

Yara Yönetiminde Güncel Yaklaşımlar

Current Approaches in Wound Management

Senan MUTLU¹, Emel YILMAZ²

ÖZ

Yara herhangi bir fiziksel hasar sonucunda doku bütünlüğünün bozulmasıdır. Toplumda diyabet, periferik damar hastalıkları gibi kronik hastalıkların artmasıyla birlikte deri bütünlüğünü bozan akut ya da kronik yaraların görülme sıklığı da yükselmiştir. Bu durum yeni yara tedavi yöntemleri ve seçeneklerini çoğaltmıştır. Son yıllarda gelişen tıp ve teknolojiye paralel olarak ortaya çıkan modern yara örtüleri tedavi seyrini olumlu yönde değiştirmiştir. Yara tedavisinde yapışmayan, nemi koruyan, kokuyu önleyen ve toksik olmayan yara örtüleri idealdir. Negatif basınçlı yara tedavisi, hiperbarik oksijen tedavisi, kök hücre tedavisi, büyüme faktörleri, topikal ajanlar, elektrik stimülasyonu, ultrason, lazer, maggot terapi, ozon tedavisi, bal gibi uygulamalar yara tedavisindeki alternatif yaklaşımlardandır. Uzmanlık gerektiren bu uygulamalar ile kronik yara tedavisinde olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Yara iyileşmesi sistemik ve lokal faktörlerden etkilenmektedir. Bu nedenle etkin bir yara tedavisi için hasta tüm yönleriyle değerlendirilmeli ve tedavinin planlanması bireye özgü yapılmalıdır. İdeal tedavi yöntemi için hücre yenilenmesine olanak sağlayan, hastaya ağrı vermeyen ve en kısa sürede iyileşmeyi sağlayan uygulamalar seçilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Yara bakımı, Yara örtüleri, Güncel yaklaşımlar

ABSTRACT

Wound is the deterioration of tissue integrity as a result of any physical damage. With the increase of chronic diseases such as diabetes and peripheral vascular diseases, there is an increase in the incidence of acute or chronic wounds that disrupt the skin integrity. This situation has increased the number of new wound treatment methods and options. Modern dressings that have emerged in parallel with the developing medicine and technology have changed the course of treatment in a positive way. Non-adherent, moisture-proof, odor-free and non-toxic dressings are ideal for wound treatment. In parallel with the developing medicine and technology, wound treatment has increased in recent years. Applications such as negative pressure wound therapy, hyperbaric oxygen therapy, electrical stimulation and ultrasound are frequently used. With these applications that require expertise, positive results have been obtained in chronic wound treatment. Wound healing is affected by systemic and local factors. Therefore, patients should be evaluated for all aspects of wound healing and effective treatment planning should be made specific to the individual. Ideal treatment method allows cell renewal, not pain to patient and provide recovery as soon as possible.

Keywords: Wound therapy, Wound dressing, Current approaches

¹Arş. Gör. Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, senantunali0726@gmail.com, ORCID: 0000-0002-0409-5209

²Doç. Dr. Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği, Manisa Celal Bayar Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi, Hemşirelik Bölümü, emelyilmazcbu@gmail.com, ORCID: 0000-0002-5127-6651

İletişim / Corresponding Author: Emel YILMAZ
e-posta/e-mail: emelyilmazcbu@gmail.com

Geliş Tarihi / Received: 15.03.2019
Kabul Tarihi/Accepted: 16.11.2019

GİRİŞ

Yara, dokuların dayanabileceği kuvvetten daha fazla bir kuvvetle karşılaştıklarında var olan fizyolojik özelliklerinin tamamen veya geçici olarak kaybolması şeklinde tanımlanmaktadır.^{1,2} Ayrıca yara; hastaların yaşam kalitesini düşüren, sosyal olarak kısıtlayan, maliyeti arttırarak sadece hastayı değil tüm toplumu etkileyen bir süreçtir.³

Geçmişte cerrahi yaraların tedavisinde amaç; yara dudaklarını birbirine yaklaştırarak hızlı bir şekilde yaranın iyileşmesini sağlamaktır. Günümüzde ise; yara etrafında oluşturulan nemli ve ılık bir ortamın yara iyileşmesinde daha etkili olduğu anlaşılmıştır.⁴ Bu güncel yaklaşım, yara iyileşmesinde ideal ortamın oluşmasına ve epitel hücrelerin rahat hareket edebilme özelliğine dayanmaktadır.⁵ Dumville ve arkadaşlarının (2012) yaptıkları çalışmada, hidrokolloid bazlı yara örtülerinin yara iyileşmesi için ideal olan nemli ortamı sağladığı bulunmuştur.⁶ Blacburn ve arkadaşlarının (2019) yaptıkları başka bir çalışmada ise; hemşirelerin yara iyileşmesi için gerekli ortamı hazırlamada, pansumanları aşınma olmadan değiştirmeleri gerektiği ve yara için ideal olan nemli ve temiz ortamın oluşturulmasının önemi vurgulanmıştır.⁷

Yaralar, enfekte, akut, venöz, kronik, arteriyel gibi çok çeşitli nitelikte olabilir. Etkili yara tedavisi için, yaranın niteliği, hastanın çevresel ve sosyal koşulları, genel sağlık durumu, yara tedavisinde kullanılan malzemelerin özellikleri gibi değişik faktörler iyi bir şekilde değerlendirilmelidir.⁴ Yara iyileşme sürecinin giderek daha iyi anlaşılması ile iyileşmeyi yönlendirmek amacıyla yenilikçi tedaviler geliştirilmiştir.⁸

Yara tedavisi, hemşireliğin gelişen ve ilerleyen bir alanıdır. Hemşireler klinik ortamda yarası olan hastalarla daha sık karşılaştıklarından yara iyileşme sürecine ilişkin yeterli bilgiye sahip olmak zorundadırlar.⁹

Derlemede, yara yönetimi için kullanılan en güncel destek tedavi yöntemlerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Yara bakımında önemli bir yere sahip olan hemşirenin, yara bakım ürünleri ve seçilecek yöntem konusunda bilgili olması ayrıca; güncel gelişmeleri yakından takip etmesi, bakımın kalitesini de olumlu yönde etkiler. Bu derlemenin akut ya da kronik yarası olan hastaların tedavisinde hemşirelere rehber olabileceği düşünülmektedir.

Yara Bakımında Kullanılan Pansuman Materyalleri

Yara türlerine göre kullanılan yara örtüleri de farklılık göstermektedir. Modern yara örtüleri son yıllarda yaranın doğru tanınması ve iyileşmesi açısından önemli bir yere sahiptir. Günümüzde yaralarda çeşitli yara örtüleri kullanılmaktadır. Bu yara örtülerinden en sık kullanılanları; aljinat örtüleri, poliüretan filmler, hidrojel örtüler, hidrokolloid örtüleri ve köpüklerdir.^{10,11}

Aljinat Örtüler

Aljinat grubundan olan ve hidroaktif yapıdaki bu örtüler yara doldurucu ve yoğun eksudalı yaralarda kullanılır. Yüksek absorbe etme kapasitesi ve yumuşak yapısı ile yarayı kolay bir şekilde doldurur. Örtünün içindeki kalsiyum iyonları vücutta bulunan sodyum iyonları ile etkileşerek yara örtüsünü değişime uğratar ve jelimsi bir yapıya dönüştürür. Bu jel yapı mikroorganizma ile beraber bakteriyi ve ölü dokuları kendisine bağlamakta ve yara yatağına geri dönmesini engellemekte; yara bölgesi bu şekilde nemli kalmaktadır.¹²

Aljinat örtüler yaprak şeklinde ve poröz yapıda tabakalar halinde hazırlanmaktadır. Bu örtüler dondurulup kurutulur. Genellikle esnek fiberler olarak oyuk veya sızıntılı yaralar için üretilmektedir.¹³ Kurumayı engellemek için tamponlu ikinci bir örtü gerektirir. Aljinat yara örtülerinin pıhtılaşmaya etkisi bulunmaktadır. Örtü

tarafından serbest bırakılan kalsiyum iyonları, pıhtılaşma için gerekli olan protrombin maddesinin aktivasyonuna yardımcı olmaktadır.^{10,11,14}

Poliüretan Filmler

Yarı geçirgen ve yarayı gösteren özellikteki bu filmler, hava yoluyla taşınan bakterilerin yaraya ulaşmasını önler ve ortam ile yara arasındaki gaz değişimine olanak verir. Filmlerin yarı- geçirgen özelliği, yüksek miktarda nem buharının film boyunca taşınmasını sağlamakta; ancak yara salgısının emilimini engellemektedir. Poliüretan filmler genel olarak kuru tip yaralarda tercih edilmelidir. Kullanımı sırasında herhangi bir sorun oluşturmamaktadır. Saydam olmaları nedeni ile yara bölgesinin kolayca izlenmesine izin verir, esnek bir yapıya sahiptir, yarayı tamamen sardığından sürtünmeyi ve cilt hasarını da önler.^{10,11}

