

T.C  
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
FİZİKSEL TIP ve REHABİLİTASYON  
ANA BİLİM DALI

GAJ VANİK STİMÜLASYON ve TOPYKAL ÇİNKO  
TEDAVİSİNİN YARA İYİLEŞMESİ ÜZERİNE ETKİLERİ

Dr.Şirzat ÇOĞALGİL

UZMANLIK TEZİ  
ERZURUM-1994

## TEŞEKKÜR

*Çalışmalarım süresince büyük desteklerini gördüğüm sorunlu ve hocam ve F.T.R. Ana Bilim Dalı Başkanı Sayın Doç.Dr. Lale Cerrahoğluna, İhtisas sürem boyunca yakın ilgi ve yardımlarını esirgemeyen Sayın Yrd.Doç.Dr. Zühal Altay ve Sayın Yrd.Doç.Dr. Kazım Şenel'e, Preparatların hazırlanması ve değerlendirilmesinde bana yardımcı olan Patoloji Ana Bilim Dalı Öğretim üyesi Yrd.Doç.Dr. Akif Çiftçioğlu'na, birlikte çalışmaktan gurur duyduğum asistan arkadaşlarım ve tüm klinik çalışanlarına teşekkür etmeyi bir borç bilirim.*

*Dr. Şirzat COĞALGİL*

## İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
METERYAL ve METOD.....	18
BULGULAR.....	24
TARTIŞMA.....	33
SONUÇLAR.....	44
ÖZET.....	45
KAYNAKLAR.....	47

## *GİRİŞ VE AMAÇ*

Yara iyileşmesi geniş ve kompleks bir konu olup, son yıllardaki yoğun araştırmalar sonucu mekanizmasının anlaşılmasında önemli ilerlemeler kaydedilmiş olmasına rağmen henüz tedavisinde tatmin edici neticeler elde edilememiştir.

Rehabilitasyon kliniklerinde bası yaraları yatalak veya tekerlekli sandalyeye bağımlı hastalarda önemli bir problem oluşturur (24).

Gerçek sıklığı bilinmemekle beraber geçmişteki çalışmalar iskemik ülserlerin hastanede yatan hastalarda %28'e kadar çıkabildiğini göstermiştir. Omurilik yaralanmalı hastalarda bu oranın %24-%85'e çıktığı ve iskemik ülserler nedeniyle meydana gelen komplikasyonlara bağlı %7-8'lik ölüm oranı bildirilmiştir (48). Bu nedenle yara iyileşmesi üzerine yapılan her çalışma, tıbbi ve sosyoekonomik boyutu büyük olan bu konu üzerine önemli katkıda bulunacaktır.

Yara iyileşmesinde tedaviyle varılmak istenen amaç, kesintisiz ve sağlam bir epitel elde etmektir. Bu nedenle son araştırmalar epidermis yenilenmesini ve dermis onarımını hızlandıracak faktörler üzerinde yoğunlaşmıştır (2,5,21,71).

Klinikte çeşitli fizik ve şimik etkenlere bağıli deri yaralanmalarında ve staz ülseri gibi doku kayıplarında epitelizasyonu artırdığı ileri sürülen bazı topikal ilaçlar kullanılmaktadır. Bu ilaçlardan çinko-oksit yaygın bir kullanım alanına sahiptir ( 2,41, 42, 61, 71 ).

Son yıllarda bir fizik tedavi aracı olan elektrik stimülasyonunun yara iyileşmesinde; iyileşmeyi hızlandırıcı, kolaylaştırıcı ve skar kalitesini artırıcı etkisinin olduğu bildirilmektedir (24,70). Ayrıca yara iyileşmesini hayvanlar üzerinde deneysel olarak da inceleyen çeşitli çalışmalar yapılmıştır (5,11,14, 16,17,18,25,30,44,55).

Yara iyileşmesinde etkili olduğu öne sürülen bu iki farklı tedavi şeklinin, yara iyileşmesindeki etkilerinde birbirlerine üstünlüklerinin olup olmadığının araştırılması gerektiğini düşündük. Bu nedenle biz elektriksel stimülasyonla lokal çinko preparatlarının iyileşme üzerindeki etkilerini araştırmak ve etkinliklerini karşılaştırmak için deneysel bir çalışma planladık.



## **GENEL BİLGİLER**

### **YARA İYİLEŞMESİ:**

Yara; fiziksel, kimyasal, cerrahi ve mikrobiyolojik nedenlerle doku bütünlüğünün bozulmasıdır. Klinikte karşımıza cerrahi, travmatik, mikrobiyolojik, bası yarası veya diyabetik ve venöz ülserler şeklinde çıkabilmektedir (21, 22, 29, 36).

Yara iyileşmesi, doku hasarına cevap olarak gelişen bir seri fizyolojik olaylar zinciridir. Yara iyileşmesi reaksiyonunda zedelenmeden hemen sonra akut iltihabi reaksiyon henüz sürerken onarım başlar (62).

Bir yara; yüzeyi epitelle kaplandığı, madde kaybının sebep olduğu kopukluk giderildiği ve uygun doku direnci geliştiği zaman iyileşmiş sayılır. Yara yüzeyinin kapanması yaranın kontraksiyonu ve epitelin rejenerasyonu ile, doku bütünlüğünün korunması ise yeni konnektif doku oluşumu ile sağlanır. Yara direnci ve derinin normal elastikiyeti de yeni sentezlenen kollajen tarafından temin edilir (21, 62).

Yaranın bu genel tanımından sonra, sırasıyla yaranın kontraksiyonu, epitel rejenerasyonu, yeni konnektif doku oluşumu ve yeni kollajen sentezi

anlatılacak, ardından primer ve sekonder yara iyileşmesinden kısaca bahsedilecek ve son olarak da yara iyileşmesini etkileyen faktörler üzerinde durulacaktır.

#### I- YARA KONTRAKSİYONU :

Primer yara iyileşmesinde ilk iki günde kesi alanında lökositler, eksuda, yeni damarlar ve damar dışı eritrositlerin izlendiği, akut yangı granülasyon dokusu oluşmaya başlar ve yara açıklığı küçülür. Bu dönem kontraksiyon dönemi adını alır (21,22,29).

Yara kontraksiyonu büyük defektlerin ve organizmanın yüzeyindeki defektlerin onarımında yardımcı olan bir mekanizmadır (61). Yaralardaki bu büzüşme mekanizması, granülasyon dokusundaki fibroblastların kontraksiyonuna bağlı görünmektedir (62).

#### II- EPİTEL REJENERASYONU :

Epitelin ana fonksiyonu vücut ve dış çevre arasında selektif bir bariyer olmasıdır. Epitel yüzeyleri arasında; epidermis, ağız boşluğu, sindirim, solunum, kadın ve erkek genital kanalları ile duktusların döşeyici hücreleri vardır. Tüm bu alanlarda yaşam boyunca yüzeysel hücreler dökülürler ve yerlerini rezerv elemanlarının sürekli çoğalmasıyla yeni hücreler alır (62).

Yara iyileşmesinde epitelizasyonun amacı ise açık yara yüzeyini bir sath ile kaplamaktır. Küçük yaralar epitelyal onarım ile tamamen kapanabilirken büyük, açık ve yumuşak doku yaralarının kapanması için epitelyal onarım ile birlikte kontraksiyona da gerek vardır (62).

Cilt yüzey epitelinin rejenerasyon yeteneği çok yüksektir. Fakat deride yüzey epiteli ile ilişkili yapılar olan kıl follikülleri ve ter bezleri tamamen ortadan kalktıklarında rejenere olamazlar (7,47,62).

Rejenerasyona eşlik eden biyokimyasal değişiklikler, doku cinsi gözetmeksizin aynıdır. Olayı başlatan travmayı izleyen günlerde meydana gelen değişiklikler; proteinlerin parçalanması, sülfhidril grupları ve laktik asitte artma ile R.N.A yoğunluğunda azalmadır. Bunu izleyen ilerleyici büyüme ve farklılaşma döneminde, R.N.A ve D.N.A yoğunluklarının artmasıyla sentez aktivitesi çoğalır ve ortamdaki pH tersine döner (7).

Epitelizasyon süreci: Kesiden sonra birkaç saat içinde, kesi kenarında bulunan özellikle bazal tabakadaki hücreler hızla çoğalmaya ve karşılıklı olarak epitel açıklığı olan alana ilerlemeye başlayarak tek sıralı bir tabaka oluştururlar. Her iki yandaki epitel 1-3 gün içinde bir araya gelir. Bundan sonra epitelin kalınlığı giderek artar, bir yandan derinin içine diğer yandan yüzeye doğru çoğalma gösterir. Kesi alanındaki epitelin bu şekilde tabakalaşması ve daha sonra keratinize olması, yaklaşık 5. güne uyar. Kesi boyunca dermaya ilerleyen ve dikiş çevresinde çoğalan epitel hücrelerinin dejenerasyonu ve ortamdan uzaklaştırılması ise 14-15. günlere dek devam eder ( 6, 22, 29, 62 ).

### III- YENİ KONNEKTİF DOKUNUN OLUŞUMU:

Zararlı etken dokularda bir yıkıma yol açmışsa vücudun vereceği yanıtta bağ dokusu reaksiyonu ön plandadır. Birçok doku zedelenmesinin sonucu olarak, fibroblastların çoğalması ile kapillerlerin tomurcuklanmasını izleyen ve kollajenden meydana gelen nedbeleşme görülür. Bağ dokusu nedbesi, parenkimin özelleşmiş işlevinin kaybına yol açan ve her yerde görülen etkili bir onarım yöntemidir (7, 29, 62).

Onarım, genç bağ dokusu hücreleri olan fibroblastların çoğalması, bağ dokusu ve endotel hücrelerinin mitotik bölünmesiyle gelişen küçük kan damarlarının oluşumu şeklinde başlar. Fibroblastlar ve endotel hücre tomurcukları eksuda içine doğru gelişerek, granülasyon dokusu adı verilen damardan çok zengin kırmızı tanecikli (granüllü) görünümde bir doku oluştururlar. Oluşan granülasyon dokusu eksudanın yerini alır ve her türlü doku kaybının yerini doldurur (6, 7, 29, 62).

İyileşmenin erken evresinde granülasyon dokusu oluşmaya başlar. İlk 48 saat içinde ölü dokuyu ortadan kaldırmak üzere makrofajlar birikmeye başlar. Bu alanda ölü ya da ölmekte olan nötrofiller de bulunur. Granülasyon dokusunun ana lökosit hücreleri makrofajlar ise de; diğer iltihap hücreleri olarak lenfositler, eozinofiller, mast hücreleri ve bazı nötrofiller de çeşitli oranlarda bir arada bulunur (21, 22, 62).

Yaranın kenarındaki zedelenmiş kan damarlarından tomurcuklanma sonucu kapiller damarlar alana girerler. Makrofajlar bu yeni damarlanmayı uyarıcı etkenler salgırlar. Başlangıçta kapiller tomurcuklar solid endotelial hücre kordonları şeklindedir. Bu, çabucak içine kanın aktığı bir lümen oluşturur (21, 22, 62).

Yeni oluşan kan damarları, ekstrasvasküler boşluğu proteinlerin ve lökositlerin geçmesine olanak tanıyacak yapıdadır. Bu nedenle genç granülasyon dokusu ödemli ve yumuşaktır. Bu kapiller sızıntı, fibroblastların beslenerek ara maddeyi ve kollajeni oluşturmasını sağlar. Kapillerler gibi fibroblastlar da yara alanına kemotaktik faktörlerin etkisiyle göç ederler. Yeni oluşan granülasyon dokusunda normalde ince iğ şeklindeki fibroblastlar büyük miktarda granüllü endoplazma retikulumu kazanarak künt uçlu, şişkin hücreler şeklini alırlar. Bunlar özenle incelenmezlerse makrofajlarla karıştırılabilirler. Granülasyon dokusu olgunlaştıkça, iltihabi hücreler sayıca azalır. Fibroblastlar kollajen yapar ve kapillerler daha az belirgin olur. Sonuçta; damarsız, göreceli hücresiz kollajen lifler içinde, inaktif iğ biçimli fibroblastlardan oluşan nedbe dokusu ortaya çıkar (10, 21, 22, 62).

#### IV- YENİ KOLLAJEN SENTEZİ ve YARA DİRENCİ :

Nedbe oluşumunda fibroblastlar ana elemanlardır ve yumuşak doku zedelenmesinin iyileşmesinde temel ürün olan kollajeni oluşturarak yara direncini sağlarlar (21, 29, 31, 62).

**KOLLAJEN:** Kollajen memelilerde en fazla görülen proteindir. Farklı doku dağılımı olan sekizin üzerinde değişik kollajen tipinin bulunduğu saptanmıştır. Bunlardan en fazla Tip I (%80) olmak üzere Tip III ve Tip IV deride bulunur. Diğer tüm proteinlerde olduğu gibi kollajen ön maddeleri ribozomlarda yapılır. Yeni oluşan prekollajen molekülleri endoplazma retikulum sisternalarında golgi bileşkesinden salgılanmadan önce translasyon sonrası ayrılaşmaya uğrarlar. Bu translasyon sonrası ayrılaşmalar prolin ve lizin'in hidrosilasyonunu içerir. Kofaktör olarak C vitaminine gerek gösteren bu hidrosilasyon reaksiyonunu, hidrosilizin artıklarının glikozilasyonu izler. Sonuçta sarmal "eriyebilen prokollajen" molekülü oluşur. Sonra bu molekül "prokollajen peptidaz " enzimi ile hızla "eriyemeyen kollajen"e döner. En son olarak da "lizil oksidaz" enzimi ile lizil ve hidrosilizil artıkları oksidasyona uğrar ve "olgun kollajen" meydana gelir (29, 31, 62 ).

Bu kısa bilgilerden sonra, operasyon insizyonu gibi deri yaralarının direncine etkiyen faktörleri inceleyebiliriz. Gerilim direncinin kazanılması iki evrede olur: Katabolik dönem olarak adlandırılan ilk evrede kollajenin yıkıldığı görülür. İkinci evre olan proliferatif dönem genellikle 5. günde başlar. Bundan sonra 100. güne kadar gerilim direnci giderek artar ve normal derinin % 70-90'nına ulaşır (29, 62).

Yara direnci yalnız olarak kollajen miktarına bağlı değildir. Oluşan kollajenin tipi ve enine bağların çoğalması, yara direncini etkiler gibi görünmektedir. Yara iyileşmesinin erken evresinde biriken kollajen Tip III olmasına karşın zamanla Tip I kollajene döner. Zira yetişkinlerin derisinde yüksek yüzey direnci içeren dermal kollajenin % 80-85'i Tip I ' dir. Bunun yanısıra enine bağlar da giderek artar (29, 62).

