

Yara iyileşmesi

Yrd.Doç.Dr.Adnan ARAB*, Araş.Gör.Dr.Vahap ORAKCI*, Öğr.Gör.Dr.Mustafa ERBİLEN*,
Yrd.Doç.Dr. Mustafa ŞAHİN*

Yara iyileşmesi güncelliğini kaybetmemiş cerrahi konulardan biridir. İyileşme evrelerinde beslenme, dolaşım, oksijenasyon, enfeksiyon ve hormonlar rol oynar. Yaralar görünüşlerine ve iyileşme tiplerine göre sınıflandırılabilirler, tedavileri de bu sınıflandırmalara göre özellik taşır. Öncelikle enfeksiyona karşı direnci bozan lokal veya sistemik faktörlerin ortadan kaldırılması gereklidir. Antibiotikler profilaktik veya tedavi amacı ile sistemik ve lokal olarak uygulanabilirler. [Turgut Özal Tıp Merkezi Dergisi 1(2):160-166,1994]
Anahtar kelimeler: Yara iyileşmesi, yara tedavisi

Wound Healing

Wound healing is one of the most important subjects in surgery. The process of wound healing is affected by nutritional factors, circulation, oxygen supply, infection and hormones. Wounds are classified as to their appearance and type of healing and treatment is directed according to these properties. Efforts should be maintained to prevent local and systemic factors that impair the inflammatory reaction. Antibiotics can be used in prophylactic or therapeutic aspects. [Journal of Turgut Özal Medical Center 1(2):160-166,1994]

Key Words: Wound healing, treatment of wound

Vücudun herhangi bir yerindeki dokunun travma, ameliyat veya başka nedenlerle devamlılığının bozulmasına yara denir. Canlıların oluşan yaraları tamir edebilme özellikleri vardır. Yara iyileşmesi mikroskobik seviyede iyi tanımlanmasına rağmen moleküler seviyede nasıl regüle edildiği tam olarak anlaşılamamış kompleks biyolojik bir olgudur. Çalışmalar göstermektedirki spontan iyileşme hızı ulaşılabilecek maksimum hız değildir. Organizmanın kendini yenileme sırrı anlaşıldıkça spontan iyileşme hızını artırabilme imkanı ortaya çıkmaktadır. Bu konuda çalışmalar sürmektedir. Açıklığa kavuşması gereken daha çok şey vardır.

İyileşme olayına zedelenen dokunun aynı hücreleriyle gerçekleşiyorsa rejenerasyon, bağ dokusu hücreleriyle gerçekleşiyorsa reparasyon denir. Kan hücreleri, epidermis gibi hücreler belirli

periyotlarla kendilerini yenilerler. Bu olaya fizyolojik rejenerasyon denir. Kas ve sinir hücrelerinin rejenerasyon kabiliyeti olmadığı sanılmasına rağmen son çalışmalar sınırlıda olsa rejenerasyonun var olduğunu göstermektedir¹⁻⁴. Bu çalışmalar ümit vericidir.

Yara iyileşmesini, aylarca devam eden şu üç safhada incelemek mümkündür;

1. Enflamatuvar evre: Yara oluşunca içerisi kan ile dolar. Bu kan pıhtılaşarak defekti doldurur. Pıhtı içerisinde bulunan trombositlerin α granüllerinden platelet-derive growth faktör (PDGF), insülin benzeri growth faktör-I (IGF- I), epidermal growth faktör (EGF) ve transforming growth faktör- β (TGF- β) gibi protein yapısında growth faktörler salınır. Bunlar inflamatuvar hücreler için potent kemotaktiktirler⁵⁻⁹. İyileşme olayını başlatırlar. Bunu nötrofiller ve

* : İnönü Ün.Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı - Malatya

makrofajların yaraya girmesi izler. Makrofajlar ve nötrofillerden makrofaj derive growth faktör (MDGF), temel fibroblast growth faktör (bFGF) ve heparine bağlı epidermal growth faktör (HB-EGF) gibi büyüme faktörleri salgılanır. Bunlar fibroblastların, epitel hücrelerinin ve vasküler endotel hücrelerinin yaraya migrasyonunu stimüle ederler¹⁰⁻¹⁴.