Hidrojel Örtüler

Hidrojel yara örtüleri yüksek emiş gücüne sahip olup, yaraya yapışmazlar. Ayrıca, nemli yapısı yaranın sıcaklığını ayarlar ve soğutucu bir etki sağlar. Ağrıyı azaltma özelliğine de sahiptir. Hidrojeller hücre ve protein gibi biyolojik bileşenleri kolayca absorbe edemediğinden bakteriler için yetersiz bariyer özelliğine sahiptir ve koruma amaçlı bir örtüye daha gereksinim vardır.⁴

Hidrojel örtüler yaprak veya jel formda kullanılabilir. Son yıllarda yaprak hidrojeller sahip olduğu özellikler nedeniyle ideal yara örtüsü olarak kullanılmakta ve hassas olan cildin daha da zayıflamasına neden olabilmektedir. Yara yüzeyinin kuru olduğu durumlarda yarayı nemlendirerek, iyileşme için gerekli nemli ortamı sağlamaktadır. Yara ve örtü arasındaki nemli ara yüzey örtünün yaraya yapışmasını önlediği için yara yatağından kolayca ayrılır. Ayrıca hidrojel örtüler ile yara bölgesine ilaç uygulaması da yapılabilmektedir.^{15,16}

Dumville ve arkadaşlarının (2011) hidrojel yara örtülerinin diyabetik ayak

yarasına etkilerini inceledikleri sistematik derlemede 5 çalışma (n=446) incelenmiştir. Çalışmada, hidrojel ile larva tedavisi arasında anlamlı fark bulunamazken, hidrojellerin geleneksel gazlı bez ile yapılan pansumana göre üstün olduğu bildirilmiştir.¹⁷

Hidrokoloid Örtüler

Hidrokoloid yara örtüleri, hidrofil polimer taneciklerinden oluşmaktadır. Yara salgısıyla temasta bulunan hidrofil tanecikler yara salgısını emerek jel formuna dönüştürür. Örtü yedi gün süreyle yara yüzeyinde durabilir. Bu örtüler kuru ve ıslak dokulara yapışma özelliğine sahiptir. Fazla miktarda yara salgısını emiş özelliğinden dolayı, hidroaktif örtüler olarak da adlandırılmaktadır. Hidrokoloidler, kollajen üretimini ve epitelizasyon hızını artırır. Yaraya direkt olarak yapıştığından farklı bir örtü kullanımı gerektirmezler. Bu örtülerin kullanımı kolay olup, ağrıyı azaltmaktadır. Yabancı maddeleri ve dış kaynaklı mikroorganizmaları yara yatağının dışında tutar. Geleneksel örtülere göre örtü değişim gereksinimi daha azdır. Kısmi veya tam yaralarda, hafif-orta derecede sızdıran yaralarda kullanımı uygundur. Cildi zayıflattığından, uygun aralıklarla değiştirilmesi gerekir. Enfeksiyonlu yaralar için tavsiye edilmemektedir. Değişim sırasında yapışkan materyal hassas olan cilde zarar verebilir.^{11,15,18}

Dumville ve arkadaşlarının (2012) yaptıkları bir sistematik derlemede 15 çalışma incelenmiş, hidrokoloid örtülerin diğer yara örtülerine göre yara iyileşmesine olumlu yönde katkıda bulunduğu belirtilmiştir.⁶ Başka bir meta analizde ise; dokuz çalışma araştırmaya dahil edilmiş olup, köpük örtüler ile hidrokoloidler arasında anlamlı bir fark bulunmazken, poliüretan özellikteki yara örtülerinin hidrokoloidlere göre daha üstün olduğu saptanmıştır.¹⁹

Basınç Yaralarının Tedavisi: Amerikan Hekim Koleji Klinik Uygulama Rehberi

(2015)'e göre hidrokolloid örtülere ilişkin kanıt düzeyleri;

• Hidrokolloid örtüler ve normal pansuman malzemeleri kıyaslanmış ve hidrokolloid pansumanlarla yapılan yara tedavisinin normale göre daha etkili olduğu bulunmuştur (Düşük Kanıt Düzeyi).

• Topikal kollojenlerin kullanıldığı ürünler ve hidrokolloid pansumanlar karşılaştırıldığında, iki pansuman materyali arasında anlamlı bir farkın olmadığı belirtilmiştir (Düşük Kanıt Düzeyi).²⁰

Köpükler

Gözenekli, esnek bir yapısı ve yüksek emme kapasitesi bulunmaktadır. Bu örtüler yara salgısının sızmasını önler ve bakterilerin penetrasyonunu engeller. Poliüretan yapıda veya silikon bazlı olabilirler.¹¹

Yüksek emiş gücüne sahip olduğundan istenen düzeyde yara salgısını emebilirler. Buhar geçirgenliği özelliği nedeniyle dışarıdan sıvı geçirmezler. Köpükler gaz geçişine olanak sağlar ve yapışmazlar. Uygulama rahatlığı ve termal izolasyon özellikleri vardır. Kolay çıkarılabilir ve yaradaki nemi korurlar. Yara bölgesine yerleştirildiklerinde şişerek genişlerler ve yaraya uyum sağlarlar. Şişen yara duvarlarına basınç yaparak yara çevresindeki ödemi azaltır ve granülasyon dokusunun oluşumunu hızlandırır. Kolayca temizlenirler, ancak bakteriyel bulaşı engellemeleri sınırlıdır. Orta derecede eksudalı ve nekrotik yaralarda kullanılırlar. Kuru ve kabuklu yaralar için uygun değildir.^{15,16}

Basınç Yaralarının Tedavisi: Amerikan Hekim Koleji'nden Klinik Uygulama Rehberi (2015)'e göre köpük örtülere ilişkin kanıt düzeyleri;

• Yara boyutunun azaltılması için basınç yarası olan hastalarda hidrokolloid veya köpük yara örtüsü kullanılması önerilir (Zayıf öneri, düşük kanıt düzeyi).²⁰

Basınç Risk Değerlendirme ve Basınç Yaralarının Önlenmesi: Amerikan Hekim Koleji Klinik Uygulama Rehberi (2015)'de ise;

• Basınç yaralarının tedavisinde kullanılan silikon sınırlı köpük sakral örtüler ve silikon sınırsız köpük örtüler arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır (Düşük Kanıt Düzeyi).²¹

En Güncel Yara Örtüleri

Biyoaktif Yara Örtüsü

Yara iyileşme sürecinde önemli etkileri olan biyoaktif maddeler tarafından yapılmışlardır. Bu örtüler hiyalüronik asit, kollajen, elastin, aljinatları ve kitozani bir arada bulundurur. Toksik değildirler ve yeni doku oluşumunda etkilidirler.⁴

Hiyalüronik asit (HA) memeli dokusunun hücre dışı matrislerinde bulunan doğal bir polisakkarittir. Hiyalüronik asit, biyodegradasyon ve biyoyumluluk hücre büyümesi ve çoğalmasını desteklediği için doku mühendisliği araştırmalarında kullanılan bir polimerdir.²² Sezer ve arkadaşlarının (2011) yaptığı bir çalışmada, HA bazlı yara örtülerinin yara iyileşmesinde etkili olduğu belirtilmiştir.²³ Uppal ve arkadaşlarının (2011) çalışmasında, hiyalüronik asit nanofiber içerikli yara örtüsünün diğer yara örtülerinden üstün olduğu saptanmıştır.²⁴

Kitosan, karides ve yengeç gibi kabukluların dış iskeletlerinden elde edilen doğrusal bir kopolimerdir ve yara iyileşmesinde etkili olarak görev alır.²² Chen ve arkadaşlarının (2006) yaptığı bir çalışmada kollajen ve kitosan içerikli yara örtüleri uygulanan hastalarda kontrol grubuna göre yara iyileşme hızlarında artış görülmüştür.²⁵

Kollajen de yara iyileşmesinin başlangıcından, son evresine kadar her aşamada önemli rol oynamaktadır.²⁶ Yara iyileşmesinde yapısal destek sağlamakla birlikte protein sentezinde, hücresel göçte

ve yara yerinin yeniden şekillenmesinde etkilidir.²⁷

Doku Mühendisliği Ürünleri

Doku mühendisliği ürünleri kompleks yaralarda etkili olamayan güncel yara örtülerinin yerine alternatif olarak tercih edilebilir. Biyomateryallerdeki gelişme ve deri hücrelerinin kültüre edilmesi yeni nesil ürünlerin gelişmesini sağlamıştır. Bu akıllı polimerler fizyolojik yapıları taklit ederek yara iyileşmesini destekler. Özellikle iyileşmesi güç olan yaraların tedavisinde kullanılmaktadır.²⁸

