

## YARA İYİLEŞMESİ, BAKIMI VE TEDAVİSİ

## WOUND HEALING, CARE AND TREATMENT

Pınar ÖZTAŞ<sup>1</sup>

## ÖZET

Dokuların bütünlüğünün ve işleyişlerinin bozulmasına yara adı verilir. Bu işleyişin yeniden sağlanmasına ve doku bütünlüğünün yeniden kazanılmasına ise yara iyileşmesi adı verilir. Akut yara, travmatik veya cerrahi olarak oluşan, genellikle iyileşme sürecine iyi yanıt veren, temiz yaralardır. Kronik yara ise geç veya güç iyileşen ya da iyileşmeyen yaralardır. Kronik yaraların en sık sebepleri ise diyabetik ayak, venöz ülser, basınç yarası, arteriyel yetmezlik yarası ve radyasyon hasarı olarak sıralanabilir. Yara iyileşmesinde birbirinden ayrı ancak iç içe geçmiş dört basamağı bulunmaktadır: Hemostaz fazı, inflamasyon fazı, proliferasyon fazı, olgunlaşma ve yeniden şekillenme fazı. Yara iyileşme sürecinde pek çok sitokin de etkin rol oynar. PDGF (Platelet Derived Growth Factor), TNF (Tumor Necrosis Factor), TGF-beta (Transforming Growth Factor-beta) fibroblast göçünü sağlar ve bu fibroblastlar, yarayı bir arada tutan pıhtıdan daha kuvvetli bir yapı oluşturur. Geçici matriks; fibrin, fibronektin ve kollajen tip 3'ten oluşurken sekonder matriks Kollajen tip 1 ile oluşur. 2002 yılında yara uzlaşma grubu yara iyileşmesinde önemli kriterleri belirlemişlerdir. TIME başlığında belirlenen bu kriterler; T (Tissue: doku özellikleri), I (Infection: enfeksiyon), M (moisture: doku nemliliği) ve E (Edge: doku kenar özellikleri) olarak tanımlanmıştır. Yara örtüleri beş temel kategoride incelenebilir: Filmler, köpükler, hidrokolloid, aljinat ve hidrojeller. Son yıllarda biyomühendislik metodları ile üretilen teknolojik ürünler yara tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Bu ürünler giderek canlı deriyi daha iyi taklit eder hale gelmektedir. Bununla birlikte gümüş gibi yüzlerce yıldır kullanılmakta olan ürünler de halen tedavideki değerlerini korumaktadır. Bu makalede yara iyileşmesinin fazları, yaranın evrelendirilmesi, kronik yara takibinde hangi özelliklerin kayıt altına alınması gerekliliği, yara bakımı ve tedavisindeki alternatiflerin anlatılması amaçlanmıştır. Yara tedavisi zor, sabır gerektiren ve multidisipliner yaklaşımın gerekli olduğu bir takım çalışmasıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Yara iyileşmesi, bası ülseri, diyabetik ayak

## ABSTRACT

The deterioration of the integrity and functioning of the tissues is called a wound. Restoring this functioning and regaining tissue integrity is called wound healing. An acute wound is a traumatic or surgical wound that usually responds well to the healing process. A chronic wound is a wound that heals late or poorly or does not heal. The most common causes of chronic wounds are diabetic foot, venous ulcer, pressure sore, arterial insufficiency wound and radiation injury. There are four distinct but intertwined stages in wound healing: hemostasis phase, inflammation phase, proliferation phase, maturation and remodeling phase. Many cytokines also play an active role in the wound healing process. PDGF (Platelet Derived Growth Factor), TNF (Tumor Necrosis Factor), TGF-beta (Transforming Growth Factor-beta) provide fibroblast migration and these fibroblasts form a stronger structure than the clot that holds the wound together. Temporary matrix; is composed of fibrin, fibronectin and collagen type 3, while the secondary matrix is formed by collagen type 1. In 2002, the wound reconciliation group determined important criteria for wound healing. These criteria determined in the TIME title; it is defined as T (Tissue: tissue features), I (Infection: infection), M (Moisture: tissue moisture), and E (Edge: tissue edge features). Wound dressings can be classified into five basic categories: films, foams, hydrocolloid, alginate, and hydrogels. In recent years, technological products produced with bioengineering methods have started to be used in wound treatment. These products are increasingly mimicking living skin. However, products such as silver that have been used for hundreds of years still maintain their value in treatment. In this article, it is aimed to explain the phases of wound healing, wound staging, which features should be recorded in chronic wound follow-up, and alternatives in wound care and treatment. Wound treatment is difficult, requires patience and is a team effort that requires a multidisciplinary approach.

**Keywords:** wound healing, pressure ulcer, diabetic foot.

<sup>1</sup> Bayındır Hastanesi Dermatoloji Bölümü, Ankara, Türkiye

Geliş Tarihi / Submitted : Mayıs 2021 / May 2021

Kabul Tarihi / Accepted : Ağustos 2021 / August 2021

**Sorumlu Yazar / Corresponding Author:**

Pınar ÖZTAŞ

Bayındır Hastanesi Dermatoloji Bölümü, 06520 Söğütözü, Ankara, Türkiye

Tel: +90 312 287 90 00 / 7890

E-posta: poztas@yahoo.com

**Yazar Bilgileri / Author Information:**

Pınar ÖZTAŞ (ORCID: 0000-0002-8902-9170)

Derleme çalışması olduğu için etik kurul onayı gerekmemektedir.

Dokuların bütünlüğünün ve işleyişlerinin bozulmasına yara adı verilir. Bu işleyişin yeniden sağlanmasına ve doku bütünlüğünün yeniden kazanılmasına ise yara iyileşmesi adı verilir (1). İyileşme işlevsel olarak benzer bir yapı kazansa da erken fütal dönem dışında yaralanma öncesi yapıya tam olarak ulaşmak mümkün değildir (2).

Akut yara, travmatik veya cerrahi olarak oluşan, genellikle iyileşme sürecine iyi yanıt veren, temiz yaralardır. Akut yaralar, travma, yanık ya da cerrahi gibi süreçler sonrasında ortaya çıkan yaralardır. Cerrahi olarak sütürler ile birleştirilmiş temiz yaralar akut yaralara bir örnektir (1).

Kronik yara ise geç veya güç iyileşen ya da iyileşmeyen yaralardır. Bu ifade 6-8 haftada iyileşmeyen veya 4 haftada hiçbir iyileşme belirtisi göstermeyen yaraları tanımlamaktadır. Kronik yaraların en sık sebepleri ise diyabetik ayak (diyabetik ülser, nöropatik, iskemik, nöro-iskemik), venöz ülser (ulcus cruris venosum, venöz bacak yarası, varis ülseri), basınç yarası (bası yarası, basınç ülseri, dekübitis yarası, yatak yarası), arteriyel yetmezlik yarası (aterosklerotik, vaskülitik) ve radyasyon hasarı olarak sıralanabilir (1).

Yara iyileşmesinde birbirinden ayrı ancak iç içe geçmiş dört basamağı bulunmaktadır:

**I. Hemostaz fazı.** İyileşmenin başlaması için hemostaz şarttır. Yarayı aşırı kanamadan, dehidratasyondan ve enfeksiyondan korur.

**II. İnflamasyon fazı.** Yaranın oluşmasından dört ile altı güne kadar sürdüğü kabul edilir ve iki basamağa ayrılabilir.

- Erken inflamatuvar faz: Başlıca nötrofil işlevlerinin baskın olduğu erken dönemdir
- Geç inflamatuvar faz: Makrofaj işlevlerinin baskın olduğu geç dönemdir.

**III. Proliferasyon fazı.** Dördüncü günden sonra yaklaşık iki hafta kadar sürer ve granülasyon dokusu gelişimi ile epitelizasyonun tamamlandığı süreçtir. Sitokinler ve büyüme faktörleri bu aşamada da önemlidir.

**IV. Olgunlaşma ve yeniden şekillenme fazı.** Bir yıla kadar devam eder. Çoğunlukla fazlar iç içe geçmiş durumdadır ve net bir ayırım yapılamaz (3, 4).

Hemostaz fazında, yara oluşumu ile vazokonstriksiyonu takiben plateletler agregre olarak ekstrinsik koagülasyon mekanizmasını başlatır. Oluşan pıhtı kollajen, platelet, trombin ve fibronektin içerir. Bu doku yarayı kontaminasyondan korur. Hücre migrasyonu ve tutunması için temel bir matriks oluşturur. Agregre olmuş plateletler PDGF, TGF Beta, EGF ve IGF salgılayarak yara bölgesine nötrofil ve sonrasında makrofaj, endotelial hücre ve fibroblastları çeker (5).

Inflamatuvar fazda ilk 24 saatte özellikle nötrofiller ön plandadır ve proteolitik enzimleri ile ölü hücre ve bakterileri yok eder. Üçüncü günde makrofajlar belirir ve inflamatuvar sitokinler ile büyüme faktörleri salgılanır. Pıhtı içerisindeki plazminojen plazmine döner ve fibrini parçalar. Fibrin hem gevşek yara dokusunda bir bariyer ve ağ oluşturur, hem de yara iyileşmesinde aktif sitokin ve büyüme faktörü salgılayan hücreleri yara ortamına çekerek adezyon, migrasyon, proliferasyon kaskadına yardımcı olur (1, 3, 4, 6).

