



Sıçanlarda yara iyileşmesi üzerine lineer polarize polikromatik ışığın (biopton) etkileri

The effect of linear polarized polychromatic light (biopton) on wound healing in rats

Murat BİR TANE,¹ Hakan GÜRBÜZ,² Siranuş KOKİNO,¹ Mustafa YILDIZ¹

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı,²Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı

Amaç: Bu çalışmada lineer polarize polikromatik ışığın sıçanlarda yara iyileşmesini hızlandırıcı etkisi araştırıldı.

Çalışma planı: Bu çalışmada yaş ortalaması 6 ay, ortalama ağırlığı 220 gram olan Sprague-Dawley tipi 10 adet sıçan kullanıldı. İki sıçan anestezi komplikasyonları sonucu öldükleri için değerlendirmeye alınmadı. Genel anestezi altında sıçanların sırtlarında orta hatta, biri proksimalde, diğeri 10 cm distalde ve çapları 1.5 cm olan iki adet yara açıldı. Proksimalde yer alan yaraların tedavisinde günde bir kere olmak üzere 4 dakikalık biopton tedavisi ve serum fizyolojik (SF) pansuman; distaldeki kontrol yaraların tedavisinde sadece serum fizyolojik pansuman uygulandı. Her iki uygulama grubunda ortalama iyileşme (kapanma) süreleri inspeksiyonla belirlendi ve karşılaştırıldı.

Sonuçlar: Biopton uygulaması yapılan proksimal yaraların ortalama kapanma süresi 15 gün (dağılım 14-16 gün); sadece SF pansuman uygulanan distaldeki yaraların ortalama kapanma süresi 25.1 gün (dağılım 24-26 gün) bulundu ($p<0.05$). Yaraların hiçbirinde komplikasyon görülmedi.

Çıkarımlar: Lineer polarize polikromatik ışık sıçanlarda yara iyileşme hızını anlamlı derecede artırmaktadır.

Anahtar sözcükler: Kollajen/biyosentez; fibroblast/radyasyon etkileri; ışık; fototerapi/yöntem; sıçan; deri/yaralanma; yara iyileşmesi/radyasyon etkileri.

Objectives: We assessed the effect of linear polarized polychromatic light on wound healing in rats.

Methods: The study included 10 Sprague-Dawley rats (mean age 6 months; mean weight 220 g). Two rats were excluded because of mortality by anesthesia-induced complications. Under general anesthesia, two surgical wounds were induced on the back of the rats, being 1.5 cm in diameter and localized proximally and 5-10 cm distally, respectively. Proximal wounds were treated with biopton therapy for four minutes plus physiologic saline solution once a day, while distal wounds were treated with only physiologic saline solution. The duration of wound healing was determined by inspection and compared between the two treatment groups.

Results: The mean healing periods of wounds treated with and without biopton therapy were 15 days (range 14-16 days) and 25.1 days (range 24-26 days), respectively ($p<0.05$). No complications were observed throughout the treatment.

Conclusion: Treatment with linear polarized polychromatic light seems to accelerate wound healing process.

Key words: Collagen/biosynthesis; fibroblasts/radiation effects; light; phototherapy/methods; rats; skin/injuries; wound healing/radiation effects.

Bası yaraları özellikle yatağa bağımlı ve duyu yitimi olan hastalarda sıklıkla karşılaşılan bir problemdir. Bası veya daha farklı etiyojiler ile oluşan cilt defektlerinin tedavisinde ışık, elektrik akımı ve

manyetik alan gibi birçok fizik tedavi ajanı kullanılmış ve başarılı sonuçlar bildirilmiştir.^[1,2] Yara tedavisinde kullanılan yöntemlerden biri de lineer polarize polikromatik ışıktır (biopton). Biopton, düşük yo-

ğunluklu lazer ışınlarının biostimülasyon etkilerinin polarizasyon özelliğinden kaynaklandığının anlaşılmasından sonra üretilmeye başlanmış; polarize, lazer ışınına benzerlik gösteren, ancak polikromatik olması ile ondan ayrılan sarı renkli bir ışıktır.^[3] Bioptonun dalga boyu 400-2000 nm'dir. Işık dalgasının infraruj olan bölümü ışığın 1-2 cm derine etki etmesini sağlar.^[4]