Doku mühendisliğinde hücre ve hücre dışında farklı iki matriks kullanılmaktadır. Hücre dışı olanlar hialuronik asit ve sentetik kollajen gibi ekstraselüler matrikslerden üretilirler. Hücrenel matriksler ise yapısı korunan doğal dermisten üretilirler.⁴ Biyometeryal özellikteki yara örtüleri yerine geçecekleri dermisen anatomik ve mekanik yapılarına yakın özellikler taşımaktadır. İnsan vücuduna yerleştirildiklerinde ise; o dokuya uygun bağ dokusu matriksi bırakarak yavaş yavaş yok olurlar.²⁹Yarı sentetik ve doğal materyallerden elde edilen doku mühendisliği ürünleri, genetik materyal ve büyüme faktörleri gibi biyoaktif maddelerin yara üzerinde açığa çıkması bakımından avantajlı bir yapıya sahiptir. Doku mühendisliği ürünleri, hasar görmüş dokuda da canlı hücrelere bağlanabilmeyi sağlayan porlu yapıları sayesinde iyileşmeyi hızlandırmaktadır. Ayrıca; yara iyileşmesi sürecinde, granülasyon dokusunu ve epitelizasyonu hızlandırıcı etkilerinin olduğu bilinmektedir.⁴

Lu ve arkadaşlarının (2018) yılında yaptıkları bir çalışmada, antibakteriyel ve biyolojik olarak parçalanabilir özellikteki doku ürünlerinin yara iyileşmesini hızlandırdığı gösterilmiştir.³⁰

Yara İyileşmesinde Kullanılan Yeni Destek Yöntemler

Negatif Basıncılı Yara Tedavisi

Negatif basınçlı yara tedavisi (NBYT), son yıllarda yara tedavisinde alternatif yöntem olarak kullanılmaktadır. Bu yöntem ile 125 mmHg'nın altında bir basınçla yarada granülasyon dokusunun maksimum oranda iyileştiği bilinmektedir.³¹ Negatif basınçlı yara tedavisi nemli yara alanı oluşturarak yara iyileşmesini hızlandırmaktadır. Basınç farkı yaradan sıvı çıkışını sağlar. Sıvının fazlası vakum ile çekilir. Ayrıca yara eksudasının yara yatağına gelmesini sağlayarak ödemin azalmasına da yardımcı olmaktadır. Bu yöntemin yara bölgesinin nemlendirmesine ek olarak, yaradaki kan akımını artırma ve yaranın inflamatuvar yanıtını azaltma gibi avantajları vardır.⁸ Negatif basınçlı yara tedavisi ile yara iyileşmesi sürecinde; bölgesel kan akımında artış, ödemde azalma, eksudanın uzaklaştırılması, granülasyon dokusunda ve anjiogenezde artış, bakteri yükünde düşme, epitelizasyon ve yara kontraksiyonun artması gibi yararlı etkiler sağlanmaktadır.³²

Negatif Basıncılı Yara Tedavisi Kullanımı

Negatif basınçlı yara tedavisi 24 saatlik sürede 22 saat uygulanmalıdır. Batarya bitimi ve kaçak uyarısı, efektif olmayan çekimin iki saatten fazla olduğu durumlarda cihaz çıkarılmalıdır. Cihazın süngeri 48–72 saatlik aralarla haftada üç kez değiştirilmelidir. Enfekte yaralarda daha sık sünger değişimi yapılmaktadır. Toplama kabı dolduğunda veya tedavi sonrası haftada bir kez değiştirilmesi gerekir. Cihaz yaralanma, ağrı ve yapışma gibi durumların oluşmaması için sünger çıkarılmadan 30 dakika önce kapatılmalıdır. Serum fizyolojik ile sünger iyice yıkanıp, gerekirse xylocaine ile lokal analjezi uygulanarak çıkarılması gerekir.⁸

Webster ve arkadaşlarının (2014) cerrahi yaralar ve cilt greftlerinin

iyileşmesinde NBYT'nin etkisinin inceledikleri bir sistematik derlemede (n=785) NBYT'nin maliyeti ve sık kullanımını göz önünde bulundurduğunda, temiz, kapalı cerrahi insizyonlarda kullanılmak üzere tasarlanan yeni NBYT ürünlerinin etkilerini değerlendirmek için uygun güçte, yüksek kaliteli çalışmalara acil ihtiyaç olduğu belirtilmiştir. Negatif basınçlı yara tedavisinin özellikle iyileşmesi güç yaraları olan obez hastalarda kullanılmasının faydalı olabileceği bildirilmiştir.³³ Ubbink ve arkadaşlarının (2008) akut ve kronik yaralarda uygulanan topikal NBYT'nin etkisini inceledikleri sistematik derlemede ise 13 randomize kontrollü çalışmada diyabetik ayak yarası, basınç yarası, cilt grefti ve akut yarası bulunan hastalar değerlendirilmiştir. Diyabetik ayak yarası olan hastalarda etkili bir iyileşme gözlenmemiş ve tedavi maliyetinin yüksek olduğu bulunmuştur.³⁴ Dumville ve arkadaşlarının (2013) yaptıkları başka bir sistematik derlemede ise (n=605) NBYT ile nemli yara örtüleri arasındaki fark incelenmiş ve NBYT'nin diyabetik ayak yaralarının iyileşmesinde nemli yara örtülerinden üstün olduğu saptanmıştır.³⁵

Diyabetik Ayak Yarasının Yönetimi: Amerikan Podiatrik Tıp Derneği ve Vasküler Tıp Derneği ile iş birliği içinde Vasküler Cerrahi Derneği tarafından hazırlanan klinik uygulama rehberi (2016)'ya göre; dört ile sekiz haftalık tedaviden sonra standart ya da ileri derecede yara pansumanları ile beklenen iyileşme göstermeyen kronik diyabetik ayak yaraları için NBYT kullanılması önerilir (2B).³⁶

Basınç Yaralarının Tedavisi: Amerikan Doktor Koleji'nden Klinik Uygulama Rehberi (2015)'e göre; standart bakım ile NBYT karşılaştırıldığında yara boyutunun azalmasında benzer etkinlik vardır (Düşük Kanıt Düzeyi).²⁰

Hiperbarik Oksijen Tedavisi

Hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi, hastalığı tedavi etmek için, deniz

seviyesinde bulunan atmosferik basınçtan daha yüksek basınca sahip alanda, aralıklı ya da sürekli %100 oksijen verilmesi ile uygulanmaktadır. Tedavi sırasında maske ve başlık gibi malzemeler kullanılır. Hastalar 2 ila 3 atmosfer basıncına sahip %100 oksijene maruz kalacakları özel odalarda bulundurulmaktadır. Bu deniz seviyesinden 15 metre aşağıya denk gelmektedir. Buradaki amaç; yara yerindeki dokulara ulaşan oksijen düzeyi artırılarak angiogenezis, fibroblast çoğalması, epitelizasyon, kollajen yapımı ve nötrofillerin bakterileri yok etme kapasitesini arttırmaktır.³⁷ Hiperoksi vazokonstriksiyon da yapar. Böylece parçalanma ve doku hasarının olduğu yaralarda ödemi azaltarak kas dokusunun yeterince oksijenlenmesi sağlanır. Saf oksijen solunduğunda hemoglobin oksijen taşıma kapasitesinin %100'üne ulaşır. Bir gram hemoglobin normal şartlarda en fazla 1,34 ml oksijen taşıyabildiğinden hemoglobin tarafından dokulara taşınabilecek oksijen miktarı (PO₂) 39 mmHg ile sınırlıdır. Yara iyileşmesinin gerçekleşebilmesi için gerekli minimum oksijen 30 mmHg'dir. Oksijen %100 ve 2 atmosfer basınç altında solunduğunda kanda çözünerek dokulara iletilen oksijen miktarı artmaktadır. Bu tedavi ile oksijen düzeyinin yetersiz olduğu kronik yaralarda iyileşme hızlanabilmektedir. Basınç odaları tek hasta için olabildiği gibi birçok hastanın aynı anda faydalanabildiği şekilde de olabilmektedir. Yüksek dozlardaki oksijen, özellikle beyin ve akciğerlerde toksiktir. Bu nedenle, düzenli HBO seansları günde en az bir kez bir buçuk ile iki saat arasında uygulanmalıdır. Hiperbarik oksijen tedavisi alacak hastalara basınç değişikliğine bağlı orta kulak sorunlarının önlenmesi için miringotomi yapılarak tüp takılabilir.^{37,38}