Erken inflamasyon fazı: Hücrelerin %50 den fazlasının nötrofillerden oluştuğu bu dönemde ölü dokunun ve yaradaki bakterinin parçalanması, nötrofillerin salgıladığı proteolitik enzimlerle gerçekleşir. Nötrofiller tarafından IL1 alfa, IL 1 beta ve TNF alfa salgılanması, takip eden dönemlerde makrofaj, keratinosit ve fibroblastlardan salgılanacak olan büyüme faktörlerinin aktivatörleridir. Zaman ilerledikçe nötrofillerin yaradaki sayıları apoptoz ve fagositozla azalır (6).

Geç inflamasyon fazı: Özellikle PDGF, TGF Beta, LT B4 ve PF4 ile monositler dokuda aktive makrofaj halini alırlar. Makrofajlar, antijen sunan hücre özelliği gösterdikleri gibi, fagositozda ve keratinosit göçü, çoğalmasında da önemli görevler üstlenir. Patojenlerin öldürülmesinde özellikle nitrik oksit gibi serbest radikalleri kullanır. IL 1, kompleman ve immünoglobülin G yıkım ürünleri ile lenfositler yara bölgesine çekilir. **Tablo 1'**de proinflamatuvar ve antiinflamatuvar sitokinler gösterilmiştir (6).

Proliferasyon fazında fibroblastlar çoğalmaya başlar. Yara iyileşmesinde ya komşu fibroblastlar aktive olarak kolajen salgılar ya da büyüme faktörleri aracılığı ile fibroblastlar yara ortamına gelir, kollajen lifleri ve ara maddeyi salgılar (1, 2, 3, 4). Anjiogenez eşdk eder ve granülasyon dokusu oluşur. **Tablo 2'**de yara iyileşmesinde önemli büyüme faktörleri gösterilmiştir (6).

Olgunlaşma ve yeniden şekillenmede artık inflamatuvar süreç azalmış yerini kollajen sentezi, çapraz bağ oluşumu ile mevcut dokunun kalınlaşması ve sağlamlaşması durumu alır (1, 3, 4). Geçici matriks; fibrin, fibronektin ve kollajen tip 3'ten oluşurken sekonder matriks Kollajen tip 1 ile oluşur (1, 4). Miyofibroblastlar yara iyileşmesinde önemli hücrelerdir. Kasılarak yara büyüklüğünü küçültürler. Yapı olarak düz kas hücrelerine benzeyen miyofibroblastlar yara boyunca zincirler şeklinde bulunurlar (7).

Yara dokusunda ölü nekrotik doku varsa epitel bu nekrotik doku üzerinden yürüyemez. Sadece taze ve canlı granülasyon doku üzerinde epitel yürür. Epitelizasyon tamamlandığında üzerindeki krut kendiliğinden düşer. Birinci haftadan sonra maturasyon fazında inflamatuvar hücre artık yara ortamında pek bulunmaz ve granülasyon dokusu zamanla olgun kollajen ile yer değiştirir. Skar dokusu oluşur. Skar dokusunda kan damarı çok azdır (3, 4).

**Tablo 1: Yara iyileşmesinde önemli sitokinler (6).**

Sitokin	Hücre kaynağı	İşlevi	Yara tipi	
			Akut	Kronik
<b>Proinflamatuvar sitokinler</b>				
TNF- $\alpha$	Polimfonökleer hücre (PMNH), Makrofaj	Inflamasyon, reepitelializasyon, PMNH göçü ve sitotoksisitekollajen sentezi,	Artmış seviye	Artmış seviye
IL-1	PMNH, monosit, macrofaj, keratinosit	Inflamasyon, reepitelializasyon, fibroblast ve keratinosit kemotaksisi, kollajen sentezi	Artmış seviye	Artmış seviye
IL-2	T lenfosit	Artmış fibroblast infiltrasyonu ve metabolizması		
IL-6	PMNH, macrofaj, fibroblast	Inflamasyon, reepitelializasyon, fibroblast proliferasyonu, hepatik akut faz protein sentezi	Artmış seviye	Artmış seviye
IL-8	Macrofaj, fibroblast	Inflamasyon, macrofaj ve PMNH kemotaksisi; reepitelializasyon, keratinosite maturasyon ve proliferasyonu	Artmış seviye	Artmış seviye
IFN- $\gamma$	T lenfosit, makrofaj	Makrofaj ve PMNHleri aktive eder, kollajen sentezi ve çapraz bağlanmayı geciktirir, kollajenaz aktivitesini artırır.		
<b>Antiinflamatuvar Sitokinler</b>				
IL-4	T lenfosit, bazofil, mast hücreleri	TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 üretimi, fibroblast çoğalması ve kollajen sentezi inhibisyonu		
IL-10	T lenfosit, makrofaj,keratinosit	TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 üretimi, makrofaj ve PMNH aktivasyon inhibisyonu		

**Tablo 2: Yara iyileşmesinde önemli büyüme faktörleri (6)**

Büyüme Faktörü	Hücre kaynağı	İşlevi	Yara tipi	
			Akut	Kronik
PDGF	Platelet, makrofaj, endothelial cells, keratinosit, fibroblast	Inflamasyon; granulasyon dokusu oluşumu; reepitelializasyon; matriks formasyonu ve remodelleme; PMNH, makrofaj, fibroblastlar ve düz kas hücreleri için kemotaksis; PMNH, makrofaj, ve fibroblastlar için aktivator; fibroblast ve endotelial hücreler için mitojenik; Matriks metalloproteinazları, fibronektin, ve Hyaluronik asit üretimini artırır; anjiogenez ve yara kontraksiyonu stimule eder.	Artmış seviye	Azalmış seviye
TGF- $\beta$ ( $\beta_1$ , $\beta_2$ , and $\beta_3$ isoformları dahil )	Platelet, T lenfosit, makrofaj, endotelial hücre, keratinosit, fibroblast	Inflamasyon; granulasyon doku oluşumu; reepitelializasyon; matriks oluşumu ve remodelleme; PMNH, makrofaj, lenfosit ve fibroblast için kemotaktik; TIMP sentezi, keratinosit migrasyonu, anjiogenez, ve fibroplazi stimulasyonu.; MMP ve keratinosit proliferasyon inhibisyonu; TGF- $\beta$ üretim indüksiyonu	Artmış seviye	Azalmış seviye
EGF	Platelet, makrofaj, fibroblast	Keratinosit ve fibroblastlar için mitojenik; keratinosit migrasyon stimulasyonu	Artmış seviye	Azalmış seviye
FGF-1 ve FGF-2 ailesi	Makrofaj, mast hücreleri, T lenfosit, endotelial hücre, fibroblast, keratinosit, düz kas hücresi, kondrosit	Granulasyon dokusu oluşumu; reepitelializasyon; matriks oluşumu ve remodelleme; fibroblastlar için kemotaktik; fibroblast ve keratinositler için mitojenik; keratinosit migasyon stimulasyonu; anjiogenez; yara kontraksiyonu ve matriks depolanması	Artmış seviye	Azalmış seviye
KGF (FGF-7 olarak da isimlendirilir)	Fibroblast, keratinosit, düz kas hücresi, kondrosit, endotelial hücre, mast hücreleri	Keratinosit proliferasyon ve migrasyonunu stimule eder, ROS temizlenmesi için transkripsiyon faktörlerini artırır; vasküler endotelial hücreler için potent bir mitojen, VEGFyi artırır; endotelial hücrelerin UPA yapımını artırır	Artmış seviye	Azalmış seviye
VEGF	Keratinosit, platelet, PMNH, makrofaj, endotelial hücre, düz kas hücresi, fibroblast	Granulasyon dokusu oluşumu; increases vazopermeabilite artışı; endotelial hücreler için mitojenik	Artmış seviye	Azalmış seviye
TGF- $\alpha$	Makrofaj, T lenfosit, keratinosit, platelet, fibroblast,	Reepitelializasyon; keratinosit migrasyon artışı ve proliferasyon		
IGF-1	Makrofaj, fibroblast	Elastin üretim ve kollajen sentezinde artışı, fibroblast proliferasyonu		

Yara iyileşmesinin gecikmesinde, iyileşmeyen ya da atonik, kronik yaralarda yukarıda belirtilmiş olan yara iyileşme basamaklarında ya da içeriklerinde duraklama ya da bozulma olduğu düşünülmektedir. Akut yaralarda yara iyileşme basamakları birbirini takip ederken kronik yaralarda bu akış bozulur. Yaranın bazı alanları bir fazdayken bazı alanları farklı fazda olabilir. Senkronizasyonun bozulması doğal iyileşmeyi bozar. Kronik yaradaki bazı hücreler fenotipik olarak değişkenlik gösterebilir. Örneğin, kronik yaraların sınırındaki keratinositlerinin migrasyonunun bozulduğu ve böylece yara kapanmasının geciktiği bilinmektedir. Bunun sebebinin hücre migrasyon faktörlerine cevapsız olmaları olabilir. Diyabetik ülserlerdeki fibroblastların TGF-beta ya da diğer büyüme faktörlerine karşı dirençli olduğu gösterilmiştir (2). Artmış TGF-beta seviyesi kronik venöz ülserlerde gösterilmiş ve fibrozis oluşumunda önemli olabileceği düşünülmüştür (8). Yaranın yapılanmasında matriks metalloproteinazlarının rolü bilinmektedir. Dengelenmemiş matriks metalloproteinazlarını iyileşmesinde gecikmeye ya da artmış fibrozise yol açabilir (1, 2, 4, 9).