Bioptonun insanda çeşitli hücrel ve humoral immün reaksiyonları harekete geçirerek biostimülasyon etkisi oluşturduğu,^[3] bu özelliği ile yara iyileşmesini hızlandırdığı bildirilmiştir.^[5] Travma veya bası gibi çeşitli nedenlerle oluşan cilt defektlerinin iyileşmesi temelde enflamasyon, proliferasyon ve yeniden yapılanma süreçlerini içerir. Cerrahi yaralarda, kesilen damarlardan sızan kan pıhtılaşarak doku defektini doldurur. Pıhtı içinde ve yara kenarında oluşan enflamasyon sonucu nötrofiller ve sonrasında doku makrofajları yara bölgesine gelir. Bunlar nekrotik doku kırıntılarını ve eritrositleri temizlerler. Pıhtı içindeki fibrin ağı yardımı ile fibroblastlar aktive olur ve beraberinde yeni damarlanma başlar. Bunu kollajen doku yapımı izler. Yara kenarında çoğalan epitel hücreleri pıhtının altından ilerleyerek doku kaybını önler. Sonrasında yüzeydeki epitel rejenerasyonu ile yara yüzeyi tamamen örtülür.^[6] Yara iyileşme sürecinin sözü edilen bu fazlarında bioptonun yararlı etkileri olduğuna dair sınırlı sayıda çalışma vardır.^[3]

Bu çalışmada, sıçanlarda cerrahi olarak oluşturulmuş cilt defektlerinin tam olarak kapanmasında biopton uygulamalarının hızlandırıcı etkisi olup olmadığı araştırıldı.

Gereç ve yöntem

Bu çalışmada yaş ortalaması 6 ay, ortalama ağırlığı 220 ± 20 gram olan Sprague-Dawley tipi 10 adet sıçan kullanıldı. Sıçanların ikisi ameliyat veya biopton uygulaması sırasında anestezi komplikasyonları sonucu öldükleri için değerlendirilmeye alınmadı.

Sıçanlar tedavi süreci boyunca protein içeriği %24 olan fare yemi ile beslendiler. Tedaviler sürecinde birbirlerine zarar vermesini önlemek için ayrı kafeslere tek olarak yerleştirildi.

Sıçanlara, yara oluşturmak için yapılacak ameliyattan önce anestezi amacı ile kas içi 0.6 ml ketamin ve 0.4 ml %2'lik xylazine hidroklorid uygulandı. Genel anestezi altında sıçanların sırtlarındaki tüyler bisturi ile temizlendikten sonra temizlenen alan be-

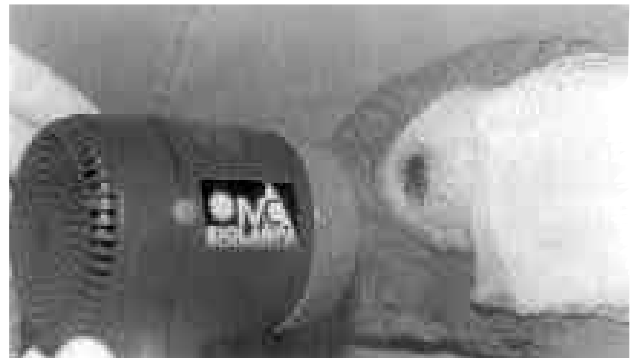
tadin ile dezenfekte edildi. Tüm sıçanlarda tüylerden arındırılmış bölgede, steril şartlarda, aralarında 5-10 cm olacak şekilde, çapları 1.5 cm olan iki adet yara açıldı. Sıçan sırtı orta hattında gerçekleştirilen ameliyatlarda, cilt, cilt altı doku eksize edildi. Omur kemik çıkıntıları üzerindeki fasya korundu. Amaç kronik bası yarasına uygun bir ortam elde etmektir. Yaralar cerrahi sonrası kanama kontrolünü takiben betadin solüsyon ile dezenfekte edildi. Rutin antibiyotik profilaksisi için kas içi 200 mg sefazolin yapıldı.

Yaralar bir gün kendi haline bırakıldıktan sonra, tümüne günde bir kez serum fizyolojik (SF) ile pansuman yapıldı. Proksimalde yer alan yaraların tedavisinde ek olarak günde bir kere olmak üzere 4 dakikalık biopton tedavisi uygulandı. Biopton ve SF pansuman uygulamaları sırasında sıçanlar uygulama kolaylığı açısından aynı dozlardaki kas içi ketamin ve xylazine hidroklorid ile uyutuldu. Işığın yara üzerine dik olarak uygulanmasına dikkat edildi (Şekil 1a). Distaldeki kontrol yaraların tedavisinde sadece SF pansumanı yapıldı. Yaraların kapandığına dair karar inspeksiyonla verildi. Cilt bütünlüğü sağlandığı anda yara kapanmış olarak kabul edildi.

