

**T.C  
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ  
ATATÜRK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ  
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ KLİNİĞİ**

**MEME KÜÇÜLTME SKARLARININ TEDAVİSİNDE  
MİKROİĞNELEME VE TROMBOSİTTEN  
ZENGİN PLAZMA KOMBİNASYONUNUN ETKİNLİĞİ**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Buse Çapkınoğlu**

**Tez Danışmanı**

**Doç. Dr. Dağhan Işık**

**İZMİR**

**MART-2016**

**T.C  
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ  
ATATÜRK EĞİTİM ARAŞTIRMA HASTANESİ  
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ KLİNİĞİ**

**MEME KÜÇÜLTME SKARLARININ TEDAVİSİNDE  
MİKROİĞNELEME VE TROMBOSİTTEN  
ZENGİN PLAZMA KOMBİNASYONUNUN ETKİNLİĞİ**

**Uzmanlık Tezi**

**Dr. Buse Çapkınoğlu**

**Tez Danışmanı**

**Doç. Dr. Dağhan Işık**

**İZMİR**

**MART-2016**

**T.C.**  
**İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ**  
**ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**  
**PLASTİK, REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ KLİNİĞİ**

**MEME KÜÇÜLTME SKARLARININ TEDAVİSİNDE**  
**MİKROİĞNELEME VE TROMBOSİTTEN**  
**ZENGİN PLAZMA KOMBİNASYONUNUN ETKİNLİĞİ**

**TEZİ HAZIRLAYAN**  
**DR. BUSE ÇAPKINOĞLU**

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Dağhan Işık

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi

Üye: Prof. Dr. Mübin Hoşnüter

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi

Üye: Yrd. Doç. Dr. Cem Aslan

İzmir Üniversitesi Tıp Fakültesi

Prof. Dr. Mehmet Ali Malas

Tıp Fakültesi Dekan

## TEŐEKKÜR

Plastik Cerrahi asistanlığım süresince hem mesleki hem kişisel anlamda yaŐadıđım tüm zorluklarda yardımlarını ve katkılarını esirgemeyen değerli hocam Sayın Prof.Dr Mübin HoŐnuter'e,

Tezimin planı,yapımı, değerlendirilmesinde emeği geçen ve geldiği ilk günden beri deneyimlerini sabırla aktaran tez danışmanım Sayın Doç Dr Dağhan IŞık'a

Eğitimime katkılarından dolayı Sayın Doç Dr Önder Karaaslan'a, Sayın Doç Dr Erhan Sönmez'e, Sayın Yrd Doç Dr Mustafa Durgun'a, Sayın Op. Dr Meltem Ayhan Oral'a,Sayın Op Dr Murat Tüzüner'e,ayrıca kliniğimizden bir süre önce ayrılmıŐ olan Sayın Doç Dr Özlem KarataŐ Silistireli'ye ve Sayın Yrd.Doç Dr Cem Aslan'a

Uyum içinde çalıŐtıđım servis ve ameliyat hemŐirelerimize, personellerimize, sekreterlerimize ve asistan arkadaşlarıma

Bugüne kadar beni hiç yalnız bırakmayan,her konuda bana destek veren,babadan öte arkadaşım,herŐeyim olan babama, anneme ve kardeŐime,

Hayatıma anlam katan, ruh ikizim, değerli eŐim Emir'e ve ailesine

Herşey için teŐekkür ederim.