2. Proliferasyon ve tamir evresi: Fibroblastlar ve diğer hücreler yara alanına göç etmeye başlar. Yaranın hücre içeriği artar. Bu olaylar, proliferasyon ve tamir evresini başlatır. Bu evre birkaç hafta devam eder. Yaradaki inflamatuvar hücrelerin sayısı azaldıkça fibroblast, endotel ve keratinosit gibi hücreler büyüme faktörü sentezine devam ederler. Fibroblastlar IGF-I, bFGF, PDGF ve keratinosit büyüme faktörü salgırlar. Endotel hücreleri bFGF ve PDGF salgırlar. Keratinositler keratinosit derive otokrin faktör (KAF) salgırlar. Bu büyüme faktörleri proliferasyonu, protein sentezini, yeni kapiller formasyonu uyarmaya devam ederler^{15,16}.

3. Yeniden şekillenme evresi: Başlangıçtaki skar oluşumu sırasındaki proliferasyon ve neovaskülarizasyonun sona ermesiyle yeniden şekillenme fazı başlar. Bir kaç ay devam edecek olan bu evrede skar matriksinin yeni içeriklerinin sentezi ile kollejenaz gibi proteazların degregasyonu arasında bir denge oluşur. Yara normal dokuyu taklit etmeye başlar. Fibroblast ve makrofajlar kaybolur. Fazla kollajen yok olur. Derinin primer iyileşen yarasında 21.nci gün kollajen oluşması durur. Ve fazla kollajen kaybı başlar. Erken yarada görülen amorf kollajenler giderek yara kenarlarında yer alan, daha normal görünen geniş kollajen lifleri arasında küçük fibrilli kollajen ağlarına dönüşürler¹⁷. Yeniden şekillenme, kollajen değişimi, fibrin çekilmesi ve intermoleküler bağlantının artması gibi safhalardan gelişir. Yaranın sağlamlık gücü travmadan sonraki 6.nci aya kadar artmaya devam eder. Yeniden şekillenme ile deri ve fasya normal gücünün %80'ine ulaşabilirken elastikiyeti, absorpsiyon kapasitesi gibi özellikleri normale dönemez. Neticede oluşan doku nedbe dokusu olup, zayıf ve gevşek yapıdadır. Yaralar genişliğine, uzunluğuna ve derinliğine kontrakte olarak defekti küçültürler. Kontraksiyon yaralı doku ile normal doku arasında mevcut 1-2 cm genişliğindeki doku bandı tarafından idare edilir.

Yara yatağının dehidratasyonuna bağlı olarak 4. günden sonra yaralar daha fazla kontrakte olurlar. Yara kontraksiyonu epitelizasyon tamamlanincaya kadar devam eder^{18,19}.

Yara iyileşmesinde rol oynayan faktörler

Yara iyileşmesinin muhtelif aşamalarını hücrenel veya biyokimyasal olarak etkileyen çeşitli faktörler, dokunun morfolojik ve fonksiyonel bütünlüğünde olumlu veya olumsuz gelişmelere sebep olmaktadır. Yara iyileşmesini etkileyen önemli faktörler şunlardır:

Beslenme: Başarılı yara iyileşmesi proteinler, karbonhidratlar, yağlar, vitaminler ve mineraller tarafından sağlanan yeterli nütrisyonel depoların varlığına bağlıdır. Malnütrisyon yara iyileşmesini yavaşlatır.

Proteinler yara iyileşmesinde rol alırlar. Protein eksikliği inflamatuvar fazı uzatır ve fibroplaziyi bozar. Yaranın yeniden şekillenme fazı etkilenir. Yara iyileşmesi için bütün aminoasitler gerekli ise de metionin, sistin ve arginin gibi amino asitler hayati önem taşırlar²⁰.

Karbonhidratlar ve yağlar hücrenin enerji kaynağı olarak yara iyileşmesinde rol alırlar. Ayrıca hücre sentezinde özellikle hücre membranı sentezinde yağların rolü büyüktür. Eksiklikleri yara iyileşmesini olumsuz etkiler.

Yara iyileşmesinde sodyum, potasyum, kalsiyum, klor, fosfor, çinko ve magnezyumun rolü vardır. Eksiklikleri iyileşmeyi olumsuz etkiler. Kollajen sentezinde bozukluklara sebep olur.

A, C, B, E, D gibi vitaminler yara iyileşmesi için gereklidirler. Eksikliklerinde yara iyileşmesinde ciddi problemler oluşur^{21,22}.