Hiperbarik oksijen tedavisi vücudu birincil ve ikincil olarak, iki şekilde etkilemektedir. Birincil etkiler sorunlu cilt grefti, flepler, ezilme yaralanması, kompartman sendromu, hava embolisi olgularında dokunun aşırı oksijenasyonunu

sağlamaktadır. İkincil etkiler ise; vazokonstriksiyon, anjiyogenez, fibroblast proliferasyonu, kollajen sentezinde artma ve lökosit fonksiyonunda azalmadır.³⁷⁻⁴⁰ Stoekenbroek ve arkadaşlarının (2014) diyabetik ayak yaralarının tedavisinde kullanılan HBO tedavisinin etkinliğinin incelendiği bir sistematik derlemede (n=376) HBO tedavisinin iskeminin eşlik ettiği diyabetik ayak yaralarının tedavisinde etkili olduğu saptanmıştır.⁴¹ Liu ve arkadaşlarının (2013) yaptığı başka bir meta analizde de (n=624) HBO tedavisinin diyabetik ayak yarası olan hastalarda iyileşme hızını arttırdığı ve amputasyon riskini azalttığı belirlenmiştir.⁴² Benzer olarak yapılan başka bir sistematik derlemede, Wagner sınıflaması iki, üç ya da dört olan ve üç aydan fazla süredir diyabetik ayak yarası bulunan hastalar (n=94) incelenmiş ve HBO tedavisinin kronik ayak yaralarında olumlu yönde etkili olduğu bildirilmiştir.⁴³

Diyabetik Ayak Yarasının Yönetimi: Amerikan Podiatrik Tıp Derneği ve Vasküler Tıp Derneği ile iş birliği içinde Vasküler Cerrahi Derneği tarafından hazırlanan klinik uygulama rehberi (2016)'ya göre; diyabetik ayak yarası olan ve 4-6 haftalık konservatif tedaviye yanıt vermeyen hastalarda HBO tedavisi önerilir (2B).

En az dört haftalık standart yara tedavisinden sonra iyileşme göstermeyen diyabetik ayak yaraları için (>%50 yara alanı azalması), yardımcı yara tedavisi seçenekleri önerilmektedir. Bunlar arasında NBYT, biyolojik (Platelet-derived büyüme faktörü (PDGF), canlı hücre tedavisi, hücre dışı matris ürünleri, amniyonik membran ürünleri) ve HBO tedavisi yer alır. Yardımcı yara tedavisinin başlatılmasından önce optimizasyonun sağlanması için vasküler durumun tekrar değerlendirilmesi, enfeksiyon kontrolü ve boşaltmanın yapılması önerilmektedir (1B).³⁶

Tablo 1. Kanıta Dayalı Uygulamalarda Öneri Dereceleri ve Kanıt Düzeyleri³⁶

Öneri Düzeyi	
I	Faydası riskten daha ağır basan uygulamaları tanımlamak içindir. Bu öneriler klinisyenler tarafından yapılabilir ve yüksek güven derecesi olan hastalar tarafından kabul edilebilir.
II	Faydalar ve riskler arasındaki ilişki daha yakın olduğunda ve spesifik klinik senaryolara bağlı durumlarda yapılır.
Öneri Derecesi	
A	Tutarlı 1. düzey çalışmalardan elde edilen yüksek düzey kalite
B	Tutarlı 2 ya da 3. düzey çalışmalar veya 1. düzey çalışmalardan elde edilen orta düzey kalite
C	2 ya da 3.düzyen çalışmalardan elde edilen düşük düzey kalite

Büyüme Faktörleri

Canlıların yaşamlarını sürdürmeleri için yaşamları boyunca hücre proliferasyonu, büyümesi, farklılaşması ve kemotaksis gibi hücreyel olaylar devam eder. Büyüme ve gelişme sürecinde de vücudun gereksinimlerine göre büyüme ile ilgili kimyasal ileti molekülleri üretilmektedir. Bu kimyasal ileti moleküllerinden biri olan büyüme faktörleri, hücre bölünmesini aktif hale getiren, inaktif eden veya özelleşmiş hücrelere farklılaşmasını başlatan çok az miktarlarıyla bile etkili olabilen proteinlerdir.⁴⁴

Büyüme faktörleri hücrelerin farklılaşması, migrasyonu, bölünmesi, enzim ve protein üretiminde rol oynarlar. Yara iyileştirici özelliklerini, hücreyel çoğalma ve anjiogenezi uyararak gösterirler.⁴ Trombositten zengin yara iyileşmesini sağlayan büyüme faktörü (PDWGF), granülosit – makrofaj uyarıcı faktör (GM-CSF), epidermal büyüme faktörü (EGF) gibi büyüme faktörleri yara iyileşmesinde etkili olan büyüme faktörlerinden bazılarıdır.⁴⁵⁻⁴⁷

Bao ve arkadaşlarının (2008) yara iyileşmesinde vasküler endotel büyüme faktörlerinin (VEGF) rolünü incelediği çalışmada, VEGF'un, anjiyogenez yoluyla yara iyileşmesini uyardığı, kollajen üretimi ve epitelizasyonu da arttırdığı saptanmıştır.⁴⁸ Lee ve arkadaşlarının (2005) çalışmasında ise; antibakteriyel etkili gümüş sülfadiazinin epidermal büyüme faktörü (EGF) ile birlikte uygulandığında yara iyileşmesinin olumlu yönde etkilendiği gösterilmiştir.⁴⁹ Arter, venöz ve diyabetik yaralarda ileri yara iyileştirme tekniklerinin incelendiği bir meta analizde ise; 56 çalışma değerlendirilmiş, trombosit kaynaklı büyüme faktörleri ile geleneksel pansuman teknikleri karşılaştırılmış ve trombosit kaynaklı büyüme faktörlerinin daha etkili olduğu belirtilmiştir (Düşük kanıt düzeyi).⁵⁰

Topikal Ajanlar

Topikal ajanlar yara iyileşmesinde destek tedavi olarak yarar sağlamaktadır. Genelde kullanılan bazı topikal antimikrobiyaller; basitrasin- çinko merhem, kadeksomer iodin, gümüş sülfadiazindir. Bu ürünler bakteri çoğalmasını engellerken aynı zamanda yaranın nemli kalmasını da sağlamaktadır.⁵¹

Brrigs ve arkadaşlarının (2012) yaptığı bir sistematik derlemede, Ibuprofen pansumanlarının ağrılı venöz bacak ülseri olan hastalarda analjezik etki gösterdiğine ilişkin bazı kanıtların olduğu bildirilmiştir. Bölgesel Anesteziklerin Ötektik karışımlarının (EMLA) (%5) değerlendirildiği çalışmada ise venöz bacak ülserlerinin debridmanı sırasında etkili bir analjezi sağladığı bildirilmiştir.⁵² Başka bir çalışmada ise; Nitrofurazon'un tek başına topikal ajan olarak kullanımının tam kat yara iyileşmesini geciktirdiği, Rifamisin ile beraber kullanıldığında yara iyileşmesine olumsuz bir etkisinin olmadığı saptanmıştır.⁵³

Kök Hücre

Kendini yenileyerek farklılaşabilen hücreler, kök hücre olarak adlandırılır. Bu hücreler ihtiyaç halinde çoğalabilir ve farklı görevlere bürünebilirler. Mezenkimal kök hücreler (MKH) için ana kaynak kemik iliğidir. Ayrıca; MKH'ler kemik iliği haricinde farklı dokulardan da izole olabilmektedir. Dış pulpası, kemik ve kas dokusu, kordon kanı, karaciğer, sinovial sıvı, maksillofasial dokular, lipoaspirasyon materyalleri, amniyon sıvısı, periferik kandan bile adezyon özellikleri sayesinde ayrıştırılarak çoğaltılabilmeleri mümkündür. Mezenkimal kök hücreler günümüz şartlarında endometriyum ve adet kanından da üretilebilirler. Mezenkimal kök hücrelerin bölünebilme özellikleri sayesinde yeni hücreler meydana getirebilme yeteneği bulunmaktadır. Bu

özellikleri MKH'lerin birçok hasarlı doku onarımında kullanımlarını sağlar.^{54,55}

Mezenkimal hücreler yara iyileşmesinin tüm aşamalarında yara yatağında bulunmaktadır. Ayrıca bu hücreler epidermal ve endotelial hücrelere ve keratinositlere farklılaşabilirler. Mezenkimal hücreler ile tedavi edilen yaralarda inflamatuvar faz hızlanır, granülasyon dokusu erken oluşumunu tamamlar ve yeniden şekillenme fazına çabuk geçilerek minimum skar dokusu gelişimi sağlanabilmektedir.³