#### V- YARA İYİLEŞME TİPLERİ :

##### A- PRİMER YARA İYİLEŞMESİ: ( 7, 22, 29, 62 )

Minimal düzeyde doku yitimi olan, mikroorganizmalar ile bulaşmamış, epitel ve epitel altı dokunun birlikte onarıldığı yara iyileşmesidir. Cerrahi kesi bu tür yara iyileşmesine örnek gösterilmektedir. Kesi kenarları deri ve deri altını geçen dikiş ile birbirine yaklaştırılır ve yara kenarlarının ayrılmaları engellenir.

Yaralanmadan sonraki birinci günde; insizyon çizgisi kan pıhtısı ile dolar. Bu pıhtı, yüzeyi koruyarak gözle görülebilen bir kabuk oluşturur. Yara kenarında akut iltihabi reaksiyon şeklinde yoğun polimorfonükleer lökosit (P.N.L) infiltrasyonu görülür.

İkinci günde; birbirini izleyen iki ayrı aktivite başlar. Bunlar; yüzeyde reepitelizasyon ve epitel altı yarıktaki köprüler oluşturan fibrosistir. Her ikisi de kan pıhtısındaki fibrin ağına gereksinir. Yüzeydeki kabuğun altından, kenardaki epitel hücreleri merkeze doğru küçük dil benzeri uzantılar verir. 48 saat içinde bunların birleşmesiyle epitel yarayı örter. Başlangıçta yüzey epiteli insizyonun orta kısmında tek hücre tabakası oluşturur. Daha sonra sürekli çoğalma ile normal epidermisin ayrımlaşmış yassı epitel niteliklerini kazanır.

Üçüncü günde; akut iltihap hafiflerken notrofillerin yerini büyük ölçüde makrofajlar alır. Bunlar yara kenarındaki yıkıma uğramış hücre ve fibrin parçalarını ortamdan uzaklaştırır.

Beşinci günde; İnsizyon alanı genellikle damardan çok zengin gevşek granülasyon dokusuyla dolar ve tek tük kollajen fibrilleri görülmeye başlar.

Yedinci günün sonunda; ortalama normal kalınlığına ulaşmış epidermisle yara kaplanır ve epitel altı boşluk kollajen fibriller arasında yer alan damardan zengin bağ dokusu ile dolmaya başlar.

İkinci haftada; fibroblastların ve damarların çoğalmasına ek olarak, giderek artan kollajen birikimi olur. Bundan sonra fibrin ağı tümüyle kaybolur. Yara henüz yeterince gerilme direnci kazanmamıştır, buna karşın iltihabi reaksiyon tümüyle kaybolmuştur. Yerinde bir kaç makrofaj ve az sayıda lenfosit infiltrasyonu bırakmıştır.

#### B- SEKONDER YARA İYİLEŞMESİ:

Yara kenarları birbirinden ayrılmış ve geniş doku kaybı gösteren yara iyileşmesidir. Ülser, abse boşluğu (kavite), mikroorganizmalarla bulaşmış yaralar ile travma sonucu meydana gelen büyük yaralarda sekonder yara iyileşmesi ortaya çıkar (7,22).

Bu olgularda yara iyileşmesi daha uzun sürer ve geniş nedbe dokusu oluşur. Tüm ölü dokuların nekrotik artıklarının ortamdaki uzaklaştırılması ve canlı hücrelerle doku defektinin doldurulması için daha uzun süreye ihtiyaç vardır (10,22,29,62).

Özet olarak, sekonder iyileşme birçok önemli nitelikleri ile primer iyileşmeden farklıdır. Büyük doku defektleri, temizlenmesi gereken çok miktarda nekrotik hücre ve eksuda içerir. Bu niteliklerin bir sonucu olarak, sekonder iyileşme daha fazla nedbe ve özel işlev yitimine yol açar. Bu nedenle büyük deri yaralarında, nedbe alanında deri eklerinin ( saç, ter ve yağ bezleri) sürekli kaybı görülür (22, 29, 62).

#### VI- YARA İYİLEŞMESİNİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER :

Yara iyileşmesini geciktiren veya engelleyen faktörler şöyle özetlenebilir (16, 22):

##### a-Lokal faktörler

- 1-Uygun olmayan cerrahi teknikler.(Aşırı gerilme, yetersiz debritleme).
- 2- Enfeksiyon. (Bakteri, kandida).
- 3- Vasküler bozukluklar ve doku iskemisi. ( Ateroskleroz, venöz staz ).
- 4- Topik steroid veya antibiyotikler .
- 5- Artefakt yaraları ve kronik travma.

6- Yabancı cisim reaksiyonu.

7- Uygunsuz örtü ve sargı ( Kuru sargılar )

8- Kanser.

9- Kronik radyasyon.

b- Sistemik faktörler:

1- Malnutrisyon ( Protein, Vit-A, Vit-C, eser metaller )

2- Yaşlılık.

3- Kronik hastalıklar (Karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, hemopoetik hastalıklar, malignensiler, otoimmün hastalıklar, konnektif doku hastalıkları ).

4- İlaçlar (Steroidler, aspirin, antikoagülanlar, penisilamin, fenilbutazon, antineoplastik ilaçlar ).

### ***ELEKTRİK STİMÜLASYONU :***

Dışarıdan elektrik stimülasyonu verilmesi ile vücudun bazı hücrelerinde membran aksiyon potansiyeli elde edilebilir. Bu fizyolojik temele dayanarak elektrik stimülasyonu bir fizik tedavi aracı olarak kullanılmaktadır (28, 64).

TANIMLAR (28, 66):

**AKIM:** Elektrik akımı elektronların bir yerden başka bir yere akışı olarak tanımlanabilir. Birimi "amper" dir (A). Elektriksel şarjın birimi ise "coulomb" olarak adlandırılır. Coulomb  $6.25 \times 10^{18}$  elektron yüküne eşittir ve 1 amper ise; saniyedeki coulomb'a eşittir. Yani; coulomb elektron sayısını, amper elektron hızını gösterir. Miliamper (mA) amperin 1 : 1000'i, mikroamper ( $\mu$ A) amperin 1:1 000 000 ' i dir.

**VOLTAJ:** Membranın depolarize olması için çok sayıda elektronun o yönde hareket etmesi gerekir. Elektronları hareket ettiren bu güce "elektromotor güç", "elektriksel potansiyel farkı" veya "voltaj" adı verilir. Elektromotor gücün birimi Volt ' tur (V). 1 Volt; 1 ohm ' luk dirence karşı 1 amperlik akım meydana getirmek için gerekli elektromotor güçtür. Ohm kanununa göre;  $V$  (Elektromotor güç) =  $A$  (Akım) x  $\Omega$  (Direnc) ' tir.

**EMPEDANS:**Elektrik akımına karşı bir maddenin gösterdiği dirençtir. Empedans birimi "ohm" ( $\Omega$ )' dur.

**FREKANS:** Bir dalga yapısının frekansı, 1 saniyedeki devrin sayısı ile belirlenir. Hertz (Hz) alterne akımın bir saniyedeki devir sayısını veren frekans birimidir. Saniyedeki 1000 devir ise kilohertz'dir (kHz). 1000 kHz ' lik frekans ise 1 megahertz (MHz) olarak ifade edilir.

### ELEKTRİKSEL STİMÜLASYON CİHAZININ BİRİMLERİ:

Tüm elektroterapötik stimülatörler, ürettikleri dalga yapısından bağımsız olarak aynı fonksiyonel birimlerden oluşurlar (28,66).

**1-GÜÇ KAYNAĞI:** Hastaya elektron akımı verecek bir güç kaynağı olmalıdır. Elektriksel güç, akım veya voltajın üretimi olarak tanımlanır.

**2-OSİLATÖR:** Osilatör tekrarlayan sinyaller üreten birimdir. Sinyalin frekansı bu birimle belirlenir. Elektroterapötik amaçla; kullanıma uygun olmayan alterne şehir akımı,osilatörde kullanıma uygun doğru akım (D.A.) haline çevrilir.Ayrıca sabit bir voltaj ve frekansa çevrilebilir.

**3- ELEKTRODLAR:** Elektrik kaynağı ile vücut arasındaki temas noktalarıdır. Bu yolla elektriksel akım vücuda iletilir. Elektronların daha büyük konsantrasyonda olduğu elektrod, katod veya negatif elektrod olarak bilinir [(-) Polarite]. Negatif elektrod, altındaki dokulardan pozitif iyonları çeker. Elektronlardan nisbeten fakir olan elektrod ise, anod veya pozitif elektrod olarak tanımlanır [(+) Polarite]. Pozitif elektrod da altındaki dokulardan negatif iyonları ve serbest elektronları çeker. Elektrodlar, cilde nemi emilmiş sünger veya pedler aracılığı ile uygulanır.

### ELEKTROTERAPÖTİK AKIMLAR :

Elektroterapötik akımlar frekanslarına ve akım yönlerine göre sınıflandırılırlar (66).

**1-Frekanslarına göre:**

**-Doğru akım:**

**-Alçak frekanslı akımlar:** 1000 Hz. altında frekansa sahip olan akımlar, genellikle sinir ve kas hücrelerinin uyarılmasında kullanılırlar.

-Orta frekanslı akımlar:1kHz-1000kHz arası frekans tadırlar. Alçak frekanslı akımlarla aynı amaçla kullanılırlar.

-Yüksek frekanslı akımlar: Yaklaşık 1MHz frekansta akımlardır. Termal etkileri esastır.

2-Elektrik akımının yönüne göre:

-Tek yönlü akımlar: Bu grupta monofazik, monopolar galvanik akım yer alır.

-Çift yönlü akımlar: Bu grubu ise, bifazik, bipolar faradik akım oluşturur.

İlk grup kısaca doğru akımlar, ikinci grup ise,alterne akımlar olarak tanımlanabilir.

**DOĞRU AKIM:** Yaklaşık 1 saniye veya daha uzun süreli, aynı doğrultuda akan elektriksel akım doğru akım (D.A.) olarak tanımlanır. Doğru akımların özelliği, sıfır eksenine göre akım doğrultularını değiştirmemeleridir. Doğru akımın sürekli olması durumunda sabit doğru akım, kesikli olması durumunda ise monofazik dalga yapısı ortaya çıkar. Klasik terminolojide sabit D.A., galvanik akım olarak da adlandırılır (66).

**ALTERNE AKIM:** Sıfır eksenine göre değişik doğrultularda seyredebilir. Sabit ya da kesikli modülasyonları yapılabilir (66).

**İYONTOFOREZ :** Vücudun mukoz membranlarına ve epidermise sabit doğru akım ile topikal uygulanan aktif iyonların sokulması işlemidir. Dokuya pozitif yüklü iyonlar anod ile negatif yüklü iyonlar da katod ile sürülürler. Analjezik ve antienflamatuar etkisi nedeniyle kullanılmaktadır.

#### ELEKTRİKSEL STİMÜLASYONUN BİYOLOJİK ETKİLERİ:

Biyolojik iletken bir ortamda elektrik akımının üç temel etkisi vardır. Elektrotermal, elektrokimyasal ve elektrofizik etki (5, 11, 16, 25, 64, 66).

**ELEKTROTERMAL ETKİ:** İletken bir ortamda sarjlı parçacıkların hareketi, bu parçacıkların mikrovibrasyonuna neden olur. Bu vibrasyon ve neden olduğu sürtünme güçleri, gramkalori seviyesinde ısı oluşturur .

**ELEKTROKİMYASAL ETKİLER:** İletken akım, yeni kimyasal bileşiklerin oluşmasına neden olduğunda elektrokimyasal etkiden söz edilir. kimyasal bileşiklerin sabit şekillerinin elektrik akımı ile değişmesine "elektrolitik fenomen" denir. Elektrolitik fenomen en sık D.A. uygulamalarında görülür. Ancak oluşan kimyasal reaksiyonların son ürünleri mevcut vücut dengesini korumak için gelişen kan akımı artışı ile uzaklaştırılır. Vücudun düzeltmekte yetersiz kaldığı kimyasal değişikliklerde, kimyasal yanıklar oluşabilir. Düşük akım amplitüdü, kısa tedavi süresi veya polaritenin değiştirilmesiyle istenmeyen elektrokimyasal reaksiyonlar önlenir.

**ELEKTROFİZİK ETKİLER:** Elektrik akımı uygulanmasında elektrofizik etkiyle, elektrolitler veya proteinler ve lipoproteinler gibi ayrışmamış moleküller hareket ederler. Buna "elektrokinetik etki" de denir. Elektrokinetik etkinin neden olduğu en iyi bilinen reaksiyon, sodyum ve fosfor iyonlarının hücre membranının geçmesiyle periferik sinirlerin uyarılmasıdır.

Elektrik akımın bu üç temel etkisinin toplanmasıyla elektrofizyolojik etki ortaya çıkar.

Elektrik akımının hücresel seviyedeki bilinen fizyolojik etkileri şöyle özetlenebilir (5, 11, 16, 25, 64, 66).

- 1-Periferik sinirlerin uyarılması.
- 2-Membran permeabilitesinde değişiklik.
- 3-Fibroblastların etkilenmesi ve fibroblastik oluşum.
- 4-Osteoblastların etkilenmesi ve osteoblastik oluşum.
- 5-Arteriyel, venöz ve lenfatik mikrosirkülasyonun değiştirilmesi.
- 6-Proteinin kan-hücre konsantrasyon değişikliği.
- 7-Protein sentezinin değişmesi.
- 8-Mitokondriyal hacim ve konsantrasyonunun değiştirilmesi.

## YARA İYİLEŞMESİNDE ELEKTRİK SİMÜLASYONU

Yüzyıllardır değişik kaynaklardan elde edilen elektriksiz şarj, injüriye uğramış dokuyu iyileştirmek için kullanılmaktadır. Ancak son yirmi yıldır

kemik, kırık, tendon, sinir ve yara iyileşmesi gibi konularda kontrollü insan ve hayvan çalışmaları yapılmaktadır (14,70).

Çeşitli in-vivo çalışmalar, biyolojik büyüme ve tamirin bölgenin elektrik çevresindeki yapay değişikliklerden etkilenebildiğini kanıtlamıştır (16). Bazı araştırmacılar ise elektriksel stimülasyonun trombosiste ve yara iyileşmesinde kullanıldığını yayınlamışlardır (11,16).

