T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
FİZİK TEDAVİ VE REHABİLİTASYON
ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Doç. Dr. Nurettin TAŞTEKİN

DENEYSEL YANIK İYİLEŞMESİNDE MANYETİK ALAN TEDAVİSİNİN VE ELEKTRİK STİMÜLASYONUNUN ETKİLERİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Yaşar KESKİN

EDİRNE – 2012

TEŞEKKÜR

Asistanı olmaktan gurur duyduğum, Anabilim Dalı Başkanımız Sn. Prof. Dr. Murat Birtane ve tez danışman hocam Doç. Dr. Nurettin Taştekin olmak üzere, tecrübeleriyle katkılarından dolayı hocalarım Prof. Dr. Hakan Tuna, Doç. Dr. Derya Demirbağ Kabayel, emekli öğretim üyesi Prof. Dr. Siranuş Kokino'ya, üniversitemizden ayrılan, tezimin başlangıç aşamasında tez danışmanlığımı yapan Prof. Dr. Ferda Özdemir'e tezimdeki emeklerinden dolayı Histoloji ve Embriyoloji, Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dallarına, asistanlık dönemimdeki güzel paylaşımlarından dolayı asistan arkadaşlarıma ve servis çalışanlarımıza teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ 1

GENEL BİLGİLER 2

- **YANIK** 2
- **MANYETİK ALAN TEDAVİSİ** 14
- **ELEKTRİK STİMÜLASYONU TEDAVİSİ** 18

GEREÇ VE YÖNTEMLER 23

BULGULAR 32

TARTIŞMA 44

SONUÇLAR 53

ÖZET 54

SUMMARY 56

KAYNAKLAR 58

EKLER

SİMGE VE KISALTMALAR

°C : Santigrat derece
AD : Anabilim Dalı
dk : dakika
DNA : Deoxyribonucleic acid
ELF-EMF : Extremely low frequency electric and magnetic fields
ES : Elektrik stimülasyonu
HE : Hematoksilen eozin
Hz : Hertz
J : Joul
MAT : Manyetik alan tedavisi
mW : Miliwatt
nm : Nanometre
NMES : Nöromüsküler elektriksel stimülasyon
PCNA : Prolifere hücre nükleer antijeni
PEMAT : Pulse elektromanyetik alan tedavisi
vb : ve benzeri
W : Watt

GİRİŞ VE AMAÇ

Yüksek ısı, elektrik, yıldırım çarpması, kimyasal maddelerle temas ve radyoaktif ışınlarının etkisi ile oluşan doku bütünlüğünün bozulmasına yanık denir. Yanık hemen her zaman deri ve deri katlarını içeren, bazen de vücudun diğer organlarını da hasara uğratabilen bir yaralanma türüdür. Oluşan doku harabiyeti protein denatürasyonu sonucu gelişir ve ısı ile karşılaşmanın süresi ve şiddetine bağlı olarak değişik derinlik ve genişlikte oluşmaktadır (1). Yanık yarası gerek tedavisindeki güçlük ve pahalılık, gerekse akut tedavi sonrası rehabilitasyonunun neredeyse ömür boyu sürmesi ve bütün bunlara rağmen, ağır sekeller bırakabilmesi nedeniyle karşımıza çok ciddi bir sağlık problemi olarak çıkmaktadır (2).

Fizik tedavi ajanlarının, yara iyileşmesinde, iyileşmeyi hızlandırıcı, kolaylaştırıcı skar kalitesini arttırıcı etkilerinin olduğu bilinmektedir (3-6). Manyetik alan tedavisi (MAT) ve elektrik stimülasyonu (ES) bu alanda kullanılmaya başlayan fizik tedavi ajanlarıdır. MAT doğal ve hassas bir tedavi şekli olan manyetik alan etkileşimine dayanan, girişimsel olmayan fiziksel tedavi metodudur. ES; nöromüsküler sistemin düşük voltajlı elektrik akımı ile uyarılmasıdır. ES'nin biyostimülasyon özelliği bulunduğu, enfeksiyonu engellediği, analjezik etkisi olduğu, immün sistemi aktive ettiği, neovaskülarizasyonu sağlayarak kan dolaşımını düzenlediği, lenf akımını arttırdığı ve metabolizmayı düzenlediği bilimsel olarak kanıtlanmıştır.

Bu çalışmada MAT ve ES'nin yanık yarası üzerindeki etkileri, ratlar üzerinde yapılan deneysel bir çalışma ile morfolojik, histolojik ve mikrobiyolojik olarak karşılaştırmak amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

YANIK

Tanım

Toplumun büyük bir kısmının hayatı boyunca en az bir kez karşılaşabileceği yanık yaralanmaları, günümüzde sağlık sorunları arasında önemli bir yer tutmaktadır. Yanıklar, deri ve deri altı dokularda meydana gelen, vücudun dışa açılan organlarını hasara uğratabilen yaralanmalardır (7-10).

Yüksek ısı, elektrik, yıldırım çarpması, kimyasal maddelerle temas ve radyoaktif ışınlarının etkisi ile oluşan doku bütünlüğünün bozulmasına yanık denir (11,12).

Yanık sadece deriyi etkileyen lokalize bir olay olmadığı anlaşılmıştır. Özellikle orta ve büyük yanıklar, tüm organizmayı etkileyen ve oluşturduğu patolojik değişimler ile prognozu belirleyen travmalardır. Yanıkta neden ne olursa olsun meydana gelen doku harabiyeti, hücresel proteinlerin denatürasyonudur (2,12). Hasarın şiddeti onu meydana getiren sebebin cinsi, vücutla temas süresi ve temas eden vücut yüzeyi ile doğru orantılıdır (2). Deride 40 ^{0}C'nin üzerindeki sıcaklıklarda oluşan doku hasarı logaritmik olarak artar; 45 °C'den yüksek ısılarda ise protein denatürasyonu hücrenin onarım kapasitesini aşar ve hücre ölümü, yani nekroz gelişir (2, 11-14). Hücre ölümüyle serbest oksijen radikalleri de ortaya çıkarak hücre ölümünü hızlandırır ve yaygınlaştırır (12,14). Tam kat yanık oluşturabilmek için gerekli su ısısı ve süre ilişkisi tablo 1'de gösterilmektedir (12,13)

Tablo 1. Tam kat yanık oluşumu için gerekli su ısısı ve süre ilişkisi.

Süre	Isı
1 saniye	70 ºC
2 saniye	66 ºC
10 saniye	60 ºC
30 saniye	54,5 °C
1 dakika	52,8 °C
10 dakika	48,9 ºC

İnsidansı

Her yıl binlerce insan yanık nedeniyle hastanelere başvurmakta, bunların bir kısmı yatırılarak tedavi edilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda 2 milyondan fazla kişi yanık yaralanmasına maruz kalmaktadır. Bunların 74.000'i hastaneye yatırılır, 20.000'i ise o kadar ağır yanar ki yanık merkezine ihtiyaç gösterir. 12.000 hasta ise yanık nedeniyle kaybedilir. Türkiye'de yanık sıklığı, morbidite ve mortalitesine yönelik kesin rakamlar yoktur. Ancak yanık oluşumunda küçük yaş, sosyoekonomik durum, kültürel düzey, yaşam koşulları gibi faktörlerin etkinliği düşünülürse, ülkemizde yanık oluşum sıklığı, morbidite ile mortalitesinin yukarıda verilen rakamlardan daha az olmadığını söylemek mümkündür (15-17).

Hastane tedavisine ihtiyaç duyan hastalar, vücut yanığının her bir yüzdesi için yaklaşık bir gün hastanede tedavi görmektedir. Ancak, bu süre tüm hastane tedavi süresinin 1/6'sını oluşturmaktadır. Geri kalan 5/6'lık süre ise rehabilitasyon, rekonstrüksiyon ve günlük yaşama readaptasyonu amacı ile geçmektedir (13).

Etyoloji

Yanık türleri arasında sıcak sıvılarla haşlanma en sık karşılaşılan nedendir. Buna karşın yanık mortalitesinde haşlanma daha alt sıralarda yer alır. Alev yanığı ve kimyasal yanıklar, sıklığı daha az, ancak morbidite ve mortalitesi daha fazla olan yanık türleridir. Yanığa yol açan sebepler Tablo 2'de gösterilmiştir (15).

Ülkemizde ise sıcak sıvılarla oluşan yanıklar %70-80 oranına ulaşmaktadır. Bunun nedeni de yanıkların büyük kısmının evde oluşmasıdır (2,11). Evde oluşan yanıkların büyük çoğunluğu ise haşlanma tarzındadır. Alev yanığı ve kimyasal yanıklar, sıklığı daha az, ancak mortalitesi daha fazla olan yanık türleridir (12-14). Yanığı oluşturan nedenleri beş ana başlık altında toplayabiliriz (2,12,18).

Tablo 2: Yanık Etiyolojisi (15)

Etiyoloji	**%**
Haşlanma	37
Yangınlar	18
Yanıcı sıvı ve gazlar	15
Elektrik	7
Sigaraya bağlı	6
Ateş	6
Sıcakla temas	5
Taşıt yangınları	2
İtfaiye çalışmaları	2
Kimyasal nedenler	1
Diğer	1

A. Termal yanıklar:

Termal yanıklar, en sık karşılaşılan yanık türleridir (12,13). Aşağıdaki etkenler termal yanıklara yol açar.

1. Alev yanıkları (gaz, benzin, tiner, vb.).
2. Kaynar sıvılar ve buharları (sıcak su, süt, kızgın yağ vb.).
3. Akkor haline gelmiş madenler.

B. Elektrik yanıkları:

Sosyoekonomik koşulların iyileşmesine paralel olarak, evlerde elektrikle çalışan cihazların kullanılması, elektrik yanıklarının meydana gelişini gittikçe arttırmaktadır. Her yıl A.B.D. ile Kanada'da, 7/1.000.000 kişinin elektrik yanığından öldüğü istatistiksel olarak tespit edilmiştir (12,19).

Oluşan doku hasarının büyük kısmı, elektrik akımının ortaya çıkardığı ısı artışı

nedeniyledir (12). Elektriksel yaralanmada, termal yaralanmalarda gözlenen düzlemsi hasara ek olarak, derinlemesine de hasar oluşur. Bunun nedeni de insan vücudundaki dokuların elektrik akımına karşı olan dirençlerindeki farklılıktır. Kemik en fazla direnç gösteren doku olduğu için elektrik akımı nedeniyle ısınmış bir element gibi çevre dokuları da etkiler (12).

Elektrik yanıkları ise üç gruba ayrılmaktadır (12)

1. Düşük voltaj elektrik yaralanmaları (1.000 Volt'tan düşük)
    a. Flaş yanıkları
    b. Doğrudan temas yanıkları
2. Yüksek voltaj elektrik yaralanmaları (1.000 Volt'tan yüksek)
    a. Flaş yanıkları
    b. Doğrudan temas yaralanmaları
3. Yıldırım çarpmaları (Yüksek voltaj: birkaç milyon-bir milyar Volt, 12.000-200.000 amper, doğru akım)

C. Nükleer silah ve radyasyon yanıkları:

Nükleer silahlarla meydana gelen ölüm ve yaralanmalardaki esas nedenlerden biri de ortaya çıkan yanıklardır (12,18). Yanıkları ortaya çıkaran sebep ise patlamanın oluşturduğu ısıdır. İyonizan radyasyonun ortaya çıkardığı zararlı etkiler ise tıp ve endüstride kullanılan sayısız yapay radyoaktif maddeler yoluyla oluşabilmektedir. Örneğin; floroskop altında tedbirsiz ve korunma tertibatı olmadan uzun süre çalışan doktorlarda, elde radyasyon yanıkları ile karşılaşılmaktadır (12,18).

D. Kimyasal yanıklar:

Kimyasal ajanla temas sonucu oluşan hasar, kimyasal maddenin gücü ve konsantrasyonuna, miktarına, deri ile temasının şekli ve süresine, dokulara penetrasyon özelliğine ve ajanın etki mekanizmasına bağlıdır. Kimyasal yanık oluşturan maddeler dört grup altında toplanabilir (2,12,18).

1. Asitler (Sülfürik asit, fosforik asit vb.)
2. Bazlar (Amonyum, sodyum ve potasyum hidroksitleri, kireç vb.)
3. Organik Bileşikler (Fenol, petrol kaynaklı bileşikler)
4. İnorganik Ajanlar (Sodyum, fosfor, lityum, klor)

E. İnhalasyon yanıkları:

Özellikle kapalı alan yanıklarında, yanmaları sırasında duman oluşumuna yol açan plastik ve boya gibi maddeler ile meydana gelir. Yanıktan dolayı meydana gelen ölümlerin %30 - 40'ını oluşturur (12,13).

İnhalasyon travmalarında patoloji üç şekilde oluşmaktadır (12).

1. CO inhalasyonu
2. Solunan kimyasal maddelerin etkisi
3. Üst solunum yollarına direkt tesir eden ısı travması

Sınıflandırma

I. Yanıklar derinliğine göre dört dereceye ayrılmaktadır (12-14,18,19) (Tablo 3):

A. Birinci derece yanıklar:

Bu tip yanıklarda yalnızca epidermisin dış tabakası ile stratum korneum hasara uğrar, dermiste hasara rastlanmaz. Yara bölgesi ağrı ve eritem ile karakterizedir. Birinci derece yanıklar, genellikle çok kısa süre doğrudan alev veya ısı teması veya uzun süre şiddetli güneş ışığına maruz kalınması sonucu oluşur. Deri hasarı çok yüzeyseldir ve vücutta minimal sistemik cevaplar görülür. Hafif bir ödemle seyreden yanık bölgesinde 24 saat sonra ödemin azaldığı görülür. Bu safhada deri kurumaya başlar, veziküller yoktur ve enfeksiyon görülmez. Deride kalıcı değişiklikler bırakmadan epidermis pul pul dökülür. Genellikle bir hafta içinde iyileşir (20-22).

B. İkinci Derece yanıklar:

Tanım olarak parsiyel kalınlıkta yanıklardır. Yüzeyel ve derin dermal yanıklar olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Epidermisin tamamı hasar görmüş olup, dermisin bazı katları da yanıktan etkilenmiştir. Yüzeyel olan tipinde; epidermisin ve dermisin papiller kısmında harabiyet vardır. Derin olan tipi, tam kat (3. derece) yanıklardan ayırmak zordur. Epidermisin tamamı ve dermisin büyük bir kısmı harap olmuştur. Ancak dermis tabakası tamamen zarar görmediği için kalan dermis ve epidermal yapılar ile 3-4 haftada iyileşme gerçekleşebilmektedir (2,12,13,18). Histopatolojik olarak; epidermisin tamamı ve dermisin kısmen harap olduğu, damarlarda ileri derecede vazodilatasyon ve hücreler arası bölgenin ödemle kaplandığı gözlenir (12). Klinikte; vezikül-bül olarak adlandırılan, içi proteinden zengin sıvı ile dolu kesecikler ikinci derece yanıklar için tipiktir (12). Vezikül-bül adlı kesecikler, damar çeperinin geçirgenliğindeki bozukluğa bağlı olarak, plazma ve eritrositlerin damar dışına çıkarak epidermisi şişirmesi ile oluşan içi plazma dolu şişliklerdir (19). Yüzey kızarık ve pembe görünümdedir. Yanık bölgesi ve komşu dokular ileri derecede ödemlidir. Şiddetli ağrı ve yanma hissi vardır. Uygun bakım ve pansuman yapıldığında, deri eklerinden gelişen epitelizasyonla genellikle 3-4 haftada iyileşir. Ancak yanığın derinliği arttıkça orantılı olarak oluşan yeni derinin kalitesi de o kadar kötü olacaktır.

Yüz ve genital bölge de deri eklerinden çok zengin olduğu için bu bölgelerin yanıklarında iyileşme süreci daha kısa olup, 6-10 gün içinde tamamlanmaktadır. İkinci derece

yanıkların iyileşme sürecinde enfekte olması, epitelizasyonu sağlayan hücrelerin yıkımına neden olarak ikinci derece derin bir yanığın üçüncü derece bir yanığa dönüşmesine neden olabilir (2,12).

C. Üçüncü derece yanıklar:

Tam kalınlıkta deri kaybına neden olan yanıklardır. Epidermis ve dermisin tamamen tahrip olmuştur (11,12). Histopatolojik olarak; dermis ve epidermis tamamen yanarak nekroze olmuştur. Deri koagülasyon nekrozuna uğramıştır, kuru ve sert görünümdedir. Nekroze olmuş bu deriye eskar denilir (12). Vezikül-bül teşekkülü görülmez. Kenarlarında devamlı sızıntı şeklinde akıntı olan yaranın ortasında koagülasyon nekrozu ve ölü deri dokuları ile birlikte küçük veya büyük eskar dokusu bulunur (19). Sinir uçları yanarak tamamen zarar gördüğü için temas ve ağrı hissi yoktur. Oluşan eskar, yanık yarasından uzaklaştırıldıktan sonra ortaya çıkan defektin sağlıklı bir şekilde kendiliğinden kapanması, epitelizasyonu sağlayacak deri ekleri (ter ve yağ bezleri ve kıl folikülleri) tamamen tahrip olduğundan olası değildir. Nedbe dokusu ile kaplanan yaralar, geç dönemde kontrakte olarak kontraktür oluşumuna yol açar. Bu nedenle üçüncü derece yanıkların uygun tedavisi eskar eksizyonunu takiben deri greftleri ile yara yerinin onarımıdır (12).

D. Dördüncü derece yanıklar:

Tam kat deri kaybıyla birlikte deri altı yağ dokusu, fasya, kas, sinir, tendon ve kemiğin yanarak denatüre olduğu görülür. Yanığın oluşturduğu hasar kemiğe kadar ulaşmış olabilir. Kendiliğinden iyileşme mümkün değildir. Yanığın deri altı yağ dokusunda yapmış olduğu tahribat nedeniyle bu bölgelerde yağ nekrozu meydana gelerek oluşan hasar, kasların derinliklerine kadar ilerleyebilir ve greft ile kapatılamayarak flep gibi daha ileri cerrahi tedavi yöntemlerine gerek duyulabilir (13,19).

II. Yanıklar genişliklerine göre ise üç gruba ayrılmaktadır (2,12,13,18):

Yanıklı bölgenin genişliğinin bilinmesi, tedavide verilecek sıvı miktarının hesaplanması bakımından önemli bir kriterdir. Yanık yarasının genişliği, hastanın kendi elinin palmar yüzü ile yanık alanının karşılaştırılması esasına dayanan basit bir yöntemle ölçülebilir. Hastanın elinin palmar yüzü, parmaklar kapalıyken tüm vücut yüzey alanının %1'ine eşittir. Günümüzde sıkça kullanılan diğer bir yöntem ise Pulaski ve Wallace tarafından önerilen 9'lar kuralıdır. Pulaski ve Wallace'in ortaya attığı ve günümüzde kullanılan 9'lar kuralında vücut alanlarının değerlendirilmesi tablo 4'de gösterilmiştir (12,13,18,19).

Tablo 3. Yanık yarasının derinliğine göre sınıflandırılması (12,13).

Yanık derecesi	Derinlik	Yüzey görünümü	Renk	Ağrı düzeyi
Birinci derece (yüzeyel)	Epidermis	Kuru, şişlik yok, ödem yok veya çok az	Eritemli	Ağrılı
İkinci derece (yüzeyel)	Epidermis ve dermisin yüzeyel tabakası	Bül oluşumu ve ödem	Kırmızı ve pembe alanlar	Çok ağrılı
İkinci derece (derin)	Epidermis ve dermişin derin tabakası	Yaş blebler ve kaim duvarlı bül oluşumu	Parsiyel, beyaz ve kırmızı alanlar	Çok ağrılı
Üçüncü derece (tam kalınlık)	Derinin tüm tabakaları (Epidermis ve dermis tamamen tahrip olmuş)	Kuru deri, eskar dokusu ve skar altında gözle görülür damarlanma	Kirli beyaz, bül formasyonu yok	Yokveya çok az Derideki kıl kolayca ayrılabilir
Dördüncü derece (derin dokuları içine alan)	Subkutanöz yağ dokusu, fasia, kas, tendon, kemik vb. dokular	Üçüncü derece yanık gibi, kemik, kas veya tendonun açıkta kalması muhtemel	Üçüncü derece yanıkta olduğu gibi	Üçüncü derece yanıkta olduğu gibi

Çocuklarda ise baş-boyun ve bacakların yüzdesi farklıdır. Çocuk ne kadar küçükse ters orantılı olarak baş-boyun alanı yüzdesi o kadar fazla, bacak yüzdesi ise doğru orantılı olarak o kadar az olacaktır (12). Yanık yüzeyinin genişliğini tayin için "9'lar kuralı" yaygın olarak kullanılmaktadır (3,5,18).