Dolaşım: Kan dolaşımının iyi olmaması yara sahasına yeterli kan gitmesine mani olacağından yara iyileşmesini geciktirir. Dolaşım bozukluğu olmamasına rağmen anemilerde dokulara yeterli oksijen ulaşmadığından yara iyileşmesi gecikir. Genel dolaşım bozukluğu dışında tıkaçıcı damar hastalıklarında görülen lokal dolaşım bozukluklarında yara iyileşmesini geciktirir²³.

Oksijenizasyon: Oksijenizasyon yara iyileşmesinde hayati rol oynar. Geçici olarak oluşan anoksi-lerde bile stabil olmayan kollajen liflerinin oluştuğu ve yara iyileşmesinin bozulduğu bilinmektedir. Oksijenizasyonun bozulması aynı zamanda enfeksiyona karşı vücudun direncini de kırmaktadır. Bu sebepten enfekte yaraların tedavisinde hiperbarik oksijen tedavisinden faydalanılmaktadır²⁴⁻²⁶.

Enfeksiyon: Yaraya bakteriler ya dışarıdan veya kan yolu ile gelirler. Enfeksiyon önlenemez ise yara iyileşmesi gecikir. Her kontamine yara enfekte olmaz. Bir gram dokuda 10⁵ (100.000)'den fazla

bakteri bulunursa yarada enfeksiyon ihtimali %50'dir. Gramında 100.000'e kadar bakteri içeren dokuların, bu kadar organizmaya rağmen iyileşme göstermesi, dikkate değer vücut rezistansını vurgular. Enfeksiyona rezistansı bozan lokal yara faktörleri; yabancı cisimler, ölü ya da iskemik dokular, şiddetli travmatize dokular, gerilim halinde kapanma, radyasyon, hematoma, ölü boşluk ve uygun olmayan sütür materyalleridir. Yara rezistansını bozan sistemik faktörler şok malnütrisyona, kontrol edilmemiş diyabet, arterioskleroz, ilerlemiş kanser, kemoterapi, steroid kullanımı, uzak enfeksiyon, ilerlemiş yaş ve şişmanlıktır²⁷.

Yaş, cins, ırk: Yaş ve cinsin yara iyileşmesinde aşikar bir rolü olmamasına rağmen büyüme çağındaki çocuklarda iyileşme daha hızlı olur. Zencilerde iyileşme esnasında keloid teşekkülü sık görülür^{28,29}.

Hormonlar: Yara iyileşmesinde tiroid, sürrenal, hipofiz ve pankreas hormonlarının etkili olduğu ileri sürülmektedir. Diabetes mellitusta anjiyopatiye bağlı olarak lokal dolaşımı bozukluğu, enfeksiyon ve periferik nöropati nedeniyle yara iyileşmesi bozulur^{29,30}.

Yaraları klinik görünüşlerine göre 3 gruba ayırmak mümkündür.

A-Temiz yaralar: Steril şartlarda yapılan ameliyat insizyonları ile meydana getirilen yaralardır.

B-Kontamine yaralar: Herhangi bir sebeple oluşan 6-8 saati geçmeyen açık yaralar kontamine kabul edilir. Anal bölgede ve ağızda yapılan ameliyat yaralarında kontamine yaralardır. Kontamine yaralar 6 - 8 saat içerisinde kenarları eksize edilerek primer olarak kapatılabilir.

C-Enfekte yaralar: Bakteri üremesinin olduğu yaralara enfekte yaralar denir. 6 - 8 saati geçen travmatik açık yaralar, enfekte bölgelere yapılan cerrahi müdahale yaraları enfekte yaraları oluşturur. Enfekte yaralara primer sütür konulmaz. Sekonder iyileşmeye bırakılır²⁸.

Kesi yaralarında iyileşme tipleri: İyileşmeyi engeller bir durum yoksa yaralar 7 - 10 gün içinde iyileşirler. Yara iyileşmesi 3 tipte olur.

1-Primer yara iyileşmesi: Keskin temiz aletlerle oluşan, yada ameliyatlarda yapılan kesilerin sütüre edilmesi ile, az bir skar oluşturularak iyileşmesidir. Granülasyon dokusu çok azdır^{27,31}.