İnjürde, elektrik stimülasyonu sonrası, artan oranda deri tamiri ve derideki germe dayanıklılığının iyileşmesi rapor edilmiştir (5,23,45).

Yara iyileşmesinde, benzer elektrik stimülasyon tedavisi çalışmaları, değişik elektrik akım şekilleri ile devam etmiştir. Bu amaçla günümüzde doğru ve alterne akımların yara iyileşmesindeki yeri araştırılmaktadır (13,14,69,70).

Literatürde son 15 yıldır, elektriksel stimülasyonun sonuçlarını değerlendiren ve etki mekanizmalarını araştıran çalışmalara rastlanmaktadır (13,26,32,57,63).

#### ELEKTRİKSEL STİMÜLASYONUN KONTRENDİKASYONLARI:

En önemli tehlike, akım yoğunluğunun fazlalığı sonucu meydana gelen cilt ve mukoza yanıklarıdır. Ağrı ile yanık duygusu arasında büyük bir fark olmadığı için ağrı duygusuna güvenmeyip, doğru akım yoğunluğunu elektrod alanının herbir santimetrekaresine yarım ila bir miliamper düşecek şekilde ayarlamakla yanıklar önlenir (64).

Hastaların bazıları elektrik akımına karşı duyarlılık gösterebilir. Bu nedenle tedavi sırasında akım yoğunluğunun yavaş yavaş artırılması ve azaltılması gerekir (64).

Kardiyak pacemaker taşıyan hastalara elektrik stimülasyonu pacemaker ritmini bozabileceğinden uygulanmamalıdır. Ayrıca hiçbir zaman elektrodlar kalp, karotid, sinüs, laringeal kas ve göz üzerine uygulanmamalıdır (54).

Kemoterapi, radyoterapi ve uzun süreli steroid tedavisi alan hastalarla, gebelere elektrik stimülasyonundan kaçınılmalıdır (54).

### ÇİNKO:

Çinko; bitkiler, hayvanlar ve insanların normal gelişmesi için esansiyel element olarak kabul edilmektedir. Memelilerde eser elementlerin yapımının, vücut kitlesinin % 0.01'inden daha az olduğu ispatlanmıştır. Demir, florin ve çinko organizmada en fazla bulunan eser elementlerden olup, toplam vücut ağırlığının sırasıyla, %0.06, %0.0037 ve %0.0033'ünü kapsamaktadırlar (8,37,52).

Yaşayan organizma için çinkonun önemi hakkındaki bilgiler, 1869 yılında Pastör'ün öğrencisi Raulin tarafından *Aspergillus Nigerin* büyümesi için çinkonun faydalı olduğunun bulunmasıyla başladı (38,43). İnsanlar üzerinde çinko elementinin etkisi ile ilgili bilgiler ise 1920'lerde çinko-metal alevi çalışmalarında elde edildi. Bu çalışmalarda çinko-oksit dumanlarının endüstri işçilerine toksik etki ettiği gösterildi. Bu tetkiklerin, biyokimyasal fonksiyonlar üzerine çinkonun rolü hakkında teorilerin geliştirilmesinde önemli katkıları olmuştur (38).

Bu çalışma alanına ilgi, 1940 yılında çinko ihtiva eden "karbonik anhidraz" adlı enzimin bulunmasıyla büyük oranda yoğunlaştı (20,38). O zamandan beri çinkonun 20'den fazla metalloenzimin birleşiminde bulunduğu ya da bu enzimler için kofaktör olduğu gösterildi (8,38).

Çinkonun klinik kullanımı, eski mısırlılarda yanık ve yara tedavisinde çinko uygulanmasıyla başlamıştır. Fakat, çinkonun destekleyici faydasını gösteren bilimsel veriler 1953 yılına kadar elde mevcut değildir. O yıllarda deneysel hayvan çalışmaları ve cerrahi hastalarda diyetle çinko eklenmesiyle yara iyileşmesinin hızlandığı gösterildi (38). Daha sonra yüksek kalsiyumlu diyetle beslenen domuzlarda görülen çinko yetmezliğinin keşfi, laboratuvar hayvanlarına yol gösterici olmuştur (37). Çinko; ratlarda, domuzlarda ve çeşitli hayvan türlerinde derinin normal keratinizasyonu için gereklidir. Çinko yetmezliğinde bu hayvanlarda görülen hiperkeratotik deri lezyonlarındaki artış, çinko replasmanı ile ortadan kalkmıştır (20,37,38).

### FİZYOLOJİ ve BİYOKİMYASI :

Çinko, solusyonlarda metalik iyon olarak serbest bulunmaktan ziyade, organik moleküllerle kompleks oluşturmuş bir durumda bulunur. Plazma çinkosunun % 50'si albümine bağlı olup, serbestçe değişebilir ve çözülebilir haldedir. % 7'si amino asitlere bağlıdır, geri kalan da makroglobulinlere ve diğer serum proteinlerine bağlıdır. Çinko, protein strüktürleri ve metalloenzim aktivitelerinin önemli belirleyicileri olan sülfhidril gruplarına yüksek affinite

gösterir. Ayrıca in-vivo olarak membran özelliklerini değiştirdiği de gösterilmiştir. Çinko, karbonik anhidraz, karboksipeptidaz A ve B, alkalin fosfataz, alkol dehidrogenaz, retin redüktaz, laktikglutamik ve D gliseraldehit 3 fosfat dehidrogenaz'ı ihtiva eden önemli metalloenzimlerim fonksiyonlarında rol oynar. Ayrıca bakır ihtiva eden süperoksit dismutaz ve eritrokuprein gibi enzimlerde de önemli işlevleri vardır. Biyokimyasal süreçlerde çinkonun en önemli görevi; ribonükleik asitler ile deoksiribonükleik asitlerin sentezinde ve polinükleotidlerin metabolizmasında rol oynamasıdır. Çinko yetmezliğinde bu nükleik asitlerin formasyonunun inhibe edildiği gösterilmiştir. Çinko yetmezliğinin gebe ratların nesilleri üzerinde etkilerini araştıran çalışmalarda, çinko yetmezliğinde timidin geri alınımının (uptake) azaldığı gösterilmiştir. Bu da deoksiribonükleik asit sentezinde defekt meydana getirerek büyüme anomalilerine sebep olmaktadır. (1,19,20,27,34,38).

Çinkonun absorpsiyonu, muhtemelen duodenumda ve ince barsakların proksimalinde olmaktadır. Bu absorpsiyonda aktif transport da katkıda bulunur. Prostaglandinler ile çinkonun absorpsiyonunun etkilenebileceği belirtilmektedir. Ayrıca yapılan çalışmalarda, çinko yetmezliğinde görülen patolojik bulgular ile aspirin toksisitesi ve esansiyel yağ asidi yetmezliğindeki bulguların birbirine çok benzediği görülmüştür. Böylece çinkonun prostoglandinlerin üretimi ve fonksiyonunu etkilediği teorisi ortaya atılmıştır (8,38,65).

Çinko en yüksek konsantrasyonlarda retina'da bulunur. Ayrıca önemli miktarlarda karaciğerde, böbreklerde ve kaslarda da mevcuttur. Son yıllardaki çalışmalar, çinko konsantrasyonlarının serumda ve plazmada (76-222) µgr/dl. olduğunu göstermiştir. Serum konsantrasyonları, plazma konsantrasyonlarından biraz daha fazladır (38,49).

Zenci ailelerde (230-439mg/dl.) arasında yükselmiş çinko seviyeleri rapor edilmiştir. Herediter hiperzinkemia olarak bilinen bu durumun klinik olarak anlamı henüz açıklığa kavuşmamıştır (38).

#### GIDALARLA ALINAN ÇİNKO MİKTARI:

Karbonhidratlı gıdalarda düşük olmasına rağmen, proteinden zengin gıda ve diyetlerde çinko miktarı yüksektir. Çinkonun en önemli besin kaynağı; et, balık, yumurta ve kümes hayvanlarıdır(1,38,59).

İnsanın çinko ihtiyacı demir ihtiyacına benzer ve normal diyetle günlük alım yaklaşık 8-13 mgr. dır (1,37). Diyetle alınması gereken günlük çinko miktarı, yaş gruplarına göre ise şöyle tarif edilmiştir. İnfantlar: 3-5 mgr., 1-10

yaş: 10 mgr. , 11-51 yaş: 15 mgr., hamile kadınlar: 20 mgr., süt veren kadınlar: 25 mgr (1,38).

Çinko en çok feçes ile itrah edilir. Günlük oral yoldan alınan çinkonun çok az bir kısmı ise idrarla atılır. Üriner çinko atılımı diyetteki çinko yüksekliği ve idrar volümü ile ilgili değildir. Ancak ameliyat, yanıklar ve çeşitli travmalardan sonra çinkoüri görülebilir. Bu çinkoürinin büyüklüğü ve devam süresi, bağlı olduğu olayların şiddeti ile doğru orantılıdır (19,37,67).

Normal menstruasyon esnasında 25-70 ml. kan kaybı meydana gelir ve bu kanla 308-616 mgr. çinko atılır. Aynı zamanda terleme ile de çinko kaybı meydana gelebilir. Sıcak havalarda atılan ter miktarı 5 litre veya daha fazla olabilmektedir. 1 litre terdeki çinko kaybı ise 1,15 mgr. olarak ölçülmüştür (37).

#### ÇİNKO TOKSİSİTESİ:

Metal dumanlarının inhalasyonu vasıtasıyla ortaya çıkan çinko toksisitesi, uzun zamandır biliniyor ve özellikle kaynak yapma esnasında bu toksisite görülüyordu (38).

Çinko toksisitesinde klinik görünüm, üst solunum yolu enfeksiyonları, pnömoni ve diğer hastalıklarda görülen bulguları taklit eder. 12 gr. çinko-sülfat alınımı, 2 günden fazla süreyle baş dönmesi ve letarjiye sebep olur. Serum lipaz ve amilaz seviyelerini artırır. Galvanize bakır kaplarda hazırlanmış limonata içiminden sonra da çinko zehirlenmesi ortaya çıkabilir. Bu olay, gastrointestinal distres ve diare ile kendini belli eder. Bu tip pek çok kimyasal gıda zehirlenmeleri, galvanize kaplarda depo edildikten sonra kullanımı takiben ortaya çıkmıştır (20,38).

#### ENFEKSİYON ve İMMÜNİTE

İnsanlarda serum çinko konsantrasyonları; dizanteri, tifoid ateş, tüberküloz gibi enfeksiyon hastalıkları ve deneysel olarak oluşturulan endotoksemiye deprese olur. Benzer bir şekilde hayvanların deneysel enfeksiyonları, tularemi ve Rocky-Mountain hummasının serum çinko seviyelerinde düşmeye sebep olduğu belirtilmektedir (1,38).

Polimorf nüveli lökositlerde, lökosit endojen mediatör adı verilen bir faktör; enfeksiyon, endotoksemi ve doku hasarı gibi olaylardan sonra tutulabilmektedir. Çinko plazma membran bütünlüğüne ve bağlanma yeri

fonksiyonlarına katkıda bulunur. Yüksek konsantrasyonlarda ise fagosit fonksiyonlarını inhibe eder. Çinko ayrıca nükleik asit ve protein sentezinde de önemlidir. Ayrıca sellüler fonksiyon bakımından metalloenzimlerde önemli anahtar role sahiptir (19,34,38).

#### ÇİNKO ve DERİ :

Çinko insan derisinin normal fonksiyonunu devam ettirmemesinde rol oynayan bir elementtir. İnsan derisinde en fazla epidermiste olmak üzere 10 µgr/gr çinko mevcuttur. Nötron aktivasyon analizi yöntemiyle yapılan ölçümlerde, çinko düzeyi epidermiste, dermisten 6 kat daha fazla bulunmuştur. Epidermisteki çinko düzeyinin yüksekliği, buradaki hücrelerin metabolizmasında önemli fonksiyonlar sağlar (37,53).

Bacaklardaki venöz ülserasyonlarda, dekübitüs ülserinde, vasküler yetersizliğe bağlı ülserasyon ve orak hücreli anemi sonucu gelişen ülserlerde düşük plazma çinko konsantrasyonları saptanmıştır (40,43,59).

Oral yolla verilen çinko, bacak ülserlerinin tedavisinde oldukça yaygın bir şekilde kullanılmıştır. Orak hücreli anemi ülserleri, basınca ya da trofik bozukluklara bağlı olan veya olmayan ülserlerde çinkonun tedaviye yardımcı olduğu görülmüştür (15,40).

Son zamanlarda bacak ülseri için çinko ile yapılan kontrollü çalışmalarda çinkonun plasebodan daha üstün herhangi bir etkisi tesbit edilmemiştir. Çinko yetersizliği olan hastalarda yara iyileşmesi için etkili bir ilaç olduğu halde, çinko seviyesi normal olan şahıslarda çinko vermekle beklenen iyileşme olmamıştır (37,61,71).

Bacak ülserlerinde çinko tedavisi, sadece daha önce çinko yetmezliği olan hastalar için tavsiye edilebilir (2,37,40,71).

## *MATERYAL ve METOD*

Bu çalışma, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Kliniğinde, mayıs-haziran 1993 tarihlerinde, ağırlıkları 1-1,5 kgr. arasında değişen, 8-10 aylık sağlıklı 7 dişi tavşan üzerinde yapıldı. Hayvanlar, oda sıcaklığı: 16-20 C, ışık periyodu 12 saat olacak şekilde ayarlanarak metal kafeslerde tutuldu. Bu arada gıda ve su ihtiyacı standart bir şekilde karşılandı.

Deney hayvanlarının her birinin dorsal bölgesinin sağ ön bölgesinde, vertebral çizgiye 3 cm uzaklıkta, birbirine paralel iki adet cerrahi insizyonel yara oluşturuldu. Bu oluşturulan 14 yara, galvanik stimülasyon tedavisine alındı. 7. günün sonunda birbirine paralel yaralardan birer tanesi çıkartılıp patoloji laboratuvarına gönderildi. Daha sonra kalan 7 yara tamamen kapanıncaya kadar aynı tedaviye devam edildi ve yara kapanma süreleri kaydedildi. Açılan bu insizyonlar galvanik stimülasyonla tedavi edildikten sonra, 15 gün içinde tamamen kapandı.

Yaraların tamamen kapandığı 16. günün sonunda, aynı tavşanların dorsal bölgesinde, vertebral çizgiye aynı uzaklıklarda sağ alt bölgede 2 adet, sol üst bölgede 2 adet ve sol alt bölgede 2 adet olmak üzere toplam 6 adet yara oluşturuldu.