Jackson ve arkadaşlarının (2012) çalışmasında MKH'ler keratinositlerin yara yerine göçünü arttırarak, granülasyon dokusunu aktive ettiği ve yara iyileşmesini olumlu yönde etkilediği belirtilmiştir.⁵⁶

Platelet-Zengin Plazma Terapisi (PRP)

Platelet zengin plazma (PRP) otolog kanın üst bölümündeki plateletten zengin plazma fraksiyonudur. Yeni gelişen bir tedavi olan PRP modern tıpta "ortobiyolojikler" olarak da bilinmektedir. Bu tedavide amaç, vücudun kendi kendini yenileyebilme ve onarabilme özelliğini uyarmaktır. Plateletten zengin tedaviler hastanın kendisine ait kanın trombositten zengin kısmını ayrıştırılması ile elde edilir. Elde edilen plazma istenen dokuya enjeksiyon yoluyla uygulanır. Trombositler α -granülleri insülin benzeri büyüme faktörü, platelet-kökenli büyüme faktörü, vasküler endotelial büyüme faktörü, epidermal büyüme faktörü gibi doku onarımı için yararı olan büyüme faktörleri bakımından zengindir.^{57,58}

Carter ve arkadaşlarının (2011) yaptıkları meta analizde PRP'nin kronik yaralarda iyileşmeyi sağlamanın yanı sıra akut yaralarda da enfeksiyonu azalttığı belirtilmiştir.⁵⁹ Zapata ve arkadaşlarının (2013) yaptıkları başka bir sistematik derlemede de otolog PRP'nin kronik yara iyileşmesindeki etkisinin anlamlı olmadığı, ancak fibrin ve büyüme faktörü içerdiği

için potansiyel yara iyileştirici olarak düşünülebileceği bildirilmiştir.⁶⁰

Elektrik Stimülasyonu

Zor iyileşen basınç yarası, diyabetik ayak yarası, venöz ülser gibi yaralarda iyileşmeyi hızlandırmak amacıyla yeni yöntemler geliştirilmektedir. Elektrik stimülasyonu da bu yöntemlerden biridir.⁶¹ Özellikle iyileşmenin geciktiği durumlarda yara bölgesindeki cilt yüzeyine elektrik akımı uygulanması, yara iyileşmesini hızlandırır. Bu yöntemde, tek ya da çok sayıda elektrot kullanılabilir. Elektrik akımı (50-100 Hz) günde beş ile altı defa, bir saat olmak üzere düzenli aralıklarla uyarılır. Elektrik stimülasyonu DNA sentezini uyararak, yara bölgesindeki kanlanmayı ve yara bölgesine göç eden hücre sayısını arttırır, granülasyon dokusu oluşumunu hızlandırır ve yara iyileşmesinde temel rol oynayan fibroblastların sayısını çoğaltır.⁶²

Elektrik stimülasyonu tedavisi hasta tarafından kolay taşınabilir ve uygulanabilir olması açısından avantajlı bir seçenektir. Ayrıca kolayca uygulanabilir, konvansiyonel pansumanlar ve özel yara bakımı gerektirmemektedir. Kronik yarası olan hastalarda yara iyileşmesini hızlandıran etkili bir yardımcı tedavi yöntemidir.⁶³

Din ve arkadaşlarının (2015) çalışmasında elektrik stimülasyonunun anjiyogenez ve yara iyileşmesine etkisi değerlendirilmiş ve elektrik stimülasyonu uygulanan yaraların çapında ve boyutunda azalma olduğu, kanlanmayı ve anjiyogenezisi arttırarak yara iyileşmesini olumlu yönde etkilediği belirtilmiştir.⁶⁴ Zapata ve arkadaşlarının (2013) yaptıkları benzer bir çalışmada da; elektrik stimülasyonunun yara bölgesinde innervasyon ve pigmentasyonu arttırdığı, yara iyileşmesini hızlandığı saptanmıştır.⁶⁰

Basınç Yaralarının Tedavisi: Amerikan Hekim Koleji'nden Klinik Uygulama Rehberi (2015) e göre elektrik

stimülasyonuna ilişkin kanıt düzeyi; yara iyileşmesini hızlandırmak için basınç yararı olan hastalarda yardımcı stimülatör olarak elektriksel stimülasyonu kullanılması önerilir (Zayıf öneri, orta düzey kanıt).²⁰

Ultrason

Ultrason dalgaları yara iyileşmesinde kullanılan etkili ve yeni yöntemlerden biridir. Yumuşak dokularda bulunan topikal yaralardan, diyabetik ayak yaraları, basınç yaraları gibi derin yaralara kadar etki etme özelliği vardır.⁶⁵ Derin dokulara ulaşmada penetrasyon sağlama, yüksek derecede yönlendirme, odaklanma ve düşük saçılma ultrasonun yara tedavisinde kullanılması avantajlarıdır.⁶⁶ Ultrasonun yara iyileşmesinde etki mekanizmaları arasında, antimikrobiyal etki ve yara iyileşmesini tetikleyen fizyolojik iletim mekanizmaları bulunmaktadır.⁶⁵

Ultrason için ana etki mekanizmalarından biri kavitasyon süreci ile elde edilir. Kavitasyon, elektriksel iletim ortamı içindeki mikron büyüklüğündeki kabarcıkların ve dokuların içindeki sıvıların üretimini ve titreşimini içerir. Baloncuklar toplandıkça ve yoğunlaştıkça, bir sonraki alana geçmeden önce sıkıştırılırlar. Baloncukların hareketi ve sıkıştırılması, ultrasona maruz kalan dokuların hücresel aktivitelerinde değişikliklere neden olabilir. Mikro akım ise ultrason ışını ile ilişkili mekanik basınç dalgasının bir sonucu olarak akustik sınırları boyunca sıvıların hareket etmesi olarak tanımlanır (kilohertz ultrason ile ortaya çıkması daha muhtemeldir). Kavitasyon ve microstreaming kombinasyonu, hücre membranı aktivitesini değiştirme yeteneğine sahip bir mekanik enerji sağlar. Ultrason dalgası ile gelen mekanik enerji, bireysel protein molekülleri tarafından absorbe edilir ve bu da dönüşümsel değişikliklere neden olur.⁶⁷

Voigt ve arkadaşlarının (2011) yaptığı bir sistematik derlemede venöz staz ve

diyabetik ayak ülseri olan hastalarda düşük frekanslı ve yoğunluklu temassız ultrason veya düşük frekanslı yüksek yoğunluklu kontakt ultrasonun yara iyileşmesini arttırdığı saptanmıştır.⁶⁸ Vickie ve arkadaşlarının (2011) yaptıkları bir meta analizde de temassız düşük frekansta uygulanan ultrasonun kronik yarası olan hastalardaki (n=444) etkinliği incelenmiş ve yara boyutunda azalma ile birlikte iyileşme hızında da artma olduğu belirlenmiştir.⁶⁹

Basınç Yaralarının Tedavisi: Amerikan Hekim Koleji'nden Klinik Uygulama Rehberi (2015)' e göre elektrik stimülasyonuna ilişkin kanıt düzeyi; Plasebo ile karşılaştırıldığında yara iyileşmesinde ultrason uygulaması benzer etkilere sahiptir (Düşük kanıt düzeyi).²⁰

Lazer

Lazerin hücresel mekanizmalara ve dokulara uyarıcı etkisi olduğu bilinmektedir. Bu uyarıcı etkinin, damarsal yapıdan immun sisteme kadar ulaşabildiği ve kronik yaraların iyileşmesinde etkili olduğu bilinmektedir.⁷⁰

Alan ve arkadaşlarının (2018) yapmış oldukları çalışmada lazer ve ozonun yara iyileşmesi üzerindeki etkisi incelenmiş, her iki yönteminde yara iyileşmesinde etkili olduğu ancak; ozonun lazere kıyasla iyileşmeyi daha fazla hızlandırdığı bulunmuştur.⁷¹ Fareler üzerinde yapılan başka bir çalışmada da lazerin yara iyileşmesinde etkili olduğu saptanmıştır.⁷² Lazerin yara iyileşmesi üzerine etkilerinin incelendiği, hayvanlar üzerinde yapılan birçok çalışma vardır. Ancak; insan üzerindeki etkileri konusunda yeterince çalışma ve kanıt bulunmamaktadır.⁷³

Larva (Maggot Terapi)