Küçük yanıklar: Erişkinde %15'den az ikinci derece yanık; çocuklarda ise %10' dan az ikinci derece yanıklar. %2' den az olan üçüncü derece yanıklardır.

Orta yanıklar: Erişkinde %15-25 arası ikinci derece yanık; çocuklarda ise % 10-20 arası ikinci derece yanıklardır. %2-10 arası üçüncü derece yanıklardır (el, yüz, ayak hariç).

Büyük yanıklar: Erişkinde %25'den fazla ikinci derece yanıklardır. Çocuklarda ise %20 den fazla ikinci derece yanıklardır. Üçüncü derece % 10'dan fazla olan yanıklardır. Yüz, göz kapakları, kulak, el, ayak, perine ve boyun yanıkları, elektrik yanıkları, yanıkla komplike olan yaralanmaların (kırıklar, solunum yolları hasarı vb.) veya diyabet, kalp yetmezliği gibi kronik hastalıkların eşlik ettiği yanıklar

Tablo 4: Vücut bölümlerinin puanlanması.

Vücut bölümleri	Erişkin	Çocuk
Baş-boyun	9	18
Kol	9	9
Gövde ön yüzü	18	18
Gövde arka yüzü	18	18
Bacak	18	14
Perine	1	1

Fizyopatolojik Değişimler

Cilt dermis ve epidermisten oluşur. Epidermis en dış kısmıdır. Fetal ekdodermden meydana geldiği için rejenerasyon kapasitesi yüksektir. Bu nedenle pür epitelyal yaralanmalar skar bırakmadan iyileşir. Aynı zamanda dokular ile çevre arasında bariyer görevi vardır. Güneş ışığının zararlı etkilerinden organizmayı korur. Isı düzenlenmesini sağlar. Buharlaşma ile oluşan sıvı kayıplarından organizmayı korur (23).

Yanık yarası, hemen hemen her zaman deri ve deri katlarını içeren bazen de vücudun dışarı açılan organlarını hasara uğratan bir travma türüdür (14). Etyolojiye bağlı olmaksızın, deri bütünlüğü bozulduktan sonra ortaya çıkan fizyopatolojik değişiklikler, ufak bazı farklılıklar dışında benzerlik gösterir (14).

Isının büyüklüğünden çok vücuda transfer hızı, yanık oluşmasında önemli bir faktör olup, hızlı ısı transferinde deri ve vücutta daha ağır harabiyet ve yanık yaraları meydana gelmektedir. Yanık yarasında, ısının yaranın her yerinde aynı hız ve büyüklükte yayılmamasına bağlı olarak yaranın değişik yerlerinde harabiyet farklı olarak gelişir. Böylece yanık yarasında değişik derecede doku harabiyeti ve hücre ölümü meydana gelmektedir (19).

Yanığa bağlı hücresel hasarın ilk belirtisi, hücre çekirdeğindeki şişme ve hücre zarının bütünlüğünün bozulmasıdır. Hücre stoplazması önce granülerdir, daha sonra koagüle olur. Isı arttıkça ilerleyici protein denatürasyonu gelişir. Isının düzeyine bağlı olarak termo-labil enzim sistemleri de bloke olmaktadır. Enzim aktivitesinin normalin %50 altına inmesi hücre ölümüne yol açmaktadır. Hücre ölümüyle ortaya çıkaran serbest oksijen radikalleri, hücre ölümünü hızlandırır (4,12,14). Serbest oksijen radikalleri, prostaglandinler ve lökotrienler ile birlikte yaradaki ilerleyici değişimlerden sorumlu tutulmaktadır (4,24).

Mikro damarlardaki sıvının çıkışı lenf damarlarındaki akımın üstünde olduğunda ödem gelişir. Ödem formasyonu bifaziktir. Yanık alanında yaralanmanın ilk saatlerinde ani ve hızlı bir sıvı artışını takiben yaralanmanın 12-24.saatlerinde ikinci ama az ivmeli bir ödem hem yanık alanında hem de yanmamış alanlarda meydana gelir.

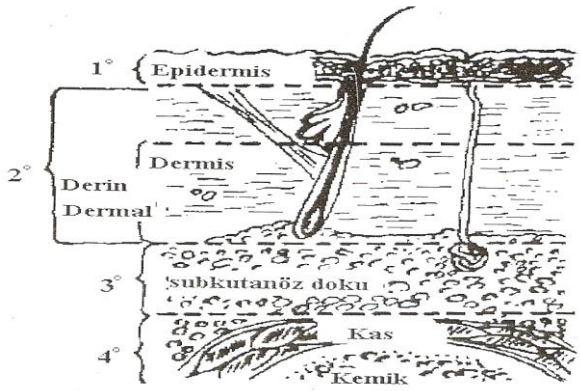
Direkt olarak hasar görmemiş alanlardaki jeneralize yumuşak doku ödemi karakteristiktir. Brouhard ve ark.'ları %10 yanıklı olgularda yanmamış deride su içeriğinin yanık sonrası 12 saatte arttığını rapor etmişlerdir (25). Demling ve ark.'larına göre ödem intersitisyumdaki değişikliklerden kaynaklanabilir. İntersitisyel protein kaybı intersitisyel boşluk kompliyansını artırıp hipoproteinemi ile kan-doku-lenf bariyerinde hidrolik iletkenliği artırır (26).

Yanık yarasında oluşan protein denatürasyonu ve bahsedilen diğer değişiklikler koagülasyon olarak adlandırılır ve yanık yarasındaki akut hücre hasarının meydana geldiği alan koagülasyon zonunu oluşturur (27). Yanık yarasında koagülasyon alanından başka, staz ve hiperemi alanlarıyla birlikte üç alan bulunmaktadır. Bu üç alanın bilinmesi yanık fizyopatolojisini ve tedavi yaklaşımlarını belirlemede önemlidir. Ayrıca yanık yarasının takibini ve ortaya çıkacak komplikasyonları anlamada da kolaylık sağlamaktadır (14).

Koagülasyon alanının komşuluğunda, çoğu hücrenin yaşamsal özelliğini kaybetmediği staz alanı bulunmaktadır. Bu bölgede dolaşım yavaşlamıştır ve iskemi vardır. Trombositlerle mikrotrombüs oluşması, damar duvarına nötrofillerin adezyonu, fibrin depolanması, endotelde ödem ve vazokonstrüksiyon gibi patolojik değişimlerle, iskemi ilerler ve nekroz alanının genişlemesine neden olur. Bu süreç 48-72 saate kadar uzayabilir. Staz alanındaki bölgede hücrelerin canlılığını yitirmemesi için hastanın destekleyici tedavisine geç kalınmaması gerekir. Dehidratasyon, hipovolemi, fazla sıvı resüsitasyonu, basınç ve infeksiyon, staz alanında nekroza, dolayısıyla yanığın derinleşmesine neden olabilir (2,14). Tüm bu nedenlerden dolayı yanık yarasının derinliği özellikle üç gün içerisinde değişim gösterebilmektedir (27). Yanık oluştuktan sonraki ilk hafta yanık yarasının kuru kalmaması,

yeterli sıvı resüsitasyonunun sağlanması, nekrozun ilerlememesi için çok önemli tedavi yaklaşımlarıdır.

Staz alanının dışında hiperemi alanı bulunmaktadır. Bu bölgede hücre hasarı çok azdır. Vazoaktif mediatörlerin etkisi ile kan akımı artmıştır. Hiperemi alanı tedavi sonucu hücre kaybına uğramayan bir bölgedir (Şekil 1).



Şekil 1. Yanık yarasında bulunan alanların şematik görünümü (13).

Onarım ve İyileşme

Yanık yarasında iyileşme, yanığın; etyolojisine, genişlik ve derinliğine, hastanın yaşına ve uygulanan tedaviye göre gerçekleşmektedir (19).

Yanık yarasında arteriyol ve kapillerlerde trombozis ve tıkanıklık oluşmaktadır, bu nedenle vasküler trombozun neden olduğu avasküler durum perfüzyonu bozar. Trombozlar ve perfüzyonun bozulma derecesi, yanığın ağırlık ve derinliği ile paraleldir. İkinci derece yanıklarda reperfüzyon bir hafta sonra, üçüncü derece yanıklarda ise üç haftadan sonra başlamakta ve sonrasında granülasyon dokusu gelişmektedir (19).

Granülasyon dokusu, eskar dokusunun spontan ya da cerrahi yolla ayrılmasından sonra gözlenir. Makrofaj, fibroblast ve kollajenden oluşup kırmızı ve vasküler bir yapıdır. Granülasyon dokusu çoğalarak kısa sürede yanık yarasındaki defekti doldurur. Yara kenarından gelişen epitelizasyonla da granülasyon dokusunun üzeri kenarlardan kapatılmaya çalışılır (19).

Epitelizasyonun fonksiyonu, vücut ve dış çevre arasında selektif bir bariyer olmasıdır (13,28). İkinci derece yanıklar deri eklerinden (ter, yağ bezleri ve kıl folikülleri) gelişen epitelizasyonla iyileşirken, üçüncü derece küçük yanıklar kontraksiyonla, üçüncü derece büyük yanıklar ise greftleme ile iyileşmektedir (12,19).

Tedavi

Yanıkla acil servise başvuran hastanın ilk değerlendirmesi acil ünitelerinde olur ve havayolu, solunum ve dolaşımın kontrol altına alınması, sıvı replasmanı ve termoregulasyonun sağlanmasıyla başlar (29). Yanık hastalarının özgül tedavisinin ve cerrahisinin yapıldığı merkezler, konu üzerine eğitimli farklı disiplinlerden personelin erişiminde bulunan (hemşire, personel, sosyal hizmet görevlisi, fizyoterapist, psikolog, diyetisyen, enfeksiyon hastalıkları, genel cerrahi, plastik cerrahi, anestezi ve reanimasyon hekimleri) ve hastanın metabolik, immun ihtiyaçlarına yanıt verebilecek bir yerleşim içerisinde hizmet vermelidirler (30).

Yanık alanının temizlenmesi, topikal ve sistemik antimikrobiyal ilaçların uygulanması, hastaların immün sistemin mobilizasyonu, uygun sıvı-elektrolit dengesinin sağlanması yanık infeksiyonlarında tedavinin esasını teşkil etmektedir (31).

Yanık yarasının derinliği, genişliği ve nedenleri lokal tedavi şeklini belirleyen en önemli faktörlerdir (12,18). İkinci derece yanık yaralarında, enfeksiyondan arınmış bir yanık alanı iyileşme için son derece önemliyken, üçüncü derece yanıklarda nekrotik dokunun mümkün olan en kısa zamanda yanık yarasından uzaklaştırılması öncelik taşır. Yanık yarası pansumanı ikinci derece yanıklarda şifa, üçüncü derece yanıklarda ise cerrahi tedaviye hazırlık için yapılır (12). Kısmi kalınlıktaki deri kaybı olan yanıklar, enfeksiyona maruz kalmadığı takdirde kendiliğinden çok az veya hiçbir bozukluk bırakmadan iyileşebilirler. Bu tür yanık yaralarını daha çabuk iyileştirecek bir yöntem henüz bulunmamaktadır (2,18). Ancak yara iyileşmesini hızlandırdığı savunulan elektrik stimülasyonu, manyetik alan tedavisi, laser ve ultrason gibi çeşitli fizik tedavi ajanlarının yanık yarası üzerindeki etkileri araştırılmaktadır (5,32-34).

Yanık yaralarının lokal tedavisinde izlenecek tedavi yöntemleri (18):

1. Konservatif yöntemler
    a. Açık pansuman (ekspoze) tedavisi
    b. Kapalı pansuman tedavisi
    c. Biyolojik pansuman
2. Cerrahi yöntemler
    a. Erken tanjansiel eksizyon ve greft
    b. Fasyal eksizyon
    c. Eskaratomi, fasyatomi

1. Konservatif tedavi yöntemleri:

Genellikle küçük yanıkların tedavisinde ve erken eksizyon düşünülmeyen olgularda uygulanır. Konservatif tedavinin esası pansumanlar ile hastada mevcut yanık yarasının iyileşmesini temin etmektir. Burada amaç; yarayı enfeksiyondan koruyucu önlemlerin alınması, yumuşamış nekrotik derinin veya eskarların vücuttan mümkün olduğu kadar erken atılımının sağlaması ve epitelize olmamış açık yaraların en kısa sürede otojen greftle kapatılmasıdır (2,18).

a. Açık pansuman tedavisi:

Ekspoze tedavi yöntemi olarak da adlandırılır. Doğal bir tedavi uygulama şeklidir. Bu metotta, yara serum fizyolojik ile gerekiyorsa %10-20'lik klorheksidin ile iyice yıkanarak temizlenir. Bül ve gevşek debrisler keskin debridmanla uzaklaştırılarak son kez serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra yara iyileşmek üzere açık bırakılır. Burada esas, kuruyan eksudanın yanık yarasının üzerini bir örtü gibi kapatarak enfeksiyonlara karşı bir engel teşkil edip, altındaki yaranın epitelizasyon ile iyileşmesini sağlamaktır (9). Kullanılan bazı antibakteriyel ajanlarda yara üzerinde kuruyarak oluşturdukları koruyucu örtü fonksiyonuyla yara iyileşmesinde etkili olur (12,18).

Oluşan eskar dokusunun kanlanması olmadığı için sistemik olarak kullanılan antibiyotikler eskar dokusuna ulaşmaz. Bu nedenle yanık yarasına etkili olması istenilen antibakteriyel ajanlar topikal olarak uygulanmalıdır. Yanık tedavisinde son 25 yıldır yaygın olarak kullanılan topikal antibiyotiklerin sahip olması gereken özellikler aşağıda sınıflandırılmıştır (12).

1. Yanık yarasında sık bulunan mikroorganizmalara etkili olmalıdır.
2. Yara iyileşmesini geciktirmemelidir.
3. Toksisitesi az olmalıdır.
4. Sistemik absorbsiyonu az olmalıdır.
5. Uygulaması kolay olmalıdır.
6. Ucuz olmalıdır.

Topikal antibakteriyel ajanların kullanılması ile başlangıçta yanık yarasında bakteri kolonizasyonu gecikir, daha sonraki dönemlerde ise kolonizasyon minimal düzeyde tutulur. Topikal antibiyotikler tek başlarına yanık yarasında infeksiyonu yok etme özelliğine sahip değillerdir. Uygun pansuman ve gerekli olduğunda debridman yara bakımında önemli yardımcı tedavi yöntemleridir (12,18,19).

b. Kapalı pansuman tedavisi:

En yaygın olarak kullanılan yanık tedavi yöntemidir (12). Amaç; yarayı korumak, bakteriyel penetrasyona engel olmak, ağrı, ısı ve sıvı kaybını azaltabilmektir. Aynı zamanda canlı dokuların ve epitelizasyonun daha hızlı gelişmesini sağlamak, granülasyon dokusu gelişimini hızlandırmak, yarayı örtülmeye (greftlemeye) hazır hale getirmekte de etkindir. Pansumanda kullanılan malzemelerin en önemli özelliği, yanık yarasından sızan eksudayı absorbe ederek uzaklaştırması, yaranın çevre ile temasını keserek bakteri kontaminasyonunu önlemesidir. Pansuman materyalleri, yara kenarlarından en az 8-10 cm. taşmalıdır (12).

Yapılan ilk pansuman mecbur kalınmadıkça 4-5 gün kadar bir süre açılmaz ve daha sonra yanık yarasının özelliğine göre 1-2 günde bir değiştirilen pansuman ve debritmanlarla tedaviye devam edilir (2).

c. Biyolojik pansuman:

Yanık yarası tedavisinde son 30 yılda gelişen bir tedavi yöntemidir. Yanık yüzeyinden oluşan sıvı kaybının azaltılması, bakteri sayısının kontrol altına alınması ve sağlıklı granülasyon dokusunun oluşumundaki katkılarının yanı sıra, hastadaki mevcut ağrıyı da azaltmaktadır. Bu amaçla homogreftler, heterogreftler, amnion zarı ve doku derivesi sentetik membranlar en sık kullanılanlardır (12).

2. Cerrahi tedavi yöntemleri:

Cerrahi tedavinin amacı eksizvon ve greftlemedir.

a. Parsiyel veya tanjansiel eksiyon: Yanıklarda nekrotik deri alanın 4-7 günler arasında dermatom denilen aletle temizlenmesidir. Kapiller kanama başlayıncaya kadar yapılacak kat kat eksizyonlar sonucunda meydana gelen defekt kısmi kalınlıkta deri grefti ile örtülür (12,18).

b. Fasyal eksizyon: Bistüri yardımıyla eskar dokusunun fasyaya kadar eksize edildiği tam kalınlıktaki eksizyondur. Avuç içi, ayak tabanı, kalça ve memede uygulanmaz. Eksizyon sonrası ya otogreft uygulanmalı yada yapay yara örtüleri kullanılmalıdır (12,18).

c. Eskaratomi ve fasyotomi: Dolaşımı rahatlatarak, kompartman sendromunu önlemek ve göğüste ekspansiyonu sağlayarak solunumu rahatlatmak için yapılır. Yapılan eskaratomiye karşın kompartman sendromu önlenememiş olabilir. Bu durumda da fasyotomi yapılmaktadır. Eskaratomi ve fasyotomi sırasında gelişebilecek kanama, damar-sinir zedelenmesi ve enfeksiyon gibi komplikasyonlara dikkat edilmelidir (2,12,18).

MANYETİK ALAN TEDAVİSİ

Manyetik alan tedavisi, hastalığın mıknatıslarla veya manyetizmayla tedavisi anlamına gelmektedir. En eski bilimsel veriler 1600'lü yıllarda William Gilbert'in De Magnete'

kitabında bulunmaktadır (35). İlk olarak, eski Yunanlılar, MÖ 800'lü yıllarda manyetik demir parçacıklarının çekim özelliğini fark etmişlerdir. 16. yüzyılda İsviçreli Doktor Paracelcus manyetik alanı vücut canlılığının düzenlenmesi, epilepsi, diyare ve nedeni belirlenmemiş kanamalarda tedavi edici etkileri nedeniyle önermiştir (36). 18. yüzyılda Franz Mesmer, nesne ve canlıların içinde görünmez bir akışı ilk olarak belirtmiştir. Buna manyetizma adını vermiştir. Mesmer'e göre akışın bozulması hastalıkların ortaya çıkmasına neden olmaktadır (37).

İçerisinden elektrik akımı geçen iletkenlerin etrafında bir manyetik alan meydana gelmektedir. Elektromanyetizma olarak isimlendirilen bu olay ilk kez 1800'lü yıllarda ünlü İngiliz fizikçi Michael Faraday tarafından keşfedilmiştir (35, 38).

Pulse manyetik alan cihazı; enerji girişi, kapasitör, açma-kapama düğmesi ve bobin stimülatörden oluşmaktadır. Uygulanacak vücut bölgesine göre değişik şekilde elektrotlar geliştirilmiştir. İçerisinden elektrik akımı geçen düzeneklerde, iletken etrafında manyetik alan oluşur. İletken düz ise etrafında kuvvet çizgileri dairesel olarak, bobin şeklinde ise bobinin iki ucundaki son halkalara dikey yönde dizilir. MAT'da çoğu zaman selonoid sistemi tercih edilmektedir. Solenoidler, bir telin heliks biçiminde sıkıca sarılmasıyla elde edilen akım makaralarıdır. Manyetik alanın şiddeti, solenoidin çapına veya uzunluğuna bağlı değildir. Metre başına düşen sarım sayısı manyetik alanın kuvvetini etkiler (39). Selonoidin içinde güçlü, dışında zayıf manyetik alan oluşur. Solenoidin içerisindeki bu manyetik alan her iki ucu arasında homojen olarak yayılır (40). Dokudaki akımın akışı bobinden akan akımın zıt yönündedir. Bu akımın amplitüdü bobin kenarlarının hemen altında yoğun bir şekilde bulunur. Statik manyetik alan nöral dokuda depolarizasyona yol açmadığı için pulse veya değişken süreli olması gerekmektedir (40,41). Pulse manyetik alanın insan vücudundaki etkileri tam olarak açıklanamadığı halde klinik çalışmalar antienflamatuvar, antiödem ve analjezik olarak tedavi edici etkilerini göstermektedir (42).