Daha önce tedavi edilen yaralar, "galvanik stimülasyon tedavi grubu", daha sonra açılan 6 yara ise; sağ alt bölgedeki yaralar "galvanik stimülasyon kontrol grubu", sol üst bölgedeki yaralar "topikal çinko tedavi grubu" ve sol alt bölgedeki yaralar ise "topikal çinko kontrol grubu" olarak belirlendi.

Böylece galvanik stimülasyon tedavi grubundaki yaraların daha önce tedaviye alınmasıyla, diğer gruptaki yaralar verilen elektrik akımından etkilenmemiş oldu.

Her grupta bulunan 14 yaradan 7 tanesi 7. günün sonunda histopatolojik olarak değerlendirildi. Kalan 7 yarada ise; iyileşme sonuna kadar uygulanan tedaviler aynı şekilde devam edildi ve yara kapanma süreleri belirlendi. Ayrıca, yaralarda makroskobik olarak belirlenen veya gözlenen gelişmeler kaydedildi.

#### CERRAHİ İŞLEM :

Tavşanlar tesbit tahtasına yerleştirilip sabitleştirilerek (Resim I) sırt derisi traşlandı. Sonra Lidocain ile lokal anestezi yapıldı ve steril şartlarda insizyon işlemine geçildi.



Resim -I: Tesbit tahtasına yerleştirilen tavşanın görüntüsü.

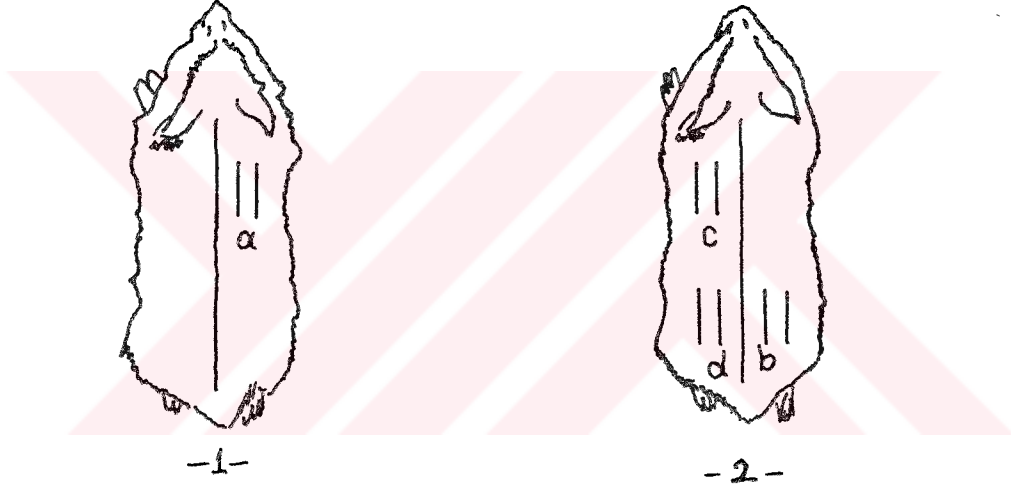
Hayvan sırtının üst bölgesinde ve vertebral çizginin 3 cm sağında, vertebral kolona paralel 4 cm uzunluğunda, tam kalınlıkta (pannikulus karnosus tabakasına dek) insizyon açıldı. Sonra bu insizyona eşit ve paralel 3 cm mesafede bir insizyon daha açıldı.

Böylece tavşanların sırtında, sağ üst bölgede birbirine paralel ikişer adet insizyon, yani toplam 14 adet yara oluştu.

Açılan bu insizyonlar, galvanik stimülasyonla tedavi edildikten sonra 15 gün içinde tamamen kapandı.

16. günde diğer gruplardaki insizyonların açılmasına geçildi. Aynı işlemler, sağ alt bölge ile sol üst ve alt bölgede tekrarlandı. Yara boyları ile yaraların vertebral çizgiye ve birbirine uzaklıkları tüm gruplarda eşit olarak alındı.

Böylece 7 adet tavşanın sırt derisinde; sağ üst bölgede 14, sağ alt bölgede 14 ve sol üst bölgede 14 yara ile sol alt bölgede 14 yara olmak üzere toplam 56 yara, dört grup arasında eşit olarak bölüştürüldü (Şekil I).



ŞEKİL-I: İnsizyonel yara modelleri.

- 1a-) Galvanik stimülasyon tedavi grubu.
- 2-) 16. günde açılan diğer gruplardaki yaralar.
- 2b-) Galvanik stimülasyon kontrol grubu.
- 2c-) Topikal çinko tedavi grubu.
- 2d-) Topikal çinko kontrol grubu.

İnsizyonel yaralar, yine steril şartlar altında uçları birbirine yaklaştırılarak birer pet ile kapatıldı.

#### GRUPLARIN OLUŞTURULMASI:

1-) Birinci grup: 7 adet tavşanın sağ üst bölgesindeki 14 yara: "Galvanik Stimülasyon Tedavi Grubu".

2-) İkinci grup: Aynı tavşanların sağ alt bölgesindeki 14 yara: "Galvanik Stimülasyon Kontrol Grubu".

3-) Üçüncü grup: Aynı tavşanların sol üst bölgesindeki 14 yara: "Topikal Çinko Tedavi Grubu".

4-) Dördüncü grup: Aynı tavşanların sol alt bölgesindeki 14 yara: "Topikal Çinko Kontrol Grubu".

#### TEDAVİ YÖNTEMLERİ:

Her gruptaki tavşana, cerrahi işlem tamamladıktan 24 saat sonra tedavi başlandı. 7. günün sonunda her gruptaki birbirine paralel iki yaradan birer tanesi çıkartılarak histopatolojik tetkikleri yapıldı. Kalan yaralar ise tamamen iyileşinceye kadar tedaviye devam edildi.

1-) Birinci grup: Galvanik Stimülasyon Tedavi Grubu: (Muscle Stimulator Model L.R. 26) Elektrik stimülasyon cihazı doğru akım kaynağı olarak kullanıldı. Elektrodları % 0,09'luk NaCL solüsyonu ile ısıtılmış pedlere yerleştirildi. Aktif elektrod insizyonun üzerinde, pasif elektrod distalde olacak şekilde tespit edildi. Elektrik stimülasyon cihazı ile 400 µA dozunda ve günde 1 saat olmak üzere, her gün sürekli doğru akım uygulandı. Verilen akım ilk 3 gün (-) polarite (katadol), sonraki günler (+) polarite (anodal) olacak şekilde ayarlandı.

2-) İkinci Grup: Galvanik Stimülasyon Kontrol Grubu: Bu gruptaki tavşanlara, birinci gruptaki elektrik stimülasyon cihazının elektrodları aynı şekilde ve aynı şartlarda bağlandı. Fakat akım uygulanmadı.

3-) Üçüncü Grup: Topikal Çinko Tedavi Grubu: Bu grupta % 20'lik çinko-oksit pomadı kullanıldı. Merhem sabah ve akşam olmak üzere günde iki kez uygulandı ve her uygulamada yarayı tamamen kapatacak şekilde sürüldü.

4-) Dördüncü Grup: Topikal Çinko Kontrol Grubu: Bu gruptaki tavşanlara, çinko-oksit pomadı yerine nötr merhem bazı kullanıldı. Merhem aynı 3. gruptaki gibi sabah ve akşam olmak üzere günde iki kez uygulandı.

Günlük tedavileri biten her tavşanın insizyon alanına povidon iyodin (Betadin) uygulanarak, hayvanlar metal kafeslerine kondu. Daha sonraki günler her tedaviden önce insizyon alanındaki betadin kalıntıları "serum fizyolojik" ile iyice temizlendi.

### İNSİZYONEL YARA ÖLÇÜMLERİ:

Deneyin başlangıcında hayvanın sırt cildi traşlandıktan sonra bez mezuro ile 4 cm'lik mesafeler işaretlenip, bu işaretler doğrultusunda insizyon yapıldı. Böylece bütün gruplarda aynı boyda (4cm) yaralar elde edilmiş oldu.

Tedavinin 7. gününde, yaralar çıkartılıp patoloji laboratuvarına gönderilmeden hemen önce bütün yaralar aynı bez mezuro ile tek tek ölçülerek numaralandı ve daha sonra istatistiksel analizi yapılmak üzere kaydedildi.

### HİSTOPATOLOJİK DEĞERLENDİRME:

İnsizyondan sonraki 7. günde, yara iyileşmesinin göstergeleri olan; P.N.L.(polimorf nüveli lökositler), makrofajlar, fibroblastlar, kollajen yoğunluk ve dizilimi incelendi.

Birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü grupta bulunan her tavşandaki birbirine paralel iki insizyondan biri; lokal anasteziden sonra, tüm katları içine alacak şekilde tamamen çıkartılarak % 10' luk nötral tamponlu formaldehit içine kondu ve preparatlar numaralanarak histopatolojik inceleme için patoloji laboratuvarına gönderildi. Böylece her gruptan 7 tane olmak üzere, toplam 28 adet preparat incelemeye hazır hale getirildi.

Tavşanlardan preparat alındıktan sonra doku kaybı sonucu meydana gelen açık alan, yara uçları birbirine yaklaştırılıp sütüre edilerek kapatıldı.

Kalan ikinci insizyon yaraları ise yaralar tamamen kapanıncaya kadar daha önce uygulanan tedavilere aynı şekilde devam edildi. İyileşme sonunda her gruptaki yaranın kaç günde kapandığı ayrı ayrı kaydedildi.

Histopatolojik Değerlendirme: Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalında aynı öğretim üyesi tarafından kör olarak yapıldı. Parafine gömülü halde bulunan doku numunelerinin her birisi a ve b olmak üzere ikiye ayrıldı. Sonra iki seri preparat hazırlanarak ışık mikroskopunda değerlendirildi.

Birinci seri camlar H.E. (Hematoksilen Eozin) ile boyandı. 7. gün için; P.N.L., Makrofaj ve fibroblast sayıldı.

İkinci seri camlar "mason-trikrom" ile boyanarak 7. gün için, kollajen yoğunluk ve dizilimi Brown'un önerdiği metoda göre yapıldı (16). Kollajen yoğunluğu; "seyrek" ve "yoğun" dizilimi ise, "dağınık" ve "paralel" olarak

değerlendirildi. Kollajen değerlendirilmesi, yoğunluk ve dizilimi kombinasyonu sonucunda; Yoğun-Paralel (Y-P), Yoğun-Dağınık (Y-D), Seyrek-Dağınık (S-D). Şeklinde sınıflandırıldı.

Her insizyon için a ve b parçaları ayrı ayrı değerlendirilip, bulunan değerlerin aritmetik ortalaması alındı.

#### YARA KAPANMA SÜRELERİ :

7. günün sonunda her grupta bulunan 14 yaradan birer tanesi çıkartıldıktan sonra, kalan 7 yara tamamen kapanıncaya kadar gözlemlendi. Bu arada, daha önceki tedavilere ara verilmeden aynı şekilde devam edildi.

Her bir yaranın kaç günde kapandığı ayrı ayrı not edilip, numaralandırılarak, daha sonra istatistiksel analizi yapılmak üzere muhafaza edildi

#### İSTATİSTİKSEL ANALİZ :

Birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü gruptaki verilerin karşılaştırılmasında; "Mann-Whitney-U" testi kullanıldı (45,75).

## *B U L G U L A R*

### MAKROSKOPİK BULGULAR :

1.günün sonunda; Bütün yaralarda hafif bir kontraksiyon görüldü. Yaraların üzerinde krut oluşumu mevcuttu.

2.günün sonunda; topikal çinko tedavi ve kontrol grubu yaraları krutlu idi ve üzerinde merhem artıkları vardı.Galvanik stimülasyon tedavi gurubu yaraları temiz ve hafif krutlu idi. Galvanik stimülasyon kontrol gurubu yaraları temiz ve krutlu görünümdeydi.

4.günün sonunda; Topikal çinko tedavi grubundaki yaralarda krut ve ilaç artıkları vardı. Ayrıca hafif kanama odakları görülüyordu. Topikal çinko kontrol grubu yaralarında hafif krut ve pomad artıkları vardı yara yüzeyi kuruydu. Galvanik stimülasyon tedavi ve kontrol grubu yaraları temizdi ve krut görülüyordu. Galvanik stimülasyon tedavi grubundaki yara boylarının diğer üç gruptan ortalama olarak daha küçük olduğu gözlemlendi.

7.günün sonunda; bütün yara yüzeyleri temizdi, krut görülüyordu. Galvanik stimülasyon tedavi grubunda, yara uçları birbirine iyice yaklaşmıştı.

Yaralar kapanmak üzereydi. Diğer üç grupta ise yara uçları birbirine daha tam yaklaşmamıştı.

### HİSTOPATOLOJİK VERİLER VE DEĞERLENDİRİLMESİ:

#### I-P.N.L.

\* Galvanik stimülasyon tedavi grubunda, P.N.L. sayısı galvanik stimülasyon kontrol grubuna göre belirgin bir şekilde az ve fark, istatistiksel olarak anlamlıydı ( $P < 0.05$ ). (Tablo-I,II)

\* Topikal çinko tedavi grubunda P.N.L. sayısı Topikal çinko kontrol grubuna göre az ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $P < 0.05$ ). (Tablo- III, IV).

\* Galvanik stimülasyon tedavi grubunda, P.N.L. sayısı, topikal çinko tedavi grubuna göre az, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P > 0.05$ ). (Tablo-I-III).

\* Galvanik stimülasyon kontrol grubu ve topikal çinko kontrol grubu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. ( $P > 0.05$ ). (Tablo-II-IV).

TABLO I: Yedinci günde galvanik stimülasyon tedavi grubundaki histopatolojik sonuçların değerlendirilmesi.

Preparat No:	P.N.L.	Makrofaj.	Fibroblast	Kollajen Yoğunluk	Kolajen Dizilim
1	+	++	++	Y	P
2	+	+	++	Y	P
3	+	+	++	Y	P
4	++	+	+++	Y	P
5	-	+	+++	Y	P
6	+	+	+++	Y	P
7	+	+	+++	Y	P

+: Az  
++: Orta  
+++: İyi

S : Seyrek  
D: Dağınık

Y: Yoğun  
P: Parelel

## I- MAKROFAJ:

\* Galvanik stimülasyon tedavi grubunda makrofaj sayısı galvanik stimülasyon kontrol grubuna göre az ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $P<0.05$ ). (Tablo-I,II).

\* Topikal çinko tedavi grubunda makrofaj sayısı topikal çinko kontrol grubuna göre az ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $P<0.05$ ). (Tablo-III,IV)

\* Galvanik stimülasyon tedavi grubunda makrofaj sayısı topikal çinko tedavi grubu ile benzerdi. Fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P>0.05$ ). (Tablo-I,III).