Maggot tedavisi kronik yarada, doğada yer alan *Lucilia sericata* sineğinin larvalarının steril hale getirilmesi ile uygulanmaktadır. Bu tedavi yöntemi uzun

süre iyileşmeyen yaralar için etkili bir tedavi yöntemi olarak bilinmektedir.⁷⁴

Kronik yaralarda, nekrotik doku bakteri oluşumunu artırarak iyileşmeyi önler. Etkili bir iyileşme için nekrotik dokunun yaradan uzaklaştırılması gerekir. Maggot tedavisi nekrotik dokunun yaradan uzaklaştırılmasını sağlarken, sağlıklı dokunun da korunmasını sağlaması bakımından önemli bir tedavi yöntemidir.^{75,76}

Zarchi ve arkadaşlarının (2012) yapmış oldukları bir çalışmada, larvaların nekrotik dokuyu debride ederek, enfeksiyonu önleyip, iyileşmeyi hızlandırdığı saptanmıştır.⁷⁷ Tian ve arkadaşlarının (2013) yılında yapmış oldukları bir meta analizde de benzer olarak, larvaların kronik yaradaki ölü dokuyu uzaklaştırıp iyileşmeye olumlu yönde katkıda bulunduğu tespit edilmiştir.⁷⁸

Ozon Tedavisi

Ozon tedavisi %0,5-5 ozon içeren ozon/oksijen gaz karışımından oluşur. Kronik yaralarda tercih edilen bu tedavi yöntemi sistemik ya da topikal olarak uygulanabilir. Topikal uygulamalarda ozonlanmış yağ direk olarak yaranın üzerine uygulanırken, sistemik uygulamalarda yaranın bulunduğu uzuv ozona dayanıklı bir torba içine konarak, torba içine ozon/oksijen gazı verilir. Tedavi süresi 15 ila 20 dakika uzunluğundadır.⁷⁶

Zhang ve arkadaşlarının (2014) yaptıkları çalışmada, ozon tedavisi uygulanan hastalarda yara iyileşmesinin daha hızlı olduğu bulunmuştur.⁷⁹ Wainstein ve arkadaşlarının (2011) yaptıkları benzer bir çalışmada da, ozon tedavisinin diyabetik ayak yarası olan hastalarda iyileşmeyi hızlandırdığı tespit edilmiş ancak; ozon tedavisinin standart tedaviye göre üstün olmadığı saptanmıştır.⁸⁰ Ozon tedavisine bağlı olarak ülser, enfeksiyon gibi tehlikeli komplikasyonların ortaya çıkabileceği

unutulmamalı ve hastaların ozon tedavisi gibi alternatif tedaviler yerine standart tedavi yöntemlerini alması geciktirilmemelidir.⁸¹

Bal

Eski Mısır uygarlığından beri bal kullanılmaktadır. Topikal bir ajan olmasının yanı sıra, maliyeti de düşüktür. Antibakteriyel özellikleri ile beraber bal, yara iyileştirici olarak da kullanılmaktadır. Yarayı nemli tutarak, epidermal göçe izin verir ve iyileştirmede etkili olan eser elementleri sağlar. Ayrıca makrofajlardan TNF- alfa, IL-6 ve IL-1beta gibi inflamatuvar sitokinlerin salınımını uyarır. Yan etkileri olarak asidik ortam sağladığı için yanma ve karıncalanma hissinden söz edilebilir. Yara iyileşmesinde her türlü bal etkili olabilmektedir. Jellybush veya Manuka balı okyanus mersini isimli bitkiden elde edilmektedir ve Hindistan' dan Jambhul balıyla beraber yüksek oranda antibakteriyel özellikleri olduğu bilinmektedir.³

Yaghoobi ve arkadaşlarının (2013) yaptığı sistematik derlemede balın, akut yaralar ve yüzeysel kısmi kalınlıktaki yanıkların tedavisinde geleneksel tedavilere göre benzer etkisinin olduğu görülmüştür.⁸² Fareler üzerinde yapılan başka bir çalışmada ise; yara tedavisinde akasya balı kullanılmış ve granülasyon dokusu, kollojen sentezi ve yara iyileşmesinde olumlu yönde artış saptanmıştır.⁸³ Beddy ve arkadaşlarının (2008) yaptıkları benzer başka bir çalışmada da, yaraya günde iki kez bal uygulamasının yara iyileşme sürecini hızlandırdığı gösterilmiştir.⁸⁴ Mayer ve arkadaşlarının (2014) kronik bacak ülseri olan hastalarda yapmış oldukları bir çalışmada, balın yara iyileşmesine olumlu etkisi olduğu tespit edilmiştir.⁸⁵ Kamaratos ve arkadaşlarının (2014) yapmış oldukları başka bir çalışmada da, balın kronik yaraların iyileşmesinde etkili olduğu ve iyileşmeyi hızlandırdığı saptanmıştır.⁸⁶

SONUÇ VE ÖNERİLER

Modern yara tedavisi yöntemlerindeki çeşitlilik her geçen gün artmaktadır. Yara tedavisinden önce hastanın ve yaranın durumunun iyi bir şekilde değerlendirilmesi tedavi etkinliği açısından önemlidir. Yaranın değerlendirilip, tanılanmasında ve bakımında hemşireler aktif olarak görev almaktadırlar. Hemşirelerin, yarayı tanınması oluşabilecek komplikasyonları öngörüp engellemesine ve

yaranın daha kısa sürede iyileşmesine neden olmaktadır. Yapılan çalışmalar yara yüzeyini koruyan ve iyileştirmeyi hızlandıran ürünlerle ilgili çeşitliliği arttırmakta ve yeni tedavi seçeneklerini ortaya koymaktadır. Ancak etkili kanıtların oluşması için bu konuda daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Drosou, A, Falabella, A, Kirsner, RS. (2003). "Antisptics on Wounds: An Area of Controversy." *Wounds*, 15 (5), 149- 166.
2. Güneş, YÜ, Eşer, İ. (2006). "Nemli Yara İyileşmesi ve Oklusif Pansumanların Nemli Yara İyileşmesindeki Önemi." *C.Ü. Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 10 (2), 57-65.
3. Türsen, Ü. (2013). "Ülser Tedavisinde Yara Örtüleri." *Turkish Journal of Dermatology*, 7, 61-71.
4. Kurtoglu, AH, Karataş, A. (2009). "Yara Tedavisinde Güncel Yaklaşımlar: Modern Yara Örtüleri." *Ankara Eczacılık Fakültesi Dergisi*, 38 (3), 211-132.
5. Mendez-Eastman, S. (2005). "Wound Dressing Categories." *Plastic Surgery Nursing*, 25 (2), 95-99.
6. Dumville, JC, Deshpande, S, O'Meara, S, Speak, K. (2012). "Hydrocolloid Dressing for Healing Diabetic Foot Ulcers." *Cochrane Database Systematic Review*, 15 (2), CD009099.
7. Blacburn J, Ousey K, Stephenson J. (2019). "Nurses' Education, Confidence, and Competence in Appropriate Dressing Choice." *Adv Skin Care*, 9, 1-7.
8. Yazar, H, Karaca, İR. (2016). "Yumuşak Dokuda Yara İyileşmesi, Etkileyen Faktörler ve Skar Revizyonu." *Atatürk Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi Dergisi*, 15, 152-161.
9. Dowsett, C. (2002). "The Role of the Nurse in Wound Bed Preparation." *Nursing Standard*, 16 (44), 69-76.
10. Gürsoy, A. (2007). "Yara Örtüsü Seçimi." *HEAD*, 4 (1), 6-9.
11. Caliano, C. (2003). "How to Choose the Right Treatment and Dressing for the Wound." *Nursing Management*, 6 (10), 12-14.
12. Fonder, E. (2008). "Treating the Chronic Wound: A Practical Approach to the Care of Nonhealing Wounds and Wound Care Dressings." *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58 (2), 185-206.
13. Kim, JO, Park, JK, Kim, JH, Jin, SG, Yong, CS, Li, DX, et al. (2008). "Development of Polyvinyl Alcohol-Sodium Alginate Gel-Matrix Based Wound Dressing System Containing Nitrofurazone." *International Journal of Pharmaceutics*, 359 (1-2), 79-86.
14. Chin, GA, Diegelmann, RF, Schultz, GS. (2005). *Cellula and Molecular Regulation of Wound Healing*. Wound Healing. Boca Raton: Taylor&Francis Group, 17-39.
15. Altay, P, Başal, G. (2010). "Yara Örtüleri." *Tekstil Teknolojileri Elektronik Dergisi*, 4 (1), 109-121.
16. Yalçın, Atar, N. (2014). "Basınç Yaraları. Erişkin Yoğun Bakım Hastalarında Temel Sorunlar ve Hemşirelik Bakımı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 149-164.
17. Dumville, JC, O'Meara, S, Deshpande, S. (2011). "Hydrogel dressing for Healing Foot Ulcers." *Cochrane Database Systematic Review*, 7 (9), CD009101.
18. Stashak, TS, Farstvedt, E, Othick, A. (2004). "Update on Wound Dressings: Indications and Best Use." *Clinical Techniques in Equine Practice*, 3 (2), 148-163.
19. Pott, FS, Meier, MJ, Stocco, JG, Crozeta, K, Ribas, JD. (2014). "The Effectiveness of Hydrocolloid Dressings Versus other Dressings in the Healing of Pressure Ulcers in Adults and Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 22 (3), 511-520.
20. Qaseem, A, Humphrey, LL, Forciea, MA, Starkey, M, Danberg, TD. (2015). "Treatment of Pressure Ulcers: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians." *Annals of Internal Medicine*, 162 (5), 370-379.
21. Qaseem, A, Mir, TP, Starkey, M, Danberg, TD. (2015). "Risk Assessment and Prevention of Pressure Ulcers: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians." *Annals of Internal Medicine*, 162 (5), 359-369.
22. Dreifke, MB, Jayasuriya, AA, Jayasuriya, AC. (2015). "Current Wound Healing Procedures and Potential Care." *Material Science and Engineer C: Material for Biological Applicatons*, 48, 651-662.
23. Sezer, AD, Hatipoğlu, F, Cevher, E, Oğurtan, Z, Baş, AL, Akbuğa, J. (2007). "Chitosan Film Containing Fucoidan as a Wound Dressing for Dermal Burn Healing: Preparation and in Vitro/In Vivo Evaluation." *An Official Journal of the American Association of Pharmaceutical Scientists*, 8 (2), 1-8.
24. Uppal, R, Ramaswamy, GN, Arnold, C, Goodband, R, Wang, Y. (2011). "Hyaluronic Acid Nanofiber Wound Dressing-Production, Characterization, and in Vivo Behavior." *Journal of Biomedical Materials Research*, 97 (1), 20-29.