## **İÇİNDEKİLER**

<b>1. GİRİŞ</b>	<b>1</b>
<b>2. GENEL BİLGİLER</b>	<b>3</b>
2.1. Yara iyileşmesi	3
2.2. Skar	6
2.3. Trombosit	11
2.4. Trombositten Zengin plazma	16
2.5. Mikroıgneleme Sistemi	19
<b>3. GEREÇ YÖNTEM</b>	<b>23</b>
<b>4. BULGULAR</b>	<b>27</b>
<b>5. TARTIŞMA</b>	<b>35</b>
<b>6. SONUÇ</b>	<b>40</b>
<b>7. ÖZET</b>	<b>44</b>
<b>8. KAYNAKLAR</b>	<b>46</b>

## **KISALTMALAR**

TZP:Trombositten Zengin Plazma

TFP: Trombositten Fakir Plazma

ESM: Ekstra Sellüler Matriks

VAS: Vizüel Analog Skala

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

Postop: Postoperatif

Preop: Preoperatif

DR: Doktor

Min: Minimum

Maks: Maksimum

vWF: Von Willebrand Faktör

EGF: Endothelial growth factor

PDGF: Platelet derived growth factor

TGF: Transforming growth factor

VEGF: Vasculer endothelial growth factor

Ark.: Arkadaşları

## **Tablolar**

Tablo 1. Skar değerlendirilmesinde önemli noktalar	7
Tablo 2. Skar tipleri ve karakteristikleri	8
Tablo 3. Skar Yönetim Algoritması	10
Tablo 4. Platelet alfa granülleri içeriği ve fonksiyonel kategorileri	12
Tablo 5. Plateletlerden salgılanan büyüme faktörleri ve etkileri	13
Tablo 6. Hasta özellikleri	27
Tablo 7. VAS Skoru karşılaştırmaları	28
Tablo 8. Doktorların VAS skorlarının uyumunun değerlendirilmesi	30
Tablo 9. Hasta ve Şahısın VAS skorlarının uyumunun değerlendirilmesi	30
Tablo 10. VAS skorları ile Yaş, VKI ve Postop Süre arasındaki ilişki	31
Tablo 11. Farklı cilt tiplerinde VAS skorlarının değerlendirilmesi	31
Tablo 12. Sigara içen ve içmeyen hastalarda VAS skorlarının değerlendirilmesi	32
Tablo 13. Enfeksiyon olan ve olmayan hastalarda VAS skorlarının değerlendirilmesi	32
Tablo 14. Skar tedavi/önlem olan ve olmayan hastalarda VAS skorlarının değerlendirilmesi	33
Tablo 15. Preop Ağrı/Kaşıntı/Batma olan ve olmayan hastalarda VAS skorlarının değerlendirilmesi	33
Tablo 16. Preop Ağrı/Kaşıntı/Batma azalmış ve değişiklik olmayan hastalarda VAS skorlarının değerlendirilmesi	34

## **Grafikler**

Grafik 1. Tedavi grupları arasında doktor VAS skorunun karşılaştırılması	29
Grafik 2. Tedavi grupları arasında hasta VAS skorunun karşılaştırılması	29

## **Resimler**

Resim 1. Standart dermaroller sistemi ve ucundaki mevcut titanyum mikroığneler	20
Resim 2. Dermapen ile dermaroller ın karşılaştırılması	21
Resim 3. Dermapen <sup>®</sup> 'in disposable olan ucundaki 11 adet iğnenin uzunlukları 0–2,5 mm arasında ayarlanabilmektedir.	22
Resim 4. Dermapen <sup>®</sup> etki mekanizması	22
Resim 5. TZP'nin hazırlanışı	24

## **Fotoğraflar**

Fotoğraf 1. Dermapen+TZP işlemi öncesi ( hasta no:1)	41
Fotoğraf 2. Dermapen+ TZP işlem sonrası ( hasta no:1)	41
Fotoğraf 3. Sadece Dermapen işlem öncesi ( hasta no:2)	42
Fotoğraf 4. Sadece Dermapen işlem sonrası ( hasta no:2)	42
Fotoğraf 5. Sadece Dermapen işlem öncesi ( hasta no:3)	43
Fotoğraf 6. Sadece Dermapen işlem sonrası ( hasta no:3)	43