2002 yılında yara uzlaşma grubu yara iyileşmesinde önemli kriterleri belirlemişlerdir. TIME başlığında belirlenen bu kriterler; T (Tissue: doku özellikleri), I (Infection: enfeksiyon), M (moisture: doku nemliliği) ve E (Edge: doku kenar özellikleri) olarak tanımlanmıştır (10, 11).

Doku (Tissue) özelliğinde, ideal yara iyileşmesi için yarada, canlı doku dışında başka doku kalmasının önlenmesi temel prensiptir. Bu amaçla debridman yöntemleri kullanılmalıdır. Debridman yöntemleri klasik cerrahi debridman olabileceği gibi mekanik, otolitik, enzimatik ve biyolojik debridman da olabilir (10).

Yaralı dokuda gangren, nekroz, eskar ya da fibrotik doku oluşabilir. Gangrende ölü doku, sıklıkla siyah, kuru görünümü ve genellikle demarkasyon hattına sahiptir. Nekrotik doku ölü hücre ve dokulardan oluşmuş koyu gri renktedir ve kötü kokulu olabilir. Cansız dokuların varlığı yara iyileşmesini engeller, enfeksiyon yükünü artırır. Eskar dokusu koyu gri siyah renkte, kayış gibi tam kat kuru bir yapıdır. Ölü deri ve yetersiz granülasyon dokusunu barındırır. Granülasyonu, epitelizasyonu, yara nem dengesini bozar, enfeksiyona ve inflamasyon döngüsüne yol açar. Fibrotik doku ise kirli sarı renkte, yara tabanına yapışık tabakadır. Yarada bulunan fibrin ve proteinlerin birikimi ile oluşur. Kuru yaralarda sertleşir ve yara tabanından ayrılması güçleşir. Islak yaralarda ise yumuşar ve cıvıklaşır, çamurumsu bir yapı oluşturur. Yara iyileşmesini durdurur ve enfeksiyon yükünü artırır. Her türlü yabancı cisim de yara iyileşmesini bozacağı için yara ortamından uzaklaştırılmalıdır (12).

Yara dokusunda maserasyon yara çevresinde aşırı ıslanma nedeniyle yumuşama olarak tanımlanır. Genellikle aşırı akıntılı yaraların etrafında izlenir. Seröz karakter haricindeki tüm akıntılar yani pürülan, hemopürülan,

hemorajik olabilen akıntıların, yara iyileşmesini geciktirdiği bilinmektedir (10, 12).

İdeal bir yara dokusu, nemli, granüle, yani temiz ve yeni oluşmuş, canlı bağ dokusu, bol fibroblast, kollajen matriks ve yeni kapiller içeren parlak kırmızı, kolay kanayan, hassas bir dokudur. Epitelizasyon yaranın kenarlarından keratinositler ile kapanması durumudur ve genellikle açık renkte, ince parlak bir kat olarak izlenir (12).

Debridman yara dokusundan canlı olmayan kısmın uzaklaştırılmasıdır. Kronik yaralarda nekrotik doku yara yatağının üzerine keratinosit migrasyonunu engeller. Debridman, cerrahi, otolitik, enzimatik, biyolojik ve mekanik olarak yapılabilir. Debridman öncesi vasküler değerlendirme, özellikle alt bacak ve ayak ülserlerinde mutlaka yapılmalıdır. İskemik bacak ve topuk ülserlerinde özellikle de kemiğe yakın bölgelerde dikkatli olunmalıdır. Cerrahi debridman makas, bisturi veya küret ile lokal ya da genel anestezi altında yapılabilir. Nöropatik hastalarda anestezi gerekmez. Cerrahi debridman ile hızlı ve etkin bir debridman sağlansa da canlı dokuya hasar da verilebilir. Cerrahi debridman, sadece ehil ellerde yapılmalıdır. Otolitik debridman yaranın nemli tutularak matriks metalloproteinazları gibi endojen enzimlerin ölü dokuyu temizlemesi olarak tanımlanabilir. Proteolitik, fibrinolitik ve kollajenolitik etkisi vardır. Yaranın nemli tutulması, sıvı tutan yara örtüleri ya da ozmoz etkisi sayesinde medikal manuka balı ile sağlanabilir. Yeni Zelanda ve Avustralya'dan gelen tıbbi manuka balının, hem peroksit hem de peroksit olmayan antibakteriyel aktiviteye sahip olduğu düşünülmektedir. Manuka balı hem topikal olarak hem de bal emdirilmiş yara örtüsü olarak mevcuttur (10). Ancak septik ya da bağışıklığı düşük hastalarda kullanılmamalıdır. Yavaş fakat ağrısız ve daha güvenli bir methoddur. Enzimatik debridman, özellikle kollajenaz içeren ürünlerin kullanımı ile yapılır. Kollajenaz, Clostridium histolyticum bakterisinden elde edilir. Özellikle üzeri çamurumsu fibrinli ve granülasyon dokusu izlenemeyen kuru yaralarda daha çok tercih edilir. Kollajenazın endotelial hücrelerin ve keratinositlerin migrasyonunu arttırdığı gösterilmiştir. Otolitik debridmandan daha hızlı, selektif, kolay uygulanabilen ve özellikle antikoagülan kullanan hastalarda da tercih edilebilen bir yöntemdir. Biyolojik debridman araçları özellikle medikal kurtçukların (magotların) kullanımı, dirençli fibrinli yaralarda etkilidir. Larval terapi, *Lucilia sericata*, *Phaenicia sericata* ve *Lucilia cuprina* ile yapılabilir. Hasta uyumu gereklidir. Ağrılı olabilir (10).

Mekanik debridman, hidrocerrahi ile irrigasyon, ultrasonografik yöntem veya yüksek basınçlı yara yıkama ile yapılabilir. Genellikle ağrılıdır (10). Mekanik debridman serum fizyolojinin basınçlı bir şekilde yaranın üzerine püskürtülmesiyle yapılır, ancak kontamine damlaların yayılmasına yol açabilir. Hidrocerrahide ise mekanik ve cerrahi debridman birlikte kullanılır. Doku duyarlıdır. Greftleme öncesinde kullanımı tercih edilebilir (13). Yanık cerrahisinde son yıllarda daha çok kullanılan hidrocerrahi sistemi, özellikle deri greftlemesi

öncesinde kontrollü debridman sağlaması açısından gittikçe daha çok tercih edilmektedir. Yüzeysel ve orta derinlikteki debridmanda etkinken, derin debridman-da yeterli değildir (14).

Ultrasonik debridman ise canlı dokunun daha iyi kunduğu, nekrotik dokuların parçalanması ile daha az doku travması yaratan ileri teknoloji bir yöntemdir. 20-60 KHz frekansta titreşir. Düşük frekans ultrasonik debridman ölü ve nekrotik dokuları emülsifiye eder, eritir. evre sağlıklı hücrelerin membranlarını stimüle ederek, hücreysel aktivitelerini arttırarak, büyüme faktör sentezini arttırarak ve biyofilm oluşumunu bozarak yara iyileşmesini kolaylaştırıcı etkileri vardır (15).

Yara iyileşmesinde yaranın enfeksiyon (infection) durumu da önemlidir. Açık yaraların neredeyse tamamı kontaminedir. Kontaminasyon aşamasında yarada mikroorganizma üretilebilir, ancak konakta bir reaksiyon yaratacak düzeyde değildir. Mevcut mikroorganizmalar klinik anlamı olmayan statik, plankton yüzen bakterilerdir. Kritik kolonize aşamadaki yarada ise etraf dokular etkilenerek enfeksiyona reaksiyon başlatır. Biyofilm oluşur. Yara iyileşmesi bozulur. Ağrı olabilir, ancak sistemik konak reaksiyonu izlenmez. Enfekte safhada ise mikroorganizmalar üreyerek sağlam doku içerisine yayılır, konakta sistemik yanıt bulunur. Yara iyileşmesi gecikir. Eksuda artar. Kötü koku oluşabilir. Enfeksiyon yara kenarlarının altına ilerleyebilir. amurumsu fibrin oluşabilir. Genellikle ağrılıdır. Sistemik enfeksiyonda ise sıcaklık, şişlik, kızarıklık, ağrı, akıntı ateş, CRP yüksekliği, sedimentasyon hızı artışı, lökositoz gibi klinik belirtiler ve laboratuvar bulguları eşlik edebilir. Kültür almak önemlidir. Bakteri sürüntü kültürü invaziv bir işlem değildir, fakat sıklıkla etkisiz, yanılmaya yol açan, özellikle kronik yaralarda güvenilirliği düşük bir yöntemdir. Sürüntü kültüründe Levine yöntemi en iyi yöntem olarak kabul görmüştür. Öncelikle yara antiseptik olmayan steril bir solüsyon ile temizlenmelidir. Kültür ubuğu steril serum fizyolojik (SF) ile nemiendirildikten sonra yara yatağında 1 cm<sup>2</sup>'lik alanda yeterince bastırılarak ve 360° döndürülerek alınır. Önerilen diğer bir teknik, yüzeysel eksüdanın ve yüzeysel dokunun hafifçe debride edilerek steril SF ile durulanması sonrası yine temiz ülser zemininden kültür alınmasıdır. Bu teknikte avantaj, püy ve artık maddelerden kaçınarak yaranın derin canlı doku bölgelerinden alınmasıdır. Doku kültürleri ise debridman öncesinde cerrahi prensiplere uygun olarak polyvidone iyot solüsyonu ve %0,9 izotonik sodyum klorür solüsyonu ile dezenfeksiyon yapıldıktan sonra yaranın tabanından doku alınarak kültüre gönderilir. Daha değerlidir ancak invaziv bir işlemdir ve yara yatağının iyileşme sürecini bozabilir (15). Sistemik antimikrobiyal terapi kültür sonucu ile güncel tedavi klavuzları ışığında ve hastanın o andaki tıbbi şartları da göz önünde bulundurularak her hasta özelinde planlanmalıdır (1, 10, 17).