25. Chen, RN, Wang, GM, Chen, CH, Ho, HO, Sheu, MT. (2006). "Development of Chitosan/Collagen Matrixes as a Wound Dressing." *Biomacromolecules*, 7 (4), 1058–1064.
26. Purner, SK, Babu, M. (2000). "Collagen Based Dressings-A Review." *Burns*, 26 (1), 54–62.
27. Brett, DA. (2008). "Review of Collagen and Collagen Based Wound Dressings." *Wounds*, 20 (12), 347-356.
28. Supp, DM, Boyce, ST. (2005). "Engineered Skin Substitutes: Practices and Potentials." *Clinics in Dermatology*, 23 (4), 403-412.
29. Boateng, JS, Matthew, KH, Stevens, HNE, Eccleston, GM. (2007). "Wound Healing Dressings and Drug Delivery Systems: A Review" *J. Pharm. Sci*, 97(8), 2892-2923.
30. Lu, MM, Bai, J, Shao, D, Qiu, J, Li, M, Zheng, X, et al. (2018). "Antibacterial And Biodegradable Tissue Nano-Adhesives For Rapid Wound Closure." *International Journal Nanomedicine*, 13, 5849–5863.
31. Özkayın, N, Erdem, M, Tiftikçioğlu, YÖ. (2017). "Negatif Basıncılı Yara Tedavisi ve Ortopedi Pratiğinde Kullanımı." *TOTBİD Dergisi*, 16, 203–208.
32. Aktaş, Ş. (2012). "Kronik Yarada Lokal Faktörler ve Yardımcı Tedaviler." *ANKEM Dergisi*, 26 (2), 217-222.
33. Webster, J, Scuffham, P, Stankiewicz, M, Chaboyer, W. (2014). "Negative Pressure Wound Therapy for Skin Grafts and Surgical Wounds Healing By Primary Intention." *Cochrane Systematic Review*, 18 (4), CD009261.
34. Ubbink, DT, Westerbos, SJ, Evand, D, Land, L, Vermeilen, H. (2008). "Topical Negative Pressure for Treating Chronic Wounds." *Cochrane Database Systematic Review*, 16 (3), CD001898.
35. Dumville, JC, Hinchliffe, RJ, Cullum, N, Game, F, Stubbs, N, Sweeting, M, et al. (2013). "Negative Pressure Wound Therapy for Treating Foot Wounds in People with Diabetes Mellitus." *Cochrane Database Systematic Review*, 17 (10), CD010318.
36. Hingorani, A, Lamuraglia, GM, Henke, P, Meissner, MH, Loretz, L, Zinszer, KM, et al. (2016). "The Management of Diabetic Foot: A Clinical Practice Guideline by the Society for Vascular Surgery in Collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine." *Journal of Vascular Surgery*, 63 (2), 3-21.
37. Aydın, F, Aktaş, Ş, Olgaç, V, Mezdeği, A, Karamüsel, S. (2003). "Deneyisel Kompartman Sendromunda Cerrahi Dekompresyonla Kombine Edilen Hiperbarik Oksijen Tedavisinin Etkinliği." *Ulusal Travma Acil Cerrahi Dergisi*, 9 (3), 176–182.
38. Sahni, T, Singh, P, John, MJ. (2003). "Hyperbaric Oxygen Therapy: Current Trends and Applications." *Journal of Association Physicians India*, 51, 280–284.
39. Mehta, Vandana, De, Abhishek, Balachandran, C. (2009). "Hyperbaric Oxygen Therapy." *Journal of Pakistan Association of Dermatologists*, 19 (3), 164–167.
40. Thom, SR. (2011). Hyperbaric Oxygen: its Mechanisms and Efficiency." *Plastic and Reconstructive Surgery*, 127 (1), 131–141.
41. Stoekenbroek, RM, Santema, TB, Legemate, DA, Ubbink, DT, Brink, A, Koelemay, MJW. (2014). "Hyperbaric Oxygen for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. Department of Surgery, Academic Medical Center." *Systematic Review*, 47 (6), 647-655.
42. Liu, R, Ling, Li, Mengliu, Y, Guenther, B, Ganghi, Y. (2013). "Systematic Review of the Effectiveness of Hyperbaric Oxygenation Therapy in the Management of Chronic Diabetic Foot Ulcers." *Mayo Clinic Proceeding*, 88 (2), 166-175.
43. Löndahl, M, Katzman, P, Nillson, A, Hammarlund, C. (2010). "Hyperbaric Oxygen Therapy Facilitates Healing of Chronic Foot Ulcers in Patients with diabetes." *Diabetes Care*, 33 (5), 998-1003.
44. Öztöpalan, DF, Işık, R, Durmuş, AS. (2017). "Yara İyileşmesinde Büyüme Faktörleri ve Sitokinlerin Rolü." *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 10 (1), 83-88.
45. Martı-Carvajal, AJ, Gluud, C, Nicola, S. (2015). "Growth Factors For Treating Diabetic Foot Ulcers." *Cochrane Database Syst Rev*, 1, 8548.
46. Zhang, L, Chen, J, Han, C. (2009). "A Multicenter Clinical Trial Of Recombinant Human GM-CSF Hydrogel For The Treatment Of Deep Second-Degree Burns." *Wound Repair Regen*, 17, 685.
47. Cruciani, M, Lipsky, BA, Mengoli, C, de Lalla F. (2013). "Granulocyte-Colony Stimulating Factors As Adjunctive Therapy For Diabetic Foot Infections." *Cochrane Database Syst Rev*, 17;(8), 810.
48. Bao, P, Kodro, A, Michael, S., Paul, H. (2008). "The Role of Vascular Endothelial Growth Factor in Wound Healing." *Journal of Surgical Research*, 153 (2), 347-358.
49. Lee, ARC, Leem, H, Jaegwan, L, Park, KC. (2005). "Reversal of Silver Sulfadiazine-Impaired Wound Healing by Epidermal Growth Factor." *Biomaterials*, 26 (10), 4670-4676.
50. Greer, N, Foman, NA, MacDonald, R, Dorrian, J, Fitzgerald, P, Rutks, I, et al. (2013). "Advanced Wound Care Therapies for Nonhealing Diabetic, Venous, and Arterial Ulcers." *Annals of Internal Medicine*, 159, 532-542.
51. Ulma, RM., Aghaloo, TL, Freymiller, EG. (2013). *Wound Healing. Oral and Maxillofacial Trauma*. Philadelphia: Saunders, 9-29.
52. Briggs, M., Nelson, E.A., Martyn, S., James, M. (2012). "Topical Agents or Dressings for Pain in Venous Leg Ulcers." *Cochrane Database Systematic Review*, 14 (11), CD001177.
53. Saydam, İM, Yılmaz, S, Seven, E. (2005). "Topikal Olarak Uygulanan Nitrofurazon ve Rifamisin'in Tam Kalınlıkta Yara İyileşmesi Üzerine Etkileri." *C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi*, 27 (3), 113-120.
54. Lakshminpathy, U, Verfaillie, C. (2005). "Stem Cell Plasticity." *Blood Reviews*, 19 (1), 29-38.
55. Ding, DC, Shyu, WC, Lin, SZ. (2011). "Mesenchymal Stem Cells." *Cell Transplantation*, 20 (1), 5-14.
56. Jackson, WM, Nesti, LJ, Tuan, RS. (2012). "Concise Review: Clinical Translation of Wound Healing Therapies Based on Mesenchymal Stem Cells." *Stem Cells Translational Medicine*, 16 (1), 44-50.
57. Marx, RE. (2001). "Platelet-Rich Plasma (PRP): What is PRP and What is not PRP?" *Implant Dentistry*, 10 (4), 225-228.