Biopton+SF pansuman uygulanan ve sadece SF pansuman uygulanan yaraların ortalama iyileşme (kapanma) süreleri araştırıldı. Proksimal ve distaldeki yaraların ortalama kapanma süreleri Wilcoxon eşleştirilmiş 2 örnek testi ile karşılaştırıldı. Ayrıca, tedaviler sırasında oluşan komplikasyonlar kaydedildi.

Sonuçlar

Sıçanlarda SF pansumanın yanı sıra biopton uygulaması yapılan proksimal yaraların ortalama kapanma süresi 15 gün (dağılım 14-16 gün); sadece SF



Şekil 1. Yara üzerine biopton uygulaması. Işık yara yüzeyine dik düşürülmeli ve uygulama aralığı 5-15 cm olmalıdır.

Tablo 1. Sıçanlarda proksimal ve distaldeki yaralarda kapanma süreleri (gün)

Sıçan no	Proksimal yaralar (Biopton+serum fizyolojik)	Distal yaralar (serum fizyolojik)
1	15	25
2	16	25
3	14	24
4	15	26
5	16	26
6	14	25
7	15	24
8	15	26

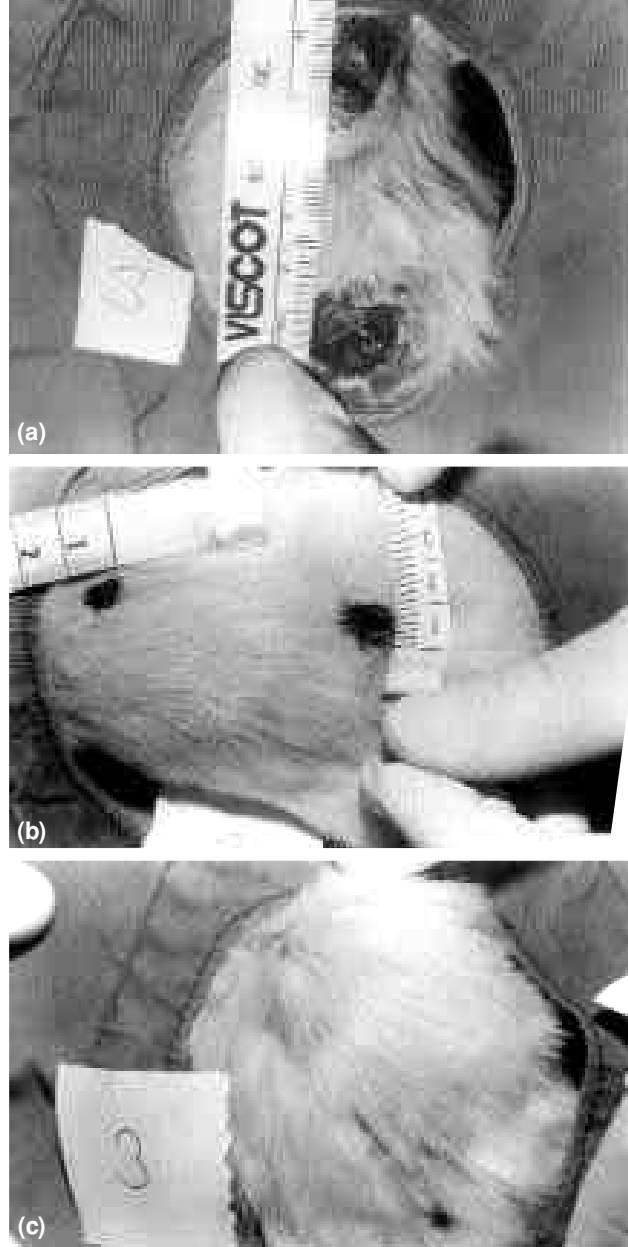
pansuman uygulanan distaldeki yaraların ortalama kapanma süresi ise 25.1 gün (dağılım 24-26 gün) olarak belirlendi ($p<0.05$) (Tablo 1). Tedavi öncesi, 10. seans ve 20. seans sonrası görünüm Şekil 2a-c'de gösterilmiştir. Yaraların hiçbirinde enfeksiyon veya başka bir komplikasyon görülmedi.