Ürettikleri ekstrasellüler polimerik madde içerisinde kolonize olmuş mikroorganizma yapısına biyofilm denir. Birbirlerine yapışmış mikrobiyal hücrelerin canlı ya

da ölü statik yüzey ile birleşmesini içerir. Mikrokoloni içinde üreyen mikroorganizmalar zamanla üç boyutlu hale gelir, olgunlaşır ve yer yer koparak saçılmaları sağlar. Biyofilm içerisindeki bakteriler birbirleriyle iletişime geçerek Quorum sensing durumunu sağlar. Bu durum bakterilerin dirençlerini arttıracak genetik değişikliklerle sonuçlanır (17). Biyofilm, tek ve planktonik değil, bakterilerin salgıladığı polisakkarid kılıf içerisinde toplu gömülü bakterilerin yaptığı oluşumdur. Bazı bakteriler biyofilm oluşumuna daha eğilimlidir. Pseudomonas, Stafilokok ve Enterobakterler bu grupta sayılabilir (17). Biyofilm oluşumu, yarayı kronikleştirir ve bakteriyel direnç gelişmesini kolaylaştırabiliyor. Biyofilm oluşum basamakları yüzeye tutunma, mikrokoloni oluşumu, olgunlaşma ve planktonik kopmalar olarak sıralanabilir. Erken dönemde yakalanırsa basit yıkamalar yeterliyken ileri dönemlerde daha agresif debridmanlar gerekebilir. Konak immün sistemi zayıflarsa biyofilm içindeki bakteriler sepsis ve derin doku enfeksiyon kaynağı olabilirler. Yara tabanının soluk olması, nekrotik doku, aşırı nem ve eksuda, biyofilm varlığını düşündürür. Biyofilm tedavisinde, debridman, negatif basınç, antiseptik örtüler ve antibiyofilm ajanlar tedavi alternatifleridir (17, 18).

Yara iyileşmesi için uygun nem dengesi (Moisture balance) gereklidir. Yarayı nemli tutacak fakat ıslak ya da kuru bırakmayacak yaklaşımlar önemlidir. Bu amaçla yara örtüleri beş temel kategoride incelenebilir: Filmler, köpükler, hidrokolloid, alginat ve hidrojeller. Doğru nem dengesini sağlamak için fazla eksudayı emen ancak yarayı nemli bırakan yara ürünleri tercih edilmelidir. Vakum aracılı kapamalar da bu amaçla kullanılabilir (10).

Doğru yara bakımında yara kenar dokusunun (Edge of wound) bakımı da oldukça önemlidir. Yara kenar dokusunun bakımı sadece yara bakımına değil, sistemik faktörlere de bağlıdır. Reepitelizasyon için iyi kanlanan yara tabanı, uygun oksijen ve besin, diabetes mellitus gibi sistemik hastalıkların kontrolü, arteriyel hastalık ve venöz yetmezlik gibi altta yatan hastalıkların tedavisi önemlidir. Bası yaralarında basının ortadan kalkması önemlidir. Nutrisyonel destek, sigara kullanılmaması iyileşmeye yardımcı faktörlerdir. Biyomühendislik örtüleri ve hiperbarik oksijen tedavisi yara bakımında önemli gelişmelerdir (10).

Yara iyileşmesinde lokal ve sistemik faktörler önemlidir. Protein eksikliği, C vitamini eksikliği, kortizon yüksekliği gibi hormonal faktörler, atheroskleroz, sigara kullanımı, immün yetmezlikler gibi sistemik faktörlerin yanı sıra persistan inflamasyon sebebi olabilen enfeksiyon, yara üzerine süregelen basınç, yaranın kemik üzerinde olması ve yara bölgesinin vasküler yapısı (yüz bölgesi gibi damardan zengin olan bölge daha kolay iyileşir) gibi lokal faktörler de son derece önemlidir (19).

Yara iyileşmesinde optimal besin alımı önemlidir. Az beslenme kadar obezite de tehlikelidir. Artmış subkutan yağ dokusu, lokal doku oksijenasyonu azaltıp, yara enfeksiyon riski arttırarak ve antibiyotik cevabını kötü

etkileyerek yara iyileşmesini bozar. Vücut ağırlığının ilk bir ay içerisinde %2, üç ay içerisinde %5, altı ay içerisinde %10'dan fazla kaybı nutrisyonel eksikliği düşündürür. Sadece albumin ya da prealbumin bakılması beslenmeyi değerlendirmekte yeterli olmayabilir (20). Vücut kitle indeksi önemlidir. Mini nutrisyonel testler de nutrisyon durumu değerlendirirken kullanılabilir. Günlük enerji ihtiyacı belirlerken, gereken kaloringin %55-60'ı karbonhidrat, %20-25'i yağ, %20-25'i proteinden oluşmalıdır. Gereken kalori hesaplanırken, yaş, cinsiyet, bazal metabolizma hızı, vücut kitle indeksi, komorbid durumlar, aktivite, yara sayısı ve derinliği değerlendirilerek hesaplanmalıdır. Yeterli kalori verilmezse kas kaynaklı proteinlerin yıkımı başlar. İdeal kalori hesabı için detaylı hesaplamalar olmakla beraber optimal yara iyileşmesi için pratik olarak 30-35 kcal/gün, malnutrisyon için yüksek riskli hastalar için 35-40 kcal/gün hesaplamaları kullanılabilir (21). Beslenmede yağlar ve esansiyel yağ asitleri önemlidir. Tekli ve çoklu yağ asitleri, omega 3 ve 6 yara iyileşmesinde değerlidir. Omega 3 ve 6'nın dengeli oranlarda kullanılması önerilir (22,23).

Bir yarayı incelerken, yaranın anatomik lokalizasyonu, yaranın tipi (nekrotik, enfekte görünümde, hipergranulasyon varlığı ya da granülasyon yokluğu, rengi, epitelizasyon, maserasyon durumu, akıntı, koku, cepleşme varsa derinliği ve yönü), eksuda miktarı, yara etrafı dokunun (3-4 cm etraftaki dokunun) durumu, hastanın ağrı seviyesi ve yaranın boyutları (en, boy, derinlik) kayıt altına alınmalıdır. Yaranın durumu mümkünse sık aralıklarla fotoğraflanmalıdır (24, 25).

Yara evrelendirilmesinde; eskiden beri kullanılan 4 evrenin yanında, nisbeten yeni tanımlanmış olan şüpheli

heli derin doku hasarı ve evresi belirlenemeyen ülser tanımları da kullanılır.

**Evre 1:** Henüz yara açılmamıştır. Otuz dakikadan daha uzun süren kızarıklık şeklindedir.

**Evre 2:** Dermisin üst tabakasını etkileyecek şekilde kısmi derinlikte doku kaybı vardır.

**Evre 3:** Fasyaya kadar doku kaybı vardır.

**Evre 4:** Fasya ve altı dokular, kas ve kemik dokuya kadar ilerlemiş ülserasyondur.

Bu dört evrenin haricinde şüpheli derin doku hasarı ve evresi belirlenemeyen ülserler de vardır.

Şüpheli derin doku hasarı, lokalize bir alanda mor/vişne çürüğü, kestane renginde; normal renginden farklı deri olması durumudur. Bu alan sağlam dokuyla karşılaştırıldığında ılık ya da soğuk, sert, yumuşak ya da ağrılı olabilir.

Evresi belirlenemeyen basınç ülserinde ise yara yatağında tam kalınlıkta doku kaybı vardır. Yara bölgesi eskarla (kahverengi, siyah-bronz) ve/veya sarı, bronz, gri, yeşil ya da kahverengi kabuk ile kaplı olabilir. Eskar ya da kabuk kaldırılmadıkça gerçek derinlik belirlenemez. Bu nedenle evre de belirlenemez (26).

Diyabetik ayak ülserlerinin sınıflandırılması özelliklidir. Bu amaçla Wagner Sınıflaması (27) ya da Texas Üniversitesi San Antonio Diyabetik Yara Sınıflaması (28) gibi sınıflamalar kullanılabilir. Texas Üniversitesi San Antonio Diyabetik Yara Sınıflamasında, yara yüzeyi ve derinliği ile birlikte enfeksiyon ve iskemi de değerlendirilir. Bu sınıflandırmalar **Tablo 3 ve 4**'te verilmiştir.