## 1. GİRİŞ

Skar dokusu, plastik cerrahlar için fizyolojik yara iyileşme kaskadının bir sonucudur. Fakat hastalarda fonksiyonel, estetik ve emosyonel problemler meydana getirir. Skar oluşumundan sonraki basamak rejenerasyon (yenilenme) sürecidir. Bu iki olay arasındaki denge, dokular ve kişiler arası farklılık gösterir. Kutanöz yaraların iyileşme süreci skar formasyonuna yatkındır. Postoperatif estetik sonuçları değerlendiren birçok çalışmada, hem hasta hem cerrahın memnuniyetini en olumsuz etkileyen faktörün 'skar' olduğu bulunmuştur <sup>(1)</sup>. İstenmeyen skarların tedavisi ve önlenmesi ile postoperatif hasta memnuniyetinin artırıldığı gösterilmiştir <sup>(2)</sup>.

Aşırı skar oluşumunun önlenmesi için ilk adım cerrahi öncesi veya travma sonrası erken tanıdır. Hastanın ayrıntılı hikayesi sorgulanmalı, mutlaka skar oluşumuyla ilgili değiştirilemeyecek risk faktörleri belirlenmeli (etnik köken, yaş, hipertrofik skar, keloid öyküsü, vs. ) ve hasta bu konuda bilgilendirilmelidir. Skar yönetiminde modifiye edilebilecek faktörleri içerisinde en önemlisi; proliferasyon ve remodelling fazlarında yara geriliminin önlenmesi olduğundan derin dermal tabakaların yaklaştırılmasına ve cilt kenarlarının everte edilerek suturasyonuna önem verilmelidir. Skar tedavisinde ise ilk önce fizik muayene ile skar tipi saptanmalıdır. Patolojik skar tipleri klinik karakteristiklerine göre tanımlansa da tanı her zaman çok net olmayabilir. Cerrahi veya konservatif tedavi yöntemleri bulunmaktadır. Cerrahi genellikle matürasyon tamamlandıktan sonra tercih edilmektedir. Matürasyon periodu yaklaşık 18 ay sürer fakat bu süre daha kısa veya uzun olabilir ve değerlendirme her zaman kolay olmayabilir <sup>(3)</sup>. Genellikle revizyon cerrahisine kadar geçmesi gereken süre içinde konservatif tedaviler uygulanmakta ve sonuçlara göre cerrahi gerekliliği tekrar irdelenmektedir. Tanımlanan konservatif yöntemler arasında; masaj, silikon jel veya kaplama, bası ürünleri, bitkisel ürünler, steroid enjeksiyonu, antimitotikler, lazer, yumuşak doku ogmentasyonu, radyoterapi, interferon, kriyoterapi bulunmaktadır <sup>(4)</sup>.

Dermapen; yüksek devirde mikroigneleme sistemidir. Günümüzde skar tedavisi, cilt yenileme, akne izlerinin ve striaların tedavisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Mevcut skar dokusunda dermise kadar uzanan mikrokanallar

açarak kontrollü hasar oluşturur. kollajen çapraz bağlarını parçalar ve remodelling fazını aktive eder .

Dermapen® elektrikle çalışan ve sabit olarak 90 derecelik açılarla cildi penetre eden saniyede 90 rpm'e çıkıp 1300 mikrokanal açabilmektedir. Dermapenin ucuna takılan disposable aparat içinde 11 adet 33 gaugeluk titanyum iğne bulunmaktadır. Bu sistem sayesinde iğnelerin derinlikleri 0–2,5 mm arasında ayarlanarak tek bir aparat ile tüm yüze ve tüm vücuda derinlikler ayarlanarak işlem yapılabilir.

Trombositten zengin plazma (TZP); otolog trombosit konsantrasyonunun birim hacimde yüksek oranlarda bulunduğu plazma bileşenidir. Trombositlerin salgıladıkları, etkileri en çok ortaya konulmuş yedi büyüme faktörü PDGF-ββ, PDGF-αα, PDGF-αβ, TGF-β, TGF-β2, VEGF ve EGF'dir. Bunların dışında farklı fonksiyonları olan birçok faktör de plateletlerin granüllerinde bulunmaktadır (5).