2-Sekonder yara iyileşmesi: Sütür konulmadan iyileşmeye bırakılan yaralar ile sütürleri açılmış ve

kenarları birbirinden ayrılmış ameliyat yaralarının iyileşmesi bu gruba girer. Yaranın derinliğine ve kenarların birbirinden uzaklığına bağlı olarak iyileşme uzun sürer. Yaranın derinlikleri granülasyon dokusu ile dolar. Granülasyon dokusu yara kenarları hizasına gelince üzeri epitelize olur^{27,31}.

3-Tersiyer yara iyileşmesi: Sekonder iyileşmeye bırakılan yaraların kapatılmaya engel hali ortadan kalktıktan sonra, primer iyileşmede olduğu gibi sütüre edilerek iyileşmesidir. Kontaminasyon sebebiyle sekonder iyileşmeye bırakılan yaralardan alınan sürüntünün giemsa ile boyanmasında her mikroskop sahasında 3'den az mikroorganizma görülüyorsa pratik olarak yara steril kabul edilerek tersiyer iyileşme sağlamak amacıyla sütüre edilebilir^{27,28}.

Kontamine yaraların tedavisi

D) Vücudun enfeksiyona yönelik direncini bozan lokal yara faktörlerinin ortadan kaldırılması

Normal olarak her gr. doku başına 100.000'den az mikroorganizma olması halinde, yeterli savunma mekanizmaları vardır. Ancak bazı faktörler bu normal savunma mekanizmalarını etkilerler. Vücut rezistansını bozan faktörler, yaraya lokalize ve sistemik olmak üzere iki gruba ayrılırlar.

A -Lokal faktörler

Yabancı cisimler: Kontamine yaralardaki yabancı cisimlerin temizlenmesi infektif bakteriyel popülasyonun seviyesini dramatik olarak düşürür. Yabancı cisimler; küçük taş, cam parçaları, tahta parçaları, mikroskopik toprak parçalarıdır.

Büyük yabancı cisimler bir alet yardımı ile alınır ya da eksize edilirler. Mikroskopik ve enfeksiyon potansiyeline sahip toprak parçaları ve bakteriler, yara yüzeyinin basınçlı irrigasyonu ile temizlenir²⁸.

Ölü doku: Ölü dokular enfeksiyonu artırırlar. Bu da yaraların debridmanı tekniğini ortaya çıkarmıştır. Bakterilerin büyümesi için gerekli besin maddelerinin sağlanması yanında, lökositlerin fagositoz ve öldürme fonksiyonları, ölü dokuda, inhibe olur²⁸.

Lokal iskemi: Enfeksiyona karşı lokal rezistans iskemi olduğunda bozulur. Çünkü iskemide dokular canlı kalır ancak enfeksiyona karşı kan akımı yeterli değildir. İskemi; sıkıştırma tarzı yaralanmalarda, farmakolojik vazokonstriksiyonda, gerilim altında kapama, ve irradiasyon görmüş yaralarda görülür. İskemide yaralanmış dokuya gereken immün faktörler gidemez²⁸.

Kontüze doku: Mekanik olarak çok şiddetli bir şekilde yaralanmış dokular minimal derecede travmatize olmuş dokulara göre daha fazla enfeksiyon riskine sahiptirler. Bunun sebebi travma sonucunda mikrosirkülasyonun bozulmasıyla iskeminin çıkmasıdır. Tedavide, ölü dokularla birlikte travmatize dokular da çıkarılır. Genişleme yeteneğine sahip olmayan dokularda bir istisna olarak debridman yapılmaz²⁸.

Vazokonstriktör ilaçlar: Epinephrine solüsyonları vazokonstriksiyon yaparak enfeksiyon riskini artırır. Pratikte birçok lokal anestetikler epinefrin içerdiklerinden, bu noktaya dikkat etmek gerekir, ancak minimal derecede kontamine yaralarda kullanılabilirler²⁸.

Radyasyona maruz kalmış yaralar: Ağır radyasyon almış dokularda lokal iskemi olur. Yara komplikasyonlarına yol açar. Bu yaralarda bakteri sayısı gram doku başına 10⁵'ten az ise, primer olarak kapatılabilirler ve antibiyotik başlanabilir. Eğer radyasyona bağlı iskemik ülserleşme oluşmuşsa pediküllü flebler önerilir^{32-35,36}.

Yaranın gergin kapatılması: Yara gergin kapatıldığında, mikrosirkülasyonunda iskemi olur. Bu bakımdan gerilimli kapamak yerine deri greftleri ya da flebler kullanılmalıdır³⁷.