**Tablo 3 : Diyabetik yara değerlendirilmesinde kullanılan Wagner Sınıflandırması.**

Derece	Özellikler
0	Sağlam deri ile birlikte kemik çıkıntısı ve/veya kallus oluşumu (ülserasyon için risk)
I	Deride yüzeysel ülser
II	Tendon, kemik, ligament ve ekleme kadar ilerlemiş derin ülser
III	Apse ve/veya osteomyelite ilerlemiş derin ülser
IV	Parmakları ve/veya metatarsları tutan gangrene
V	Ayakta amputasyon gerektirebilecek kadar yaygın, ciddi gangrenöz tutulum

**Tablo 4: Diyabetik yara değerlendirilmesinde kullanılan Teksas Sınıflandırması.**

	Derece 0	Derece I	Derece II	Derece III
Evre A	Ülser öncesi veya sonrası lezyon, tamamen epitelize	Yüzeysel yara, tendon, kapsül veya kemiği tutmamış	Tendon veya kapsülü tutan yara	Kemik veya eklemi tutan yara
Evre B	Ülser öncesi veya sonrası lezyon, tamamen epitelize, enfeksiyonu var	Yüzeysel yara, tendon, kapsül veya kemiği tutmamış, enfeksiyon var	Tendon veya kapsülü tutan yara, enfeksiyon var	Kemik veya eklemi tutan yara, enfeksiyon var
Evre C	Ülser öncesi veya sonrası lezyon, tamamen epitelize, iskemi var	Yüzeysel yara, tendon, kapsül veya kemiği tutmamış, iskemi var	Tendon veya kapsülü tutan yara, iskemi var	Kemik veya eklemi tutan yara, iskemi var
Evre D	Ülser öncesi veya sonrası lezyon, tamamen epitelize, enfeksiyon ve iskemi var	Yüzeysel yara, tendon, kapsül veya kemiği tutmamış, enfeksiyon ve iskemi var	Tendon veya kapsülü tutan yara, enfeksiyon ve iskemi var	Kemik veya eklemi tutan yara, enfeksiyon ve iskemi var

Önceden olmayan, ani gelişip kötüleşen bir ülser Kennedy ülseri olabilir. Son zamanlarda tariflenen Kennedy ülseri, ölüm prosesinin cilt bulgusu olarak kabul edilir. En sık sakrumda yerleşen üçgen şekilli ülserdir. Hızlıdır, morumsu bir renkle başlar, hızla ülserleşir. Ölüm sırasında gelişen multiorgan yetmezliğinin bir parçası olarak ciltte oluşur. Çoğu hasta ülser fark edildikten kısa süre sonra kaybedilir (29).

Hastaların takipleri sırasında yaranın özellikleri mutlaka kaydedilmeli, yara iyileşmesinde duraklama ya da gerileme var ise bakım planı ve tedavi yöntemi değişikliği düşünölmelidir.

Yarayı görüp değerlendirip kayıt işlemi yapıldıktan sonra tedavi aşamasına gelinir. TIME yönergesine göre önce debridman planlanır. Cerrahi, mekanik, enzimatik ya da otolitik debridman arasından uygun yöntem tercih edilir. Daha sonra yarada enfeksiyonla mücadele için temizleme basamağına geçilir. Yaralar salin ya da su ile temizlenebilir. Deterjanlar, konsantre povidon iyodür ya da konsantre hidrojen peroksitten, olası toksisite ve doku hasarı nedeniyle kaçınılmalıdır. Özellikle *Pseudomonas aeruginosa* ile enfekte kronik yaralarda seyreltilmiş sirke (% 0.5 asetik asit) içerisinde 10 dakika bekletmenin belirgin antimikrobial etkisi gösterilmiştir. Yine de bu uygulama çok uzun süreler yapılmamalıdır. Temiz yara elde edilene kadar kısa süre uygulanmalıdır (10, 29, 31). Octenidine dihydrochloride (OCT), polihexanid ve iodoformlar, hipoklorid, taurolidin ve gümüş iyonları da antimikrobiyal olarak kullanılabilir. Akut yaralarda %0,1 OCT/phenoxyetanol solüsyonu kullanılabilirken, kronik yaralarda %0.05lik OCT daha çok tercih edilir. Polihexanid ve hipoklorid, polivinil pirolidon-iyodin ile kıyaslandığında, daha üstündür. Bugüne kadar bakteri hücre duvar hasarı yaratan veya hücre membran hasarı yaparak fonksiyonunu bozan antiseptiklere karşı direnç gösterilmemiştir. Bu ürünler arasında Octenidin dihydrochloride (OCT), polihexanide ve hipokloröz asit gibi oksidan ajanlar sayılabilir. (32)

Topikal antimikrobial ajanlar sistemik antimikrobiyalardan önce tercih edilmelidir. Bu sayede olası direnç gelişimi aza indirilebilir. Topikal ajanlarla da bakteriyel direnç gelişebileceğı için süreler olabildiğince kısa tutulmalı, yara temiz olunca tedavi kesilmelidir. Topikal gentamisin ve neomisin ile kontakt sensitizasyon ve alerji gelişebileceğı için mümkün olduğu kadar kulla-

nılmamalıdır. Medikal manuka balı peroksid ve nonperoksid antibakteriyel aktivitesi ile 50'den fazla bakteriyi inhibe edebilir. Gümüş bileşikleri, geniş bakteriyel spektrumu ile yara iyileşmesinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Yara ortamında hızla inaktive olabilecekleri için düzenli salınım formülasyonuna ihtiyaç duyar. Direnç, nadir olsa da Gram (-) türlere karşı bildirilmiştir (10, 33).

Sentetik yara örtüleri, yara iyileşmesinde çok önemli bir faktör olan ideal nemli yara ortamını sağlamak için kullanılabilir. İdeal yara örtüsünün özellikleri **Tablo 5**'te sıralanmıştır.

Polimer filmler, sıklıkla poliüretandan yapılan, ince, saydam ve yapışkan özelliklere sahiplerdir. Sıvı ve bakterilere karşı dayanıklı, oksijene karşı geçirgendirler. Yüzeysel yaralanmalarda da kullanılabilir. Bası ve sürtünmeye bağlı yaraların önlenmesinde fistül ve stoma çevresinde koruyucu olarak kullanılabilirler. Eksudalı yaralarda tercih edilemezler. Absorban özellikleri yoktur. Eğer yarada sıvı birimi varsa sık sık değiştirilmelidir. Yapışkan olmaları iyi bir özelliklerdir ancak ince epiteli kaldırırken zedeleyebilirler. Şeffaf olmaları yaranın takibinde avantajdır. Uygulama yapılmadan önce yapıştırılacak alan temiz ve kuru olmalıdır (10, 34).

Polimer köpükler poliüretan ve silikondan yapılan yapışkan olmayan, deriye temas yeri hidrofilik dış tarafı hidrofobik ürünlerdir. Yara üzerinde nemli bir ortam sağlarken aynı zamanda güçlü emicidir. Oksijen ve nemi geçirirler, sıvıyı geçirmezler yapışkan olmadıkları için ikinci bir sargı ile tespit edilmeleri gerekir. Emilme kapasiteleri sınırlı olduğundan bir iki gün ara ile değiştirilmelidirler. Derin ve bol eksudalı yaralarda köpükler önemle öncelikli tercih edilmelidir (10, 34).

Hidrojeller polietilen oksit, poliakrilamid, polivinilpirolidon gibi hidrate edilmiş ve çapraz bağlanmış polimer ürünleri içeren kafes yapısına sahip ürünlerdir. Yapısal olarak yüzde doksanı su olduğu için hidro olarak isimlendirilirler. Hem nemlendiricidir hem absorban özelliğı vardır. Abzorban kapasiteleri yüksektir ancak yavaştır. Otolitik debridmanı stimüle eder. Genel yapıları gereğı köpüklere benzer soğutucu özellikleri önemlidir. Bu sayede ağrıyı ve inflamasyonu azaltırlar. Yüksek miktarda eksudalı yaralarda maserasyona yol açabilir (10, 34).