Manyetik akış yoğunluğu veya manyetik alanın amplitüdü "amper" birimiyle ölçülebilir. Ancak daha sık "Gauss" veya "tesla ünitesi" ile ölçüm tercih edilir. Bir tesla 10 000 Gauss'a eşittir. 1 cm uzaklıktaki aynı yüke sahip manyetik kutbu 1 dyn'lik bir kuvvetle itebilen güç 1 "Quersted"dir. Manyetik alanın gücü, manyetik akım yoğunluğuyla ifade edilir. Havanın manyetik geçirgenliği yaklaşık bire eşit olduğu için 1 Quersted = 1 Gauss kabul edilir. Elektromanyetik enerjinin hızı, ışık hızıyla aynıdır. Manyetik ürünleri karşılaştırmada 'Gauss' birimi kullanılır ve bu bir ürünün sahip olduğu gücü gösterir (43,44). Manyetik cihazlar farklı güçlerde olabilirler. MAT amacıyla kullanılan cihazlar ortalama 500-3000 Gauss arasında bir güce sahiptir.

Polarite; devinen manyetik enerji sirkülasyonunun yönüdür. Tüm magnetler bir kuzey ve bir güney kutba sahiptir. Her kutup hücreler üzerinde farklı özellikli etkiye sahiptir. Kuzey kutup saat istikametinin tersinde ve güney kutup saat istikametindedir. Sonuçta güney kutbu doğrudan kuzey kutbunun tersi bir etkiye sahiptir. Kuzey kutup; hücrelerin oksijenizasyonunu arttırır ve güney kutup dolaşımı arttırır. Kuzey kutup negatif polaritesi; infeksiyonla savaşma, inflamasyonun azalması, ağrının hafiflemesi, uyku düzenlenmesi, hücresel oksijen artması, asit dengesinin, biyolojik iyileşmenin sağlanması, sıvı retansiyonu ve yağ depozitlerinin azalması üzerine etkilidir. Güney kutup pozitif polaritesi; ağrının azalması, mikrorganizma büyümesinin hızlanması, inflamasyon artışı, uykusuzluğun stimülasyonu, hücresel oksijenin azalması, yüksek asit seviyelerinin oluşumunun tetiklenmesi, biyolojik iyileşmenin inhibisyonu (biyolojik iyileşme sağlanmış), sıvı retansiyonunun artışıyla ödem oluşumunun artışı, yağ depolanmasının indüklenmesini sağlamaktadır (45,46).

Frekans; enerji deviniminin hızını ölçer veya puls tekrar hızını yansıtır. Frekansın 3 Hz ile 3 KHz arasında olduğu durumlarda oldukça düşük frekans (Extremely Low Frequency; ELF) aralığından bahsedilir ve alçak frekanslı manyetik alan tedavisinin bu aralıkta olması tercih edilir. Frekansın artması ısı etkisinin manyetik alan etkisinin önüne geçmesine neden olur. Rutin uygulamalarda genellikle 100 Hz altında frekanslar kullanılır (43,44).

Manyetik Alan Çeşitleri

Uygulanan 6 çeşit manyetik alan bulunmaktadır:

1. Statik manyetik alanlar: Çeşitli statik manyetik alanlar bir coil boyunca direkt akım geçişiyle ortaya çıkmaktadır.
2. Düşük frekanslı sinüs dalga elektromanyetik alanlar: 60 Hz ve 50 Hz (Avrupa ve Asya) frekans aralığındadır.
3. Pulse elektromanyetik alanlar: Spesifik şekil ve amplütüdlü, düşük frekanslıdır.
4. Pulse radyofrekans alanlar: Seçici olarak 13,56 MHz, 27,12 MHz, ve 40,68 MHz radyofrekans aralığında kullanılır.
5. Transkranial manyetik stimülasyon: Beynin seçici bölgelerine kısa fakat yoğun manyetik pulslar sağlayan bir tedavi metodudur.

Milimetrik dalgalar: 30-100 GHz aralığında çok yüksek bir frekansa sahiptir. Bu modalite, en az on yıldır pek çok hastalığın tedavisinde kullanılmaktadır (47).

Manyetik Alanın Organizma Üzerine Etkileri

Geçmişte yapılmış bazı çalışmalar ışığında bilinen etkileri şunlardır:

Yer kabuğunun, doğal bir manyetizması olup, bu manyetizmanın hücre zarından madde alış-verişinin sağlanması için gereklidir. Bu sayede atık maddeler ve toksinler uzaklaştırılır, besin maddeleri, oksijen ve mineraller hücre içerisine alınır.

Pulse alçak frekanslı manyetik alan uygulaması ile nükleusta kromatin artar heterokromatin azalır.

Adenohipofiz stimüle olur, morfolojik değişimler oluşur.

Adrenal bezlerde, hücresel aktivite artar.

Testislerde histolojik değişimler olur.

Otonom sinir sisteminin etkilenmesine bağlı olarak vazodilatasyon oluşur.

Antienflamatuar, analjezik, antiödematöz etkileri vardır. Kırık ve yara iyileşmesini hızlandırır.

Pulse manyetik alan uygulaması ile viral hastalıklara karşı direnç artar.

Solunum volumünü arttırır, astım bronşialenin gidişatına iyi yönde etki eder.

Bazı şiddet ve frekanlarda puls manyetik alan uygulaması sonucunda farelerde sedasyon gelişir (48,49).

Manyetik Alan Tedavisinin Endikasyonları

Lokomotor sistem hastalıkları: Tedavide kullanılabilecek hastalıklar arasında, doku lezyonları sonucu oluşan bursit, tendinit, epikondilit, fasiit, kas zedelenmeleri, dejeneratif veya enflamatuar romatizmal hastalıkların akut, subakut ve kronik dönemleri, burkulma, ezilme, zorlanma gibi sporcu tipi yumuşak doku yaralanmaları, güç kaynayan kırıklar, endoprotezlerin gevşemesi, femur başı aseptik nekrozu, akut ve kronik kas spazmları, spinal ve paraspinal fonksiyonel rahatsızlıklar, ankilozan spondilit, osteoporoz, osteoartroz, akut veya kronik osteomyelit, spondiloz, spondiloartrit ve ligament yırtıkları bulunmaktadır (48,49,50).

Pulse elektromanyetik alan, kapiller damar oluşumunu ve endotel hücre proliferasyonunu arttırıp, IGF (Insulin-like Growth Factor) ve TGF-b (Transforming Growth Factor-beta) salınımlarını uyarmakta, kırık iyileşmesinin tüm fazlarında rol alıp, kırık iyileşmesini hızlandırmaktadır (51). Lizozom, ribozom, mitokondrial stimülasyon yaptığı ve enzimatik aktiviteyi arttırdığı saptanmıştır. Metabolik artıkların dokudan uzaklaştırılmasına yardımcı olurken, parsiyel oksijen basıncını arttırır.

İlk dönemlerde yalnızca gecikmiş kırık iyileşmesi için Gıda ve İlaç Yönetimi onayı almıştır. Uzun kemiklerinde kaynamama görülen, 29 hasta üzerinde yapılan çalışmada,

hastalara pulse elektromanyetik alan tedavisi, osteogenezisi sağlamak amacı ile uygulanmış, kırık iyileşmesinde başarı oranı %82,5 olarak tespit edilmiştir (52).

Nörolojik hastalıklar: Tedavide kullanılabilecek hastalıklar arasında, kas ve yumuşak doku kaynaklı baş ve boyun ağrıları, tinnutus, nevraljiler, ağrılı enflamatuar periferal sinir sistemi hastalıkları, migren ağrıları, refleks bölgesel ağrı sendromu, brakial pleksus yaralanmaları, optik sinir atrofisi ve miyopati bulunmaktadır (49,53).

Dermatolojik ve periferik vasküler hastalıklar: Bası yaraları, gecikmiş yara iyileşmesi, intermittant kladikasyo, ateroskleroz, benign damar hastalıkları, arteryal ve venöz dolaşım bozukluğu, ödem, psöriazis vulgaris ve allerjik dermatit tedavisinde kullanılabilmektedir (49,53).

Manyetik Alan Tedavisinin Kontrendikasyonları

Manyetik alan tedavisinin bilinen bir riski gösterilememiştir. Referans noktası olarak FDA (Food and Drug Administration), 4T den daha düşük statik manyetik alanları anlamlı riski olmayan grup olarak sınıflandırmıştır. 8 T'lık alan gücüne bir saat maruz kalmak elektrokardiografide geçici değişiklere neden olmuş, fakat kan basıncı, kalp, solunum sayısı, kardiak output, vücut sıcaklığı ve bilişsel alanda değişime yol açmamıştır (54).

MAT alan hastada implante aygıt (insülin pompası gibi), akut ateş, kanayıcı hastalık, hipertiroidi, malignite, gebelik ve nöbet hikâyesi olmamasına dikkat edilmesi önerilir (55). Hipotansiyon ve hipertansiyonlu hastalarda, ani kan basıncı değişimine neden olarak vertigo ve senkop oluşabilir. Bu durum 30 dakika içinde düzelir ve 5 uygulama sonrasında uyum sağlanması beklenir.

ELEKTRİK STİMÜLASYONU TEDAVİSİ

Elektrik akımının etkilerinden tedavi amacıyla yararlanılması elektroterapi olarak tanımlanır (56). Elektriksel uyarılardan en fazla etkilenen dokular sinirler, reseptörler ve iskelet kaslarıdır. Elektriksel uyarı uyarılabilir membranları doğrudan etkiler ve elektriğin tedavi edici etkisi ortaya çıkar (56).

Elektrik stimülasyonu; nöromüsküler sistemin düşük voltajlı elektrik akımı ile uyarılmasıdır. Nöromüsküler elektriksel stimülasyon (NMES); ağrıyı azaltmak, spastisiteyi önlemek ve kasları güçlendirmek amacı ile uygulanmaktadır. Fonksiyonel elektriksel stimülasyon (FES) ise aktiviteyi düzeltmek için fonksiyonel amaçla uygulanan kısmen daha düşük frekanslı elektrik stimülasyonu modalitesidir (57). Elektroterapide kullanılan akımların sınıflandırılması tablo 5'de gösterilmiştir.

Tablo 5: Akımların sınıflandırılması (56).

Akım türü	Frekans
Doğru akım	0
Alçak frekanslı akım	1-1000HZ
Orta frekanslı akım	1000-10000HZ
Yüksek frekanslı akım	1MHz ve üzeri

Tarihçe

1744 yılında Kruger parmaklardaki kontraktürleri açmak için elektrik akımı uygulamış, 1790'da Galvani kurbağa deneyi ile kasın elektriksel uyarımla kasıldığını bulmuş, 1961'de Liberson taşınabilir elektrik stimülatörü ile hemiplejik hastalarda yürüme sırasında fonksiyonel olarak ayak dorsifleksiyonu sağlamış ve 1962'de buna 'fonksiyonel elektriksel stimülasyon' adı verilmiştir. 1970'lerden sonra elektrik ve bilgisayar teknolojisinin gelişmesiyle birlikte daha kompleks FES sistemleri geliştirilmiştir. Stimülasyon kanallarının sayısının artması ile oluşan çok kanallı FES sistemleri hareketin daha etkin olmasını sağlamıştır. Petrofsky ve Glaser kapalı devre kontrollü, döngüsel kas stimülasyonunun kullanıldığı yürüme sistemi tanımlamışlardır. 1996'da Perkins implante edilebilen FES elektrotları geliştirmiştir (58-60).

NMES Cihazının Özellikleri

NMES ekipmanı, küçük taşınabilir veya büyük cihazlardan oluşur. Küçük taşınabilir cihazlar özellikle ev tipi uzun süreli tedavilerde, büyük cihazlar ise klinik kullanımlarda tercih edilir. Büyük cihazlarda farklı tipte modalitelerin ve çok sayıda kanalların olması, bu ekipman sisteminin avantajıdır.

FES ünitesi

1. Stimülatör
2. Kontrol ünitesi
3. Elektrotlar
    a. Yüzeyel
    b. Perkütan
    c. İmplante

4. Bağlantı kabloları

5. Feed-back mekanizma

NMES-FES Parametreleri (61)

1. Dalga formu: Bifazik, monofazik

2. Akım süresi: 1-300 msn

3. Frekans: 30-50 Hz

4. Amplitüd

5. Modülasyon: Ritmik artan,

6. Uyarı ve dinlenme süresi

7. Yükselme düşme süresi

Elektriksel Stimülasyonun Kontrendikasyonları

1. Demans, bilinç bulanıklığı olanlar ve hipoestezik, anestezik hastalar
2. Düşük vücut kitlesi olanlar
3. Kalp pili ve ağır kalp hastalıkları
4. Ciddi hipertansiyon veya hipotansiyon
5. Tromboz veya tromboflebit
6. Psöriazis, dermatit gibi dermatolojik hastalıklar
7. Neoplazm, enfeksiyon, tüberküloz, ateş gibi vücut sıcaklığının artışının sakıncalı olduğu durumlar
8. Hamilelik
9. Serebrovasküler olay, geçici iskemik atak, epilepsi gibi hastalıklarda baş ve boyun bölgesine uygulanmamalı
10. Çalışmakta olan kısa dalga diatermi cihazından 5 m uzak bir bölgede kullanılmalı (62,63).

Elektriksel Stimülasyonun Endikasyonları

1. Kas kuvvetlendirilmesi
2. Kas atrofisi ve dejenerasyonunun önlenmesi
3. Eklem hareket açıklığının korunması veya arttırılması
4. Spastisitenin azaltılması
5. Motor fasilitasyon ve reedükasyon
6. Eklem sıvısı/interstisyel ödemin tedavisi
7. Ağrının giderilmesi

8. Kas spazmının çözülmesi
9. Deri ülserleri ve yaraları
10. Derin ven trombozu gelişiminin önlenmesi
11. Kırık iyileşmesi
12. Skolyoz tedavisi
13. Üriner inkontinansın tedavisi
14. Hemiplejide omuz subluksasyonunun önlenmesi ve tedavisi

Elektriksel Stimülasyonun Parametreleri

Dalga şekli

Terapötik amaçlı olarak en sık pulse dalga formları kullanılır (64). NMES'de monofazik ya da bifazik, simetrik ya da asimetrik dörtgen dalga kullanılır (65). Asimetrik bifazik dalga şeklinde katod (-) ve anod (+) elektrotlar belirlenebilir. Simetrik bifazik dalga şeklinin polarizasyonu her atımda eşit amplitütte iki faz ve sürekli yön değiştirdiği için her iki elektrot da değişerek aktif elektrot olur. Aktif olarak negatif elektrot kullanımı, pozitif elektrot kullanımına göre daha az akım amplitüdü ile kas kontraksiyonu üretir. NMES için ideal bir dalga formu henüz belirlenmemesine rağmen bazı çalışmalar, simetrik bifazik dalga formunun hem asimetrik bifazik hem de monofazik dalga formundan çok daha rahat olduğunu ileri sürmektedir (66).

Akım süresi

Faz süresi 1-400 µsn'lik olan stimülatörler, innervasyonu tam olan kasları aktive etmek için kullanılır. Daha kısa geçiş süreli dalga formu, kas kontraksiyonu elde etmek için daha büyük akım amplitüdü gerektirir. Uzun faz süreli akımın kullanımı hastada rahatsızlık hissi yaratır (66).

Amplitüd

Stimulusun yoğunluğu veya amplitüdü, arzu edilen kasılma elde edilinceye kadar kademeli olarak arttırılır. Amplitüd ile kas kontraksiyonu arasında doğrusal ilişki vardır (64-66). Zayıf kaslarda harekete yardımcı olmak için, güçlü kaslarda ise daha büyük güç ortaya çıkarmak için yüksek amplitüd kullanılır. Ancak NMES'in egzersizin yerine değil, egzersize destek amacıyla kullanıldığı unutulmamalıdır (65).

Modülasyon

Temel stimulus parametrelerine ek olarak NMES programının etkinliğini arttırmak için birkaç modülasyon gereklidir (66). Atım modülasyonunun amacı aynı zamanda akomodasyonu geciktirmektir. Bu modülasyonda; akımın süresi, amplitüdü veya frekansı otomatik olarak artar ve sonra azalır (67).

Uyarı ve dinlenme süresi

Stimülatörün uyarı ve dinlenme süreleri ayarlanabilir olmalıdır. Kas kontraksiyonu periyodunu dinlenme periyodu izlemelidir. Yorgunluktan kaçınmak için tedavinin başlangıcında uyarı süresi, dinlenme süresinden daha kısa olmalıdır. Zaman içinde dinlenme süresi kısaltılarak, akım geçiş süresi arttırılabilir (66,68).

Yükselme-düşme süresi

Yükselme-düşme süresi, her atım zincirinin sıfırdan maksimum amplitüde veya yoğunluğa artış süresi ve buradan sıfır değerine düşüş süresidir. Spastisite tedavisinde antagonist kasın kuvvetlendirilmesi ve uyarılması için daha uzun yükselme süresi kullanılarak hiperaktif agonist kasta germe refleksinin minimal uyarımı sağlanır. Daha kısa süreli akım hareket açıklığını arttırmak veya ödemi azaltmak için kullanılabilir (66). Kas kasılması, akım amplitüdünün arttığı veya azaldığı durumlarda ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle akım yükselme süresinin kısa olması tercih edilir. Amplitüdün sabit olduğu dönemde karıncalanma, yanma, batma gibi duyusal uyarımlar meydana gelmektedir. Bunu ortadan kaldırmak için amplitüdün sabit kaldığı süre 20 msn'den kısa olmalıdır (67).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmanın hayvanların canlı kaldığı dönemlerini içeren kısmı, Trakya Üniversitesi Hayvan Deneyleri Laboratuarında gerçekleştirilmiştir. Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı, Plastik ve Rekonstriktif Cerrahi Anabilim Dalı, Histoloji Anabilim Dalı ve Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı ile birlikte yapılmıştır. Çalışmamızın Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu onayı alınmıştır (Ek 1). Trakya Üniversitesi Bilimsel Araştırmalar Projeleri Birimi tarafından 2010-77 No'lu proje olarak desteklenmiştir.

HAYVANLARIN ÖZELLİKLERİ VE BAKIM KOŞULLARI

Çalışma; ağırlıkları ortalama 200 gr (190-210gr), 8-10 aylık, sağlıklı, 23 Sprague-Dawley (SD) türü, dişi rat üzerinde yapıldı. Ratlar 21 ± 1 °C sıcaklıkta, % 40-60 nem ihtiva eden ve 12 saatlik gece/gündüz standartlarının sağlandığı laboratuvar koşullarında ve veteriner gözetiminde barındırıldılar. Ratların tümü serbest kullanımda su ve %21 ham protein içeren pelet yem ile beslendiler. Tedavileri süresince birbirlerine zarar vermelerini önlemek için ayrı kafeslerde tek olarak saklandılar. Deney hayvanlarının her biri numaralandırıldı.

YANIK OLUŞTURULMASI

Ratlarda yanık oluşturmak için yapılacak işlemden önce, 50-100 mg/kg dozunda ketamin hidroklorid (ketalar), intraperitoneal yolla uygulanarak genel anestezi sağlandı. Genel anestezi altında; lumbal vertebraların, procesus spinozuslarından 0,5 cm. ventrolateraline uyan sağ ve sol taraftaki cilt bölgesinin (Fossa paralumbalis) kılları bistüri ile temizlendi ve

sonrasında betadin ile dezenfekte edildi. Tespit tahtasında sabitlenen ratların; steril şartlarda, tüylerinden arındırılmış bölgelerinde yanık oluşturuldu. Yanıklar ratların kaudal bölgesinden 4-5 cm., kranial bölgesinden 16-14 cm. uzaklıkta ve lumbal vertebranın procesus spinozuslarından ise 0,5-1 cm. ventralde bulunuyordu. Çalışma için uygun yanık yaraları, 110° etüvde ısıtılan 1x1,5 cm'lik (l,5 cm) alüminyum plağın belirtilen bölgelerde 10 sn. bekletilmesi ile aynı cerrah tarafından oluşturuldu. Erişkin 23 adet SD erkek sıçanlardan üç grup oluşturulması planlandı.

Deneklerin gruplandırılması aşağıdaki şekilde planlandı;

Grup 1 (n=8): Oluşturulan yanık alanı sadece topikal antibakteriyel (0,2% nitrofurazone) pomat uygulanan kontrol grubu

Grup 2 (n=8): Açık pansuman ve topikal antibakteriyel pomat ve manyetik alan tedavisi uygulanan tedavi grubu

Grup 3 (n=7): Açık pansuman ve topikal antibakteriyel pomat ve elektrik stimülasyonu uygulanan tedavi grubu

Tüm grupların yanık bölgelerine; aynı şartlar altında, açık pansuman ve topikal antibakteriyel (0,2% nitrofurazone) pomat 14 gün boyunca günde bir kez, 2. gruba günde tek doz 15 mT dozunda, 30 dakika pulse manyetik alan tedavisi (PEMAT) uygulanması, 3. gruba ise günde bir defa 5 dakika sureyle 20mA'lik yüksek gerilimli elektrik stimülasyonu uygulanması, 15. gün ketamin-xylazin anestezisi altında yanık yerinden doku örneklerinin alınması ve bu örneklerin ışık mikroskobu incelemeleri ve biyokimyasal tetkikler için rutin işlemlere tabi tutulması planlandı.