Hematom ve ölü boşluk: Hem hematom hem de ölü boşluk enfeksiyon riskini artırır. Ancak sütür ve drenlerin de rolü büyüktür. Aslında ölü boşluğu kapatmak için kullanılan sütürler, ölü boşluktan çok enfeksiyon riskini artırır. Bunun nedeni, sütür materyalinin yabancı cisim gibi davranması ve sütürlerle oluşturulan lokal gerilimin iskemi yaratmasıdır. Pasif drenlerin de enfeksiyonu artırdığı gösterilmiştir. Hematom ve ölü boşluğu ortadan kaldırmaya yönelik, dikkatli hemostaz yapılmalıdır. Damarları sütürle bağlamak yerine, yüzey basınç, elektrokoter ve topikal hemostatik ajanlar kullanılmalıdır. Yüzeysel basıncın, topikal trombin ya da sulandırılmış epinefrin solüsyonları (1/200.000) kapiller kanamayı durdurur, bu yaklaşımlarla durmayan kanamalarda koter kullanılmalıdır. Dikişli bağlama gerektiren büyük damarlarda en az enfeksiyon riskine sahip monofilaman sütür materyali kullanılmalıdır. Kontamine yaralarda, ölü boşluğun kapatılması için insizyondan uzak bir yerde ciltten çıkarılan kapalı suction drenleri kullanılmalıdır^{28,31}.

Sütürler: Fasya ve cilt altı dikişlerinin enfeksiyonu artırıcı özellikleri vardır. Özellikle multifilaman sütürler, monofilaman sütürlerden daha fazla

enfeksiyon riskine sahiptirler. Monofilamen naylon ya da polypropilen (prolen) en az enfeksiyon riskine sahiptir. Bunun yanında risk açısından paslanmaz çelik cilt staplerlerin naylon ya da prolen ile eşit düzeyde olduğu gösterilmiştir. Kromik ya da normal katgüt, kontamine yaralarda kullanılmamalıdır. İpek ve pamuk iplikler en fazla enfeksiyon riskine sahip sütür materyalleridir. Mikro gözenekli deri bantları, kontamine yaraların kapatılmasında, perkütan sütürlere göre daha avantajlıdır. Bu bantların tek dezavantajı mekanik olarak etkin olmayışlarıdır.

Başka hiçbir alternatif yoksa, naylon monofilament, polyprolin monofilaman polyglycolik asit (dexan) ya da paslanmaz çelik stapler'lar kullanılmalıdır³⁸.

B-Sistemik faktörler:

Hipovolemik şok: Hipovolemik şok, yara iyileşmesini lokal iskemi yaparak bozar. Hipovolemik şokta sistemik hipoperfüzyon olur ve vital organları korumak amacı ile, kütanöz perfüzyon daha da azalır. Sellüler ve hüümoröl rezistans mekanizmalarıda bozulabilir. Dolayısıyla böyle bir durumda volüm replasmanı hızla yapılmalıdır. Bunun etkinliğinin anlaşılabilmesi için deri eski sıcak, ve normal rengine dönmüş olmalı, kan basıncı, nabız, idrar çıkışı ve duyuşal fonksiyonların normale gelmesi gerekir²⁸.

Malnütrisyon: Protein ve vitamin eksikliği hem sellüler hemde hüümoröl immün mekanizmaları bozar. Bunu telafı etmek için parenteral ve enteral hiperalimentasyon yapılır. Etkif nütrisyonel tedavi yapılan kadar kontamine yara kapatılmamalıdır³⁹.

Diabetes mellitus: Diyabetik hastalarda enfeksiyon riski daha fazladır. Özellikle *Staphylococcus aureus*, *S.epidermitis*, *E.coli* ve *Candida albicans* enfeksiyonları çok görülür. Bunun sebebi büyük ve küçük damarların tıkalı hastalığına sekonder bölgesel iskemi, kapiller bazal membran kalınlaşması, azalmış inflamatuvar cevaptır. Hiperglisemide, fagositoz ve öldürme fonksiyonlarını bozar. Bu konuda yapılması gereken en önemli şey, kan şekerinin çok iyi düzenlenmesidir¹⁰⁻¹¹.