Meme küçültme operasyonu geçiren hastaların geneli operasyona bağlı memnuniyet oranları çok yüksek olmasına rağmen, anlamlı bir çoğunluğu skarlarından şikâyetçidirler. Bu çalışmada insizyonel skarları temsilen Ters T Skar meme küçültme sonrası kalan horizontal ve vertikal skarlara yönelik işlem uygulanmıştır. Bu çalışmada insizyonel skar dokusunun iyileştirilmesinde Dermapen®'in tek başına ve TZP ile kombine edilerek kullanımı karşılaştırılmış, daha önceki çalışmalarda ayrı ayrı kullanılarak etkili oldukları kanıtlanmış mikroğneleme sistemi ve TZP'yi kombine ederek daha iyi sonuçlar alınabileceği öngörülmüştür (6,7).

Bu çalışmadaki amacımız; insizyonel skar dokusunun iyileştirilmesinde Dermapen®'in tek başına ve TZP ile kombine edilerek kullanımının etkinliğini araştırmaktır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1.Yara İyileşmesi

Yaralanmaya karşı oluşan doku cevabı ve doku onarım süreci yara iyileşmesi olarak tanımlanır. Bu karmaşık fizyolojik süreç henüz tam olarak anlaşılammıştır. Yara iyileşmesi, inflamatuvar faz, proliferatif faz ve remodeling fazları olarak ardışık ve birbirinin içinde olan üç faza ayrılır <sup>(8,9,10)</sup>. Fetal dönem dışında skarsız yara iyileşmesi mümkün değildir.

#### 2.1.1. İnflamasyon

Doku yaralanması ile kanama, koagülasyon, inflamasyon, hücre replikasyonu, anjiogenezis, epitelizasyon ve matriks sentezi başlar <sup>(11)</sup>. İnflamasyon fazında dokuda hücrel ve vasküler yanıt oluşur. Yaralanmadan hemen sonra hemostazı sağlamak için lasere olan damarlarda vazokonstriksiyon gelişir. Subendotelden açığa çıkan trombositler hemostatik tıkaç oluşturur. Trombositler bu süreçte degranüle olarak ortama platelet kaynaklı büyüme faktörü (PDGF) ve transforming büyüme faktörü-beta(TGF-B) gibi büyüme faktörlerini salar. Degranülasyon ürünleri, kompleman aktivasyonu, bakteriyel degradasyon ürünleri tarafından inflamatuvar hücreler ortama çekilirler.

Yaralanmanın 2. gününde kaviteyi dolduran fibrin matriksi içine nötrofil infiltrasyonu olur. Nötrofilin primer görevi fagositozdur. Enfeksiyonu azaltmasına rağmen yara iyileşmesinin ilerlemesi için mutlak gerekli değildir <sup>(12)</sup>. Nötrofillerin ardından, 48-72. saatlerde monosit/ makrofajlar ortama gelir. Makrofajlar ekstrasellüler matriks yapımı için gereken büyüme faktörlerinin üretilmesinde ve anjiogenezde önemli role sahiptirler. Nötrofillerin aksine makrofajların yokluğu yara iyileşmesi için kötü sonuçlara neden olur <sup>(13)</sup>.

Lenfositler, 5-7. günde ortama en son giren hücrelerdir. Yara iyileşmesindeki görevleri tam olarak anlaşılammıştır. Aynı şekilde mast hücreleri de bu fazın sonlarında ortaya çıkarlar. Anormal skarlaşmanın bazı formlarıyla mast hücreleri arasında ilişki bulunması üzerine son zamanlarda bu konudaki araştırmalar yoğunlaşmıştır <sup>(14)</sup>.