\* Galvanik stimülasyon kontrol grubunda makrofaj sayısı topikal çinko kontrol grubu ile benzerdi. Fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P>0.05$ ). (Tablo-II,IV).

TABLO-II: Yedinci günde, galvanik stimülasyon kontrol grubundaki histopatolojik sonuçların değerlendirilmesi:

Preparat No:	P.N.L.	Makrofaj	Fibroblast	Kollajen Yoğunluk	Kollajen Dizilim
1	++	++	+	S	D
2	++	++	++	Y	P
3	++	+	+	S	D
4	++	++	++	S	D
5	++	++	+	S	D
6	++	+	++	Y	P
7	+++	++	+	S	D

+: Az  
++: Orta  
+++ : İyi

S: Seyrek  
D: Dağınık

Y: Yoğun  
P: Parelel

## III- FİBROBLAST:

\* Galvanik stimülasyon tedavi grubunda fibroblast sayısı galvanik stimülasyon kontrol grubuna göre fazla ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $P<0.05$ ). (Tablo-I,II).

\* Topikal çinko tedavi grubunda fibroblast sayısı topikal çinko kontrol grubuna göre fazla, fakat fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P>0.05$ ). (Tablo-III,IV).

\* Galvanik stimülasyon tedavi grubunda fibroblast sayısı topikal çinko tedavi grubuna göre fazla ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $P<0.05$ ). (Tablo-I,III).

\* Galvanik stimülasyon kontrol grubunda fibroblast sayısı topikal çinko kontrol grubu ile benzerdi ve istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $P>0.05$ ). (Tablo-II,IV).

TABLO-III: Yedinci günde topikal çinko tedavi grubundaki yaraların histopatolojik sunuları ve değeriendirilmesi.

Preparat No:	P.N.L.	Makrofaj	Fibroblast	Kollajen Yoğunluk	Kollajen Dizilim
1	++	+	++	Y	P
2	+	+	+	S	D
3	+	+	++	S	D
4	++	++	++	Y	P
5	+	+	++	Y	P
6	-	-	++	S	D
7	+	++	+	S	D

+: Az  
++: Orta  
+++: İyi

S: Seyrek  
D: Dağılık

Y: Yoğun  
P: Paralel

#### IV- KOLLAJEN:

\* Galvanik stimülasyon tedavi grubunda kollajen yoğunluk ve dizilimi galvanik stimülasyon kontrol grubuna göre daha iyi idi ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı. ( $P<0.05$ ). (Tablo-1,II).

\* Topikal çinko tedavi grubunda kollajen yoğunluk ve dizilimi topikal çinko kontrol grubuna göre daha iyi idi, fakat fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. ( $P>0.05$ ). (Tablo-III, IV).

\* Galvanik stimülasyon tedavi grubunda kollajen yoğunluk ve dizilimi topikal çinko tedavi grubuna göre daha iyi idi ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu. ( $P<0.05$ ). (Tablo-I,III).

\* Her iki kontrol grubunda kollajen yoğunluk ve dizilimi benzerdi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. ( $P>0.05$ ). (Tablo-II,IV)

**TABLO- IV: Yedinci günde topikal çinko kontrol grubundaki yaraların histopatolojik sonuçları ve değerlendirilmesi.**

Preparat No:	P.N.L.	Makrofaj	Fibroblast	Kollajen Yoğunluk	Kollajen Dizilim
1	++	++	+	S	D
2	++	++	++	S	D
3	++	++	+	S	D
4	++	++	++	Y	P
5	+++	++	+	S	D
6	+	+	++	Y	P
7	++	++	+	S	D

+: Az  
++: Orta  
+++ İyî

S: Seyrek  
D: Dağınık

Y: Yoğun  
P: Paralel

**YARA BOYU ÖLÇÜMLERİ VE DEĞERLENDİRİLMESİ (7.Gün) (Tablo-V)**

\* Galvanik stimülasyon tedavi grubunda yara boyları ortalaması galvanik stimülasyon kontrol grubuna göre daha azdı ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $P<0.05$ ).

\* Topikal çinko tedavi grubunda, yara boyları ortalaması; topikal çinko kontrol grubuna göre daha azdı fakat fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P>0.05$ ).

\* Galvanik stimülasyon tedavi grubunda yara boyları ortalaması; topikal çinko tedavi grubuna göre daha azdı ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı ( $P<0.05$ ).

\* Galvanik stimülasyon kontrol grubu ve topikal çinko kontrol grubunda; ortalama yara boyları benzerdi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $P>0.05$ )

TABLO-V:Yedinci gün sonunda, 1. 2. 3. ve 4. gruptaki yara boyları ve gruplarının karşılaştırılması

İnsizyon No:	Galv. Stim. Tedavi Grb. (Cm.)	Galv. Stim. Kont. Grb. (Cm.)	Topik. Çinko Tedavi Grb. (Cm.)	Topik. Çinko Kont. Grb. (Cm.)
1	1.4	2.0	1.9	2.0
2	0.9	1.3	1.3	1.6
3	1.0	1.7	1.6	1.8
4	1.2	2.0	1.8	2.0
5	1.0	1.7	1.7	1.7
6	1.1	1.8	1.8	1.9
7	1.1	1.7	1.7	1.9

#### YARA KAPANMA SÜRELERİ VE DEĞERLEDİRİLMESİ (TABLO VI)

\* Galvanik Stimülasyon tedavi grubunda, ortalama yara kapanma süresi galvanik stimülasyon kontrol grubuna göre daha kısaydı ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $P<0.05$ ).

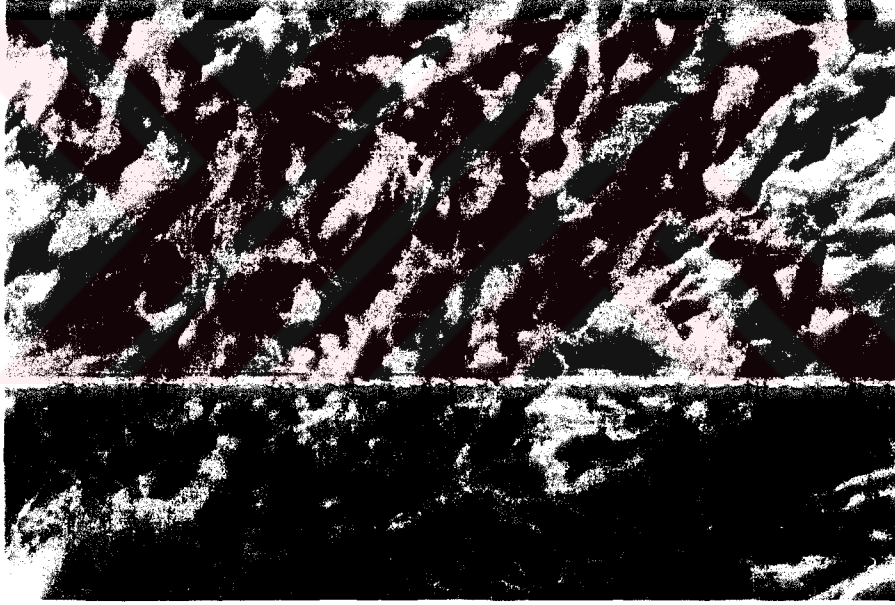
\* Topikal çinko tedavi grubunda, ortalama yara kapanma süresi topikal çinko kontrol grubuna göre daha kısaydı, fakat fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ( $P>0.05$ ).

\* Galvanik stimülasyon tedavi grubunda ortalama yara kapanma süresi, topikal çinko tedavi grubuna göre anlamlı olarak kısa bulundu ( $P<0.05$ ).

\* Her iki kontrol grubunda ortalama yara kapanma süreleri benzerdi ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ( $P>0.05$ ).

Tablo-VI: Yara kapanma süreleri ve grupların karşılaştırılması

İnsizyon No:	Galv. Stim. Tedavi Grb. (Gün)	Galv. Stim. Kont. Grb. (Gün)	Topik. Çinko Tedavi Grb. (Gün)	Topik. Çinko Kont. Grb. (Gün)
1	15	22	21	22
2	12	15	16	17
3	12	17	15	17
4	14	20	20	21
5	11	17	16	16
6	12	18	17	18
7	12	17	18	18



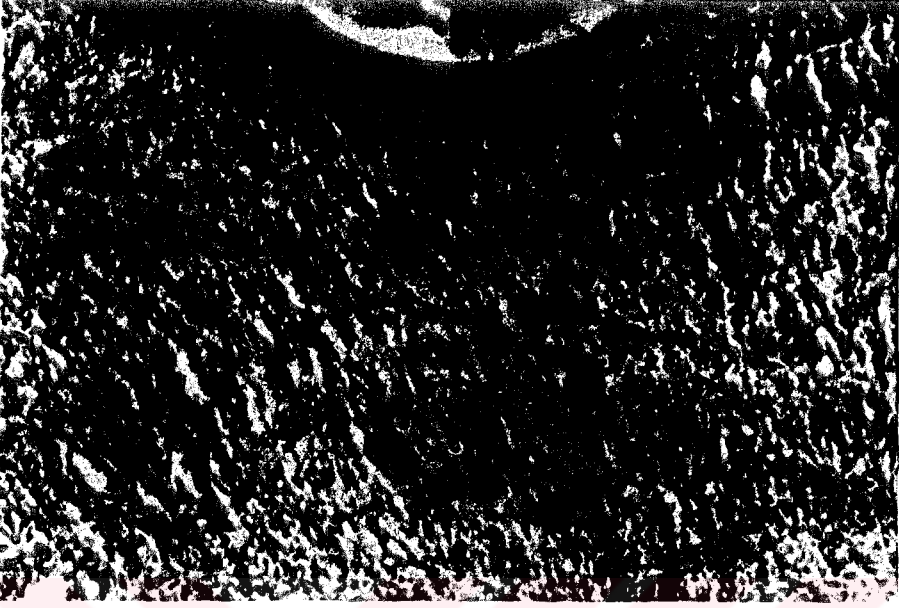
Resim-II: Galvanik stimülasyon tedavi grubu. 400 x H.E.  
(Fibroblastik Proliferasyon)



Resim-III: Galvanik stimölasyon tedavi grubu. 100 x H.E.



Resim-IV: Galvanik stimölasyon kontrol grubu. 100xH.E.  
(P.N.L.,ölserasyon, fibroblastik proliferasyon)



Resim-V: Topikal çinko tedavi grubu. 100 x H.E.



Resim-VI: Topikal çinko kontrol grubu. 100 x H.E.

## TARTIŞMA

Son zamanlarda yara iyileşmesinin hızlandırılması için alternatif metodlar üzerine ilgi artmıştır. Elektroterapinin diğer metodların başarısız olduğu vakalarda bile etki olduğu bildirilmektedir (23). Asimokopulos; cilt ülserlerinde, yara kenarına 50-100  $\mu$ A. negatif elektrik akımı uygulamakla iyileşmenin hızlandığı ve daha güçlü bir skar dokusu oluştuğu sonucuna varmıştır (9). Wolkott ve arkadaşları; değişik yara türlerinde düşük şiddette direk akım uygulamasının yararlarını tanımlamışlardır (73). Ayrıca literatürde, yara iyileşmesi üzerine elektroterapinin yararlı etkilerini bildiren buna benzer oldukça fazla çalışma yapılmıştır ( 5,12,36,44,54,59).

Diğer yandan; çinko yetmezliğinin yara iyileşmesinde menfi etkisinin olduğu ve çinko yüklenmesi ile yara iyileşmesinin hızlandığı görüldükten sonra, bu konuda da araştırmalar yoğunlaşmıştır (2,42,61,71). En az 200 enzim ve farklı biyolojik sistemler çinko iyonuna bağlı olarak bulunur. Bu çinkoya bağlı enzimler arasında doku onarımına katkıda bulunan D.N.A ve R.N.A polimeraz da vardır (2,34,38). Çinko yetmezliği olan ratlarda, açılan yaraların kapanma sürelerinde gecikme ve granülasyon dokusu depolarında düşme ile D.N.A sentezinde yavaşlama olduğu kanıtlanmış olup, bu etkiler çinkonun biyokimyasal rolü ile uygunluk göstermektedir (2)

Bu bilgiler ışığı altında; yara iyileşmesinde etkili olduğu kabul edilen galvanik stimülasyonun ve topikal çinko tedavisinin birbirlerine üstünlüğü karşılaştırıldı.

### YARA İYİLEŞMESİNDE GALVANİK STİMÜLASYONUN YERİ ve KULLANILAN YÖNTEMİN TARTIŞILMASI

Son yıllarda yapılan bir çok klinik ve deneysel çalışmada galvanik stimülasyon ile yara iyileşmesinde olumlu etkiler bulunduğu gösterilmiştir (13,14,70). Aynı zamanda galvanik stimülasyonun iyileşme üzerindeki etki mekanizması da araştırılmaktadır (13,25,32,60).

Hücreler elektriksel alan değişikliklerine duyarlı olan, kompleks bir elektrik sistemine sahiptir. Elektrik akımı uygulamasından sonra bakteri, parazit, bitki ve memelilerden elde edilen hücre kültürlerinde, metabolik, fizyolojik ve immünolojik değişiklikler gösterilmiştir (5).

Barker ve arkadaşları; deneysel insizyon yapılması sırasında, ciltte 30-80 mV'luk bir akım kaydetmişlerdir (12). Foulds ve Barker de; normalde ciltte epidermisin negatif, dermisin pozitif yüklü olduğunu ve ortalama -23,8 mV.'luk bir voltaj farkı bulunduğunu göstermişlerdir (35). Yaralanmayla ciltte normalde var olan voltaj farkı değişmekte ve bir "yaralanma potansiyeli" oluşmaktadır (13). Yara kenarı voltaj farkı olarak da adlandırılan bu durumun biyolojik onarımı tetiklediği düşünülmektedir (12,13,14,35,70).

