlemede, elektrolit dengesini korumada, su kaybını önlemede ve D vitamini üretmede rol oynar (1). Binlerce hasta her yıl yanıklar, haşlanmalar, kesikler ve kronik hastalıklar dahil olmak üzere cilt yaralanmalarına maruz kalmaktadır (2). Amerika Birleşik Devletleri'ndeki Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi'ni istatistiksel verilerine göre, her yıl yaklaşık 10 milyon kişi bu yaralanmaları yaşamaktadır. Yaralar sağlık sigortası yararlanıcılarının yaklaşık %15'ini etkilemektedir ve bu kişilerin çoğunluğu 65 yaş ve üzeridir. Diğer sağlık koşullarına bağlı yaralar dahil edilirse, tahmini ilgili tıbbi masraflar 28 milyar ila 98,6 milyar dolar arasında değişmektedir (3).

Cilt onarım terapilerine yönelik yüksek klinik talep göz önüne alındığında, yara izi oluşumunu en aza indiren doku rejenerasyon yaklaşımları geliştirmek için sürekli araştırma ve geliştirme çalışmalarının yapılması şarttır (2). Günümüzde yara yönetiminde kullanılan yara pansumanları, yaralı bölgeyi dış ortamdan izole etmek için yapay bir bariyer görevi görür ve böylece ekzojen enfeksiyonları önlemeye ve iyileşmeyi desteklemeye yardımcı olur. Pansumanlar yaraya koruma sağlamanın yanı sıra eksüdayı emerek yara bölgesinde doku sıvısı kaybını da önler ve nemli bir yara ortamı oluşturarak fibroblastlar ve keratinositler gibi iyileşmede rol oynayan hücrelerin göçünü kolaylaştırırken yara izi ve enfeksiyonu azaltmakta etkilidir (2).

¹ Doç. Dr., Sinop Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, bozkaptan@sinop.edu.tr, ORCID iD: 0000-0001-9388-8333

KAYNAKLAR

1. Harris-Tryon, T. A., & Grice, E. A. (2022). Microbiota and maintenance of skin barrier function. *Science*, 376(6596), 940–945.
2. Yuan, J., Wang, S., Yang, J., Schneider, K. H., Xie, M., Chen, Y., ... & Kaplan, D. L. (2024). Recent advances in harnessing biological macromolecules for wound management: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 266, 130989.
3. Kang, J. I., & Park, K. M. (2021). Advances in gelatin-based hydrogels for wound management. *Journal of Materials Chemistry B*, 9(6), 1503–1520.
4. Al-Qudimat, A. R., Maabreh, A. H., Shtayat, H., Khaleel, M. A., Allatayfeh, J. M., & Iblasi, A. S. (2024). Prevention of pressure injuries and nursing interventions in critical care settings: A synthesis without meta-analysis (SWIM). *Chronic Wound Care Management and Research*, 13, 13–30.
5. Monaro, S., White, M., & West, S. (2015). A community of practice as a model of nurse-led wound prevention and management. *Wound Practice & Research: Journal of the Australian Wound Management Association*, 23(4), 167–173.
6. Haesler, E., & Carville, K. (2023). *Australian standards for wound prevention and management* (4th ed.). Australian Health Research Alliance, Wounds Australia, and WA Health Translation Network.
7. Wounds UK. (2018). *Best practice statement maintaining skin integrity*. London: Wounds UK.
8. Moncrieff, G., Van Onselen, J., & Young, T. (2015). The role of emollients in maintaining skin integrity. *Wounds UK*, 11(1), 68–74.
9. Kottner, J., Lichterfeld, A., & Blume-Peytavi, U. (2013). Maintaining skin integrity in the aged: A systematic review. *British Journal of Dermatology*, 169, 528–542.
10. Alam, W., Hasson, J., & Reed, M. (2021). Clinical approach to chronic wound management in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 69(8), 2327–2334.
11. Acar, K., & Aygin, D. (2015). Yaşlılarda yara gelişimi risk faktörleri, önleme ve bakım yaklaşımları. *Yoğun Bakım Hemşireliği Dergisi*, 19(2), 54–59.
12. Koyano, K., Nakagani, G., Iizaka, S., et al. (2016). Exploring the prevalence of skin tears and skin properties related to skin tears in elderly patients at a longterm medical facility in Japan. *International Wound Journal*, 13(2), 189–197.
13. Cereda, E., Veronese, N., & Caccialanza, R. (2024). Nutritional therapy in chronic wound management for older adults. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 27(1), 3–8.