Tartışma

Cilt defektlerinin iyileşmesi üzerine düşük yoğunluklu lazerin etkilerini araştıran birçok deneysel çalışma vardır. Karşıt görüşler olsa da,^[7] bu deneysel çalışmaların çoğunda lazer uygulamalarının sıçanlarda yara iyileşmesini hızlandırıcı etkisi olduğu bildirilmektedir.^[8,9] Bazı deneysel çalışmalarda, lazer uygulamalarının yaranın gerilme kuvvetlerine karşı olan tensil direncini artırdığı da bildirilmiştir.^[10,11] Lazerin bu etkilerinin lazer tipine, doza ve uygulama sürelerine bağlı olduğu belirtilmiş, olumsuz sonuçlar bildiren çalışmalar bu açıdan eleştirilmiştir.^[9] Düşük yoğunluklu uygulanan lazerin, in vitro fibroblast kültürlerinde ve in vivo hayvan deneylerinde gösterildiği üzere, biostimülasyon ve kollajen geninin ekspresyonunu artırıcı etkisi vardır.^[12]

Düşük yoğunluklu lazerin hücrelerdeki biostimulan etkisinin polarizasyon özelliğinden kaynaklandığı belirtilmiştir.^[3] Lazerin yüksek maliyeti göz önüne alınarak daha ucuz, yine polarizasyon özelliği olan, fakat biostimülasyon etkisini değiştirmede için polikromatik özelliği olmasında sakınca görülmeyen biopton 1980'li yılların başlangıcında kullanılmaya başlanmıştır.^[3] Bioptonun yara iyileşmesi üzerine olan çalışmaları, lazer tedavisi ile ilgili çalışmalara göre oldukça azdır. Kronik, iyileşmeyen yaralarda ve bacak ülserlerinde yapılan biopton uygulamaları ile olumlu sonuçlar bildirilmiştir;^[3,4] ancak

bu ışık türünün klinikte kullanımı lazer kadar yaygınlaşmamıştır. Bu çalışmamızda, daha önce birkaç hastada bası yarası tedavisinde uyguladığımız ve gözle görülür bir iyileşme hızı artışı saptadığımız biopton tedavisini, sıçanlarda oluşturulan cerrahi yaralarda kullandık. Cerrahi bir yaranın, bası yarısından gerek etyolojik gerekse de iyileşme süresine



Şekil 2. (a) Tedaviden önce sıçanın sırtında proksimalde ve distalde olmak üzere iki adet yara açıldı. (b) Yaraların 10. seans sonrasındaki durumu. Proksimaldeki biopton uygulanan yaranın daha küçük olduğu izleniyor. (c) 20. seans sonrası proksimaldeki yara iyileşti. Distaldeki yara halen kapanmamıştı.

etki eden faktörler açısından farklılık gösterdiği bilirse de, çalışmamızın sonuçlarının temelde benzer bir patoloji olan bası yaralarının tedavisine de ışık tutacağını düşünüyoruz. Bu nedenle sıçanlarda oluşturulan yaraların bir tanesi bası yarasının klasikleşmiş tedavisi olan SF pansumanla tedavi edildi, diğerine de ek olarak biopton tedavisi uygulandı. Çalışmamızın tek ve temel sorusu biopton uygulamasının yara kapanma hızını anlamlı olarak kısaltıp kısaltamayacağı idi ve bu sorumuza olumlu yanıt aldık.

Ünal ve ark.nın yaptıkları bir çalışmada, biopton uygulanan tenotomize tavşan aşıllarında uygulanmayanlara göre daha fazla yeni bağ dokusu ve damarlanma meydana geldiği bildirilmiştir.^[1] Bu da tamir sürecinde bir biostimülan etki oluştuğunu göstermektedir. Bioptonun bilinen biostimülan etkilerinin polarizasyon özelliğinden kaynaklandığı bildirilmiştir.^[3] Polarize ışığın hücre zarında yapısal değişikliklere yol açtığı bilinmektedir. Işık, hücre zarındaki lipid tabakaların polar başlarını düzenleyerek, zarın rol oynadığı enerji üretimi, immünolojik ve enzimatik reaksiyonlar, hücre geçirgenliği, bilgi transferi ve artıkların uzaklaştırılması gibi hücre zarı aktivitelerine stimüle edici bir etki göstermektedir.^[13] Bu stimüle edici etkinin, yara iyileşmesi gibi immünolojik, enzimatik ve rejenerasyon aktivitelerinin yer aldığı ve birçok farklı enflamatuvar ve kollajenöz hücreyi kapsayan olaylar zincirine pozitif katkıları olacağını düşünmek oldukça mantıklıdır. Yara iyileşmesinin ilk evresi olan enflamasyon evresinde biopton uygulamasının ortamdaki lenfosit ve monositlerin sayısında ve aktivitelerinde artışlara yol açtığı bildirilmiştir.^[1] Ayrıca, doku makrofajlarının enflamasyon bölgesine fibroblastları ve epitel hücrelerini çağıran kemotaktik etkileri de artmış olur.^[1] Biopton sadece enflamasyon safhasında değil, aynı zamanda yara iyileşmesinin ikinci fazı olan kollajen doku proliferasyonu evresinde de olumlu etkiler gösterir. Bu evrede damarlanmayı artırarak ve fibroblastları stimüle ederek yeni bağ doku oluşumunda ve reepitelizasyonda hızlandırıcı ve yara iyileşmesinin kalitesini artırıcı bir rol oynar.^[1] Bu olumlu etkiler nedeniyle, çalışmamızda biopton uygulaması yara iyileşmesinde hızlandırıcı bir rol oynamıştır. Ayrıca, tedavi sırasında literatürde tek değinilen