### Tablo 5: İdeal yara örtüsünün özellikleri

Yara ve etrafının nemini kontrol etmeli
Gaz geçişine izin vermeli
Fazla eksudayı uzaklaştırmalı
Yarayı enfeksiyon ve mikroorganizmalardan uzak tutmalı
Yara üzerinde nekroz barındırmamalı
Yarayı mekanik olarak korumalı
Yapısı bozulmamalı, Kolay değiştirilebilir özellikte olmalı
Biyouyumlu, biyoçözünür elastik ve non-toksik, non-allerjik yapıda olmalı
Yaradaki ağrıyı azaltır özellikte olmalı
Fiyat olarak ulaşılabilir seviyede olmalıdır. (Ghomi)

Hidrokolloidler poliüretan ile desteklenmiş hidrofobik bir polimer içerisinde hidrofilik koloidal parçalardır. Gaz ve nem geçirmez. Abzorbandır. Yapışkandır ve bakterilere karşı bariyer oluşturan teknolojik ürünlerdir. Dış yüzey nemli ortama yapışır. İçteki koloidal parçalar ise sıvıyı abzorbe eder. Hafif eksudalı yaralarda idealdir. Uygulaması kolay ve granülasyon dokusunu stimüle edici özelliktedir. Çevre dokuya yapışır ancak yaraya yapışmazlar. Düşük bir pH sağlarlar. Bu özelliklerinden dolayı başta pseudomonas olmak üzere bakterilerin üremesini inhibe ederler. Kaviteli yaralar için uygun değildir. Yara yüzeyinde üremiş olan anaerobların bulunduğu yaralarda ve orak hücreli anemi gibi hemoglobinopatilerde kullanımları önerilmez. Yara temas yüzeyinde erime izlenir. Metisilin dirençli stafilokok aureusun hidrokolloid sargıları da 8.5 günde geçtiği tespit edilmiştir bu yüzden sargılar en geç yedi günde bir değiştirilmelidir (34, 35) (Resim 1)



**Resim 1: Hidrokolloid örtü uygulaması.**  
([https://www.unitedhealthsupply.com/3M-Tegaderm-Hydrocolloid-Dressing-Tegdrm-Dr-Hydcol-4X4-in-1-BOX-5-EACH\\_p\\_46744.html](https://www.unitedhealthsupply.com/3M-Tegaderm-Hydrocolloid-Dressing-Tegdrm-Dr-Hydcol-4X4-in-1-BOX-5-EACH_p_46744.html))

Aljinatlar, deniz alglerinden elde edilen biyosentetik örtülerdir. Sodyum yerine kalsiyum iyonu değişimi yapılarak alginat lifleri oluşturulur. Yara üzerinde alginat lifleri yara sıvısından sodyum çekip ortama kalsiyum verir ve eksuda ile jel oluşturur. Ayrıca ortama verilen kalsiyum ise pıhtılaşma reaksiyonlarına katılır bu yüzden aljinatlar aynı zamanda hemostatik özellik gösterir. Kavitelere de kullanılabilir (10,34).

Aljinatlar sadece eksudatif yaralarda kullanılırlar kuru yaralarda uygulanmaz. Eksudatif yaralar kurduğunda başka bir örtü ile devam etmek daha uygun olacaktır. Yapışkan olmadıklarından ikinci bir sargı ile tespit edilmeleri gerekir. Eksuda ile ıslandığında ya da en geç yedi günde bir değiştirilmeleri gerekir. Alginat bakterilere de yapışır ve onları hapseder. Sargı açıldığında karşılaşılan kötü kokulu sarı kahverengi jel, pürülan eksuda ile karıştırılmamalıdır. Eksudatif ve tam kat derinlikteki yaralar için ilk tercihi olabilirler (10,34). Eksuda yara durumuna göre tercih edilebilecek yara örtüsü tipleri **Tablo 6**'da gösterilmiştir (36).

Yara örtü seçiminde yaranın akut ya da kronik oluşu, derinliği, lokalizasyonu, eksudasyonu, nekroz varlığı, etraf derinin durumu, enfeksiyon varlığı, altta yatan hastalık gibi faktörler göz önüne alınır (34, 37). Örtüler enfekte yaralarda mümkün olduğu oranda az ve dikkatli kullanılmalıdır. Örneğin hidrokolloidler pseudomonası inhibe ederlerken, hidrojeller ıslak jelatinöz bir ortam sağlayarak üremesini kolaylaştırırlar (34).

Kemik çıkıntılarında basınç gibi faktörler mevcutsa destekleyici etkisi olan hidrokolloidler seçilebilir. Yara etraf dokusunda yangısal reaksiyon varsa veya irrite durumdaysa yapışkan olmayan örtüler tercih edilebilir (34).

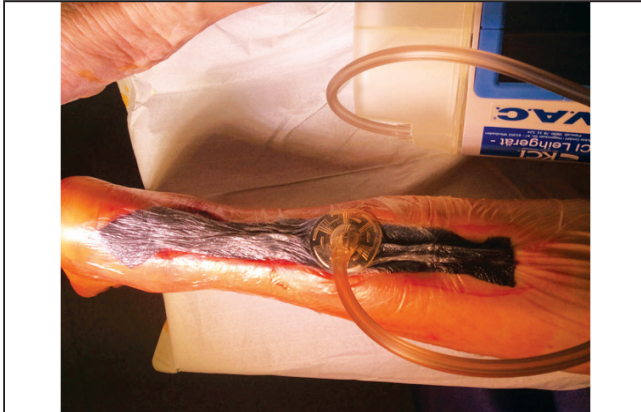
**Tablo 6: Eksuda miktarına göre, sık kullanılan yara örtüleri ve özellikleri (10)**

Eksuda miktarı	Örtü tipi	Özellikleri
Kuru yara	Hidrojel	Solubl olmayan polimer içerisinde %70-90 oranında su içerir 24-72 saatte bir değiştirilmeli Güçlü antimikrobiyal özellikleri yoktur Otolitik debridmana yardımcı olur
Az eksudalı	Hidrokolloid	Otolitik debridmana yardımcı olur Okluzivdir Hipertrofik granülasyonu baskılamak için anaerobic ortam oluşturur Uzun süre kalırsa yapışknlığı allerjik kontakt dermatit yapabilir. Fibrinolitik aktivitesi bulunur Antibakteriyel özellikler bulunur 2-7 gün arası kalabilir.
Orta eksudalı	Köpük	Kesilebilir yapıdadırlar Gaz geçirgen Yüksek emiş güçlü Bazı formlarında kuru yaraya yapışmasını engelleyen ekstra katmanlar içerir 1 haftaya kadar kalabilir.
Ağır eksudalı	Alginat	Eksuda ile temas ile jel bir tabaka oluşturur Sinüs içlerinde ve kavitelere de kullanılabilir Krut oluşturmaz
Eksudasız	İnce Film	İyileşme dönemindeki yaralar için uygundur Gaz geçirgen, su ve mikroorganizma geçirmez Yapışkan ve yapışkan olmayan formları vardır.



Yara iyileşmesinde, yara temizlendikten sonra uygun tedavinin seçilmesinde ürünlerin tanınırlığı, bulunabilirliği, maliyeti, geri ödeme kapsamında olup olmaması önemli faktörlerdir.

Son yıllarda vakum kapama yöntemleri ya da negatif basınçlı terapiler, kronik yara tedavisinde artan sıklıklarda kullanılabilir. Yaraların steril biçimde kapatıldıktan sonra üzerlerine sürekli veya aralıklı olarak negatif basınç uygulanarak tedavi edilmesine dayanan bir tedavi biçimidir. Nemli ortam sağlaması, lokal kan akımı artışı, ödemi azaltma, eksudanın uzaklaştırılması, bakteri yükünde azalma, yara boyutlarını küçülme, angiogenesis stimülasyonu, yara kontraksiyonu ve epitelizasyon ile granülasyon dokusu oluşturma yöntemin avantajlarıdır. Son yıllarda düşük maliyetli negatif basınçlı yara tedavisi cihazları da kullanıma girmiştir. Özellikle emici vakum kaynağının naylon oklüziv örtü altında cerrahi spanç ve serum setlerinden tüpleri kullanılarak alternatif drenaj sisteminin kullanıldığı düşük maliyetli sistemlerin de hazır sistemlere alternatif olabileceği gösterilmiştir (1, 10, 38) (Resim 2).



Resim 2: VAC sistemi uygulaması. (<https://www.doccheck.com/detailphotos22605-necrosis-of-achilles-tendon-status-post-debridement-and-now-vac-therapy>)

Mühendislik ve biyolojik yöntem ve kurallarının kullanılarak canlı dokuları replase edecek dokuların hazırlanmasına doku mühendisliği denir. Yalnızca ekstrasellüler matriks, yalnızca hücre ya da bu ikisinin kombinasyonundan oluşan ürünlere suni deri ismi verilir ve yara iyileşmesi amacıyla kullanılabilir. Canlı hücreler veya matriks proteinleri, hastanın kendisinden elde edilirse otolog greft, bir başka insandan elde edilirse allogreft, bir hayvandan elde edilirse ksenogreft ismi verilir. Bu teknolojileri kullanan pek çok farklı preparat kullanıma girmiş ve piyasada kullanılmaktadır. Bu preparatlar henüz deri greftlerinin yerini almasa da ve maliyeti yüksek olsa da gelecekte bu amaç için ümit vadetmektedir. Teknolojini gelişmesiyle gelecekte yeni ürünlerin de kullanılması beklenmektedir (39).