Birçok araştırmacı tarafından elektrik akımı ile kemik iyileşme ve rejenerasyonunun stimüle edildiği rapor edilmiştir (5). Hücre fonksiyonundaki elektriksel kontrol çok ilginç ve araştırılması gereken bir konudur. Son zamanlarda bu sahadaki çalışmalar aktif olarak hız kazanmıştır. Çünkü kemik fraktürlerindeki yeniden yapılanmanın kanıtlanmasından sonra, direk ve pulse elektrik stimülasyonunun iyileşmede de kullanılabileceği akla gelmektedir (5,11,16). Kemiğe stres uygulandığında buradaki kollajen liflerde strese karşı küçük voltajlar ve potansiyeller meydana gelir. Oluşan bu voltajlara, "piezoelektrik etki" adı verilir. Son 10 yıldır ciltte de kemikte olduğu gibi iyileşme üzerinde böyle bir mekanizmanın etkili olduğuna inanılmaktadır (14). Küçük streslerle oluşturulan akım potansiyelleri kollajen liflerinin üretimi, idamesi, dizilimi ve absorpsiyonu için gerekli kabul edilmektedir. Pansumanlama sırasında yaraların nemli tutulmasının iyileşme üzerinde olumlu etkisi vardır. Bunun mekanizmasının ise yara kenarı voltaj farkının daha uzun sürmesi olduğu belirtilmiştir (70).

Yaralanma potansiyelinin iyileşmeyi tetiklediği fikri ortaya atıldıktan sonra, dışarıdan verilen elektrik uyarımlarının da yara iyileşmesi üzerinde olumlu katkıda bulunabileceği düşünülmüş ve bu yönde yapılan çalışmalar hız kazanmıştır (13,14,33,70).

Elektrik akımı aynı zamanda kollajen üreten hücreleri, yüklü protein partiküllerini, kollajen fibrilleri ve çevreleyen doku sıvısının davranışını etkiler. Yara iyileşmesini hızlandıran elektrik akımının kullanımı ile gözlenen bu sonuçlar muhtemelen yara iyileşmesinde rol alan kompleks iyonik, fiziksel ve elektromagnetik fenomenlerden dolayıdır (16). Alvarez ve arkadaşları; insizyon yaraları üzerine, gümüş elektrodlarla direk akım (50-300 $\mu$ A) uygulaması sonucu, yaralanmadan 5 gün sonra; yaradaki protein içeriğinin % 28 ve aynı zamanda kollajen içeriğinin de %109 arttığını kanıtlamışlardır (5). Bu araştırmacılar, yara bölgesindeki kollajen üreten hücrelerin miktarındaki artıştan dolayı kollajen sentezinin yükseldiğini ileri sürmüşlerdir. Carley ve Wainapel; alçak frekanslı direk akım tedavisi ile yaralarda iyileşmenin hızlandığını ve daha güçlü bir skar dokusu sağlandığını rapor etmişlerdir (23). Daha sonra yapılan çalışmalarda da yara iyileşmesi üzerine elektrik akımının benzer etkileri gösterilmiştir (9,73,74).

Kullanılan akım türü, polarizasyonu, şiddeti ve uygulama süresi ile dokuda oluşan elektrofizyolojik reaksiyonlar değişmektedir (13,14). Wolkott ve arkadaşları; 1969'da ilk kez (-) polaritenin antibakteriyel etkisinin olduğunu, (+) polaritenin ise yara iyileşmesini hızlandırdığını bildirmişlerdir (73). 1976'da Gault ve Gatens; tedavinin ilk 3 gününde varava negatif elektrod

cildinde, sabit doğru akım uygulanması ile; 50-1000  $\mu$ A arasında cilt protein sentezinde, 100-500  $\mu$ A arasında da aminoasit trasportunda artış olduğunu göstermişlerdir. Ayrıca 1000  $\mu$ A üzerinde protein sentezinin, 750  $\mu$ A üzerinde ise aminoasit trasportunun inhibe olduğunu bulmuşlar, bu nedenle doğru akımın yara iyileştirme dozunun 100-750  $\mu$ A olduğunu bildirmişlerdir (25). Literatürdeki sabit doğru akım uygulamalarında da dozlar aynı sınırlar içindedir (5,9,11,23,36,54,73). Denerve dokuda ise, bu dozun biraz daha yüksek olması önerilmektedir (23). Biz de çalışmamızda 400  $\mu$ A sabit doğru akım uyguladık.

Yara üzerine uygulama süresi olarak; eşit zaman aralıklarında, sabah 30, akşam 30 olmak üzere, günlük toplam 60 dk. doğru akım uyguladık.

### YARA İYLEŞMESİNDE TOPIKAL ÇİNKO TEDAVİSİNİN YERİ ve KULLANILAN YÖNTEMİN TARTIŞILMASI:

İlk metalloenzim olarak çinko-protein, "karbonik anhidraz" bulunmuştur. Diğer birçok enzimler, en fazla "alkalen fosfataz" ve "alkol dehidrogenaz" olmak üzere çinko-protein olarak kabul edilmişlerdir (20,37,38).

Yapılan düzenli çalışmalarla, serum veya plazma çinko değerinin 90  $\mu$ g/ml'den düşük olması halinde çinko yetmezliği meydana geldiği bulunmuştur (37,38). İnsanlarda yara iyileşmesinin gecikmesi ile çinko eksikliği birlikte görülmüştür (37). Plazma çinko konsantrasyonunun düşmesi nedeniyle bacak ülserleri oluştuğu rapor edilmiştir. Aynı zamanda, düşük plazma çinko seviyesi sonucu dekübitüs ülserleri meydana geldiği bildirilmiştir (40,43,59). Buradan yola çıkarak çinko tedavisi ve yara iyileşmesi ile ilgili birçok çalışma yapılmıştır (2,42,61,71). Agren ve arkadaşları; domuzlardaki parsiyel insizyon yaralarına topikal çinko oksit uygulaması ile reepitelizasyon hızının arttığını bulmuşlardır (2). Ayrıca yapılan benzer çalışmalarda; başlangıçta serum çinko seviyeleri düşük olan hastalarda, çinko ile tedaviden sonra yara iyileşmesinin plasebo grubuna göre daha hızlı olduğu bulunmuştur (3,4,40).

Ancak, son zamanlarda çinko yetmezliği olanlarda çinko tedavisinin yara iyileşmesinde etkili olduğu, normal serum çinko seviyesi olanlarda ise, çinkonun iyileşme hızında herhangi bir etkisinin olmadığı iddia edilmektedir (37,61,71). Normal serum çinko seviyesine sahip, bacak ülserli hastalarda, yara iyileşmesi açısından çinko tedavisi gören grup ile plasebo grubu arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Akne tedavisinde çinko sülfat'a

yeterli cevap alınmaması, bu hastalardaki çinko depolarının normal olması ile açıklanabilir (37).

Topikal çinko bileşikleri, deri hastalıklarının tedavisinde yüzyıllar önce uygulanmaya başlamıştır. Bunlardan en yaygın olarak çinko-oksit, dermatolojide ve kozmetik tıpta kullanılmaktadır (42). Literatürde çinkonun yara bölgesi ve iyileşme sahasında daha fazla biriktiği belirtilmekte ve çinkonun yara bölgesindeki enzim sistemi ile birleşerek etkili olduğu iddia edilmektedir (37) Ayrıca, çinko-oksit içeren pomadlarla ratlardaki insizyonel yaraların tedavisi sırasında, serum ve granülasyon dokusu tarafından çinkonun absorbe olduğu gösterilmiştir (41,42). Bizim çalışmamızda da, topikal çinko tedavi grubunda çinko-oksit bileşiği kullanılmıştır.

### BULGULARIN TARTIŞILMASI

Çalışmamızda, tüm tedavi gruplarındaki yaralarda ilk günlerden itibaren kontraksiyon görüldü. Kontraksiyon miktarı, galvanik stimülasyon tedavi grubundaki yaralarda, diğer üç gruptan daha fazlaydı. Bu nedenle yara boyu ölçümlerinde galvanik stimülasyon tedavisi alan yara boylarının, diğer üç gruba göre bariz bir şekilde daha çabuk küçüldüğünü gördük. Literatürde de belirtildiği gibi kontraksiyon, yara iyileşmesinin önemli bir evresidir (21). Kontraksiyon, insanlarda az olmasına rağmen, basit canlılar ve kemirgenlerde yara kapanmasının en önemli mekanizmasıdır (2,61). Ayrıca yapılan çalışmalarda, çeşitli araştırmacılar ratlardaki tam katlı insizyon yaraları üzerine elektrik stimülasyonu uygulanması ile yara kapanmasının daha erken olduğunu belirtmişlerdir(5,11,30,36,54). Bizim bulduğumuz bu sonuçlar da, literatürdeki bilgiler ile uyumludur.

Topikal çinko tedavi ve topikal çinko kontrol grubu ile galvanik stimülasyon kontrol grubundaki yaraların kontraksiyon miktarının birbirine benzer olması; çinko-oksit ve merhem bazının kontraksiyon üzerine etkili olmadığını düşündürmektedir. Literatürde de, bu tür topikal tedavinin kontraksiyon üzerine etkili olduğuna dair herhangi bir bilgi bulamadık.

Çinko-oksit ile tedavi edilen yaralarda, yer yer kanama alanları gördük. Bu kanamalar, çinkonun muhtemel toksik etkisi olan lokal tahrişlere bağlı olabilir (2).

7.günün sonunda, yaralardan alınan kesitlerin histopatolojik değerlendirmeleri sonucunda; galvanik stimülasyon tedavi grubu yaralarındaki P.N.L. sayısı, galvanik stimülasyon kontrol grubuna göre anlamlı olarak az bulundu. P.N.L.'ler bakterilerin fagositozundan sorumlu enflamasyon

hücreleridir. Sayılarının az olması ise, ortamda bakterilerin az olması veya olmaması anlamına gelmektedir. Bu nedenle çalışmamızda ilk 3 gün (-) polarite ile uyguladığımız direk akımın bakteriostatik etki meydana getirdiğini düşündük. Literatürde de galvanik stimülasyonun yara iyileşmesinde antibakteriyel etkisinin olduğu bazı araştırmacılar tarafından rapor edilmiştir (11,24,36,54,73).

Topikal çinko tedavi grubundaki yaralarda da P.N.L. sayısı, kontrol grubuna göre aynı şekilde az bulundu. Fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Çinko-oksitin lokal uygulanması ile çeşitli deri hastalıklarında antiseptik etki meydana gelmektedir. Ayrıca çinko bileşikleri anaerobik bakterilerle enfekte olmuş yaralarda yavaş oksijen salınımı yaparak antiseptik özellik göstermektedirler. Hollmans ve arkadaşları; mikroskopik incelemede, çinko ile tedavi edilen yaraların enflamatuar cevabında azalma bulmuşlardır (42). Ayrıca yapılan başka bir çalışmada; postoperatif 12. günde, granülasyon dokusundaki P.N.L. sayısı, topikal çinko tedavi grubunda kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuş ve çinko grubundaki yaralardan alınan biopsilerde, bakteri miktarının azaldığı kanıtlanmıştır (61). Bizim çalışmamızda da topikal çinko tedavi grubundaki yaralarda P.N.L sayısının az olması, bize topikal çinkonun insizyon yaralarında antienflamatuar etkili olduğunu düşündürmüştür.

Makrofajlar, fagositoz yetenekleri çok fazla olan hücreler olup; bakterileri, yabancı cisimcikleri, bozulmuş lökositleri, eritrositler ve doku hücrelerini yutarak sindirirler. Akut enflamasyonda, iltihap alanına nötrofillerden sonra gelirler, ancak nötrofililerin parçalanmasından sonra bu süre daha burada kalırlar (7). Yarada 7. günden sonra yüksek olması ise kronik enflamasyonun göstergesi olacağından istenmez. Çalışmamızda galvanik stimülasyon tedavi grubundaki yaralarda makrofaj sayısı, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Çinkonun çeşitli enflamatuar hücrelerin düzenlenmesinde karmaşık bir işlevi vardır (42). Çinkonun antienflamatuar etkisi 1976'da ispatlanmıştır (71). Ayrıca daha sonra yapılan başka bir çalışmada; yara iyileşmesinde makrofaj sayısı, 4. ve 8. günlerde çinkosuz grupta, çinko ile tedavi edilen gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur (61). Topikal çinko ile enflamatuar cevaptaki azalmanın sebebi, yara yüzeyindeki nemlilik veya kesin olmayan başka sebepler olabilir. Ancak akut enflamatuar cevapta çok önemli olan makrofaj ve nötrofil lökositlerin yaptığı fagositozdaki inhibisyonun sebebi; çinko iyonlarının bu bölgede biriktiğinin ispatlanması ile açığa kavuşabilir. Hollmans ve arkadaşları; çeşitli çinko bileşiklerinin yara tedavisinde lokal olarak absorbe olduğunu kanıtlamışlar ve tatbik edilen çinko preparatlarındaki çinko iyonlarının yara bölgesinde biriktiğini öne sürmüşlerdir (42). Bu

bulgular, yapılan benzer çalışmalarla da desteklenmiştir (2,41,61,71). Bu sonuçlar;çinkonun makrofaj ve granüositler üzerine etki ederek fagositoz ve kemotaksisi inhibe ettiği şeklinde açıklanabilir (71). Bizim çalışmamızda da literatürdeki bilgilere uyumlu olarak topikal çinko tedavi grubundaki yaralarda makrofaj sayısı, kontrol grubuna göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur.

Çalışmamızda galvanik stimülasyon ile topikal çinkonun yaralardaki enflamatuar faza etkileri karşılaştırıldığında; galvanik stimülasyon tedavi grubunda P.N.L. ve makrofaj sayıları, topikal çinko tedavi grubuna göre düşük bulunmuştur. Fakat aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Bu durumda, her iki tedavi grubunun yaraların enflamatuar fazında olumlu etkilerinin olmasına rağmen, birbirlerine karşı belirgin üstünlüğünün olmadığı kanaatine vardık.

Dermal yara iyileşmesi sırasında; mezenkimal fibroblastlar ve zedelenme tarafındaki endotel hücreleri çoğalarak, onların migratuar, sentez ve proliferatif aktivitelerinin yükseldiğini biliyoruz (5). Başlangıçta fibroblastlar, üretilen kollajen fibrillerinden daha fazla olmasına rağmen, iyileşmenin sonuna doğru (8. günden sonra) bu fibriller dengeyi sağlayarak germe direncini artırır (11). Ayrıca bazı araştırmacılar kollajen üreten hücreler olan fibroblastların çoğalması nedeniyle kollajen sentezinin arttığını ileri sürmüşlerdir (54). Bu bilgilerden anlaşılacağı gibi; 7. günde fibroblast sayısının kontrol grubuna göre yüksek olması istenen bir durumdur ve yara iyileşmesini hızlandırır

Elektrik akımlarının etkisiyle ortamdaki myofibroblastlar ve epitelyal hücrelerin yaradaki migrasyonları hızlanır(32,63). Embriyojenik fibroblastların doğru akım uygulanması ile katoda doğru hareket ettikleri ve akım çizgisine dik dizildikleri gösterilmiştir (32)

Yapılan in-vitro deneysel çalışmalarda, doku kültürleri kullanılarak, yüksek voltaj eksternal plakları ile hücrenin diferansiyasyon ve motilitesini içeren fonksiyonlarının etkilendiği kanıtlanmış ve direk elektrik akımı uygulaması ile, yaralardaki epidermal yenilenmenin kontrol grubuna göre anlamlı olarak hızlandığı gösterilmiştir (5). Ayrıca literatürde,yaralara elektrik stimülasyonu uygulanması ile fibroblast proliferasyonunun arttırıldığını bildiren benzer çalışmalar da mevcuttur (17). Bizim çalışmamızda da literatürdeki bulgulara uyumlu olarak; 7. günde galvanik stimülasyon tedavi grubundaki yaralarda fibroblast sayısı, galvanik stimülasyon kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur.