komplikasyon olan yağ dokusu nekrozu hiçbir denekte saptanmamıştır.

Sonuç olarak, lineer polarize polikromatik ışığın teorik olarak belirtilen yara iyileştirici etkisini pratik olarak sıçanlarda gözledik ve iyileşme hızını anlamlı olarak artırdığımızı saptadık. Bununla birlikte, lazere göre daha ucuz olan bu yöntemin yara iyileşmesinde rutin ve yaygın olarak kullanımına geçilmeden önce kontrollü ve insanlar üzerinde yapılacak olan çalışmaların yapılması gerektiğini düşünüyoruz.

Kaynaklar

1. Ünal H, Kokino S, Orhun E, Sarıdoğan K. Tenotomize tavşan aşıllarında lineer polarize polikromatik ışığın iyileşme üzerine etkileri. *Fiz Ted Reh Derg* 1993;17:141-5.
2. Man D, Man B, Plosker H. The influence of permanent magnetic field therapy on wound healing in suction lipectomy patients: a double-blind study. *Plast Reconstr Surg* 1999;104:2261-6;2267-8.
3. Ünal H, Kokino S, Akata P. Lineer polarize polikromatik ışık. *Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1991-1993;(8-10):483-9.
4. Öztürk A, Bilir M, Aktaş S, Sindel D, Kocabaşoğlu C, Merdanoğulları E. Gonartrozda polarize ışık tedavisinin etkileri. *Fiz Tıp Rehab Derg* 1995;19:77-80.
5. Öğrendik M, Yalınkılıç A, Kokino S, Sarıkaya A. Fibromiyalji tedavisinde lineer polikromatize polikromatik ışığın etkileri. *Fiz Tıp Rehab Derg* 1995;19:73-6.
6. Anderson WA, Scotti TM (Editörler). Kısa patoloji. Çevirenler: Aykan TB, Tüzüner N, Sav A, İnce Ü. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 1986.
7. Hall G, Anneroth G, Schennings T, Zetterqvist L, Ryden H. Effect of low level energy laser irradiation on wound healing. An experimental study in rats. *Swed Dent J* 1994;18:29-34.
8. Jayasree RS, Gupta AK, Rathinam K, Mohanan PV, Mohanty M. The influence of photodynamic therapy on the wound healing process in rats. *J Biomater Appl* 2001;15:176-86.
9. Al-Watban FA, Zhang XY. Comparison of wound healing process using Argon and Krypton lasers. *J Clin Laser Med Surg* 1997;15:209-15.
10. Stadler I, Lanzafame RJ, Evans R, Narayan V, Dailey B, Buehner N, et al. 830-nm irradiation increases the wound tensile strength in a diabetic murine model. *Lasers Surg Med* 2001;28:220-6.
11. Braverman B, McCarthy RJ, Ivankovich AD, Forde DE, Overfield M, Bapna MS. Effect of helium-neon and infrared laser irradiation on wound healing in rabbits. *Lasers Surg Med* 1989;9:50-8.
12. Abergel RP, Lyons RF, Castel JC, Dwyer RM, Uitto J. Biostimulation of wound healing by lasers: experimental approaches in animal models and in fibroblast cultures. *J Dermatol Surg Oncol* 1987;13:127-33.
13. Kubasova T, Fenyo M, Somosy Z, Gazso L, Kertesz I. Investigations on biological effect of polarized light. *Photochem Photobiol* 1988;48:505-9.