Atheroskleroz: Arteriosklerozis obliteransta enfeksiyon riskinin artmasının sebebi, rejyonel iskemiden kaynaklanır. Buna yönelik, günümüzde rekonstrüktif cerrahi önerilmektedir. İskemik bir ekstremitede oluşan enfekte bir ülser ciddi risk oluşturur. Her ne kadar rekonstrüktif vasküler cerrahi ile, iskemi tedavi edilebilirse de, enfekte yaranın debridmanı yapılmalıdır. Ayrıca sistemik ve topikal antibiyotik verilmelidir. Sonrada

rekonstrüktif perfüzyon sağlandığında, yara kapatılmalıdır. Bu cerrahide, prostetik vasküler greftler tavsiye edilir. Her ne kadar teorik olarak ek bir lumbar sempatektominin kütanöz kan akımını arttıracığı düşünülebilirse de bunun deneysel olarak henüz kanıtı yoktur²⁸.

Kanser ve kanser kemoterapisi: Hem tümör kitlesi hemde kemoterapi vücut savunma mekanizmalarını bozar, ve bu hastalarda kontamine yaralar olduğunda çok zor bir durum ortaya çıkar. Böyle hastalarda yara kapatılması sırasında şu faktörlerin gerçekleşmiş olması gerekir. Hastanın nutrisyonel durumu çok iyi olmalıdır, Kemoterapinin kesilmiş olması ve onun immünsupresif etkilerinin ortadan kalkmış olması gerekir¹⁵.

Steroid Tedavisi: Sistemik steroid tedavisinin vücut direncini baskılayıcı bir etkisi vardır. Bu yüzden, kontamine yaraları kapatmadan önce, steroid dozunun azaltılması gerekir²⁸.

Uzak enfeksiyonlar: Kontamine ya da steril yaraların enfeksiyon riski, başka anatomik bir bölgedeki enfeksiyon tarafından artırılır, bu risk vasküler yoldan bakterilerin taşınması ile olur. Bu bakımdan bu tip ektoptik enfeksiyonlar ve kontamine yaraların kapanmasından önce tedavi edilmelidir²⁸.

II) Fiziksel olarak yaradaki bakteri sayısını azaltma:

Yaradaki bakteriler nekrotik dokularda ve yabancı cisimler üzerinde konsantre olurlar. Bunların cerrahi olarak debridmanı hem bakteri miktarını azaltır, hem de vücudun savunma sistemi üzerindeki baskılayıcı etkilerini ortadan kaldırır. Debridmandan sonra yara içi basınçlı su ile irriga edilmelidir. Irrigasyon, bakteri seviyesini noninfektif düzeylere kadar düşürebilir. Irrigasyon bakterileri buldukları yüzeyden ayıracak şiddette yapılmalıdır²⁸.

III) Farmakolojik olarak bakteri sayısını azaltma: Sistemik ya da topikal antibiyotikler kontamine yaralarda bakteri sayısını azaltmak amacıyla yaygın olarak kullanılırlar. Profilaktik antibiyotikler, fazla kontamine yaraların ya da orta derecede kontamine yaraların tedavisinde kullanılır. Travma ile kontamine olmuş yaralarda, kontaminasyon kaynağının ve taşıdığı mikroorganizmaya yönelik duyarlı antibiyotiklerin tahmin edilmesi gerekir. Örneğin kedi ve köpek ısırıkları, genellikle *Pasteurella multocida* ile enfekte olur, penisilline duyarlıdır. Gaitayla kontamine olmuş yaralar ise miks fekal florayı kapsayacağından geniş spektrumlu antibiyotikler ile tedaviye başlanmalıdır. Profilaktik antibiyotiklerin çok erken verilmesi klinik

yararlılıkları açısından gereklidir. Çalışmalar, profilaktik antibiyotiklerin efektif bir periyodunu ortaya çıkarmıştır. Bu periyod kontaminasyon anında başlar bir kaç saat sonra sona erer, ancak kontaminasyondan sonra yapılan debridman bu süreyi uzatır, ya da kısaltır. Bu efektif süreden sonra verilen antibiyotiklerin, yararı olmadığı gösterilmiştir. Bu bakımdan antibiyotikler erken ve yaraya en kolay ulaşacağı yoldan verilmelidirler. Travmatik yaralarda, eğer antibiyotik profilaksisi gerekiyorsa, ilk olarak parenteral verilir ve sonra yara kapatılmadan önce bir daha verilir, veya bu antibiyotikler yara kapatıldıktan sonra en geç 3 saat içinde verilmelidirler. Oral antibiyotiklerin profilakside yeri yoktur³¹.