Tüm gruplardan 14. ve enfeksiyon geliştiği günlerde doku ve biyopsi örnekleri alınacaktır. Bu örnekler steril alandan ezilerek kültürleri yapılacaktır. Üreyen mikroorganizmalar otomatik identifikasyon cihazı ile isimlendirilecektir.

Oluşturulan gruplarda, tedavi sonrası iyileşme, makroskopik, histopatolojik ve mikrobiyolojik incelemedeki değişiklikler esas alınarak değerlendirildi.

TEDAVİ YÖNTEMLERİ

Grup 1: Yanık bölgelerine; aynı şartlar altında, açık pansuman ve topikal antibakteriyel pomat (0,2% nitrofurazone) 14 gün boyunca günde bir kez uygulandı. İzleyen günlerde her tedavi alanı tedavi öncesi serum fizyolojik ile yıkandı. Elektrik stimülasyonu ve manyetik alan tedavisi uygulanmadı.

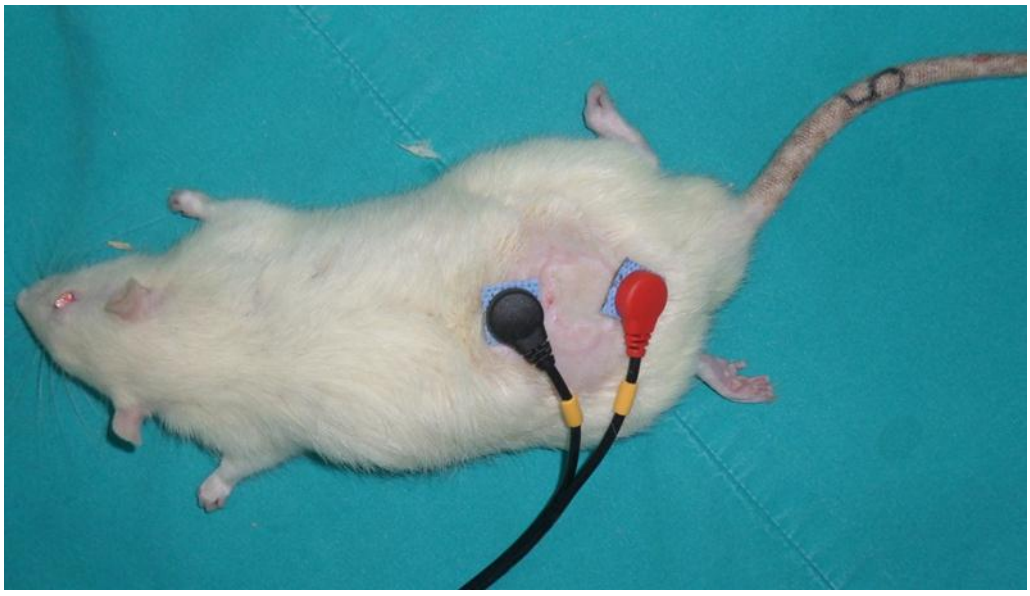
Grup 2: BTL-09 model (BTL, Benesov, Czech Republic, AC input 230 v/50-60 Hz, 2x Fuse T6.3A, input power: 600VA) manyetik alan cihazı kullanıldı. PEMAT, 15 gün boyunca,

günde 1 defa olmak üzere, 30 dakika süresince, 15 mT dozunda, her gün aynı saate, aralıksız olarak, toplam 14 seans uygulandı (Şekil 2).



Şekil 2. Pulse elektromanyetik alan tedavisi güç kaynağı ve selonoidleri

Grup 3: Compex vitaliti marka elektrik stimülasyonu cihazı kullanıldı. Biri sağ diğeri sol tarafa uygulanmak üzere iki kanal kullanıldı. Aynı kanaldan çıkan aktif elektrot yaraların proksimaline yerleştirilirken pasif olan elektrot yaraların distaline yerleştirildi. 10-60 mA arasında ratların ciltlerinde görülen kasılma durumuna göre değişen akım şiddeti uygulandı. Frekans 30-100 Hz arasındaydı. Kasılma süresi 8 sn, dinlenme süresi 16 sn, yükselme süresi 1,5 sn, düşme süresi 0,75 sn idi. Dalga boyu 450 µs olan, bifazik simetrik senkronize ardışık tipte dalgalar kullanıldı (Şekil 3).



Şekil 3: Ratlara elektirik stimülasyonu uygulaması

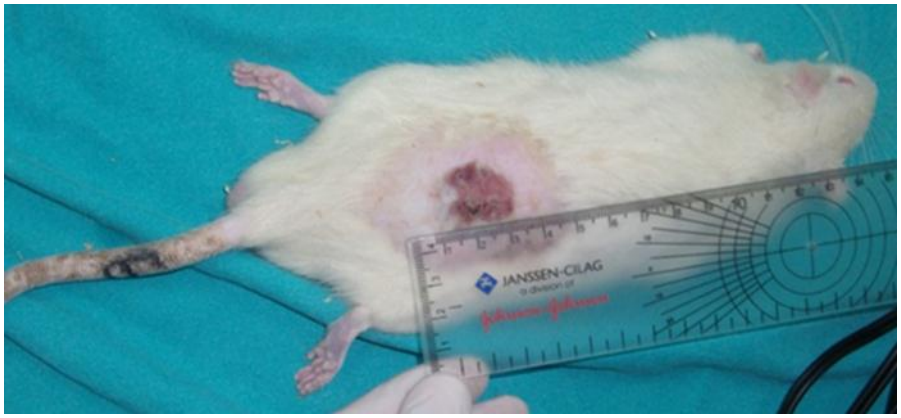
TEDAVİYİ DEĞERLENDİRME KRİTERLERİ

Makroskopik Değerlendirme

Ratlarda oluşturulan, yanık yarasındaki iyileşmenin makroskopik olarak değerlendirmesi; yara boyutu, ödem, hiperemi, epitelizasyon kriterlerine göre değerlendirildi.

Yanık alanın değerlendirilmesi:

Yanık yarasında nekrozun derinliğinin 3. günde belirlenmesi (13) ve çalışmada yapılan yanık alanlarının sınırlarının 3. günde tam olarak şekillenmesi nedeniyle değerlendirmeye 3. gün başlanıldı. Ratlar üzerindeki her iki yanık alanı 3. günden başlayarak gün aşırı aynı kişi tarafından fujifilm finepix marka fotoğraf makinası ile fotoğrafları çekildi (Şekil 4). Daha sonra image tool programına aktarılan fotoğrafların üzerinde yanık yara alanları not edildi.



Şekil 4: Yanık oluşturulmuş olan ratların yanık yarası alanının ölçülmesi

Ödem, hiperemi ve epitelizasyonun değerlendirilmesi:

Ödem, hiperemi ve epitelizasyon makroskopik olarak aynı kişi tarafından değerlendirildi. Ödem, hiperemi ve epitelizasyon aşağıdaki tablo 6, 7, 8'de belirtilen skorlama sistemi esas alınarak ayrı ayrı değerlendirildi (32,33).

Histopatolojik Değerlendirme

Ratların tümü, histopatolojik incelemenin yapılacağı günlere göre üç gruba ayrıldı. Gruplarda, çalışmaya başlamadan önce randomize olarak seçilen 7 rat bulunuyordu. Ratların tümünden randomize olarak seçilen yedişerli gruplar 14. günde sakrafiye edilerek yanık yerinden alınan biopsilerin histopatolojik olarak incelemesi yapıldı.

Tablo 6: Ödemin makroskopik skorlaması

Skor	Ödem miktarı
0	Ödem yok
1	Ödem, minimal
2	Orta derecede ödem
3	Maksimum ödem

Tablo 7: Hipereminin makroskopik skorlaması

Skor	Hiperemi düzeyi
0	Hiperemi yok
1	Minimal hiperemi
2	Orta derecede hiperemi
3	Maksimum hiperemi

Tablo 8: Epitelizasyonun makroskopik skorlaması

Skor	Epitelizasyon düzeyi
0	Epitelizasyon yok
1	Minimal epitelizasyon
2	Orta derecede epitelizasyon
3	Epitelizasyon tam

Yanık alanındaki iyileşmesinin kantitatif ve kalitatif değerlendirilebilmesi için, makroskopik değerlendirmeye ek olarak histopatolojik değerlendirmeleri de yapıldı. Histopatolojik değerlendirme için 14. günlerde lezyondan doku örnekleri alındı. Doku örneklerinin her biri tüpler içine konularak, tüplere ratların numaraları verildi.

Işık mikroskobik incelemeler için alınan yanık derisi dokuları, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı Işık Mikroskopi Laboratuvar'ında işlemlendirildi. Bu amaçla deri dokuları Bouin fiksatöründe 4 gün fikse edildikten sonra yıkama işlemine geçildi. Dokular 2 gün %70'lik alkolde yıkanarak, dehidratasyon işlemine geçildi. Dokular artan alkol serilerinde (%70, 90, 96, 100) 1'er saat tutuldu. Dehidratasyon aşamasından sonra saydamlaştırma basamağı için dokular 3 seri 15'er dk toluol ile muamele edildi. Gömme işleminden önce dokular yumuşak parafinde 1 gece tutuldu. Bir sonraki gün

deri dokuları yumuşak parafinden alınarak 1 saat sıvı sert parafinde tutularak bloklandı. Bu bloklardan Leica RM-2245 silindirli mikrotom kullanılarak 6 µm (mikrometre) kalınlığındaki kesitler alındı. Deri dokusunun genel özelliklerini ortaya koyabilmek amacıyla alınan kesitler Masson boyası ile boyandı ve ışık mikroskobunda incelendi. histopatolojik incelemede vaskülarizasyon, kollajenizasyon, granülasyon dokusu oluşumu ve inflamatuar hücre yanıtı (nötrofiller, monositler, lenfositler) değerlendirildi. Değerlendirmede aşağıda tablo 9, 10, 11, 12'de gösterilen skorlama sistemine göre yapıldı.

Tablo 9: Vaskülarizasyonun histopatolojik skorlaması

Skor	Vaskülarizasyon düzeyi
0	Vaskülarizasyon yok
1	Vaskülarizasyon minimal
2	Vaskülarizasyon orta
3	Vaskülarizasyon iyi

Tablo 10: Kollajenizasyonun histopatolojik skorlaması

Skor	Kollajenizasyonun düzeyi
0	Kollajenizasyon yok
1	Kollajenizasyon minimal
2	Kollajenizasyon orta
3	Kollajenizasyon fazla

Tablo 11: Granülasyon dokusunun histopatolojik skorlaması

Skor	Granülasyon oluşum düzeyi
0	Granülasyon dokusu yok
1	Granülasyon dokusu minimal
2	Granülasyon dokusu orta
3	Granülasyon dokusu iyi

Tablo 12: İnflamatuar hücre yanıtı histopatolojik skorlaması

Skor	İltihabi hücre yanıtı
0	İltihabi hücre yok
1	İltihabi hücre yanıtı minimal
2	İltihabi hücre yanıtı orta
3	İltihabi hücre yanıtı şiddetli

İmmünohistokimyasal İnceleme

Yapılan immünohistokimyasal incelemeler Hsu ve ark. (69) tarafından açıklanan metoda göre yapıldı. İnceleme için deri dokusundan 6 μm kalınlığında kesitler alındı ve deparafinizasyon işlemini takiben kesitler suya indirildi. Suya indirilen kesitler antijen retrival içinde mikrodalga fırında 20 dk kaynatıldı. Oda ısısında 20 dk soğumaya bırakıldıktan sonra kesitler PBS ile yıkandı. Bu aşamadan sonra hidrojen peroksidaz aktivitesinin giderilmesi için metanolde (Riedel-de Häen 24229) hazırlanan %3'lük hidrojen peroksit (H_2O_2) ile 20 dk muamele edildi. Distile su içinde çalkalanarak kesitler Fosfat Buffer Solusyonu (PBS; pH 7.6) ile yıkandı. Özgül olmayan antikor bağlanmalarını bloklamak üzere kesitlere %1 preimmün rabbit serum (Ultra V Block, LabVision, TA-015-UB) uygulandı. Daha sonra kesitler nemli chamber içinde 1/100 oranında sulandırılmış primer antikor ile 1 saat süre ile inkübe edildi. Kullanılan antikorlar, rabbit polyclonal anti-PCNA antibody (ABCAM (2426), USA) ve mouse monoclonal keratin antibody, Pan Ab-1 (AE1/AE3, Thermo LabVision, USA) ile 1 saat süre ile inkübe edildi. Kesitler 3 kez PBS ile yıkama sonrasında 20 dk sekonder antikor solüsyonunda (Biotinylated Goat Anti-Mouse, LabVision, TM-015-BN) tutuldu. 3 kez PBS'de yıkanan kesitlere 20 dk streptavidin peroksidaz solüsyonu (Streptavidin Peroxidase, LabVision, TS-015-HR) uygulandı. Kesitlere 3 kez PBS ile yıkama sonrasında 10 dk 3-amino 9 etil karbazol (AEC) kromojen solüsyonu (LabVision, TA-002-HAC) uygulaması yapıldı. Kesitler distile su ile yıkandıktan sonra 5 dk Mayer hematoksilen uygulanarak zıt boyama yapıldı. Akarsuda 5 dk yıkanan kesitler kapatma solüsyonu (Mounting Medium, LabVision, TA-060-UG) konarak lamel ile kapatıldı ve ışık mikroskobunda değerlendirmeye alındı.

Prolifere hücre nükleer antijeni (PCNA)

Prolifere hücre nükleer antijeni; moleküler ağırlığı 36-kDa olan hücre siklusu ile ilgili nükleer matriks proteinidir (70,71). PCNA, hücre siklusunun proliferasyon fazını görüntülemek için kullanılan bir antijendir (72). Hücre kinetiğini ölçmede güçlü ve germ hücrelerinin proliferasyon aktivitesinin değerlendirilmesinde ucuz, basit ve doğru bir yöntemdir (70).

DNA sentezini katalize eden, DNA onarımında rol alan DNA polimeraz δ proteinini içerir (70,72,73). Sentezi; hücre siklusunun geç G fazında başlayarak, orta-geç S fazında en yüksek değere ulaşmaktadır ve bu fazlarda hücre nükleusunda bulunmaktadır (53,68,69). Hücre siklusunun S ve G2 fazında aşırı salınımından dolayı, DNA sentez belirtecidir. Yalnızca G0 fazında yoktur. Yarılanma süresi 20 saattir.

Proleptoten, leptoten ve pakiten evrelerinde hücre nükleusuyla tepkimeye girer, ancak Sertoli hücre nükleusları bu tepkimeden etkilenmezler (70).

Prolifere hücre nükleer antijeni, hücrede iki çeşit immunreaktivite şekli gösterebilir. Granüler reaksiyon, muhtemelen replizoma bağlı PCNA kaynaklıdır. Sitoplazmik reaktivite ise mitotik hücrede saptanmaktadır. S fazında granüler PCNA immunreaktivitesi, alt fazlara göre farklılıklar göstermektedir. Erken S fazında nükleusta, dağılımı homojen olmayan küçük noktacıklar şeklinde izlenir. Bu noktalar, nükleus periferinde ve perinükleoler kısımda bulunmazlar. Muhtemelen çok sayıda replizom demetleri bulunduran, replikom bölgelerine bağlıdır. S fazına ilerledikçe, noktacıklarda belirgin artış vardır. Daha sonra nükleus periferinde ve perinükleoler alanda da noktacıklar izlenir. S fazının sonlarına doğru, noktacıkların sayısında ve boyutlarında artış olmaktadır. Bunun nedeni, geç replike olan heterokromatin yakınlaşmasıdır. S fazının sonunda ise DNA replikasyonu olmaktadır ve noktacıklarda artış sınırlı sayıdadır (74).

Spermatogenezin etkinliği; spermiyohistogenez, mayozdaki germinal hücre kaybı ve spermatogonyum proliferasyon aktivetesine bağlıdır. PCNA, germinal hücre kayıplarının teşhisinde kullanılır. Çünkü geminal hücre kaybında, özellikle PCNA düzeyi azalmış ve DNA sentezinde bozulma uyarılmıştır. Ayrıca PCNA, DM'nin spermatogenez üzerine etkilerinin, histolopatolojik bulgularla doğrulanmasında ve germ hücre kinetiğinin değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır (70).

PCNA antikoru ile işaretlenen doku kesitlerinde hücrelerde nükleer boyanma pozitif olarak kabul edildi. Hücre proliferasyonu maksimum boyanma gösteren alanlardaki hücrelerin sayılması ile skorlandı. Büyük büyütme alanında (X400) pozitif ve negatif boyanan hücreler sayıldı. Her preparatta 100 hücre sayılıp pozitif boyanan hücrelerin sayısı PCNA indeksi olarak belirlendi (75).

Sitokeratin immünboyanması sadece epitel hücrelerinde gerçekleştiğinden, bu boyamanın değerlendirilmesiyle gruplardaki epitelizasyon düzeyi ortaya konuldu. Değerlendirme şu şekilde yapıldı; 0: Epitelizasyon yok, 1: Epitelizasyon fokal, 2: Epitelizasyon tüm yüzeyde ince, 3: Epitelizasyon tüm yüzeyde kalın.

Mikrobiyolojik Değerlendirme:

Tüm gruplardan 14 ve enfeksiyon geliştiği günlerde doku ve biyopsi örnekleri alındı. Bu örnekler steril havan içinde ezilerek yaklaşık 1 gramlık miktarı kanlı agar, EMB Agar ve Thiyoglukolatlı sıvı besiyerilerine inoküle edildi. Besiyerleri 35ºC'de üç gün enkübe edildi. Üreme olan örneklerden tek koloni düşürme tekniği ile saf kültürler elde edildikten sonra mikroorganizmalar otomatik identifikasyon cihazı (VITEK 2, Biomerieux, Fransa) ile isimlendirildi.

Alınan örneklerden aynı zamanda Gram ve Giemsa boyama yapılarak lökosit ve bakteri varlığı açısından incelendi. Mikroskobik incelemede lökosit ve bakterilerin görülmediği örneklerdeki üremeler "kontaminasyon", aksi durumda "enfeksiyon" olarak değerlendirildi.

İSTATİSTİKSEL ANALİZ:

Veriler Grup 1, Grup 2 ve Grup 3 deki yaralar istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Sonuçların istatistiksel değerlendirilmesi, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Anabilimdalı'nın yardımlarıyla, Tıp Fakültesi Dekanlığı Bilgi İşlem Merkezindeki Lisans No: 10240642 olan programı kullanılarak yapıldı. Tüm veriler ortalama (±) standart sapma (S.S) olarak ifade edildi. Makroskopik bulguların (yara alanı, ödem, hiperemi, epitelizasyon) ve Mikrobiyolojik verilerin Gruplar arasında karşılaştırılmasında ki-kare testi ile değerlendirildi. Histopatolojik verilerin Gruplar arasındaki sonuçların farklılıkları Kruskal-Wallis varyans analizi ile değerlendirildi. Anlamlı fark bulunan gruplar arasındaki karşılaştırmalar için ise Mann-Whitney U testi kullanıldı. Tüm istatistikler için anlamlılık sınırı $p<0,05$ olarak seçildi.

.