Yara tedavisinde büyüme faktörleri, PRP (Platelet rich Plasma), PRF (Platelet Rich Fibrin) ve kök hücre gibi destekleyici tedaviler de kullanılabilir. PRP te-

davisinde küçük bir miktar plazmada yüksek konsantrasyonda trombosit içeren serumun yara yerine uygulanması temeli vardır. Aktive plateletlerden salgılanan büyüme faktörleri fibrin, fibronektin ve vitronektin, doku iyileşmesi ve rejenerasyonunda kilit rol oynar. Yara mikroçevresini iyileşme için uygun hale getirmeye yardımcı olur (40). Platelet Rich Fibrin (PRF), diğer adı ile trombosit zengin fibrin, 2001 yılında, Fransa'da Choukron tarafından geliştirilen ikinci nesil trombosit konsantrasyonudur. PRF lökositten ve trombosit zengin otolog fibrin biyomateryali olarak tanımlanmıştır. Diğer trombosit zengin ürünlerden farklı olarak bu teknikte bir antikoagülana, sığır kaynaklı trombine, kalsiyum kloride veya herhangi bir jelleştirici maddeye ihtiyaç yoktur. Bu uygulanması basit ve maliyeti düşük açık teknikte cam kaplı plastik veya cam tüplere kan, bekletilmeden alınır ve protokole uygun olarak düşük devirde santrifüj edilir (41). Bu sayede elde edilen biyomembranın debridman sonrası özellikle yanık tedavisinde yara iyileşmesinde etkili olduğu gösterilmiştir (42). Büyüme faktörleri de yara iyileşmesinde kullanılabilen tedavi alternatifleridir. Bu açıdan yapılan Cochrane taramasında platelet kaynaklı yara iyileşme formülü, otolog büyüme faktörü, allojenik platelet kaynaklı büyüme faktörü, transforming büyüme faktörü  $\beta 2$ , arginin-glisin aspartik asit peptid matriks, rekombinant insan epidermal büyüme faktörü, rekombinant insan temel fibroblast büyüme faktörü, rekombinant insan vasküler endotelial büyüme faktörü, rekombinant insan laktoferrin ve rekombinant insan asidik fibroblast büyüme faktörü ile ilgili olumlu sonuçlar bulunmaktadır. Ancak yine de büyüme faktörlerinin yaygın kullanılabilirliği açısından daha fazla çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır (43).

Hiperbarik oksijen tedavisi, %100 oksijen konsantrasyonunun bir atmosferik basıncın üzerinde kullanımının kanda oksihemoglobini artırarak oksijen saturasyonunu artırması prensibiyle çalışan bir tedavidir (9). Hasta oksijeni, oksijenle basınç altına alınan odalarda doğrudan ortamdaki hava ile basınç altına alınan odalarda ise maske, endotrakeal tüp ya da başlıktan solur. Tedavi amacıyla tek kişilik ya da çok kişilik, tek bölmeli ya da çok bölmeli basınç odaları kullanılabilir. Dokuda artan oksijen basıncı oksijenin difüze olabileceği uzaklığı 3 kat artırır (1). Kronik yaralarda büyüme faktörlerini ve nitrik oksiti artırarak yara iyileşmesini arttırdığı düşünülmektedir. Diabetik ayak ülserlerinde amputasyon oranını düşürdüğü bilinmektedir (10, 44). Hiperbarik oksijen tedavisinin yara iyileşmesi üzerine etkilerinden biri de dolaylı bir etki olan antibakteriyel etkidir. Hipoksik dokularda konağın oksijen bağımlı savunma mekanizmaları bozulur. Hiperbarik oksijen tedavisi doza ve uygulama süresine bağlı olarak tüm anaerob mikroorganizmalar üzerine oluşturduğu serbest oksijen radikalleri aracılığıyla doğrudan bakterisid; diğer mikroorganizmalar üzerine bakteriostatik etkilere sahiptir. Ayrıca hiperbarik oksijen tedavisi aminoglikozidler başta olmak üzere bazı antibiyotiklerle sinerjistik etkiye sahiptir (1).

Yara bakımı ve iyileşmesinde altta yatan hastalıkların tedavisi her zaman göz önünde tutulmalıdır. Klinik pratikte sık rastlanan kronik ülserlerden olan basınç ülserleri, yara üzerindeki basınç, yırtılma ve sürtünme kuvvetleri ve ıslaklık azalınca azalır. Beslenme ve hidrasyon da, her iki saatte bir pozisyon değişikliği gibi önemlidir. Özel köpük benzeri destek yüzeylerin, basınç azaltıcı matların kullanımının ülser oluşumunu azalttığı bilinmektedir (10).

Yine klinik pratikte sık rastlanan venöz ülserlerde kompresyon çorapları ya da kompresyon bandajları, tedavinin önemli parçalarıdır. Konjestif kalp yetmezliği ya da arteriyel yetmezliği olan kişilerde kompresyon tedavisinde dikkatli olmak gereklidir. Yüzeysel venöz sistem cerrahisinin, venöz yetmezliği olanlarda ülser oluşumunu azalttığı bildirilmiştir (10, 45). Pentoksifilin tek başına ya da kompresyon tedavisi ile birlikte kullanımının venöz ülserleri iyileştirmede etkili olduğu gösterilmiştir (10, 46).

Diğer bir ülser sebebi olan arteriyel ülserlerde ise revaskularizasyon önemlidir. Diyabetik ülserlerde de dikkatli bir debridman, vasküler perfüzyon düzenlenmesi, iyi bir yara bakımı ve enfeksiyon kontrolü, tedavinin basamaklarıdır. Büyüme faktörleri ya da biyomühendislik ürünleri diyabetik ayak ülseri tedavisinde kullanılabilir. Ayak basma açısının anatomik olarak değiştiği hastalarda basınç gelen bölgenin yeniden düzenlenmesini sağlayan yardımcı araçlar kullanılabilir (10).

Malign ülserlerde ana hedef yaranın temiz ve ağrısız olmasını sağlamaktır. Eksudası fazla olan ülserlerde alginatlar kullanılabilir. Silikon içerikli örtüler de yapışmayı ve ağrıyı azaltır (10).

Yara iyileşmesinde gümüş çok eski yıllardan beri kullanılmaktadır. Mısır'da MÖ 1850 yıllarında gümüş yapraklarının yaraya uygulandığı bilinmektedir. 1920 yılında koloidal gümüşün yara iyileşmesinde kullanımını FDA tarafından onaylanmıştır. Bu tarihten günümüze kadar gümüş, basit kremlerden modern yara bakım ürünlerine kadar kendine yer bulmuştur. Gümüş iyonları, pek çok bakteri, mantar ve virüslere karşı etkilidir. Biyofilmler üzerine karşı gümüş iyonları bakteriyel adhezyonu azaltır ve biyofilm matriksi destabilize ederek antibiyotiklere karşı bakteriyel duyarlılığı artırır. Antimikrobiyal etkilerinin yanında gümüş, antiinflamatuvar ve neovaskularizan özellik de taşır (47, 48). En önemli yan etkisi sistemik absorpsiyon ile Argyria yapabileceği özelliğidir. Argyria, gümüş tuzlarına kronik maruziyetin neden olduğu ciltte gri/mavi renk değişikliği ile karakterize nadir bir durumdur. Bu durum, maruz kalma yoluna bağlı olarak yaygın veya lokalize olabilir. Diffüz argyria, en yaygın olarak koloidal gümüş alımı şeklinde olan sistemik gümüş maruziyetinden kaynaklanır. Alternatif olarak, topikal sınırlı maruziyet nedeniyle lokalize hastalık da bildirilmiştir (49).

Emilen gümüş safra yolu ile gaytaya geçerken bir kısmı da idrarla atılır. Topikal uygulama ile Argyria oluşturma ihtimali düşük olsa da tüm vücut yüzey alanının %70

den fazlasına uygulanmasıyla risk artar (47, 50). Özellikle yanıklardan sonra gri diskolorasyon yan etkisi kozmetik bir sorun olarak karşımıza çıkabilir (47, 51). Uygun ürün uygun süre kullanılırsa yaşam kalitesinde ve yapılan harcamalarda belirgin düzelme sağlamaktadır (47).

Yara tedavisi, yaranın oluşumunun engellenmesinden daha zordur. Bu açıdan öncelikle yüksek riskli hastaların belirlenmesi, altta yatan yara sebepleri ile (bası ise basının azaltılması, diyabet ise kan şekerinin regülasyonu gibi) güçlü bir mücadele en az tedavi kadar önemlidir. Sigara kullanımının önüne geçilmesi de bu tablonun hem önlenmesinde hem de daha etkin tedavisinde çok önemli bir faktördür.

Sonuç olarak, son yüzyılda ortalama insan ömrünün uzamasıyla beraber kronik kutanöz ülserlerin görülme sıklığının da artması, bu tablonun çok daha önemli bir sağlık problemi haline gelmesine yol açmıştır. Dolayısıyla kutanöz ülserler sosyoekonomik olarak da büyük bir problem haline gelmiştir. Yara bakım ve tedavi prensiplerinin daha iyi bilinmesi ve uygulanması, interdisipliner yara bakım ekiplerinin koordinasyon içinde çalışması bu hastalarımızın yaşam kalitesini arttırmakta çok önemli bir adım olacaktır.