58. Dhillon, RS, Schwarz, EM, Maloney, MD. (2012). "Platelet-Rich Plasma Therapy-Future or Trend?" *Arthritis Research and Therapy*, 14 (4), 219.
59. Carter, MJ, Fyelling, CP, Parnell, L. (2011). "Use of Platelet Rich Plasma Gel on Wound Healing: A Systematic Review and Meta-Analysis." *Eplasty*, 11, 382-410.
60. Zapata, MJ, Carvajal, AJM, Sola, I, Exposito, JA, Bolibar, I, Rodrigez, L, et al. (2013). "Autologous Platelet Rich Plasma for Treating Chronic Wounds." *Cochrane Database Systematic Review*, 25 (5), CD006899.
61. Demir, A, Kelahmetoğlu, O, Keleş, MK. (2010). "Yara İyileşmesinde Elektrik Stimülasyonu Uygulaması." *Journal of Experimental and Clinical Medicine*, 27, 160-163.
62. Aksoy, G. (2012). *Cerrahi İnfeksiyonlar. Cerrahi Hemşireliği I. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi, 165-168.*
63. Sebastian, A, Iqbal, J, Colthurst, SW, Volk, A. (2015). "Electrical Stimulation Enhances Epidermal Proliferation in Human Cutaneous Wounds by Modulating." *Journal of Investigative Dermatology*, 135 (4), 1166-1174.
64. Ud-Din, S, Sebastian, A, Giddings, P, Colthurst, J, Whiteside, S, Morris, J, et al. (2015). "Angiogenesis is Induced and Wound Size is Reduced by Electrical Stimulation in an Acute Wound Healing Model in Human Skin." *Plos One*, 10 (4), 1-22.
65. Mostafa, J, Ali, Y, Zohre, R, Samaneh, R. (2015). "Electromagnetic Fields and Ultrasound Waves in Wound Treatment: A Comparative Review of therapeutic outcomes." *Biosciences Biotechnology Research Asia*, 12 (1), 185-195.
66. Robertson, VJ, Baker, K.G. (2001). "A review of Therapeutic Ultrasound: Effectiveness Studies." *Physical Therapy*, 81 (7), 1339-1350.
67. Ennis, WJ, Valdes, W, Gainer, M, Patricio, M. (2006). "Evaluation of Clinical Effectiveness of MIST Ultrasound Therapy for the Healing of Chronic Wounds." *Advances in Skin and Wound Care*, 19 (8), 437-446.
68. Voigt, J, Wendelken, M, Driver, V. (2011). "Low-Frequency Ultrasound (20-40 kHz) as an Adjunctive Therapy for Chronic Wound Healing: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis of Eight Randomized Controlled Trials." *The Internal Journal of Lower Extremity Wounds*, 10 (4), 1-15.
69. Vickie, R, Driver, MS, Min Yao, MD, Cristopher, J, Miller, BA. (2011). "Noncontact low Frequency Ultrasound Therapy in the Treatment of Chronic Wounds: A Meta Analysis." *Wound Repair and Regeneration*, 19, 4-20.
70. Boyraz, İ, Yıldız, A. (2016). "Lazer Çeşitleri ve Yüksek Yoğunluklu Lazer Kullanımı." *Contemp Med*, 6, 104-109.
71. Alan, H, Güler, Ç, Yolcu, Ü, Koparal, M, Çakır, E, Demir, P. (2018). "Biostimulatory Effects of Diode Laser and Ozone on Wound Healing in Rats." *Meandros Med Dent J*, 19, 7-106.
72. Rocha, JCT, Tim, CR, Avo, L, Filho, LR, Kido, HW, Hamblin, HW, et al. (2018). "Mitochondrial Dynamics (Fission And Fusion) And Collagen Production In A Rat Model Of Diabetic Wound Healing Treated By Photobiomodulation: Comparison Of 904 Nm Laser And 850 Nm Light-Emitting Diode (LED)." *Journal of Photochemistry and Photobiology*, 187, 41-47.
73. Aktürk, AŞ, Bayramgürler, D. (2016). "Yara İyileşmesinde Lazer Tedavisi." *Türkiye Klinikleri J Dermatol-Special Topics*, 9 (1), 9-46.
74. Gray, M. (2008). "Is Larval (Maggot) Debridement Effective For Removal Of Necrotic Tissue From Chronic Wounds?" *Journal of wound, ostomy, and continence nursing : official publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society / WOCN*, 35(4), 378-84.
75. Back, DA, Scheuermann-Poley, C, Willy, C. (2013). "Recommendations On Negative Pressure Wound Therapy With Instillation And Antimicrobial Solutions-When, Where And How To Use: What Does The Evidence Show?" *International wound journal*, 10 (1), 32- 42.
76. Coşkun, Ö, Uzun, G, Dal, D, Yıldız, Ş, Sönmez, YA, Yurttaş, Y, et al. (2016). "Kronik Yarada Tedavi Yaklaşımları." *Gülhane Tıp Dergisi*, 58, 207-228.
77. Zarchi, K, Jemec, GB. (2012). "The Efficacy Of Maggot Debridement Therapy--A Review Of Comparative Clinical Trials." *International wound journal*, 9(5), 469-77.
78. Tian, X, Liang, XM, Song, GM, Zhao, Y, Yang, XL. (2013). "Maggot Debridement Therapy For The Treatment Of Diabetic Foot Ulcers: A Meta-Analysis." *Journal Of Wound Care*, 22(9), 9-426.
79. Zhang, J, Guan, M, Xie, C, Luo, X, Zhang, Q, Xue, Y. (2014). "Increased Growth Factors Play A Role In Wound Healing Promoted By Noninvasive Oxygen-Ozone Therapy In Diabetic Patients With Foot Ulcers." *Oxidative Medicine And Cellular Longevity*, 10, 110.
80. Wainstein, J, Feldbrin, Z, Boaz, M, Harman-Boehm, I. (2011). "Efficacy of Ozone-Oxygen Therapy For The Treatment Of Diabetic Foot Ulcers." *Diabetes technology & therapeutics*, 13(12), 60-1255.
81. Mutluoğlu, M, Karabacak, E, Karagoz, H, Uzun, G, Ay, H. (2012). "Topical Ozone And Chronic Wounds: Improper Use Of Therapeutic Tools May Delay Wound Healing." *North American Journal of Medical Sciences*, 4 (11), 6-615.
82. Yaghoobi, R, Kazerouni, A, Kazerouni, O. (2013). "Evidence for Clinical Use of Honey in Wound Healing as an Anti-Bacterial, Anti-Inflammatory Anti-Oxidant and Anti-Viral Agent: A Review." *Jundishapur Journal of Natural Pharmaceutical Products*, 8 (3), 100-104.
83. İftikhar, F, Arshad, M, Rasheed, F, Amraiz, D, Amwar, P, Gulfraz, M. (2010). "Effects of Acacia Honey on Wound Healing in Various Rat Models." *Phytotherapy Research*, 24 (4), 583-586.
84. Eddy, JJ, Gideonsen, MD, Mack, GP. (2008). "Practical Considerations of using Topical Honey for Neuropathic Diabetic Foot Ulcers: A Review." *Wisconsin Medical Society Journal*, 107 (4), 187-190.
85. Mayer, A, Slezak, V, Takac, P, Olejnik, J, Majtan J. (2014). "Treatment Of Non-Healing Leg Ulcers with Honeydew Honey." *Journal Of Tissue Viability*, 23 (3), 7-94.
86. Kamaratos, AV, Tzirogiannis, KN, Iraklianos, SA, Panoutsopoulos, GI, Kanellos, IE, Melidonis, AI. "Manuka Honey-Impregnated Dressings in The Treatment of Neuropathic Diabetic Foot Ulcers." *International Wound Journal*, 11 (3), 63-259.