BULGULAR

MAKROSKOPİK VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

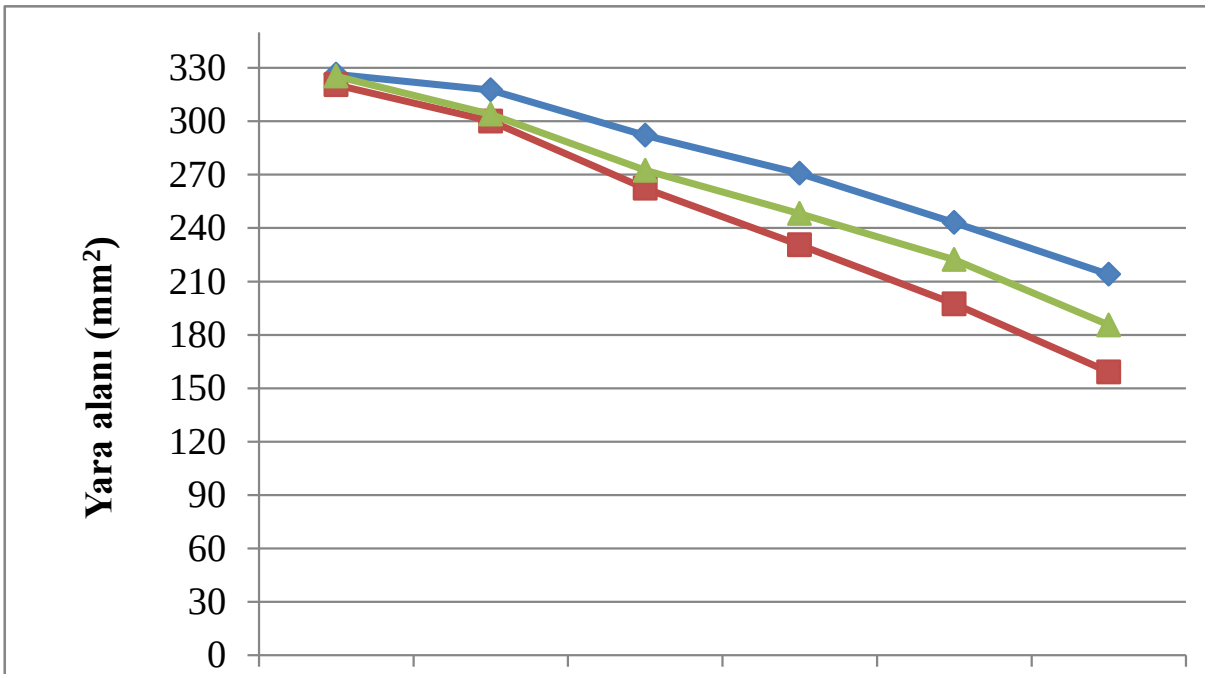
A. Yara Alanı:

Tüm yaralarda yanık alanı grup 2'de grup 1'e göre daha küçüktü, bu fark istatistiksel olarak sadece 13. günde anlamlı bulundu. ($p<0,05$). Yanık alanlarının gün aşırı yapılan ölçümler süresince Grup 3'de, Grup 1'e göre yara alanı tüm günlerde daha fazla küçüldüğü saptandı, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Şekil 2, Tablo 12).

Tablo 12: Yanık alan boyutunun günlere göre ortalama değerleri.

Gün	Grup 1 Yara Boyutu (mm2)	Grup 2 Yara Boyutu (mm2)	Grup 3 Yara Boyutu (mm2)	p*
3	326,41 ±33,8	320,52 ±41,61	325,36 ±44,65	0,881
5	317,60 ±34,69	300,09 ±36,97	303,94 ±42,76	0,551
7	292,07 ±35,79	262,29 ±37,41	272,40 ±42,37	0,408
9	270,78 ±31,37	230,48 ±28,66	248,12 ±37,39	0,129
11	243,12 ±30,06	197,41 ±35,04	222,28 ±29,74	0,051
13	214,02 ±28,3	159,18 ±33,38	185,57 ±31,96	0,015

Ortalama±SS; *: Kruskal Wallis test



Şekil 2: Grupların yara alanı boyutunun günlere göre değişimi

B. Hiperemi:

Tüm Gruplarda hiperemi birinci gün ortaya çıktı. Hiperemi tüm gruplarda 14. Günde hala devam etmekteydi. Grup 2 ve 3'de hipereminin Grup 1'e göre daha az olduğu gözlendi. Hipereminin derecelendirilmesi Gruplar arasında istatistiksel olarak da 5., 6., 7., 8. ve 9. günlerde anlamlı bulundu ($p<0.05$) (Tablo 13).

C. Ödem:

Ödem tüm grupların yanık alanında da 2. günden itibaren ortaya çıktı. Grup 1 ve 3 'de 6. gün, Grup 2'de 4. gün maksimuma ulaştı. Tüm gruplarda 13. günde kayboldu. Tüm günlerde ödem Grup 2 ve 3'de grup 1'e göre daha azdı. Ödemin derecelendirilmesi Gruplar arasında istatistiksel olarak da 3., 6., 7., 11. ve 12. günlerde anlamlı bulundu ($p<0.05$) (Tablo 14).

D. Epitelizasyon:

Epitelizasyonun, makroskopik olarak grup 1'de 6. günde, grup 2 ve 3'de 5. günde başladığı gözlendi. Grup 2'de 13. günde epitelizasyon tamamlandı. Grup 1 ve 3'de ise epitelizasyonun 14. günde hala devam ettiği gözlendi. Epitelizasyonun derecelendirilmesi Gruplar arasında 5., 6., 9., 10., 11., 12., 13. ve 14. günlerde istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p<0,05$) (Tablo 15).

Tablo 13: Hiperemi derecelendirilmesinin gruplar arasında karşılaştırılması

Gün	Hiperemi Derecesi	Grup 1 (n=7)	Grup 2 (n=8)	Grup 3 (n=8)	p*
1	Yok	0	0	0	0,089
	Minimal	3	3	7	
	Orta	4	5	1	
	Maksimum	0	0	0	
2	Yok	0	0	0	0,419
	Minimal	2	3	5	
	Orta	4	5	3	
	Maksimum	1	0	0	
3	Yok	0	0	0	0,075
	Minimal	1	0	4	
	Orta	5	8	4	
	Maksimum	1	0	0	
4	Yok	0	0	0	0,135
	Minimal	0	2	3	
	Orta	4	6	4	
	Maksimum	3	0	1	
5	Yok	0	0	0	0,04
	Minimal	1	5	2	
	Orta	4	6	4	
	Maksimum	6	1	3	
6	Yok	0	0	0	0,001
	Minimal	0	2	0	
	Orta	0	5	7	
	Maksimum	7	1	1	
7	Yok	0	0	0	0,002
	Minimal	4	2	6	
	Orta	0	5	7	
	Maksimum	3	0	2	
8	Yok	0	0	0	0,003
	Minimal	6	1	2	
	Orta	0	5	7	
	Maksimum	0	0	3	
9	Yok	0	0	0	0,02
	Minimal	3	8	5	
	Orta	4	0	1	
	Maksimum	0	0	2	
10	Yok	0	0	0	0,33
	Minimal	1	0	2	
	Orta	4	0	1	
	Maksimum	0	0	0	
11	Yok	0	0	0	0,375
	Minimal	7	8	7	
	Orta	0	0	1	
	Maksimum	0	0	0	
12	Yok	0	0	2	0,128
	Minimal	7	8	6	
	Orta	0	0	0	
	Maksimum	0	0	0	
13	Yok	0	3	3	0,169
	Minimal	7	5	5	
	Orta	0	0	0	
	Maksimum	0	0	0	
14	Yok	1	3	3	0,169
	Minimal	6	5	5	
	Orta	0	0	0	
	Maksimum	0	0	0	

***:** Ki-kare testi

Tablo 14: Ödem derecelendirilmesinin gruplar arasında karşılaştırılması

Gün	Ödem Derecesi	Grup 1 (n=7)	Grup 2 (n=8)	Grup 3 (n=8)	p*
2	Yok	1	3	5	0,161
	Minimal	6	5	3	
	Orta	0	0	0	
	Tam	0	0	0	
3	Yok	0	0	0	0,014
	Minimal	2	4	8	
	Orta	5	4	0	
	Tam	0	0	0	
4	Yok	0	0	0	0,088
	Minimal	0	1	3	
	Orta	5	7	5	
	Maksimum	2	0	0	
5	Yok	0	0	0	0,248
	Minimal	0	3	1	
	Orta	5	5	5	
	Tam	2	0	2	
6	Yok	0	0	0	0
	Minimal	0	5	0	
	Orta	0	2	7	
	Tam	7	1	1	
7	Yok	0	0	0	0,003
	Minimal	0	5	1	
	Orta	3	2	7	
	Tam	4	1	0	
8	Yok	0	0	0	0,056
	Minimal	1	6	3	
	Orta	6	2	5	
	Tam	0	0	0	
9	Yok	0	0	0	0,004
	Minimal	2	7	8	
	Orta	5	1	0	
	Tam	0	0	0	
10	Yok	0	2	0	0,067
	Minimal	5	6	8	
	Orta	0	0	0	
	Tam	0	0	0	
11	Yok	0	5	1	0,013
	Minimal	5	6	8	
	Orta	7	3	7	
	Tam	0	0	0	
12	Yok	2	8	6	0,01
	Minimal	5	0	2	
	Orta	0	0	0	
	Tam	0	0	0	

***:** Ki-kare testi

Tablo 15: Epitelizasyon derecelendirilmesinin gruplar arasında karşılaştırılması

Gün	Epitelizasyon Derecesi	Grup 1 (n=7)	Grup 2 (n=8)	Grup 3 (n=8)	p*
5	Yok	7	3	7	0,013
	Minimal	0	5	1	
	Orta	0	0	0	
	Maksimum	0	0	0	
6	Yok	6	0	4	0,003
	Minimal	1	8	4	
	Orta	0	0	0	
	Maksimum	0	0	0	
7	Yok	2	0	0	0,082
	Minimal	5	8	8	
	Orta	0	0	0	
	Maksimum	0	0	0	
8	Yok	0	0	0	0,095
	Minimal	7	4	5	
	Orta	0	4	3	
	Maksimum	0	0	0	
9	Yok	0	0	0	0,001
	Minimal	6	1	0	
	Orta	1	7	8	
	Maksimum	0	0	0	
10	Yok	0	0	0	0,001
	Minimal	5	0	0	
	Orta	2	8	8	
	Maksimum	0	0	0	
11	Yok	0	0	0	0,006
	Minimal	4	0	0	
	Orta	3	6	8	
	Maksimum	0	2	0	
12	Yok	0	0	0	0
	Minimal	0	0	0	
	Orta	7	1	7	
	Maksimum	0	7	1	
13	Yok	0	0	0	0,002
	Minimal	0	0	0	
	Orta	6	0	5	
	Maksimum	1	8	3	
14	Yok	0	0	0	0,004
	Minimal	0	0	0	
	Orta	5	0	1	
	Maksimum	2	8	7	

*: Ki-kare testi

HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME

Işık Mikroskobik Bulgular

Histopatolojik incelemede alınan doku örneklerinin iyileşme sürecini takip etmek için vaskülarizasyon, kollajenizasyon, granülasyon dokusu oluşumu ve inflamatuvar hücre yanıtı değerlendirildi.

1-Vaskülarizasyon

İncelenen doku örneklerinde 14. gündeki vaskülarizasyon düzeyi Grup 1'de en az seviyedeydi. Grup 2 ve Grup 3 tedavilerinin vaskülarizasyon düzeyini yükselttiği görüldü. Ancak bu yükseliş Grup 2'de daha anlamlı idi (Şekil 6-8 ve Tablo 16).

Tablo 16: Grupların Vaskülarizasyon Düzeyleri

Grup 1	2,14±0,10
Grup 2	2,75±0,18**
Grup 3	2,5±0,16*

*p<0,01 Grup 1 ile kıyaslandığında, **p<0,001 Grup 1 ile kıyaslandığında,
**p<0,05 Grup 3 ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir.
Mann-Whitney U testi

2-Kollajenizasyon

İncelenen doku örneklerinde 14. gündeki kollajenizasyon düzeyi Grup 1'de en düşük seviyedeydi. Grup 2 ve Grup 3 tedavilerinin kollajenizasyon düzeyini yükselttiği görüldü. Ancak bu yükseliş Grup 2'de daha anlamlı idi (Şekil 6-8 ve Tablo 17).

Tablo 17: Grupların Kollajenizasyon Düzeyleri

Grup 1	2,43±0,12
Grup 2	2,9±0,2**
Grup 3	2,66±0,17*

*p<0,01 Grup 1 ile kıyaslandığında, **p<0,001 Grup 1 ile kıyaslandığında,
**p<0,05 Grup 3 ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir.
Mann-Whitney U testi

3-Granülasyon Dokusu Oluşumu

İncelenen doku örneklerinde 14. gündeki granülasyon doku oluşumu Grup 1'de en az seviyedeydi. Grup 2 ve Grup 3 tedavilerinin granülasyon doku oluşumunu yükselttiği görüldü. Ancak bu yükseliş Grup 2'de daha anlamlı idi (Şekil 6-8 ve Tablo 18).

Tablo 18: Grupların Granülasyon Dokusu Oluşum Düzeyleri

Grup 1	2,12±0,1
Grup 2	2,71±0,17****
Grup 3	2,47±0,15*

*p<0,01 Grup 1 ile kıyaslandığında, **p<0,001 Grup 1 ile kıyaslandığında,
**p<0,05 Grup 3 ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir.
Mann-Whitney U testi

4-İnflamatuar Hücre Yanıtı

İncelenen doku örneklerinde 14. gündeki inflamatuvar hücre sayısı Grup 1'de en düşük seviyedeydi. Grup 2 ve Grup 3 tedavilerinin inflamatuvar hücre sayısını yükselttiği görüldü. Ancak bu yükseliş Grup 2'de daha anlamlı idi (Şekil 6-8 ve Tablo 19).

Tablo 19: Grupların İnflamatuar Hücre Yanıtı Düzeyleri

Grup 1	1,29±0,05
Grup 2	1,76±0,09****
Grup 3	1,55±0,07*

*p<0,01 Grup 1 ile kıyaslandığında, **p<0,001 Grup 1 ile kıyaslandığında,
**p<0,05 Grup 3 ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir.
Mann-Whitney U testi

İmmünohistokimyasal Bulgular

PCNA immünboyaması bulguları

PCNA immünboyanması en fazla epitelin bazal tabakasındaki hücrelerde olmak üzere kıl ve yağ foliküllerinde gözlendi. En az PCNA pozitif hücre Grup 1'de görüldü. Grup 2 ve Grup 3 tedavilerinden sonra PCNA pozitivitesinin önemli ölçüde arttığı gözlendi. En fazla artışın ise Grup 2 tedavisi sonrasında ortaya çıktığı tesbit edildi (Şekil 9-11,Tablo 20).

Tablo 20: Grupların PCNA İndeksleri

Grup 1	15,35±5,33
Grup 2	42,27±7,94****
Grup 3	32,69±7,12*

*p<0,01 Grup 1 ile kıyaslandığında, **p<0,001 Grup 1 ile kıyaslandığında,
**p<0,05 Grup 3 ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir
Mann-Whitney U testi

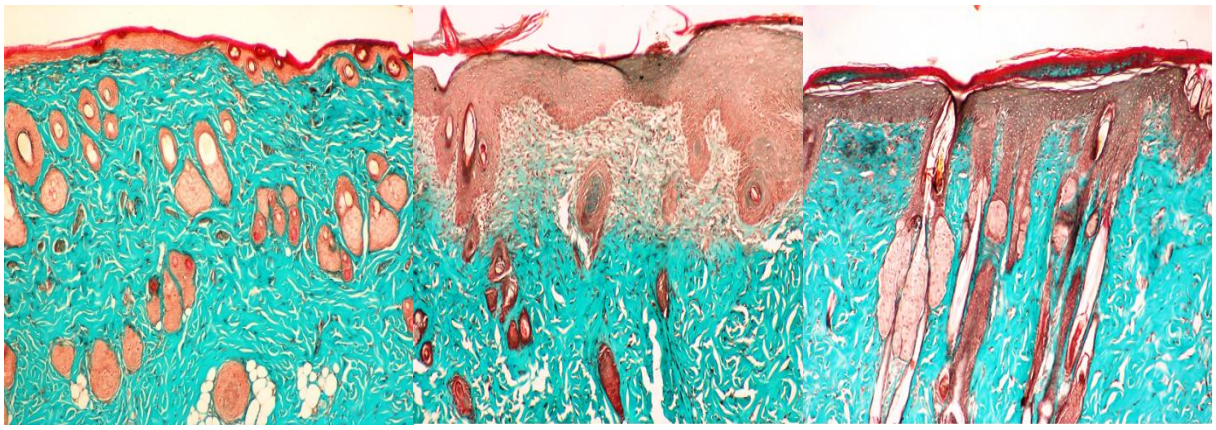
Sitokeratin İmmünboyaması Bulguları

Sitokeratin immünboyanması sadece epitel hücrelerinin sitoplazmasında gerçekleşti. Bu boyama sayesinde epitel oluşumu açıkça ortaya konulmuştur ve epitelizasyon düzeyi ölçülmüştür. 14. gündeki epitelizasyon düzeyi Grup 1'de en düşük seviyedeydi. Grup 2 ve Grup 3 tedavilerinin epitelizasyon düzeyini yükselttiği görüldü. Ancak bu yükseliş Grup 2'de daha anlamlı idi (Şekil 12-14, Tablo 21).

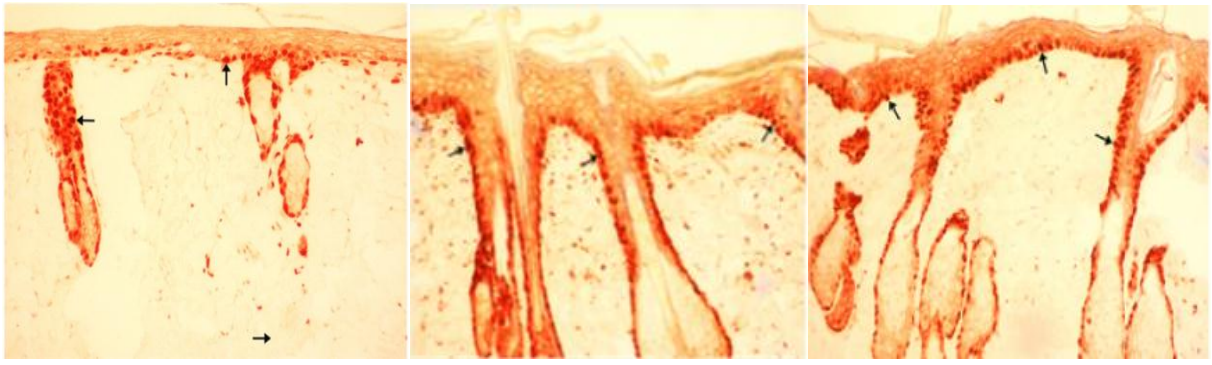
Tablo 21: Grupların Epitelizasyon Düzeyleri

Grup 1	2,36±0,11
Grup 2	2,88±0,16**
Grup 3	2,69±0,14*

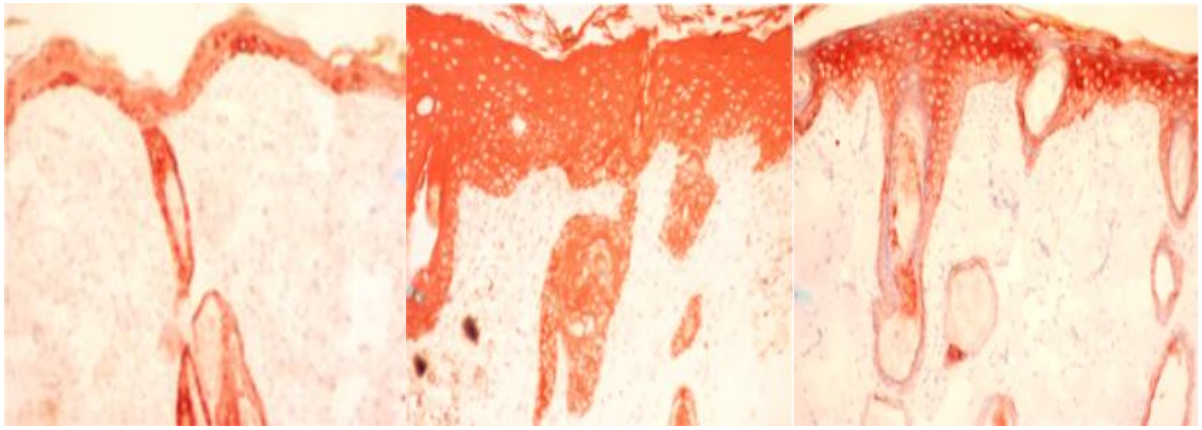
*p<0,01 Grup 1 ile kıyaslandığında, **p<0,001 Grup 1 ile kıyaslandığında,
**p<0,05 Grup 3 ile kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık belirlenmiştir.
Mann-Whitney U testi



Şekil 6-7-8. Grup 1, Grup 2, Grup 3'e ait yara alanının 14. gün mikroskobik görüntüsü. Masson, X100.



Şekil 9-10-11. Grup 1, Grup 2, Grup 3'e ait deri kesitinde PCNA immünboyanması. Ok: PCNA pozitif hücreler. İmmünoperoksidaz, hematoksilen zıt boyaması, X200.



Şekil 12-13-14. Grup 1, Grup 2, Grup 3'e ait deri kesitinde sitokeratin immünboyanması. İmmünoperoksidaz, hematoksilen zıt boyaması, X200.

MİKROBİYOLOJİK DEĞERLENDİRME

Yapılan mikrobiyolojik değerlendirmede 14. gün biyopsilerden hazırlanan örnekler Gram boyama, Giemsa boyama ve besi yerlerindeki üreme sonuçları Tablo 22-24'de gösterilmiştir. Biyopsi sonucunda grup 1'de hiç anlamlı üreme (enfeksiyon etkeni) olmazken Grup 2'de 5 ratta, grup 3'de 4 ratta anlamlı üreme görüldü. Fakat bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (Tablo 22, Şekil 15).