Kontamine yaraya yönelik kapatılma anında topikal antibiyotiklerin kullanılması teorik olarak anlamlıdır, ancak bu konuda yapılan çalışmalar çok az sayıdadır. Bu yüzden kesin bir şey söylenemek zordur. Teorik olarak, topikal antibiyotiklerin avantajı, düşük sistemik konsantrasyonlar yanında yüksek yara konsantrasyonu oluşturmalarıdır^{28,29,31}.

KAYNAKLAR

1. Cordeiro PG, Secke BR, Lipto SA, et al. Acidic fibroblast growth factor enhances peripheral nerve regeneration in vivo. *Plast Reconstr Surg* 1989; 83: 1013-9.
2. Kanje M, Skottner A, Sjoberg J, Lundborg G. Insulin-like growth factor I (IGF-I) stimulates regeneration of the rat sciatic nerve. *Brain Res* 1989; 486: 396-8.
3. Sjoberg J, Kanje M. Insulin like growth factor (IGF-I) as a stimulator of regeneration in the freeze-injured rat sciatic nerve. *Brain Res* 1989; 485: 102-8.
4. Reynolds BA, Weiss S. Generation of neurons and astrocytes from isolated cells of the adult mammalian central nervous system. *Science* 1992; 225: 1707-9.
5. Wahl SM, Wong H, McCartney Francis N. Role of growth factors in inflammation and repair. *J Cell Biochem* 1989; 40: 193-9.
6. Seyfer AE, Nassaux P, Emory R, et al. Intracellular processing of epidermal growth factor by early wound healing cells. *Surgery* 1990; 107: 69-73.
7. Jijon AJ, Gallup DG, Behzadian MA, Metheny WP. Assessment of epidermal growth factor in the healing process of clean full-thickness skin wounds. *Am J Obstet Gynecol* 1989; 161: 1658-62.
8. Rothe M, Falanga V. Growth factors. Their biology and promise in dermatologic diseases and