Elektrik stimülasyonu uygulaması sonucu, yaralarda fibroblast proliferasyonu artması ile fibroblastlar tarafından üretilen kollajenin de yoğunluğunun yüksek olması beklenir. Kollajen biyosentez kapasitesindeki yükselme, iyileşmenin başlangıcındaki normal cevaptır ve bu hem yüzeysel, hem de tam katlı yaralarda gözlemlenmiştir (5). Nitekim yapılan çalışmalarda da bu yönde sonuçlar elde edilmiştir (9,23,36,44). Alvarez ve arkadaşları; evcil domuzlar üzerinde açtıkları insizyon yaraları üzerine, direk akım uygulanması ile, kollajen sentezinin karakteristik olarak yükseldiğini gözlemlemişler ve bu yaralarda protein içeriğinin %28, kollejen içeriğinin de %109 arttığını kanıtlamışlardır (5). Ayrıca yapılan başka bir çalışmada, hem direk hem de alternatif akımla yapılan elektrostimülasyon sonucu, kollajen konsantrasyonlarında anlamlı bir yükselme bulunmuştur (11).

Kollajen üretiminde görevli olan hücreler D.N.A içerir(16). Cheng ve arkadaşları; rat cildine in-vitro düşük voltajlı doğru akım uygulanması ile protein sentezinde, hücre içi aminoasit transportunda ve yine hücre içi ATP yoğunluğunda artış olduğunu bildirmişlerdir (25). Bunda etkili olan mekanizma kesin olarak bilinmemekle birlikte, elektrik akımı ile hücre membranında  $Ca^{++}$  iyonlarına geçirgenliğin artması nedeniyle hücre içi  $Ca^{++}$  miktarının yükselip, önemli bazı mitokondriyal enzim sistemlerinin aktive edildiği görüşü benimsenmektedir (13,32).

Çalışmamızda kollajen yoğunluk ve dizilimi; galvanik stimülasyon tedavi grubundaki yaralarda, galvanik stimülasyon kontrol grubuna göre daha iyi bulundu. Bu bulgular literatürdeki benzer sonuçlar veren çalışmalarla uyumludur (5,11,17,30). Yaralara uygulanan direk akımdaki elektrik enerjisi mekanik enerjiye dönüşerek, kollajen lifleri üzerinde etkili olmaktadır ve hareket ettirilen kollajen lifleri organize olarak daha paralel bir şekilde dizilmektedirler (14,63). Galvanik stimülasyon tedavi grubundaki kollajen diziliminin daha organize olması bu mekanizma ile açıklanabilir.

Kollajen üzerine negatif ve pozitif polaritenin etkisinin karşılaştırıldığı bir çalışmada, pozitif polarite ile daha yoğun kollajen üretimi olduğu bildirilmiştir (56). Ayrıca yapılan başka klinik çalışmalarda, tedavinin 3. gününden sonra pozitif polarite ile akım uygulanması sonucu, kronik cilt ülserleri ve bası yaralarının iyileşmesinde hızlanma olduğu bildirilmektedir (33,36,39,46). Aynı amaçla bası yarası diabetik ülser tedavisi ve iskemik cilt fleplerinin kabulünün arttırılması için "transkutanöz elektriksel sinir stimülasyonu" (TENS) uygulanmış ve tedavi grubu hastalarda, yaraların kapanmasında hızlanma ile birlikte vaskularizasyonda da artış olduğu bildirilmiştir (50).

Çalışmamızda topikal çinko tedavi grubundaki yaralarda ise fibroblast sayısında, topikal çinko kontrol grubuna göre anlamlı bir fark bulamadık. Yapılan çeşitli çalışmalarda, başlangıçta serum çinko seviyeleri düşük olan hastalarda, çinko ile tedaviden sonra yara iyileşmesinin plasebo grubuna göre daha hızlı olduğu bulunmuştur (15,40). Ancak yapılan başka bir çalışmada; normal serum çinko seviyesine sahip bacak ülseri olan hastalarda yara iyileşmesi açısından çinko tedavisi gören grup ile plasebo grubu arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır (57). Ayrıca Reuterving ve arkadaşları; ratlardaki tam katlı insizyon yaraları üzerine topikal çinko-oksit uygulaması ile 4. günde reepitelizasyon açısından kontrol grubuna göre anlamlı bir fark bulamamışlar ve topikal çinkonun yaralarda granülasyon dokusu üzerine herhangi bir etkisinin olmadığını belirtmişlerdir (61). Aynı iddia başka araştırmacılar tarafından da desteklenmiştir (15,68,71).

Bizim bulduğumuz sonuçlara göre ise, topikal çinko tedavisi ile fibroblast sayısı artmamış ve dolayısı ile dermal tamirin bir süreci olan granülasyon dokusu üzerine topikal çinkonun olumlu bir katkısı olmamıştır. Literatürde, çinkonun fibroblast sayısı üzerindeki etkisi ile kollajen biyosentezine olan etkisi aynı yöndedir, zira çinkonun kollajen sentezi üzerinde de olumlu etkisi bulunamamıştır. Wetter ve arkadaşları; ratlar üzerindeki insizyon yaralarına topikal çinko-oksit uygulaması ile postoperatif 6. günde kollajen değerlerini kontrol grubuyla benzer bulmuşlar ve topikal çinkonun kollajen biyosentezinde etkili olmadığını iddia etmişlerdir (71). Bu iddia ayrıca başka araştırmacılar tarafından da desteklenmiştir (37,61). Bizim çalışmamızda da, topikal çinko tedavi grubunda kollajen yoğunluk ve dizilimi kontrol grubuna göre daha iyiydi, fakat araştırmada istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamadık.

Çalışmamızda, galvanik stimülasyon tedavi grubundaki yaralar ile topikal çinko tedavi grubundaki yaraları karşılaştırdığımızda ise fibroblast sayısı, galvanik stimülasyon tedavi grubunda topikal çinko tedavi grubuna göre anlamlı olarak yüksek bulundu. Kollajen yoğunluk ve dizilimi de galvanik stimülasyon tedavi grubunda daha iyi idi. Bu sonuçlara göre galvanik stimülasyonun, dermal tamirin gerçek göstergesi olan proliferatif fazda etkili olduğu ve yara iyileşmesini hızlandırdığı kanaatine vardık. Topikal çinkonun ise yaranın proliferatif fazına herhangi bir etkisinin olmadığını ve iyileşme hızına da katkıda bulunmadığına inanıyoruz.

Yedinci günün sonunda yaraların kapanma yüzdelerine baktığımızda; galvanik stimülasyon tedavi grubundaki ortalama yara boyları, diğer üç gruptan da anlamlı olarak düşük bulundu.

Klinikte yapılan çalışmalarda, galvanik stimülasyonun iskemik deri yaralarını hızlandırdığı gözlenmiştir (36). Ayrıca benzer gözlemlerin insizyonel deri yaralarında da geçerli olduğu belirtilmektedir (5,11,17). Carley ve arkadaşları; galvanik stimülasyonla insanlarda yara iyileşmesinin kontrol grubuna göre 2 ila 3,5 kat daha hızlı olduğunu bildirmişlerdir (23). Literatürde son yıllarda buna benzer oldukça fazla çalışma yapılmıştır (33,36,39,46). Tüm bu çalışmalarda voltaj farklılığı olmasına rağmen, direk akımla yara iyileşmesinde artış her zaman gözlenmiştir.

Çinko grubunda ise kontrol grubuna göre yara kapanma yüzdesinde anlamlı bir yükselme bulamadık. Yapılan bir çalışmada topikal çinko ile tedavi edilen yaralarda kontrol grubuna göre bakteri sayısı daha az bulunmuş, fakat bunun iyileşme hızına hiç bir etkisi görülmemiştir (61). Aynı çalışmada yara tedavisinde yaygın olarak kullanılan diğer antibakteriyel ajanların aksine, çinko-oksitin iyileşme üzerine herhangi bir inhibitör etkisinin olmadığı da ayrıca belirtilmiştir. Literatürde topikal çinko ile tedavi edilen yaralarda dermal tamirin daha iyi olduğunu ve yara iyileşmesini hızlandırdığını bildiren net bir çalışmaya rastlayamadık.

Çalışmamızda son olarak, yara kapanma süreleri gözlemlendi. Yedinci günün sonunda, her grupta bulunan ikişer yaradan bir tanesi çıkartılıp patoloji laboratuvarına gönderildikten sonra, kalan yaralar tamamen kapanıncaya kadar daha önce uygulanan tedavilere aynı şekilde devam edildi. İyileşme sonunda her gruptaki yaraların ortalama kapanma süreleri karşılaştırıldı. Galvanik stimülasyon tedavi grubundaki yaraların, diğer üç gruptan daha erken kapandığını gördük. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Bulduğumuz bu sonuç, literatürdeki benzer çalışmalarla uyumludur (5,11,17,30).

Domuzlarda deri flepleri üzerinde elektrik stimülasyonunun etkisini araştıran bir çalışmada, galvanik stimülasyonun doku tamirindeki etkisi bariz olarak gösterilmiştir. Bu çalışmada doku lezyonu meydana getirilen deri parçaları üzerine ilk 3 gün negatif, ikinci 3 gün pozitif polarite ile direk akım uygulanmış ve tedavi grubundaki hayvanlarda nekroz bölgesi % 13,2, kontrol grubunda ise % 28 bulunmuştur (44). Aralarındaki bu fark anlamlıdır ve deri flebinin ömrünün uzadığını göstermektedir. Fleplerde reperfüzyonu takiben oluşan iskemi süresince, serbest oksijen radikalleri meydana gelmekte ve bu radikaller nekroz sahasını genişleterek flep ömrünü azaltmaktadırlar (44,51). Elektrik stimülasyonu uygulanması ile katod'ta ve anod'ta serbest oksijen radikallerinin temizlendiği, bu nedenle yara kapanmasının erken olduğu ve flep ömrünün uzadığı bildirilmiştir (44,72).

Çalışmamızda topikal çinko tedavi grubundaki yaraların kapanma sürelerinde kontrol grubuna göre anlamlı bir fark yoktu. Bu da bize topikal

çinkonun dermal tamirde etkili olmadığını göstermektedir. Nitekim yapılan çalışmalar da çinkonun antiinflamatuvar etkisinin olduğunu, ancak bunun yara iyileşme hızını artırmadığını belirtmektedirler (37,61).

Gözden geçirilen klinik ve deneysel araştırmaların ışığında çalışmamızın sonuçları değerlendirildiğinde; galvanik stimülasyonun (-) polarite ile yaranın inflamatuvar fazına, (+) polarite ile ise proliferatif ve olgunlaşma fazına olumlu etkileri olmakta ve yara iyileşmesini hızlandırmaktadır. Bize göre galvanik stimülasyon, klinikte karşımıza sık olarak çıkan dekübitüs ülserleri ve kronik yaralarda, diğer yapılan günlük pansuman, debritleme gibi konvansiyonel tedavilerle birlikte kullanılması gereken bir araçtır.

Topikal çinko tedavisi ise, serum çinko seviyeleri birbirine benzer olan tedavi ve kontrol gruplarındaki yaraların karşılaştırılmasında; çinko-oksit ile yaraların inflamatuvar fazına olumlu etkileri görülmüş, fakat proliferatif ve olgunlaşma fazına herhangi bir katkısı olmamış ve yara iyileşme hızını değiştirmemiştir. Bu nedenle, serum çinko seviyeleri normal olanlarda galvanik stimülasyonun topikal çinkoya göre öncelikle kullanılması gereken bir tedavi yöntemi olduğu sonucuna vardık.

Serum çinko seviyeleri düşük olanlarda ise topikal çinko ile ayrıca bir çalışmaya ihtiyaç vardır.

## SONUÇLAR

1-) Galvanik stimölasyon ve topikal çinko tedavisi ile, yaralarda P.N.L. ve Makrofaj sayıları azalmaktadır. Bu sonuç, her iki tedavi şeklinin antienflamatuar etkili olduğunu göstermektedir.

2-) Galvanik stimölasyon tedavisi ile fibroblast sayısı ve kollajen yoğunluğu artmakta, ayrıca kollajen dizilimi de daha düzenli olmaktadır. Bu da yara iyileşmesini olumlu yönde etkilemektedir. Topikal çinkonun ise yara iyileşmesini hızlandıran böyle bir etkisi görülmemiştir.

3-) Yedinci günde galvanik stimölasyonla tedavi edilen yaraların kapanma yüzdeleri, topikal çinko tedavi grubuna göre anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur. Bu ise yara kontraksiyonu da dahil olmak üzere, dermal tamirde galvanik stimölasyonun topikal çinkoya göre daha üstün tedavi şekli olduğunu göstermektedir.

4-) Yaraların tamamen kapanma sürelerinde de galvanik stimölasyon topikal çinkoya göre üstün bulunmuştur. Zira, topikal çinko tedavi grubunda ortalama yara kapanma süresi galvanik stimölasyon tedavi grubuna göre anlamlı olarak yüksek çıkmıştır.

Bu bulguların ışığı altında; galvanik stimölasyonun yara iyileşmesine olumlu katkılarda bulunduğu ve topikal çinkoya göre öncelikle kullanılması gereken tedavi şekli olduğu anlaşılmıştır.

## ÖZET

Galvanik stimülasyon ile topikal çinkonun yara iyileşmesine etkilerini incelemek için deneysel bir çalışma yapıldı. 7 dişi tavşan üzerinde açılan 56 adet insizyonel yara, dört gruba ayrıldı. Birinci gruba galvanik stimülasyon, ikinci gruba topikal çinko tedavisi verildi. Kalan iki grup ise kontrol grubu olarak alındı. 7.günde histopatolojik inceleme ve yara boyu ölçümleri yapıldı. Ayrıca yaraların kapanma süreleri kaydedildi.