Tablo 22: Grup 1 Gram boyama, Giemsa boyama ve kültür sonuçları

Rat No	Gram boyama	Giemsa boyama	Kültür yorumu	Üreyen mikroorganizmalar
1	Lökosit yok, bakteri yok	Lökosit yok, bakteri yok	Kontaminasyon	Staf. chromogenes, Staf. lentus, E. coli, P. putida
2	Lökosit yok, bakteri yok	Lökosit yok, bakteri yok	Kontaminasyon	Staf. chromogenes, Staf. lentus, E. coli, P. putida
3	Lökosit yok, bakteri yok	Lökosit yok, bakteri yok	Kontaminasyon	Staf. lentus, E.coli, A. baumanni, P. putida
4	Lökosit yok, bakteri yok	Lökosit yok, bakteri yok	Kontaminasyon	Staf. lentus, E.coli, A. baumanni, P.putida

Staf: Staphylococcus, C: Corynebacterium E: Escherichia, A: Acinetobacter, P: Pseudomonas

Tablo 23: Grup 2 Gram boyama, Giemsa boyama ve kültür sonuçları

Rat No	Gram boyama	Giemsa boyama	Kültür yorumu	Üreyen mikroorganizmalar
1	Bol lökosit	Bol PNL	Enfeksiyon	Staf. chromogenes, C.minitissimum, E.coli, A.baumanni, P.putida
2	Lökosit yok, bakteri yok	Lökosit yok, bakteri yok	Kontaminasyon	Aerococcus viridans, Staf. chromogenes, Staf. lentus, P.putida
3	Bol lökosit	Bol mononükleer hücre	Enfeksiyon	Staf. chromogenes, Staf. lentus, P.putida
4	Bol lökosit	Bol mononükleer hücre	Enfeksiyon	Staf. chromogenes, P.putida, E.coli, A.baumanni
5	Bol lökosit var, bakteri yok.	Bol mononükleer hücre,	Enfeksiyon	Staf. lentus, C.minitissimum, E.coli, A.baumanni, P.putida
6	Lökosit yok, bakteri yok	Lökosit yok, bakteri yok	Kontaminasyon	Staf. chromogenes, Staf. lentus, A.baumanni, A.radioresistans
7	Lökosit yok, bakteri yok	Lökosit yok, bakteri yok	Kontaminasyon	Staf. lentus, A.baumanni, P.putida
8	Bol lökosit görüldü, bakteri yok.	Bol PNL görüldü, bakteri yok.	Enfeksiyon	Staf. lentus, P.putida

PNL: Polimorfonükleer lökosit, Staf: Staphylococcus, C: Corynebacterium E: Escherichia,
A: Acinetobacter, P: Pseudomonas.

Tablo 24: Grup 3 Gram boyama, Giemsa boyama ve kültür sonuçları

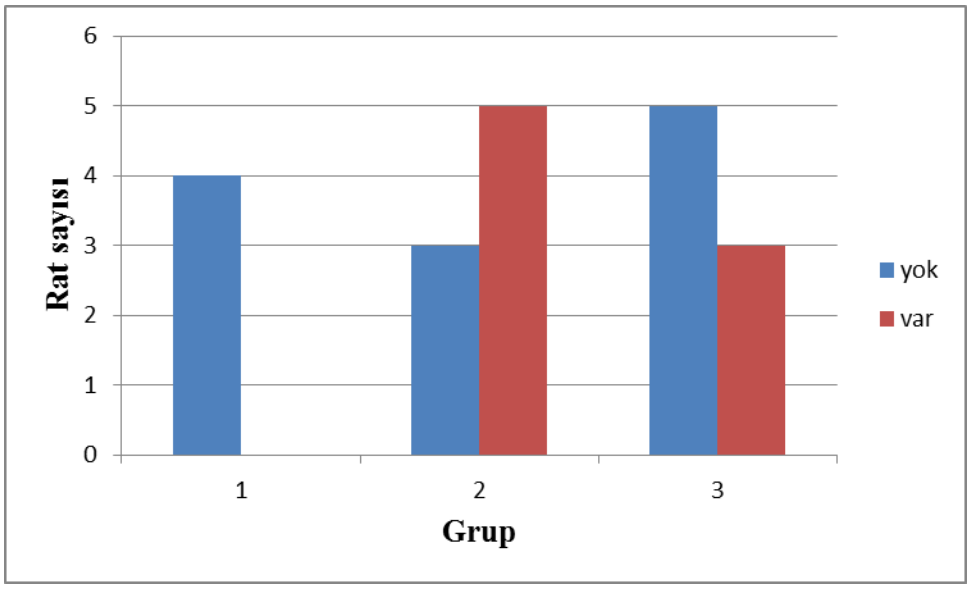
Rat No	Gram boyama	Giemsa boyama	Kültür yorumu	Üreyen mikroorganizmalar
1	Lökosit yok, bakteri yok	Lökosit yok, bakteri yok	Üreme yok	Üreme yok
2	Lökosit yok, bakteri yok	Lökosit yok, bakteri yok	Kontaminasyon	Staf. chromogenes, E. coli, A. baumanni
3	Lökosit yok, bakteri yok	Lökosit yok, bakteri yok	üreme yok	Üreme yok
4	Bol lökosit	Bol PNL	Enfeksiyon	Staf. lentus, E.coli, P. putida
5	Çok seyrek lökosit	Çok seyrek PNL	Enfeksiyon	Staf. lentus, E. coli, P. putida
6	Bol lökosit	Bol PNL,	Enfeksiyon	Staf. lentus, E.coli, P. putida
7	Lökosit yok, bakteri yok	Lökosit yok, bakteri yok	Kontaminasyon	Staf. lentus, C.minitissimum, E.coli, A.baumanni, P.putida
8	Bol lökosit	Bol PNL, seyrek basil görüldü.	Enfeksiyon	Staf. lentus, E.coli, P.putida

PNL: Polimorfonükleer lökosit, Staf: Staphylococcus, C: Corynebacterium E: Escherichia,
A: Acinetobacter, P: Pseudomonas,

Tablo 25: Grupların kültürde anlamlı üreme sonuçları

Enfeksiyon	Grup 1 (N:4)	Grup 2 (N:8)	Grup 3 (N:8)	P*
Yok	4	3	5	**0,112**
Var	0	5	3	

*ki-kare testi



Şekil 15: Ratların gruplara göre kültürde anlamlı üreme sayısı

TARTIŞMA

Yanık, insanoğlunun karşılaşabileceği en önemli fiziksel ve psikolojik travmalardan birisidir. Klinik olarak yanık hekimleri zorda bırakan ve cerrahi tedavisi zor ve pahalı olan patolojilerdir. Major düzeyde bir morbiditeye neden olur, ciddi ekonomik ve sosyal problemlere neden olabilir (76). Yanık rehabilitasyonun temel amacı; eklem hareket açıklığını koruyabilmek, kas kitlesi kaybını önlemek ve deformitelerin önüne geçmektir. Bu bakımdan rehabilitasyon programına yanıktan sonra mümkün olduğu kadar erken başlanmalı, hastanede ve taburcu sonrasında devam edilmelidir (77). Rehabilitasyonun erken döneminde başlıca amaçlar; yara iyileşmesini hızlandırmak, infeksiyonu ve ödemi kontrol etmek, eklem ve derinin mobilitesini sağlamaktır.

Bu çalışmadaki amacımız ise literatürde yara iyileşmesini hızlandırdığı savunulan PEMAT ve ES'nin yanık yarası iyileşmesindeki etkinliği ve dolayısı ile yanığın erken dönemi rehabilitasyonundaki rolünü araştırmaktı.

Çalışma için uygun yanık yaralarını ratlar üzerinde oluşturmaya karar verdik. 3. ve 4. derece yanık tedavisi gibi eskar eksizyonunu takiben deri grefti ve/veya flepi gibi cerrahi operasyon gerektirmeyen 2. derece yanık yaraları çalışmamızda kullanıldı. Yanık yarasında PEMAT ve ES'nin etkinliğini objektif bir şekilde değerlendirebilmek amacı ile standart, kontrollü, deneysel bir yanık modeli ile çalışmamızı yapmayı planladık.

Literatürde, ratlarda oluşturulan deneysel yanık modellerinin oluşturulmasında etüvde 110 °C ısıtılan 1.5 cm2 (1x1.5 cm) çapında alüminyum metali, traşlanmış cilt üzerinde 10 sn. bekleterek istenilen yanık modeli oluşturuldu. Tüm yanıklar aynı kişi tarafından aynı protokolle oluşturuldu (27,32-34,78).

Elektromanyetik alanlar, ligamental kemik, kıkırdak ya da sinir onarımları, diyabet, miyokard veya serebral iskemi gibi pek çok hastalıkta kullanılmaktadır (79).

Çalışmamızda manyetik alan cihazı, 15 gün boyunca, günde 1 defa olmak üzere, 30 dakika süresince, 15 mT dozunda, her gün aynı saate, aralıksız olarak, toplam 14 seans uygulandı.

Aynı zamanda çalışmamızda elektrik stimulasyonu, 10-60 mA arasında ratların ciltlerinde görülen kasılma durumuna göre değişen akım şiddeti uygulandı. Frekansı 30-100 Hz arasında olan, kasılma süresi 8 sn, dinlenme süresi 16 sn, yükselme süresi 1,5 sn, düşme süresi 0,75 sn, dalga boyu 450 μs olan, bifazik simetrik senkronize ardışık tipte dalgalar kullanıldı.

Çalışmamızda, uygun bakım ve pansuman yapılarak, deri eklerinden gelişen epitelizasyonla iyileşen 2. derece yanık yarasını, 14 gün boyunca takip ettik (9,13,14). Amacımız bu süre içinde ES ve PEMAT'ın yanık yarası üzerindeki etkilerini kontrollü bir çalışma ile değerlendirmekti.

Yanık yarası iyileşmesinin takibinde, Sclager ve ark. (33) kullandıkları makroskopik (ödem, hiperemi, epitelizasyon) ve histopatolojik (kollejenizasyon, vaskülarizasyon, granülasyon dokusu oluşumu, inflamasyon) skorlama sistemini çalışmamızda örnek aldık. Aynı zamanda makroskopik değerlendirmede, yara alanı ölçümünü de ek olarak inceledik. Elde ettiğimiz sonuçları istatistiksel olarak değerlendirdik.

Çalışmamızda tüm yaralarda yara alanlarını inceledik. Tüm yaralarda 3. günden itibaren başladığı için 3. günden başlayarak günaşırı yara alanlarının resimleri alındı. Sonrasında resimler bilgisayar ortamına aktarılarak image tool programı ile yara alanlarının ölçümü yapıldı. Tüm yaralarda yanık alanı Grup 2'de grup 1'e göre daha küçüktü, bu fark istatistiksel olarak sadece 13. Günde günde anlamlı bulundu. ($p<0,05$). Yanık alanlarının gün aşırı yapılan ölçümler süresince Grup 3'de, Grup 1'e göre yara alanı tüm günlerde daha fazla küçüldüğü saptandı, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Bu sonuçlarla PEMAT ve ES'nin kontrol grubu ile karşılaştırıldığında yara alanının daha erken kapandığı görülmektedir. PEMAT ES'ye göre yara kapanması daha erken başlamaktadır. Yapılan araştırmaların çoğunda yanık ve yara iyileşmesinde PEMAT kullanımının yara alanı kapanmasında etkin olduğu sonucuna varılmıştır.

Milgram J. ve ark. (80) ratlarda tam kalınlıklı deri yaralarının PEMAT'ın yüksek yoğunluklu etkisini inceledikleri çalışmalarında, yara kasılması, yara epitelizasyon, iyileşmemiş yara ve kasılma-epitelizasyonu oranı her bir yara için hesaplanmış. Bakılan bu parametreler kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamamış. Fakat PEMAT

uygulanan gruptaki yaralarda daha az kontraksiyon ve yara iyileşmesinin erken dönemlerinde epitelizasyonda kompansatuar bir artış izlenmiş.

Çalışmamızda makroskobik parametrelerden bir diğeri olan hiperemi düzeyini de inceledik. Tüm Gruplarda hiperemi birinci gün ortaya çıktı. Hiperemi tüm gruplarda 14. günde hala devam etmekteydi. Grup 2 ve 3 de hipereminin Grup 1'e göre daha az olduğu gözlendi. Hipereminin derecelendirilmesi gruplar arasında istatistiksel olarak da 5., 6., 7., 8. ve 9. günlerde anlamlı bulundu ($p<0.05$). Buna göre PEMAT ve ES grubunun hipereminin azaltılmasında ve erken iyileşmesinde etkili olduğunu, bununla birlikte PEMAT'ın daha etkili olduğunu söyleyebiliriz.

Çalışmamızda değerlendirdiğimiz diğer makroskobik parametre olan ödem düzeyi tüm grupların yanık alanında da 2. günden itibaren ortaya çıktı. Grup 1 ve 3 'de 6. gün, Grup 2'de 4. gün maksimuma ulaştı. Tüm gruplarda 13. günde kayboldu. Tüm günlerde ödem Grup 2 ve 3'de grup 1'e göre daha azdı. Grup 2'de ise grup 3'e göre daha düşük sevide olup daha erken zamanda kaybolduğu gözlendi. Ödemin derecelendirilmesi Gruplar arasında istatistiksel olarak da 3., 6., 7., 11. ve 12. günlerde anlamlı bulundu ($p<0.05$). Buna göre PEMAT ve ES grubunun ödemin azaltılmasında ve erken iyileşmesinde etkili olduğunu, bununla birlikte PEMAT'ın daha etkili olduğunu söyleyebiliriz.

Çalışmamızda epitelizasyonu makroskobik olarak değerlendirdiğizde, epitelizasyon Grup 1'de 6. günde, Grup 2 ve 3'de 5. günde başladığı gözlendi. Grup 2'de 13. günde epitelizasyon tamamlandı. Grup 1 ve 3'de ise epitelizasyonun 14. günde hala devam ettiği gözlendi. Epitelizasyonun derecelendirilmesi Gruplar arasında 5., 6., 9., 10., 11., 12., 13. ve 14. Günlerde istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p<0,05$). Bu bulgularla PEMAT ve ES'nin epitelizasyonu artırdığını, bununla birlikte PEMAT'ın epitelizasyonu artırmada etkin olduğunu düşünmekteyiz.

Strauch B ve ark. (81) Ratlarda PEMAT'ın deri yara iyileşmesini hızlandırması çalışmasında PEMAT uygulanan yaralarda erken yara iyileşmesi ve yaranın tensil kuvvetini belirgin bir şekilde artırdığını göstermiştir.

Çalışmamızda yanık yara iyileşmesini morfolojik olarak değerlendirdiğimiz gibi, histopatolojik olarakda değerlendirdik.

Histopatolojik değerlendirmelerden vaskülarizasyon düzeyi incelenen doku örneklerinde 14. gündeki Grup 1'de en az seviyedeydi. Grup 2 ve Grup 3 tedavilerinin vaskülarizasyon düzeyini yükselttiği görüldü. Ancak bu yükseliş Grup 2'de daha anlamlı idi. Bu bulgular sonucunda PEMAT ve ES tedavisinin yanık dokusu iyileşmesinde yanık dokusunda vaskülarizasyon düzeyini artırdığını göstermektedir. PEMAT grubunda kontrol ve

ES grubu ile karşılaştırıldığında vaskülarizasyon düzeyini daha fazla artırdığı sonucuna vardık.

Çalışmamızda incelenen doku örneklerinde kollajenizasyon düzeyini inceledik. İnceleme sonucunda 14. gündeki Grup 1'de en düşük seviyedeydi. Grup 2 ve Grup 3 tedavilerinin kollajenizasyon düzeyini yükselttiği görüldü. Ancak bu yükseliş Grup 2'de daha anlamlı idi. PEMAT ve ES tedavisinin yanık dokusu iyileşmesinde yanık dokusunda kollajenizasyon düzeyini artırdığını göstermektedir. PEMAT grubunda kontrol ve ES grubu ile karşılaştırıldığında kollajenizasyon düzeyini daha fazla artırdığı sonucuna vardık.

Çalışmamızda incelenen doku örneklerinde granülasyon doku oluşumu 14. gündeki Grup 1'de en az seviyedeydi. Grup 2 ve Grup 3 tedavilerinin granülasyon doku oluşumunu yükselttiği görüldü. Ancak bu yükseliş Grup 2'de daha anlamlı idi. Bu istatistiksel olarakta anlamlı bulundu. PEMAT ve ES tedavisinin yanık dokusu iyileşmesinde yanık dokusunda granülasyon doku oluşumunu artırdığını göstermektedir. PEMAT grubunda kontrol ve ES grubu ile karşılaştırıldığında granülasyon doku oluşumu daha fazla artırdığı sonucuna vardık.

Çalışmamızda histopatolojik olarak incelenen doku örneklerinde inflamatuar hücre sayısını inceledik. İnceleme sonucunda 14. gündeki Grup 1'de en düşük seviyedeydi. Grup 2 ve Grup 3 tedavilerinin inflamatuar hücre sayısını yükselttiği görüldü. Ancak bu yükseliş Grup 2'de daha anlamlı idi. PEMAT ve ES tedavisinin yanık dokusu iyileşmesinde yanık dokusunda inflamatuar hücre sayısını artırdığını göstermektedir. PEMAT grubunda kontrol ve ES grubu ile karşılaştırıldığında inflamatuar hücre sayısını daha fazla artırdığı sonucuna vardık.

Çalışmamızda hücre siklusunun S ve G2 fazında aşırı salınımından dolayı, DNA sentez belirteci olan ve hücre siklusunun proliferasyon fazını görüntülemek için kullanılan bir antijen olan immünohistokimyasal olarak saptanan PCNA immünboyanmasını inceledik. PCNA immünboyanması en fazla epitelin bazal tabakasındaki hücrelerde olmak üzere kıl ve yağ foliküllerinde gözlendi. En az PCNA pozitif hücre Grup 1'de görüldü. Grup 2 ve Grup 3 tedavilerinden sonra PCNA pozitivitesinin önemli ölçüde arttığı gözlendi. En fazla artışın ise Grup 2 tedavisi sonrasında ortaya çıktığı tesbit edildi. Bu bulgular sonucunda PEMAT ve ES tedavisinin yanık dokusu iyileşmesinde yanık dokusunda hücrelerin çoğalmasını hızlandırdığını göstermektedir. PEMAT grubunda kontrol ve ES grubu ile karşılaştırıldığında hücrelerin çoğalmasının daha hızlı olduğu sonucuna vardık.

Çalışmamızda bir diğer immünohistokimyasal bulgulardan sitokeratin immünboyanmasını inceledik. Sitokeratin immünboyanması yapılarak sadece epitel hücrelerinin sitoplazmasında gerçekleşti. Bu boyama sayesinde epitel oluşumu açıkça ortaya

konulmuştur ve epitelizasyon düzeyi ölçülmüştür. 14. gündeki epitelizasyon düzeyi Grup 1'de en düşük seviyedeydi. Grup 2 ve Grup 3 tedavilerinin epitelizasyon düzeyini yükselttiği görüldü. Ancak bu yükseliş Grup 2'de daha anlamlı idi. Sonuçta PEMAT ve ES tedavisinin yanık dokusunda hücrelerin epitel oluşumunu artırdığını göstermektedir. PEMAT grubunda kontrol ve ES grubu ile karşılaştırıldığında hücrelerin çoğalmasının daha hızlı olduğu sonucuna vardık.

Elektromanyetik alan bazlı teknolojilerin birçok terapötik tıbbi uygulamaları için kullanılabilir. Pulse radyo frekansı enerjisi tedavisi invaziv olmayan, elektromanyetik alan bazlı, pulse uygulanan, 13-27 MHz de kısa dalga radyo frekansı enerjisi uygulanmasına dayanmaktadır. 12 MHz taşıyıcı frekans aralığında ise, derin ısı üretimi olmaksızın hedef dokuya yerel uygulama için tasarlanmıştır. Aynı zamanda MAT, preopreatif ve postoperartif ağrı ve ödem için palyatif bir tedavi olarak, yara iyileşmesi uygulamaları da dahil olmak üzere, klinik uygulamalarda çok sayıda kullanım için incelenmiştir (82).

PEMAT son yıllarda yanık ve yara iyileşmesinde kullanılmaya başlanmıştır. Fakat literatürde kemik, tendon ve yara iyileşmesine yardım etmek için manyetik enerjinin kullanımı konusunda çelişkili kanıtlar ortaya koymaktadır (83,84). Yara iyileşmesi, çok karmaşık bir süreçtir ancak son zamanlarda bazı aşamaları açıklanmıştır. Manyetik ve elektromanyetik alanlar bir termal olmayan bir şekilde bu süreci etkileyip değiştirebilir (85).