## KAYNAKLAR

- 1.) Aktaş Ş. Kronik yarada lokal faktörler ve yardımcı tedaviler. ANKEM Derg. 2012; 26: 217-222.
- 2.) Li J, Chen J, Kirsner R. Pathophysiology of acute wound healing. Clinics in Dermatology. 2007; 25, 9-18.
- 3.) Han G, Ceilley R. Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments. Adv Ther. 2017; 34: 599-610.
- 4.) Broughton G 2nd, Janis JE, Attinger CE. The basic science of wound healing. Plast Reconstr Surg. 2006; 117:12S-34S.
- 5.) Leong M, Murphy KD, Phillips LG. Wound Healing. In: Townsend CM, Evers BM, Beauchamp RD, Mattox KL; eds. Sabiston Textbook of Surgery. 20th ed. Canada: Elsevier; 2017. p. 150 - 162.
- 6.) Calloway H, Arnold MG, Odland RM. Skin Flap Physiology and Wound Healing. In: Flint P, Haughey B, Lund V, Robbins K, Thomas JR, Lesperance M, Francis HW; eds. Cummings Otolaryngology. 7th ed. New York: Elsevier; 2020. p. 1085 - 1097.
- 7.) Wang PH, Huang BS, Horng HC et al. Wound healing. J Chin Med Assoc. 2018; 81: 94-101.
- 8.) Pappas PJ, You R, Rameshwar P et al. Dermal tissue fibrosis in patients with chronic venous insufficiency is associated with increased transforming growth factor-beta1 gene expression and protein production. J Vasc Surg. 1999; 30: 1129-45.
- 9.) Raffetto JD, Ligi D, Maniscalco R et al. Why Venous Leg Ulcers Have Difficulty Healing: Overview on Pathophysiology, Clinical Consequences, and Treatment. J Clin Med. 2020; 10: 29.
- 10.) Powers JG, Higham C, Broussard K et al. Wound healing and treating wounds. Chronic wound care and management. J Am Acad Dermatol. 2016; 74: 607-25.
- 11.) Schultz GS, Barillo DJ, Mazingo DW et al. Wound bed preparation and a brief history of TIME. Int Wound J. 2004 Apr;1(1):19-32.
- 12.) Aktaş Ş. "Kronik yara tipleri". 2. Uygulamalı yara bakım kursu; 23-25 Ekim, 2019, Çanakkale/Türkiye.
- 13.) Vanwijck R, Kaba L, Boland S et al. Immediate skin grafting of sub-acute and chronic wounds debrided by hydrosurgery. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2010; 63: 544-9.

- 14.)Legemate CM, Goei H, Gostelie OFE et al. Application of hydrosurgery for burn wound debridement: An 8-year cohort analysis. *Burns*. 2019; 45: 88-96
- 15.)Ruby Chang YJ, Perry J, Cross K. Low-Frequency Ultrasound Debridement in Chronic Wound Healing: A Systematic Review of Current Evidence. *Plast Surg (Oakv)*. 2017; 25: 21-26.
- 16.)Türkseven A, Özçelik D, Öztürk E ve ark. Bası yaralarında enfeksiyon ajanını belirlemede doku kültürünün kullanımı. *Türk Plast Surg*. 2012; 20: 24-30.
- 17.)Jamal M, Ahmad W, Andleeb S et al. Bacterial biofilm and associated infections. *J Chin Med Assoc*. 2018; 81: 7-11.
- 18.)Williams DL, Kawaguchi B, Taylor NB et al. In vivo efficacy of a unique first-in-class antibiofilm antibiotic for biofilm-related wound infections caused by *Acinetobacter baumannii*. *Biofilm*. 2020; 17:100032.
- 19.)Parsak CK, Sakman G, Çelik Ü. Yara İyileşmesi, Yara Bakımı ve Komplikasyonları. *Arşiv*. 2007; 16: 145.
- 20.)Evans DC, Corkins MR, Malone A et al. The Use of Visceral Proteins as Nutrition Markers: An ASPEN Position Paper. *Nutr Clin Pract*. 2021; 36: 22-28.
- 21.)Dumlu EG, Bozkurt B, Tokaç M ve ark. Cerrahi Hastalarda Malnütrisyon ve Beslenme Desteği. *Ankara Medical Journal*. 2013; 13: 33-39.
- 22.)Stechmiller JK. Understanding the Role of Nutrition and Wound Healing. *Nutr Clin Pract*. 2010; 25: 61-8.
- 23.)Barchitta M, Maugeri A, Favara G, et al. Nutrition and Wound Healing: An Overview Focusing on the Beneficial Effects of Curcumin. *Int J Mol Sci*. 2019; 20: 1119.
- 24.)Bowers S, Franco E. Chronic Wounds: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2020; 101: 159-166.
- 25.)Keast DH, Bowering CK, Evans AW et al. MEASURE: A proposed assessment framework for developing best practice recommendations for wound assessment. *Wound Repair Regen*. 2004; 12: 1-17.
- 26.)Edsberg LE, Black JM, Goldberg M et al. Revised National Pressure Ulcer Advisory Panel Pressure Injury Staging System. *J Wound Ostomy Continence Nurs*. 2016; 43: 585-597.
- 27.)Frykberg, RG. *Am Fam Physician*. 2002 Nov 1;66(9):1655-1663.
- 28.)Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Jeffcoate W et al. Diabetic foot ulcer classifications: A critical review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020 Mar;36 Suppl 1:e3272.
- 29.)Latimer S, Shaw J, Hunt T et al. Kennedy Terminal Ulcers: A Scoping Review. *J Hosp Palliat Nurs*. 2019; 21: 257-263.
- 30.)Mama M, Abdissa A, Sewunet T. Antimicrobial susceptibility pattern of bacterial isolates from wound infection and their sensitivity to alternative topical agents at Jimma University Specialized Hospital, South-West Ethiopia. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2014; 13:14.
- 31.)Kumara DU, Fernando SS, Kottahachchi J, et al. Evaluation of bactericidal effect of three antiseptics on bacteria isolated from wounds. *J Wound Care*. 2015; 24: 5-10.
- 32.)Kramer A, Dissemmond J, Kim S et al. Consensus on Wound Antisepsis: Update 2018. *Skin Pharmacol Physiol* 2018;31:28-58.
- 33.)Lipsky BA, Hoey C. Topical antimicrobial therapy for treating chronic wounds. *Clin Infect Dis*. 2009; 49:1541-1549.
- 34.)Kaya Tİ, Bostancı S. Sentetik Örtüler. *T Klin J Dermatol*. 1997, 7: 65-73.
- 35.)Dunn LJ, Wilson P. Evaluating of permeability of hydrocolloid dressings to multi-resistant *Staphylococcus aureus*. *Pharm J*. 1990; 248: 50.
- 36.)Ghomi ER, Khalili S, Khorasani SN. Wound dressings: Current advances and future directions. *J Appl Polym Sci*. 2019; 136:47738.
- 37.)Witkowski JA, Parish LL. Rational approach to wound care. *Int J Dermatol*. 1992; 31: 27-28.
- 38.)Cocjin, HB, Jingco JK, Tumaneng FD. Wound-Healing Following Negative-Pressure Wound Therapy with Use of a Locally Developed AquaVac System as Compared with the Vacuum-Assisted Closure (VAC) System. *J Bone Joint Surg Am*. 2019; 101:1990-8.
- 39.)Kaya Tİ. Doku Mühendisliği. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci*. 2005; 1: 165-9.
- 40.)Huber SC, Martinelli B, Quintero M et al. A case series of platelet rich plasma in chronic venous ulcers. *Regen Ther*. 2021; 5: 51-8.
- 41.)Koçyiğit İD, Tunalı M, Özdemir H et al. İkinci nesil trombosit konsantrasyonunun klinik uygulamaları. *Cumhuriyet Dent J* 2012; 15:279-287.
- 42.)Schulz A, Schiefer JL, Fuchs PC et al. Does Platelet-Rich Fibrin Enhance Healing Of Burn Wounds? Our First Experiences and Main Pitfalls. *Ann Burns Fire Disasters*. 2021 Mar 31;34(1):42-52.
- 43.)Martí-Carvajal AJ, Gluud C, Nicola S, Simancas-Racines D et al. Growth factors for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 28: 10.
- 44.)Kranke P, Bennett MH, Martyn-St James M, Schnabel A, Debus SE. Hyperbaric oxygen therapy for chronic wounds. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 4: CD004123.
- 45.)Barwell JR, Davies CE, Deacon J, et al. Comparison of surgery and compression with compression alone in chronic venous ulceration (ESCHAR study): randomised controlled trial. *Lancet*. 2004; 363: 1854-1859.
- 46.)Jull AB, Arroll B, Parag V, Waters J. Pentoxifylline for treating venous leg ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12: CD001733.
- 47.)Dissemmond J, Böttrich JG, Braunwarth H et al. Evidence for silver in wound care - meta-analysis of clinical studies from 2000-2015. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017; 15: 524-535.
- 48.)Kostenko V, Lyczak J, Turner K et al. Impact of silver-containing wound dressings on bacterial biofilm viability and susceptibility to antibiotics during prolonged treatment. *Antimicrob Agents Chemother*. 2010; 54: 5120-31.
- 49.)Simon M, Buchanan JA. Argyria, an Unexpected Case of Skin Discoloration From Colloidal Silver Salt Ingestion. *J Emerg Med*. 2020; 59: e39-e41.
- 50.)McCague A, Joe VC. A case of argyria and acute leukopenia associated with the use of an antimicrobial soft silicone foam dressing. *J Burn Care Res*. 2016; 37: e493-6.
- 51.)Wang XQ, Chang HE, Francis Ret al. Silver deposits in cutaneous burn scar tissue is a common phenomenon following application of a silver dressing. *J Cutan Pathol*. 2009; 36: 788-92.