Uygulanan tedavilerden her ikisinin de yara üzerinde antiinflamatuvar etkisinin olduğu görüldü. Fibroblast sayısı ile kollajen yoğunluk ve dizilimi ise; galvanik stimülasyon tedavi grubunda, topikal çinko tedavi grubuna göre anlamlı olarak daha iyi bulundu ( $p<0.05$ ). Yaraların ortalama kapanma süreleri ve 7. gündeki yara kapanma yüzdeleri de galvanik stimülasyon tedavi grubunda, topikal çinko tedavi grubuna göre anlamlı olarak daha iyi bulundu ( $p<0.05$ ).

Topikal çinkonun da antiinflamatuvar özelliğinin olmasına karşın, yara iyileşme fazlarına etkileri gözönüne alındığında; galvanik stimülasyonun yara iyileşmesinde topikal çinkoya göre daha üstün bir tedavi aracı olduğu sonucuna varıldı.

### *SUMMARY*

An experimental study was performed on rabbits to understand the effects of galvanic stimulation and topical zinc therapy on wound healing. 56 incisional wounds were performed on 7 female rabbits and classified into four groups. In the first group, galvanic stimulation, in the second group topical zinc therapy were performed and the other two groups were used as controls. In the 7th day histopatologic examination and wound length measurements were done, and the time for wound healing was recorded.

Both therapies had antienflamatory effect on wound healing. The number of fibroblast and collagens density were better in the galvanic stimulation group ( $P<0.05$ ). The time of wound healing and the length of wound on 7th day were significantly better in galvanic stimulation group ( $P<0.05$ ).

Eventhough topical zinc therapy had also antienflamatory effect on wound healing. The galvanic stimulation therapy seems to be better according to the results of our experiments.

## KAYNAKLAR

1. Aggett PJ, Harries JT: Current status of zinc in health and disease states. *Arch. of Disease in Childhood* 54:909-917, 1979.
2. Agren MS, Chvapil M, Franzen L: Enhancement of re-epithelialization with topical Zinc-Oxide in porcine partial-thickness wounds. *J.Surg Research*. 50: 101-105, 1991.
3. Agren MS, Strömberg HE, Rindby A, et. al: Selenium zinc, iron and copper Levels in serum of patients with arterial and venous Leg ulcers. *Acta. Derm. Venereol*. 66: 237-240, 1986.
4. Agren MS, Franzen L: Influence of zinc deficiency on breaking strength of 3-week-old skin incisions in the rat. *Acta. Chir. Scand*. 156: 667-670, 1990.
5. Alvarez OM, Mertz PM, Smerbeck RV, et al: The healing of superficial skin wounds is stimulated by external electrical current. *J. Invest. Dermatol*. 81: 144-148, 1983.
6. Alvarez OM, Mertz PM, Eaglstein WH: The effect of occlusive dressing of collagen synthesis and re-epithelialization in superficial wounds: *J. Surg Research*. 35: 142-148, 1983.
7. Anderson WAD, Scotti TM: İltihap ve onarım. Kısa Patoloji. Editör: Avkan TB. Nobel Tıp Kitabevi. İstanbul s s : 80-95, 1987.
8. Arlette JP: Zinc and the skin. *Ped. Dermatol*. 30 (3): 583-593, 1983.
9. Assimocopulos D: Wound healing promotion by the use of negative electric current. *Am. Surg*. 34:423-431, 1968.
10. Atkins FM, Clark RAF: Mast cells and fibrosis. *Arch. Dermatol*. 123: 191-193, 1987.
11. Bach S, Bigrau K, Gattrup F, Jorgensen TE: The effect of electrical current on healing skin incision. *Eur. J. Surg* 157: 171-174, 1991.
12. Barker AT, Jagge LF, Venable JW: The glabrous epidermis of cavies contains a powerful battery. *Am. J.Physiol*. 242: 358-365, 1982.
13. Biedebach MC: Accelerated healing of ischemic skin ulcers by computer-assisted low level electrostimulation and the intracellular physiological mechanisms involved. *Acupunct. Electrother. Res*. 14(1): 43-60, 1989.

14. Black J: Electric Stimulation of hard and soft tissues in animal models. *Clin Plast. Surg.* 12: 243-257, 1985.
15. Brandrup F, Menne T, Agren MS, et al: A randomized trial of two occlusive dressings in the treatment of leg ulcers. *Acta. Derm. Venereol.* 70: 231-235, 1990.
16. Brown M, Gogia PP: Effects of high voltage stimulation cutaneous wound healing in rabbits. *Phys. Ther* 67: 662-667, 1987.
17. Brown M, McDonnel MK, Menton DN: Electrical stimulation effects on cutaneous wound healing in rabbits. *Phys. Ther.* 68: 955-960, 1988.
18. Brown M, McDonnel MK, Menton DN: Polarity effects on wound healing using electric stimulation in rabbits. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 70: 624-627, 1989.
19. Burch RE, Hann HKJ, Sullivan JF: Never aspects of the roles of zinc, manganese and copper in human nutrition. *Clin. Chem.* 21 (4): 501-520, 1975.
20. Burch, RE, Sullivan JF: Clinical and nutritional aspects of zinc deficiency and excess. *Med. Clin. of North America.* 60(4): 675-683, 1976.
21. Byl NN, McKenzie AL, West JM, et al: Low-dose ultrasound effects on wound healing: A controlled study with yucatan pigs. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 73: 656-662, 1992.
22. Canda MŞ, Canda T: İltihap ve Onarım. *Temel Patoloji. Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi yayımları A:1 ss: 68-76, 1982.*
23. Carley PJ, Wainapel SF: Electrotherapy for acceleration of wound healing: Low intensity direct current. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 66:443-446, 1985.
24. Cerrahoğlu L, Şenel K: Bası yaraları tedavisinde alçak frekanslı akım uygulaması. *Romatizma, Acta Rheumatologia Turcica.* 7(3): 43-49, 1992.
25. Cheng N, Van Hoof H, Brockx E, et al.: The effects of electric currents on ATP generation, protein synthesis, and membrane transport in rat skin. *Cli. Ortop Rel. Res.* 171: 264-271, 1982.
26. Chu CS, McManus AT, Masson AD, et al: Multiple graft harvesting from deep partial thickness scald wounds under the influence of weak direct current. *J. Trav.* 30: 1044-1050, 1990.

27. Chvapil M: Effect of zinc on cell and biomembranes. *Med. Clin. of. North America.* 60 (4) : 799-811-, 1976.
28. Clayton's: Fizik ve Temel Elektriksel Kavramlar. Elektroterapi Kitabı. Editör: Füzün S. İzmir Güven Kitabevi. ss: 1-67, 1990
29. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL: İnflamation and repair. *Pathologic Basis of Disease.* WB Saunders Company. p.p: 74-76, 1989.
30. Cruz NI, Bayron F, Saurez AJ: Accelerated healing of full-thickness burns by the use of high-voltage pulsed galvanic stimulation in the pig. *Ann. Plast. Surg.* 23: 49-55, 1989.
31. Dunphy JE, Udopa KN: Chemical and histochemical sequences in the normal healing of wounds. *N. Eng. J. Med.* 253: 847-851, 1955.
32. Ericson CA, Nucitelli R: Embryonic fibroblast motility and orientation can be influenced by physiological electric fields. *J. Cell Biol* 98: 296-307, 1984.
33. Feeder JA, Kloth LC, Gentzkow GD: Chronic dermal ulcer healing enhanced with monophasic pulsed electrical stimulation . *Phys. Ther.* 71: 639-649, 1991.
34. Fernandez F, Prasad AS, Oberleas D: Effect of zinc deficiency on nucleic acids, collagen and non-collagenous of the connective tissue. *J. Lab. Clin. Med.* 82(6): 951-961, 1973.
35. Fould IS, Barker AT: Human skin battery potentials and their possible role in wound healing *Br. J. Dermatol.* 109: 512-552, 1983.
36. Gault WR, Gatens PF: Use of low intensity direct current in management of ischemic skin ulcers. *Phys. Ther* 56: 265-269, 1976.
37. Goolamalı SK, Comaish JS: Zinc and the skin. *International J. of Dermatol.* 14(3): 182-187, 1975.
38. Gordon EF, Gordon RC, Passal DB: Zinc Metabolizm: Basic, clinical and behavioral aspects. *J. of. Pediatrics* 99 (3) 341-349, 1981.
39. Griffin JW, Tooms RE, Mendius RA, et al. :Eficiancy of high voltage pulsed current for healing of pressure ulcers in patients with spinal cord injury. *Phys. Ther* 71: 433-444, 1991.
40. Hallböök T, Lanner E: Serum-zinc and healing of venous leg ulcers. *Lancet* . 14(1): 780-784, 1972.
41. Hallmans G, Lasek J: The effect of topical zinc absorbtion from wounds on growth and the wound healing process in zinc-deficient rats. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 19: 119-125, 1985.

42. Hallmans G: Local absorption of zinc from wounds treated with various zinc-compounds. *Acta. Dermatovener.* 58: 251-256, 1978.
43. Halsted JA, Smith JC: Plasma-zinc in health and disease. *Lancet.* 14: 322-324, 1970.
44. Im MJ, Lee WPA, Hoopes JE: Effect of electrical stimulation on survival of skin flaps in pigs. *Phys. Ther.* 70: 37-40, 1990.
45. Kalıpsız A: U testi. *İstatistik yöntemler.* Doyuran Matbaası, İstanbul s.s.: 305-308, 1988.
46. Kloth LC, Feeder JA: Acceleration of wound healing with high voltage, monophasic, pulsed current. *Phys. Ther.* 68: 503-508, 1988.
47. Krawczyk WS: A pattern of epidermal cell migration during wound healing. *J. Cell. Biology.* 49: 247-263, 1971.
48. Krusen's: *Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon El Kitabı.* Editör: Tuna N. WB Saunders Company. 710, 1982.
49. Lindeman RD, Bottemley RG, Cornelison RL: Influence of acute tissue injury on zinc metabolism in man. *J. Lab. Clin. Med.* 79 (3): 452-460, 1972.
50. Lundeberg T, Kjartanson J, Samuelson U: Effect of electrical nerve stimulation on healing of ischemic skin flaps. *Lancet.* 24: 712-714, 1988.
51. Menson PN, Anthenelli RM, Im MJ, et al: The role of oxygen-free radicals in ischemic tissue injury in island skin flaps. *Ann. Surg.* 198: 87-90, 1983.
52. McClain CJ, Twyman DL, Ott LG, et al: Serum and urine zinc response in head-injured patients. *J. Neurosurg.* 64: 244-230, 1986.
53. Molokhia MM, Portnoy B: Neutron activation analysis of trace elements in skin. *J. Derm.* 81: 759-762, 1969.
54. Mulder GD: Treatment of open-skin wounds with electrical stimulation. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 72: 375-377, 1991.
55. Mustoe TA, Pierce GF, Thomason A. et al: Accelerated healing of incisional wounds in rats induced by transforming growth factor  $\beta$ . *Science* 237:1333-1336, 1987.
56. Mustoe TA, Weber DA, Krukowski M: Enhanced healing of cutaneous wounds in rats using beads with positively charged surfaces. *Plast. Reconstr. Surg.* 89: 891-899, 1992.

57. Myers MB, Cherry G: Zinc and the healing of chronic leg ulcers. *Am. J. Surg.*: 120 (1):77-81, 1970.
58. Reich JD, Cazzaniga AL, Mertz PM, et al: The effect of electrical stimulation on the number of mast cells in healing wounds. *J. Am. Acad. Dermatol.* 25: 40-46, 1991.
59. Reinhold JG: Trace elements-A selective survey. *Clin. Chem.* 21 (4): 476-500, 1975.
60. Renooij W, Janssen WM, Akkermans LAM, et al: Electrode-oxygen consumption and its effect on tissue-oxygen tension. *Clin. Orthop. Rel. Res.* 173: 239-244, 1983.
61. Reuterving CO, Agren MS, Söderberg TA, et al: The effects of occlusive dressings on inflammation and granulation tissue formation in excised wounds in rats. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 23: 89-96, 1989.
62. Robbins SL, Kumar V: İltihap ve Onarım. *Basic Pathology*. Editör: Uluoğlu Ö. WB Saunders Company. s.s.: 60-72, 1990.
63. Robinson KR: The responses of cells to electrical fields: A review. *J. Cell. Biol.* 101: 2023-2027, 1985.
64. Sengir O: Alçak Frekanslı Akımlar. *Fizik Tedavi Kitabı*. İstanbul Tıp Fakültesi Yayınları. Çelçüt Matbaası. İstanbul. ss.: 13-32, 1970.
65. Solomons NW: Biological availability of zinc in humans. *Am. J. Clin Nutrition.* 35: 1048-1075. 1982.
66. Tuna N: Elektrofizyolojik Temel Bilgiler. *Elektroterapi*. Editör: Tuna N. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul. ss: 35-62, 1989.
67. Walravens PA: Nutritional importance of copper and zinc in neonates and infants. *Clin. Chem.* 26(2): 185-189, 1980.
68. Watkinson M, Aggett PJ, Cole TJ: Zinc and acute topical ulcers in gambian children and adolescents: *Am. J. Clin. Nutrition.* 41: 43-51, 1985.
69. Weiss DS, Eaglstein WH, Falanga V: Exogenous electric current can reduce the formation of hypertrophic scars. *J. Dermatol. Surg. Oncol.* 15: 1272-1275, 1989.
70. Weis DS, Kirsner R, Eaglstein WH: Electrical stimulation and wound healing. *Arch. Dermatol.* 126: 222-225, 1990.
71. Wetter L, Agren MS, Hallmans GA, et al.: Effects of zinc oxide in an occlusive, adhesive dressing on granulation tissue formalition. *Scand. J. Plast. Reconstr. Surg.* 20: 165-172, 1986.

72.White MJ, Heckler FR: Oxygen free radicals and wound healing. Clin. Plast. Surg. 17: 473-484, 1990.

73.Wolcott LE, Wheeler PC, Hardwicke HM, et al: Accelerated healing of skin ulcers by electrotherapy. South. Med. J. 62: 795-801, 1969.

74.Wu KT, Go N, Dennis C, et al.: Effect of electric currents and interfacial potentials on wound healing. J.Surg. Res. 7: 122-128, 1967.

75.Yıldız N, Bircan H: Mann-Whitney-U testi. Araştırma ve Deneme Metodları. Atatürk Üniversitesi Ziraat Fakültesi Ofset Tesisleri. Erzurum. s.s.: 169-171, 1991.