Athanasiou A. Ve ark. (86) tam kalınlıklı deri yaraların sekonder iyileşmesi üzerine kısa süreli PEMF etkilerini değerlendirdikleri 48 adet rat üzende yaptıkları çalışmada deney grubu içerisinde ilk 9 gün boyunca yara iyileşmesinde önemli bir hızlanma vardı ve aynı zamanda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında 3., 6.,9, 12.,18., and 22. günlerde yapılan histolojik incelemede deney grubunda yara iyileşmesinin daha iyi olduğu bulunmuş.

Henry ve ark. (87) statik Manyetik alanın yara iyileşmesi üzerine etkisini inceledikleri çalışmada 33 rat üzerinde yara oluşturulmuş 23 gausluk PEMAT verilmiş. PEMAT verilen grupta yara iyileşmesi daha hızlı olmuş Sekonder yara iyileşmesinde düşük doz statik manyetik alan yara iyileşme hızını artırmaktadır. Literatür derlemesi kemik, tendon ve cildin iyileşmesine yardım etmek için manyetik enerjinin kullanımı konusunda çelişkili kanıtlar ortaya koymaktadır.

Salzberg ve ark. (88) spinal kord yaralanmalı hastalarda basınç ülserleri yara iyileşmesi üzerine termal olmayan PEMAT'ın etkisini incelemişlerdir. Bu çalışmada evre 2 ve 3 bası yarası olan 30 erkek hasta 2 hafta boyunca termal olamayan yüksek frekanslı PEMAT günde iki kez uygulanmış, PEMAT uygulanan evre 2 bası yarası olan 20 hasta 1 haftada bükük bir iyileşme oranı saptanmıştır. Evre 3 bası yarasında hızlı iyileşme sağlamış fakat

örnek boyutu sınırlı kalmıştır. Sonuç olarak evre 2 bası yarasında PEMA tedavisi önemli ölçüde iyileşme sağlamıştır.

Henry SL ve ark. statik Manyetik alanın yara iyileşmesi üzerine etkisini inceledikleri çalışmada 33 rat üzerinde yara oluşturulmuş 23 gausluk MAT verilmiş, MAT verilen grupta yara iyileşmesi daha hızlı olduğunu ve aynı zamanda ekonder yara iyileşmesinde düşük doz statik manyetik alan yara iyileşme hızını artırdığını bulmuşlardır (83).

Patino ve ark. (79) ratlarda yara iyileşmesi üzerine PEMAT etkisini inceledikleri çalışmada, 22 rat sırt bölgesine dairesel bir lezyon oluşturulmuş, bunlar üç gruba ayrılmış: kontrol grubu, nitrofurazone çözeltisi verilen gruP, 20 mT dozunda PEMAT verilen grup. Tedaviler sonucunda yara alanı ve çevresi 7., 14. ve 21. günlerde kontrol grubu ile karşılaştırıldığında PEMAT grubunda belirgin olarak düşük olduğunu, oysa PEMAT grubu sadece NF grubu ile karşılaştırıldığında 21. günde anlamlı derecede düşük olduğunu bulmuşlar. Sonuçta PEMAT ile tedavi edilen ratlarda yara iyileşmesini belirgin stimüle ederek yara iyileşmesini hızlandırdığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde yara alanını konrol grubu ile karşılaştırıldığında belirgin olarak küçük olduğunu saptadık.

Manyetik alan tedavisinin yara iyileşmesinde yaralı olduğuna dair bir çok yayın olmasına rağmen hangi dozda kullanımının yararlı olduğuna dair çok fazla çalışma bulunmamaktadır. Patino ve ark. (89) 36 rat üzerinde deneysel olarak oluşturulan yara iyileşmesi üzerine elektromanyetik alanın etkisini inceledikleri çalışmada, bir grubu kontrol yapılmış, bir grup 5 mT sürekli MAT ile tedavi edilmiş, diğer grup ise 20 mT PEMAT ile tedavi edilmiş. Sonuçta her iki tedavi grubunda da yara iyileşmesi üzerine etkili olduğu bulunmuş fakat. PEMAT ile tedavi edilen grupta yara iyileşmesinin daha erken başladığı ve yara boyutunun daha fazla küçüldüğü saptanmış. Bizim çalışmamızda da PEMAT kullanıldı. Sonuçlar bu çalışma ile benzer olup yara alanının daha çok küçüldüğü ve daha erken iyileştiği gözlendi.

Magentik alan tedavisi gibi elektrik stimilasyonuda son yıllarda yanık ve yara iyileşmesinde araştırma konusu olmuştur. Yanık iyileşmesi konusunda elimize çok fazla literatür verisi olmamakla birlikte yara iyileşmesi uzun zamandır araştırma konusu olmuştur. Yaygın olarak kronik yaraalrın tedavisinde kullanılmaktadır. Kemik kırıkları ve yumuşak doku yaralanması gibi durumlarda iyileşmeyi arttırmasının mekanizması insan vücudunun endojen bir biyoelektrik sistemine sahip olmasına dayanmaktadır. Vücudun endojen biyoelektrik sistemi başarısız olduğunda ve yara onarım sürecine katkıda bulunamaz, böyle durumlarda elektrik akımı terapötik düzeyde bir dış kaynaktan yara doku içine verilebilir. Dış

akım başarısız doğal biyoelektrik akımları taklit eder ve böylece yara iyileşmesi devam edebilir. Yara yüzeylerde bulunan bazı kemotaktik faktörleri yara ortamına hücreleri çekerek doku onarımı süreçlerine katkıda bulunmaktadır. Nötrofil, makrofaj, fibroblast ve yara onarımı ile ilgili epidermal hücreler ya bir pozitif veya negatif yük taşır. Bu hücreler otoliz, granülasyon dokusu oluşumu, anti-inflamatuar etkiye katkıda bulunarak, ES yara dokusu içine bu hücrelerin galvanotaksik etkiyi kolaylaştırır ve dolayısıyla yara iyileşmesini hızlandırır (90). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde ES uygulanan grupta histopatolojik olarak incelendiğinde inflamatuar hücre yanıtının (nötrofiller, monositler, lenfositler) belirgin olarak arttığı gözlendi. Literatürde de yanık ve yara iyileşmesini arttırdığına yönelik çalışmalar vardır.

Balakatounis ve ark. (91) 2008 yılında yayınladıkları derlemelerinde, yara iyileşmesini hızlandırdığı sonucuna varmışlardır. ES'nin 200-800 μA aralığındaki akımın etkili olduğunu bulmuşlardır.

Kloth ve ark. (92) 2005 yılda yapyıkları derlemde, Bildirilen en dikkat çekici yanıtı cathodal direk akım (DC) ile tedaviyi takiben çekme direnci bir artış yaptığıdır. Diğer çalışmalar kollajen depolanması ile birlikte yara fibroblast proliferasyonu gösterdi. Araştırmacılar anotda katotdan daha hızlı epitelizasyonun geliştiğini bildirmişlerdir. Diğer çalışmalarda katodal ES'nin mikrodamarlar gelen makromoleküler kaçağı engelleyerek ödem oluşumunu sınırladığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde kollejen sentezi ve dolayısıyla epitel proliferasyonunun artığı hem hem morfolojik hemde histolojik olarak gözlendi. Aynı zamanda çalışmamızda uygulanan ES'nin ödemi azaltığı sonucuna varılmıştı.

Chu ve ark. (93) kobay modelinde 5 gün için gümüş naylon örtüler aracılığıyla verilen zayıf anodal DC (20-40 uA) etkileri araştırılmış DC tedavi edilen yaralar kontrol grubu yaralardan daha az inflamasyon, granülasyon dokusu ve fibrozis olduğu kanıtlanmıştır.

Demir ve ark. (94) ratlarda yara iyileşmesi üzerine elektriksel stimülasyon (ES) ve lazer tedavisinin etkileri araştırdıkları çalışmada 124 ratlar 4 gruba ayrılmış, tüm ratların sırt derisine 6 cm doğrusal bir kesi yapılmış. Bir gruba her gün 30 dakika süre ile 300 mA sabit bir akım verilmiş. Diğer gruba 904 nm dalga boyunda, 1 J/cm2 bir enerji yoğunluğu ve günde 10 dakika 6 mW ortalama güç ile, sürekli galyum-arsenit (GaAs) lazer tedavisi verilmiş. Kalan iki grupta kontrol grubu olarak kabul edilmiş. Tüm gruplar 10 gün boyunca tedavi edilmiş. Histopatolojik ve biyokimyasal değerlendirmeler 4. ve 10. günlerde her gruptan 10 rat üzerinde yapılmış ve yara kopma mukavemeti çalışmanın 25. gününde biyomekanik değerlendirilmesi için ölçülmüş. Her iki ES ve lazer tedavisi kontrol grubu ile

karşılaştırıldığında inflamatuar fazda belirgin şekilde etkiliydi. Çoğalma ve olgunlaşma aşamalarında ES ve lazer tedavisi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede etkili tedavi yöntemleri bulunmuş. ES ve lazer tedavisi her ikisi de kontrol grubu ile karşılaştırıldığında yara kopma mukavemeti artırması, olgunlaşma aşamasında etkili olmasına rağmen, iki tedavi grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. ES ve lazer tedavisinin yaranın iltihap, çoğalması ve olgunlaşması aşamalarında yararlı etkileri olduğu sonucuna varılmış. ES lazer tedavisinden daha bazı parametrelerde inflamatuar aşamasında daha yararlı olduğu sonucuna varılmış. Hem ES ve lazer tedavisi nitelikli ve erken skar oluşumunda etkili bulunmuş.

Mehmandoust ve ark. (95) yara iyileşmesi üzerine anodal ve katodal elektriksel stimülasyonunun etkilerini araştırdıkları randomize kontrollü bir çalışmada, 42 erkek albino kobayın sırt bölgelerine deriye, 3 cm doğrusal bir kesi oluşturulmuş. Her gün günde 1 saat 300-600 μA, 80 pps ve 0,3 ms pulse süresi olan tek yönlü akım verilmiş. Sonuçta hem katodal hem de anodal uyarılara yara kapanma oranı artış olduğunu göstermiştir. 12. Gün ile başlayarak, tüm tedavi ve kontrol grupları arasında yara yüzeyindeki azalma yüzdesinde önemli bir fark gördük. Çekme direnci katodal ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anodal grupta artığı bulunmuş. Elektriksel stimülasyonunun, polarite rejimi ne olursa olsun, yara iyileşmesinde yaralı olduğu, ancak anodal uyarılma ilk 3 gün ve katodal stimülasyon kalan günlerde daha güçlü bir iyileşmiş dokuya yol açabildiği sonucuna varılmış.

Demir ve ark. (96) yara iyileşmesinde elektrik stimülasyonunun etkilerini inceledikleri çalışmada, Kasım 2008 ile Mayıs 2009 tarihleri arasında ikisi diyabet ve biri travmaya bağlı gelişen ayak yaraları nedeni ile kliniğimize başvuran üç hasta çalışmaya, biyoelektrik stimulasyon tedavisi günde iki defa 10 gün süreyle uygulanmış. Yara boyutları günlük ölçülmüş. Elektrik stimulasyonunun yara iyileşmesinde kollajen matriks oluşumuna yardım ettiği ve epitelizasyonu arttırdığı bu nedenle yara iyileşmesine önemli katkısı bulunduğu gösterilmiş.

Çalışmamıza mikrobiyolojik olarak yanık yarasında anlamlı üreme olup olmadığı değerlendirildi. Yapılan mikrobiyolojik değerlendirmede 14. gün biyopsilerden hazırlanan kültürlerdeki Gram boyama, Giemsa boyama ve besi yerlerindeki üremesine bakıldı. Biyopsi sonucunda grup 1'de hiç anlamlı üreme (enfeksiyon etkeni) olmazken Grup 2'de 5 ratta, grup 3'de 4 ratta anlamlı üreme görüldü. Fakat bu istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Sonuçlara baktığımızda PEMAT ve ES grubunda kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda kontrol grubunda hiç üreme olmaması PEMAT ve ES'nin yanık yarasında üreme üzerine etkili olamadığı sonucuna varılabilir. Çalışma sırasında hayvanların bakım koşulları ve örnek

alınırken steril şartların yerine getirilmemesi sonuçları sınırlayan durumlardır. Aynı zamanda cihazların uygulanması sırasında da gerekli sterilizasyon şartları yerine getirilmedi. Steril şartlarda alındığında doku ve biyopsi örneklerindeki tüm üremelerin enfeksiyon etkeni olarak tanımlanması beklenirken çalışmamızdaki yukarıda bahsedilen sınırlılıklar nedeniyle Gram ve Giemsa boyamadaki lökosit varlığına göre enfeksiyon olup olmadığı kararına varıldı. PEMAT ve ES dışında LLLP gibi fizik tedavi ajanları da mikrobiyolojik üreme üzerine çalışılmıştır. Sonuçta mikrobiyolojik üremenin azaldığı birçok çalışmada kanıtlanmıştır.

Kloth ve ark. (97) yaptığı derlemede, direk akım uygulanarak yapılan çok sayıda in vitro ve in vivo çalışmada yaygın yara patojenlerin çoğalmasını inhibe ettiğini veya öldürdüğünü göstermiş. Aynı zamanda bakteri yükünün azaltılması amacıyla yaralara gümüş emdirilmiş pansumanlar kullanılması, anodal direk akım ile tedavi edilen yaraların içine aktif olarak gümüş iyonların geçişini kolaylaştırarak bu tür sargıların etkinliğini artırabileceğini düşünmüşlerdir.

Ezzati ve ark. (98) yaptığı üçüncü derece yanık iyileşmesi üzerine LLLP'nin etkisini inceledikleri çalışmada, Staphylococcus epidermidis, Lactobacillus ve difteri gibi mikrobiyilojik ajanların sıklığı kontrol grubu ile karşılaştırıldığında lazer ile tedavi edilen grupta anlamlı azalma olduğu saptanmış.

Bayat ve ark. (99) yanık iyileşmesi üzerine düşük seviyeli helyum-neon lazer tedavisinin etkilerini inceledikleri çalışmada, yetmiş sekiz ratın sırt bölgelerine üçüncü derece yanık oluşturulmuş, sonuçta lazer tedavisi verilen ratlarda S. aureus ve P. aeruginosa üzerinde bakterisit etkiye sebep olduğu sonucuna varılmış.

Sonuç olarak; deneysel olarak olışturulan yanık iyileşmesinde PEMAT ve ES'nin etkili olduğu sonucuna varıldı. PEMAT'ın ES'ye göre yanık iyileşmesinde daha etkin bir tedavi yöntemi olduğu sonucuna varıldı. PEMAT ve ES'nin yanık yarasında üreme üzerine etkili olmadığı düşünüldü. PEMAT ve ES yanık iyileşmesinde alternetif bir tedavi olarak önerilebilir.

SONUÇLAR

Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı'nca düzenlenen ve Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hayvan Deneyleri Laboratuarında yapılan, yanık iyileşmesinde PEMAT ve ES'nin etkinliğini morfolojik, histolojik ve mikrobiyolojik olarak incelediğimiz çalışmamızın sonuçları aşağıda belirtilmiştir:

1. PEMAT ile tedavi sonucunda makroskopik olarak yara alanlarının daha erken kapandığı ve daha hızlı küçüldüğü, hiperemi ve ödemi anlamlı oranda azalttığı, epitelizasyonun daha hızlı ve erken oluştuğu gözlendi.
2. PEMAT ile tedavi sonucunda hisolojik olarak, vaskülarizasyon, kollajenizasyon, granülasyon dokusu oluşumunu, hücre çoğalması ve epitelizasyonu artırdığı saptandı.
3. PEMAT ile tedavi sonucunda mikrobiyolojik olarak üremeyi etkilemediği sonucuna varıldı.
4. ES ile tedavi sonucunda makroskopik olarak yara alanlarının daha erken kapandığı ve daha hızlı küçüldüğü, hiperemi ve ödemi anlamlı oranda azalttığı, epitelizasyonun daha hızlı ve erken oluştuğu gözlendi.
5. ES ile tedavi sonucunda hisolojik olarak, vaskülarizasyon, kollajenizasyon, granülasyon dokusu oluşumunu, hücre çoğalması ve epitelizasyonu artırdığı saptandı.
6. ES ile tedavi sonucunda mikrobiyolojik olarak üremeyi etkilemediği sonucuna varıldı.

PEMAT ve ES' nin yanık iyileşmesinde etkili olduğu sonucuna varıldı.

ÖZET

Çalışmamızda manyetik alan tedavisinin ve elektrik stimulasyonun yanık yarası üzerindeki etkileri, ratlar üzerinde yapılan deneysel bir çalışma ile morfolojik, histolojik ve mikrobiyolojik olarak karşılaştırmayı amaçlanmıştır.

Deney 23 Sprague-Dawley türü, dişi rat üzerinde yapıldı. Ratların sırt bölgelerinde ikinci derece yanık oluşturuldu. Oluşturulan yanık yaraları üç gruba ayrılarak, birinci gruba antibakteriyel pomat, ikinci gruba pulse elektromanyetik alan tedavisi ve antibakteriyel pomad, üçüncü gruba elektrik stimulasyonu ve antibakteriyel pomat 14 gün boyunca uygulandı.

Makroskobik olarak pulse elektromanyetik alan tedavisi ve elektrik stimülasyonu grubunda, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında epitelizasyon daha erken gözlenirken, yara alanının daha küçük olduğu, ödem ve hipereminin ise daha az olduğu sonucuna varıldı. Histopatolojik olarak ise, pulse elektromanyetik alan tedavisi ve elektrik stimulasyonunda kontrol grubu ile karşılaşrtırıldığında vaskülarizasyon, kollajenizasyon, granülasyon dokusu oluşumu, hücre çoğalması ve inflamatuar hücre yanıtını daha fazla artırdığı sonucuna varıldı. Yapılan mikrobiyolojik değerlendirmede sonucunda kontrol grubunda hiç anlamlı üreme (enfeksiyon etkeni) olmazken pulse elektromanyetik alan tedavisinde 5 ratta, elektrik stimulasyonunda 4 ratta üreme görüldü.

Sonuç olarak yanık iyileşmesinde pulse elektromanyetik alan tedavisi daha etkin olmak üzere pulse elektromanyetik alan tedavisi ve elektrik stimulasyonun yanık iyileşmesinde etkin olduğu sonucuna vardık. Fakat pulse elektromanyetik alan tedavisi ve elektrik stimulasyonun yanık yarası mikrobiyolojik üremesini baskılamada etkisiz olduğu sonucuna vardık.

Anahtar Kelimeler: Pulse elektromanyetik alan tedavisi, elektrik stimulasyonu, yanık iyileşmesi.

THE EFFECT OF MAGNETIC FIELD THERAPY AND ELECTRIC STIMULATION ON EXPERIMENTAL BURN HEALING

SUMMARY

In our study, we aimed to compare morphologic, histological and microbiological differences between magnetic field therapy and electric stimulation therapies on an experimental rat burn injury model.

Twenty tree Sprague-Dawley female rats were used in this study. Second degree burns was performed on back areas of the rats. All the rats in the study divided in to three therapy groups; the first burn group was treated with antibacterial pomade (control group), second group was treated with both antibacterial pomade and pulsed electromagnetic field therapy, third group was treated with antibacterial pomade and electric stimulation for 14 days.

Earlier reepitalization, smaller wound area, less amount of edema and hyperemia was observed in pulsed electromagnetic fields and electric stimulation therapy groups against control group macroscopically. Neovascularization, collagen density, granulation tissue formation, cell proliferation and inflammatory cell response of the pulsed electromagnetic fields and electric stimulation group was increased compared with the control group in histopathological evaluation. None of the rats in control group has infectious agent microbiologically but 5 rats in pulsed electromagnetic fields group and 4 rats in electric stimulation group had proliferation of infectious agent.

As a result, the positive healing affect of electric stimulation and pulsed electromagnetic fields on burn injury was found. More positive sign of healing was observed

in pulsed electromagnetic fields therapy group rather than electric stimulation group. But there was an in effective suppression on microbiological proliferation was found in pulsed electromagnetic fields and electric stimulation group.

Key Words: Pulsed electromagnetic field therapy, electrical stimulation, burn healing.

KAYNAKLAR

1. Çetinkale O. Yanıklara ilk yaklaşım. Acil Hekimlik, İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Komisyonu. Ed: Prof Dr Ertuğrul Göksoy: 1997;3,255-68.