- tissue repair. *Arch Dermatol* 1989;125:1390-8.
9. Hennessey PJ, Black CT, Andrassy RJ. EGF increases short-term type I collagen accumulation during wound healing in diabetic rats. *J Pediatr Surg* 1990;25:893-7.
 10. Adelman Grill BC, Wach F, Cully Z, et al. Chemotactic migration of normal dermal fibroblasts towards epidermal growth factor and its modulation by platelet-derived growth factor and transforming growth factor-beta. *Eur J Cell Biol* 1990; 51: 322-6.
 11. Schultz G, Rotatori DS, Clark W. EGF and TGF-alpha in wound healing and repair. *J Cell-Biochem*. 1991;45(4):346-52.
 12. Pierce GF, Vande Berg J, Rudolph R, et al. Platelet-derived growth factor-BB and transforming growth factor beta 1 selectively modulate glycosaminoglycans, collagen, and myofibroblasts in excisional wounds. *Am J Pathol* 1991;138(3):629-46.
 13. Mustoe TA, Landes A, Cromack DT, et al. Differential acceleration of healing of surgical incisions in the rabbit gastrointestinal tract by platelet-derived growth factor and transforming growth factor, type beta. *Surgery* 1990;108(2):324-9.
 14. Gospodarowicz D. Fibroblast growth factor. Chemical structure and biologic function. *Clin Orthop* 1990; (257):231-48.
 15. Mustoe TA, Purdy J, Gramates P, et al.-Reversal of impaired wound healing in irradiated rats by platelet-derived growth factor-BB. *Am J Surg* 1989;158(4):345-50.
 16. Knighton DR, Fiegel VD. Macrophage-derived growth factors in wound healing: regulation of growth factor production by the oxygen microenvironment. *Am Rev Respir Dis* 1989;140 (4): 1108-11.
 17. Haukipuro K, Melkko J, Risteli L, et al. Synthesis of type I collagen in healing wounds in humans. *Ann Surg* 1991;213(1):75-80.
 18. Sank A, Chi M, Shima T, et al. Increased calcium levels alter cellular and molecular events in wound healing. *Surgery* 1989;106(6):1141-8.
 19. Reuterving CO, Agren MS, Soderberg TA, et al. The effects of occlusive dressings on inflammation and granulation tissue formation in excised wounds in rats. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg* 1989;23(2):89-96.
 20. Barbul A, Lazarou SA, Efron DT, et al. Arginine enhances wound healing and lymphocyte immune responses in humans. *Surgery* 1990;108(2):331-7.
 21. Greenwald DP, Sharzer LA, Padawer J, et al. Zone II flexor tendon repair: effects of vitamins A, E, beta-carotene. *J Surg Res* 1990;49(1):98.
 22. Greenwald D, Mass D, Gottlieb L, Tuel R. Biomechanical analysis of intrinsic tendon healing in vitro and the effects of vitamins A and E. *Plast Reconstr Surg* 1991;87(5):925-32.
 23. Ahn ST, Mustoe TA. Effects of ischemia on ulcer wound healing: a new model in the rabbit ear. *Ann Plast Surg* 1990;24(1):17-23.
 24. Unger HD, Lucca M. The role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers and refractory osteomyelitis. *Clin Pediatr Med Surg* 1990;7(3):483-92.
 25. White MJ, Heckler FR. Oxygen free radicals and wound healing. *Clin Plast Surg* 1990;17(3):473-84.
 26. LaVan FB, Hunt TK. Oxygen and wound healing. *Clin Plast Surg* 1990;17(3):463-72.
 27. Tobin GR. An improved method of delayed primary closure- An aggressive management approach to unfavorable wounds. *Surg Clin North Am* 1984;64(4):659-66.
 28. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC. Principles of Surgery. Sixth Edition. New York: McGraw-Hill. 1994.
 29. Carrco TJ, Mehrhof AI Jr, Cohen IK. Biology of wound healing. *Surg Clin North Am* 1984;64(4): 721-33.
 30. White RR, Lynch DJ, Verheyden CN, McConnell BG. Management of wounds in the diabetic foot. *Surg Clin North Am* 1984; 64(4): 735-42.
 31. Symposium on wound management. *Surg Clin North Am* 1984;64(4):623-835.
 32. Davidson SF, Brantley SK, Das SK. The effects of ultraviolet radiation on wound healing. *Br J Plast Surg* 1991;44(3):210-4.
 33. Bujko K, Suit HD, Springfield DS, Convery K. Wound healing after preoperative radiation for sarcoma of soft tissues. *Surg Gynecol Obstet* 1993; 176(2):124-34.
 34. Davidson SF, Brantley SK, Johnson SG, et al. The effects of ultraviolet irradiation on wound contraction in the hairless guinea pig. *Br J Plast Surg* 1992;45(7):508-11.
 35. Barwick WJ, Goldberg JA, Scully SP, Harrelson JM. Vascularized tissue transfer for closure of irradiated wounds after soft tissue sarcoma resection. *Ann Surg* 1992; 216(5): 591-5.

36. Luce EA. The irradiated wound. *Surg Clin North Am* 1984;64(4):821-9.
37. Sharma M, Adamsons RJ, Enquist IF. The effect of excess suture tension on musculofascial wound healing. *Curr Surg* 1990;47(4):255-7.
38. Ranaboldo CJ, Rowe Jones DC. Closure of laparotomy wounds: skin staplers versus sutures. *Br J Surg* 1992;79(11):1172-3.
39. Ruberg RL. Role of nutrition in wound healing. *Surg Clin North Am* 1984;64(4):705-14.
40. Morain WD, Colen LB. Wound healing in diabetes mellitus. *Clin Plast Surg* 1990;17(3):493-501.
41. Hennessey PJ, Black CT, Andrassy RJ. Epidermal growth factor and insulin act synergistically during diabetic healing. *Arch Surg* 1990;125(7):926-9
42. Lundeberg TC, Eriksson SV, Malm M. Electrical nerve stimulation improves healing of diabetic ulcers. *Ann Plast Surg*. 1992;29(4):328-31.
43. Fahey TJ, Sadaty A, Jones WG, et al. Diabetes impairs the late inflammatory response to wound healing. *J Surg Res* 1991;50(4):308-13.
44. Hennessey PJ, Ford EG, Black CT, Andrassy RJ. Wound collagenase activity correlates directly with collagen glycosylation in diabetic rats. *J Pediatr Surg* 1990;25(1):75-8.
45. Falcone RE, Nappi JF. Chemotherapy and wound healing. *Surg Clin North Am* 1984;64(4):779-94.

**Yazışma Adresi : Dr. Adnan ARAB
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi ABD
44300 - MALATYA**