2. Anlatıcı R: 1988-1997 yılları arasında Çukurova Ünv. Tıp Fakültesi Yanık Ünitesin'de tedavi edilen 1083 olgunun retrospektif analizi (tez). Adana: ÇÜ Tıp Fak; 1998.

3. Dyson M: Mechanizm involved in therapeutic ultrasound. Physiotherapy 1987;73:116-120.

4. Weiss DS, Krisner R, Eaglstein WH: Electrical stimulation and wound healing. Arch Dermatol 1990;126:222-225.

5. Sauer HD, Rudy D: The significance of low-frequency magnetotherapy for local treatment of bums. An experimantal comparative approach. Akt Traumatol. 1980;9-13.

6. Bisht D, Mehrotra R, Singh PA, Atri SC, Kumar A: Effect of helium-neon laser on wound healing. Indian Journal of Experimental Biology 1999;37:187-189.

7. American Burn Association. Burn incidence and treatment in thae U.S. National health intervievw survey (1991-1993 data). American Burn Association, Philadelphia, Pa. 2000.

8. National Center for Injury Prevention and Control. United States fire/burn deaths and rates per 100,000. Office of Statistics and Programming, Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Ga. 2002.

9. National Fire Data Center. Fire in the United States, 1983 to 1990. National Fire Data Center, Emmitsburg Md. 1993.

10. Roth JJ, and Hughes WB. The essential burn unit handbook. Quality Medical Publishing, St. Louis, Mo. 2004. 25-50

11. Burke JF: Accidents and Injuries. In: Bercow R, Beers MH, Bogin RM, Fletcher AJ (Eds). The Merck Manuel of Medical Information, Merck & Co, Inc, U.S.A. 1997; 1335-1340.

12. Gültan S: Yanıklar ve Tedavileri. Yormuk E (Editör). Plastik ve Rekonstriktif Cerrahi'de. Ankara: Antıp AŞ Yayınları, 2001;41-67.

13. Press B: Thermal, Electrical and Chemical Injuries. In: Aston SJ, Beasley RW, Thome CH (Eds). Grabb and Smith's Plastic Surgery. Fourth Edition, Boston: Little, Brown and Company, U.S.A. 1997;60-170.

14. Hamaraoğlu E: Yanık ve Tedavisi. Beyazova M, Gökce-Kutsal Y (Editörler). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Cilt 2' de. Ankara: Güneş Kitabevi: 2000;2241-2257.

15. Yorgancı K, Öner Z. Yanıklar. İçinde Sayek İ (yazar). Temel Cerrahi 3.baskı. Ankara: Güneş Kitabevi, 2004;494-508.

16. Holmes JH, Heimbach DM. Burns. In Brunicardi FC, Andersen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE (eds). Schwartz's Principles of Surgery. 8th edition New York: The McGraw-Hill Companies, Inc. 2005;189-221.

17. Wolf SE, Herndon DN. Burns. In Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL (eds). Sabiston Textbook of Surgery. 17th Edition Philadelphia: Elsevier Saunders, 2004;569-595.

18. Mındıkoğlu AN: Plastik ve Rekonstriktif Cerrahi Dersleri F de. İ.Ü. Basımevi, İstanbul 1993;4-133.

19. Numanoğlu İ: Yanıklar'da. İzmir: Ege Üniversitesi Matbaası, 1978;56-69.

20. Aydın H. Plastik cerrahi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2000; 91-120

21. Davidson JM, Benn SI. Regulation of angiogenesis and wound repair. Ed: Sıraca AE, Cellular and Molecular Pathogenesis. Lippincott-Raven, Philadelphia, 1996:5,79-107.

22. Whitney JD, Wickline MM. Treating chronic and acute wounds with warming: review of the science and practice implications. J. Wound Care, 2003;30:199-209.

23. Cuono CB. Skin replacements in severe burn injury: Biologic requirements and therapeutic approaches. Prespect Plast Surg. Çetinkale O. Yanıklar. İn: Ertekin C, Taviloğlu. 1988;2:123.

24. Tyler PH, Watts MI, Perry ME, Roberts HN, McGrouther DA: Dermal cellular inflamation in bums. An insight into the function of dermal micro vascular anatomy. Burns. 2001;27:433-438.

25. Brouhard BH, Carjaval HF, Linares HA. Burn edema and protein leakage in the rat. I. Relationship to time of injury. Microvasc Res. 1978;15:221-8.

26. Demling RH, Neumann M. Colloid vs crystalloid: a current perspective. Intens Crit Care Digest. 1990;9(1):3-6.

27. Knabl JS, Bauer W, Andel H, Schwendenwein I, Dado PF, Mittlbock M et al: Progression of bum wound depth by systemical application of a vasoconstrictor: an experimental study with a new rabbit model. Bums. 1999; 25: 715-721.

28. Taşkan I: Deneysel yara iyileşmesinde elektrik stimülasyonu ve ultrasonun etkilerinin karşılaştırılması (tez), Kayseri: Erciyes Ünv Tıp Fak, 1993.

29. Barret-Nerin J, Herndon DN. Principles and Practice of Bum Surgery. İst ed. New York: Marcel Dekker; 2004. 359-480

30. Arturson G: Forty years in burns research - the postburn inflammatory response. Burns. 2000;26:599-604.

31. Warden GD, Heimbach DM. Burns. In Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Daly JM, Fischer JE, Galloway AC (ed.): Principles of Surgery. 2nd Ed, McGraw-Hill, New York.1999;223-62.

32. Schlager A, Kronberger P, Petschke F, Ulmer H: Low-Power Lazer Light in the Healing of Bums: A Comparison Between Two Different Wavelengths (635 nm and 690 nm) and a Placebo Group. Lasers in Surg and Med. 2000;27:39-42.

33. Sclager A, Oehler K, Huebner K, Schmuth M, Spoeti L: Healing of bums after treatment with 670-nanometer low-power laser light. Plast Reconstr Surg. 2000;105:1635-1639.

34. Cambier DC, Vanderstraeten G: Failure of therapeutic ultrasaund in healing bum injuries. Burns 1997; 23: 248-249 19/ Kalyon TA: Lazer. Tuna N (Editör). Elektroterapi' de. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi. 2001;141-163.

35. Markov MS. Expanding use of pulsed electromagnetic field therapies. Electromagn Biol Med. 2007;26:257-74.

36. Kirsch DL. Cranial electrotherapy stimulation for anxiety, depression, insomnia, cognitive dysfunction, and pain. In: Rosch PJ, Markov MS, editor. Bioelectromagnetic Medicine: Marcel Dekker; 2004. 250-305

37. Abenyakar Ş. Lazer, magnetik alan tedavisi ve akupunktur. Oğuz H (Editör). Tıbbi Rehabilitasyon'da. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1995;241-50.

38. Alper S. Magnetoterapi. Beyazova M, Kutsal YG (Editörler). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon'da. Ankara: Güneş Kitabevi: 2000;826-7.

39. İlgün N. Subakromiyal sıkışma sendromunun kombine tedavisinde darbeli manyetik alanın etkisi (tez). Edirne:2000.

40. Alper S. Akupunktur, lazer ve magnetoterapi. Beyazova M (Editör). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon'da. Ankara: Güneş Kitabevi, 2000;820-30.

41. Akgün K. Manyetik alan tedavisi. Hareket Sistemi Hastalıkları'nda Fiziksel Tıp Yöntemleri'nde. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2002;65-71.

42. Pilla AA, Martin DE, Schuett AM. Effect of pulsed radio frequency therapy on edema from grades I and II ankle sprains: A placebo controlled, randomized, multi-site, double-blind clinical study. J Athl Train. 1996;31:53.

43. Aksoy C. Manyetik alan tedavisi. Tuna N.(Editör). Elektroterapi'de.1. Baskı İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi;2001;119-27.

44. Berman JD, Straus SE. Implementing a research agenda for complementary and alternative medicine. Annual Review of Medicine. 2004;55:239-54.

45. Ince A, Schütze N, Karl N, Löhr JF, Eulert J. Gentamicin negatively influenced osteogenic function in vitro. Int Ortho 2007;312:223-8.

46. Bostrom MPG, Yang X, Koutras I. Biologics in bone healing. Curr Opin Orthop 2000;11:403-12.

47. Markov MS. Expanding Use of Pulsed Electromagnetic Field Therapies. Electromagnetic Biology and Medicine 2007;26:257-64.

48. Abenyakar Ş. Lazer, magnetik alan tedavisi ve akupunktur. Oğuz H (Editör). Tıbbi Rehabilitasyon'da. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 1995;241-50.

49. Aksoy C. Manyetik alan tedavisi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2001:119-27.

50. Weintraub MI. Magnetotherapy: A new intervention? Arch Phys Med Rehabil 1998;79:469-70.

51. Yen-Patton GP, Patton WF, Beer DM, Jacobson BS. Endothelial cell response to pulsed electromagnetic fields: stimulation of growth rate and angiogenesis in vitro. J Cell Physiol 1988;134:37-46.

52. Delima DF, Tanna DD. Role of pulsed electromagnetic fields in recalcitrant non-unions. J Postgrad Med 1989;35:43-8.

53. Akgün K. Manyetik alan tedavisi. Hareket Sistemi Hastalıkları'nda Fiziksel Tıp Yöntemleri'nde. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, 2002:65-71.

54. Kangarlu A. Cognitive, cardiac and physiological safety studies in ultra high field magnetic resonance imaging. Magn Reson Imaging 1999;17:1407-16.

55. Basford JR. A historical perspective of the populer use of elektric and magnetic therapy. Arch Phys Med Rehabil 2001;82:1261-9.

56. Tuncer T. Elektroterapi İn: Beyazova M, Kutsal YG, eds. Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon. Ankara: Güneş Kitabevi; 2000: 771- 789.

57. Özgirgin N, Karagöz A. Fonksiyonel elektriksel stimulasyon. In: Dursun N, Dursun E. Oğuz H, editors. Tıbbi Rehabilitasyon. 2. basım. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004;433-46.

58. Liberson WT, Holmquist M, Scot D, Dolo M. Functional electrothe¬rapy: stimulation of the peroneal nerve synchronized with the swing phase of the gait of hemiplegic patients. Arch Phys Med Rehabil 1961;42:101-5.

59. Marsolais EB, Kobetic R. Development of a practical electrical stimulation system for restoring gait in paralyzed patient. Clin Orthop Rel Res 1988;233:64-74.

60. Petrofsky JS, Phillips CA, Heaton H. Closed loop control for restoration of movement in paralyzed muscle. Orthopedics 1984;7:1289- 30.

61. Cooper EB Jr, Bunch WH, Campa JF. Effects of chronic human neuromuscular stimulation. Surg Forum 1973;24:477-9.

62. Tuncer T. Elektroterapi. Beyazova M, Kutsal YG (Editörler). Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon'da. Ankara: Güneş Kitabevi; 2000:771-89.

63. Koyuncu H, Karacan İ. Temel elektroterapi. Oğuz H, Dursun E, Dursun N (Editörler). Tıbbi Rehabilitasyon'da. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004. 411-32.

64. Mysiw WJ, Jackson RD. Electrical stimulation. In: Braddom RL (Ed.). Physical Medicine and Rehabilitation. 2nd ed. Philadelphia: Saunders Co, 2000;459-87.

65. Mysiw WJ, Jackson RD. Electrical stimulation. In: Braddom RL (Ed). Physical Medicine and Rehabilitation. 1st ed Philadelphia: WB Saunders Co; 1996.464-90.

66. McCulloch KL, Nelson CM. Electrical stimulation and electromyographic biofeedback. In: Umphred DA (Ed). Neurological Rehabilitation. 3rd ed St Louis: Mosby-Year Book; 1995;852-71.

67. Koyuncu H, Karacan İ. Temel elektroterapi. Oğuz H, Dursun E, Dursun N (Editörler). Tıbbi Rehabilitasyon'da. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2004;411-32.

68. Pekindil Y. Nöromusküler elektrik stimülasyonu ve izometrik egzersizin kuadriseps kasına etkilerinin TC-99m MİBİ sintigrafisi ile değerlendirilmesi (tez). Edirne: TÜ Tıp Fak; 2000.

69. Hsu SM, Raine L, Fanger H. Use of avidinbiotin-peroxidase complex (ABC) in immunperoxidase techniques: a comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP) procedures. J Histochem Cytochem 1981;29:577-80.

70. Altay B, Cetinkalp S, Doganavşargil B, Hekimgil M, Semerci B. Streptozotocin-induced diabetic effects on spermatogenesis with proliferative cell nuclear antigen immunostaining of adult rat testis. Fertil Steril 2003;80:828-31.

71. Avunduk MC, Tavlı Ş, Yol S, Tavlı L, Yavuz A, Güngör S, Yılmaz O. Mide karsinomlarında hücre proliferasyon belirleyicisi olarak pcna, ki-67 ve agnor kullanımı. Ank Üniv Ttıp Fak Mecm 2000;53:11-5.

72. Şen O, Kayaselçuk F, Zorludemir S, Aydın MV, Erdogan B. Meningiomlarda histopatolojik tanının flowsitometrik dna analizi, pcna ve ki-67 ile korelasyonu. Türk Nöroş Derg 2002;12:48-53.

73. Cabadak H. Hücre siklusu ve kanser. Adü tıp fakültesi dergisi 2008;9:51-61.

74. Dierendonck JHV, Wijsman JH, Keijzer R, Velde CHVJ, Cornelisset CJ. Cell-cycle-Related Staining Patterns of Anti-proliferating Cell Nuclear Antigen Monoclonal Antibodies Comparison with BrdUrd Labeling and Ki-67 Staining. American Journal of Pathology 1991;138:1165-72.

75. Chu Y, Yu D, Wang P, Xu J, Li D, Ding M. Nanotechnology promotes the full-thickness diabetic wound healing effect of recombinant human epidermal growth factor in diabetic rats. Wound Repair Regen. 2010;18:499-505.

76. Şengezer M, Selmanpakoğlu N, Duman H, Çetin C. Epidemiological analysis of burn injuries in Gülhane Military Medical Academy Burn Center. Türk Plast Cer Derg 1995;3:747.

77. Şimşek İ, Kartal A. Yanık Rehabilitasyonu. Oğuz H (Eds). Tıbbi Rehabilitasyonda. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri, 1995;765-775.

78. Cambier DC, Vanderstraeten GG, Mussen MJ, Spank JT. Low-power laser and healing of bums: A preliminary assay. Plast Reconstr Surg, 1996;97,555-559.

79. Patino O, Grana D, Bolgiani A, Prezzavento G, Mino J et al. Pulsed electromagnetic fields in experimental cutaneous wound healing in rats. J Burn Care Rehabil. 1996;17:528-31.

80. Milgram J, Shahar R, Levin-Harrus T, Kass P. The effect of short, high intensity magnetic field pulses on the healing of skin wounds in rats. Bioelectromagnetics. 2004;25:271-7.

81. Strauch B, Patel MK, Navarro JA, Berdichevsky M, Yu HL, Pilla AA. Pulsed Magnetic Fields Accelerate Cutaneous Wound Healing in Rats. Plast Reconstr Surg. 2007;120:425-30.

82. Guo L, Kubat NJ, Isenberg RA. Pulsed radio frequency energy (PRFE) use in human medical applications. Electromagn Biol Med. 2011;30:21-45.

83. Henry SL, Concannon MJ, Yee GJ. The Effect of Magnetic Fields on Wound Healing: Experimental Study and Review of the Literature. Eplasty. 2008;8:40.

84. Patino O, Grana D, Bolgiani A, Prezzavento G, Miño J et al. Pulsed electromagnetic fields in experimental cutaneous wound healing in rats. J Burn Care Rehabil. 1996;17:528-31.

85. Matic M, Lazetic B, Poljacki M, Djuran V, Matic A et all. Influence of different types of electromagnetic fields on skin reparatory processes in experimental animals. Lasers Med Sci. 2009;2:321-7.

86. Athanasiou A, Karkambounas S, Batistatou A, Lykoudis E, Katsaraki A, et al. The Effect of Pulsed Electromagnetic Fields on Secondary Skin Wound Healing: An Experimental Study. Bioelectromagnetics. 2007;28:362-8.

87. Henry SL, Concannon MJ, Yee GJ. The Effect of Magnetic Fields on Wound Healing: Experimental Study and Review of the Literature. Eplasty. 2008;8:40.

88. Salzberg CA, Cooper-Vastola SA, Perez F, Viehbeck MG, Byrne DW. The Effects of Non-Thermal Pulsed Electromagnetic Energy on Wound Healing of Pressure Ulcers in Spinal Cord-Injured Patients. Ostomy Wound Manage. 1995;41:42-4

89. Patino O, Grana D, Bolgiani A, Prezzavento G, Merlo A. Effect of magnetic fields on skin wound healing. Experimental study. Medicina (B Aires). 1996;56:41-4.

90. Kloth LC, McCulloch JM. Promotion of Wound Healing with Electrical Stimulation. Adv Wound Care. 1996;9:42-5.

91. Balakatounis KC, Angoules AG. Low-intensity electrical stimulation in wound healing: review of the efficacy of externally applied currents resembling the current of injury. Eplasty. 2008;8:28.

92. Kloth LC. Electrical stimulation for wound healing: a review of evidence from in vitro studies, animal experiments, and clinical trials. Int J Low Extrem Wounds. 2005;4:23-44.

93. Chu CS, McManus A, Mason AJr, Okerberg C, Pruitt BJr. Multiplegraft harvestings from deep partial-thickness scald woundshealed under the influence of weak direct current. J Trauma 1990;30:1044-9.

94. Demir H, Balay H, Kirnap M. A comparative study of the effects of electrical stimulation and laser treatment on experimental wound healing in rats. J Rehabil Res Dev. 2004;41:147-54.

95. Mehmandoust FG, Torkaman G, Firoozabadi M, Talebi G. Anodal and cathodal pulsed electrical stimulation on skin wound healing in guinea pigs. J Rehabil Res Dev. 2007;44:611-8.

96. Demir A, Kelahmetoğlu O, Keleş MK. Applying of electrical stimulation in wound healing. J Exp Clin Med. 2010;27:160-163.

97. Kloth LC. Electrical stimulation for wound healing: a review of evidence from in vitro studies, animal experiments, and clinical trials. Int J Low Extrem Wounds. 2005;4:23-44.

98. Ezzati A, Bayat M, Taheri S, Mohsenifar Z. Low-level laser therapy with pulsed infrared laser accelerates third-degree burn healing process in rats. J Rehabil Res Dev. 2009;46:543-54.

99. Bayat M, Vasheghani MM, Razavi N. Effect of low-level helium-neon laser therapy on the healing of third-degree burns in rats. J Photochem Photobiol B. 2006;83:87-93.

EKLER

Ek 1

T.C.

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU KARARLARI

EDİRNE

Oturum Sayısı: 07 **Karar Tarihi: 26.09.2012**
KARAR NO: 2012.07.06

Yürütücülüğünü Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi öğretim üyesi Doç. Dr. Nuretttin Taştekin'in yaptığı Araş. Gör. Dr. Yaşar Keskin'in Tıpta Uzmanlık tezi olarak planlanan TÜHDYEK-2012/75 protokol nolu "**Deneysel yanık iyileşmesinde manyetik alan tedavisinin ve elektrik stimülasyonunun etkileri**" başlıklı çalışma hakkında görüşüldü; araştırmanın amaç, yaklaşım, gereç ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmesi sonucunda; çalışmadaki değişiklik önerisinin uygun olduğuna ve çalışmanın yapılabileceğine mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.

Ünvani/Adı/Soyadı	Araştırma ile İlişki	Toplantı Katılımı	İmza
Yrd.Doç.Dr. Burhan AKSU Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi	☐ var ☐ yok	☐ evet ☐ hayır	
Yrd.Doç. Dr. Hayati ARDA Fen-Edebiyat Fakültesi Öğretim Üyesi	☐ var ☐ yok	☐ evet ☐ hayır	
Vet.Hek. Ziya ÇUKUR Veteriner Hekim	☐ var ☐ yok	☐ evet ☐ hayır	
Hüseyin KOÇ Sivil Toplum Örgütü Üyesi Sivi Üye	☐ var ☐ yok	☐ evet ☐ hayır	
Yrd.Doç.Dr. Beytullah ÖZKAN Fen-Edebiyat Fakültesi Öğretim Üyesi	☐ var ☒ yok	☒ evet ☐ hayır	
Yrd.Doç.Dr. Y. Atakan SEZER Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi	☐ var ☐ yok	☐ evet ☐ hayır	
Doç. Dr. Enis ULUÇAM Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi	☐ var ☒ yok	☒ evet ☐ hayır	
Yrd.Doç.Dr.Hakan GÜRKAN Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi	☐ var ☒ yok	☒ evet ☐ hayır	
Osman GÜLTEKİN Sivil Üye	☐ var ☐ yok	☐ evet ☐ hayır	