### 2.1.2. Proliferasyon

Proliferasyon fazı, geçici fibrin-platelet matriksinin yıkılması ile başlar. Makrofajlar ve ESM tarafından serbestlenen büyüme faktörleri fibroblast aktivasyonunu stimüle eder. Lokal fibroblastlar aktive olur ve hücre bölünmesi için protein sentezini artırır. Fibroblastlar çoğalarak enfekte olmayan yaralarda 3-5. günlerde baskın hücre haline gelir. Çoğalmaları ve hücre bölünmelerinden sonra, fibroblastlar ESM ürünleri sentezleyip salgırlar. ESM depolanmasının kontrolü, büyüme faktörleri ve ESM üzerindeki fibroblast hücre zarı reseptörleri ile sağlandığı düşünülen karmaşık bir olaydır.

İntegrinler, doku tamiri sırasında hücre fonksiyonları kontrol eden, transmembran reseptörlerdir. İntegrinlere, büyüme faktörleri ve ESM yapısal bileşenleri (kollajen, elastin ve diğer hücreler gibi) bağlanırlar <sup>(15)</sup>. Fibronektin, glikozaminoglikan ve hiyalüronik asit geçici matriksi oluşturur <sup>(16)</sup>. Hyalüronik asit geniş hacimli su içeriğinden dolayı hücre migrasyonunu kolaylaştıran bir matriks sağlar. Fibronektin, laminin ve tenaskin gibi adezyon proteinleri, erken matriks boyunca bulunarak hücrelerin yapışmasını ve göçünü kolaylaştırırlar. Fibroblastların yara içine girmesi ve yarayı doldurmasıyla, hyalüronik asitten zengin olan geçici matriksi parçalamak için fibroblastlardan hyalüronidaz salgılanır. Eş zamanlı olarak yine fibroblastlar tarafından, fibronektin ve glikozaminoglikan iskeletleri üzerine desorganize bir şekilde, skar dokusu ile sonuçlanan, yeni kollajen depolanır. Ciltte ve skar dokusunda bulunan başlıca kollajen fibrilleri; tip 1 ve tip 3 tür. Hem ciltte hem de skar dokusunda tip 1 kollajen tip 3 kollajenden 4 kat fazla bulunur. Tip 3 kollajen yarada ilk olarak fazla miktarlarda depolanmasına rağmen, matür skarlarda her zaman tip 1 kollajenden daha azdır <sup>(17)</sup>.

Günümüzde 19 tip kollajen tanımlandığı bilinmektedir <sup>(18)</sup>. Bazı tipler keratinositler tarafından sentezlense de kollajen tiplerinin büyük çoğunluğu fibroblastlar tarafından sentezlenmektedir. Yara skar dokusunun temel yapısal bileşeni, kollajendir. Kollajen sentezlenmesi için çeşitli hücre içi ve hücre dışı

modifikasyonlar gerekmektedir. ESM içinde tropokollajen oluşturulur. Lizil oksidaz enzimi sayesinde tropokollajen molekülleri çapraz bağlar yaparak fibrilleri oluşturur. Daha sonra birleşen fibriller demetleri oluşturur ve skar dokusu meydana gelir.

#### Granülasyon

Granülasyon dokusu; geçici matriks içine gömülü olan makrofajların, fibroblastların ve kan damarlarının yoğunlaştığı bir dokudur. Klinik olarak “kırmızı et” görünümü ile karakterizedir ve açık yaralarda mevcuttur. Trombosit, fibroblast ve makrofaj ürünleriyle stimüle olan vasküler endotel hücreleri tarafından kontrol edilir.

#### Kontraksiyon

Açık bir yarada çevredeki cildin yaraya doğru çekilmesi olayıdır, insizyonel yaralarda meydana gelmez. Kontraksiyon yara boyutlarını yeni doku formasyonu olmuşturmadan dramatik olarak azaltır. Epitelizasyon ve skar oluşumu ile karşılaştırıldığında, yara kapanması bu şekilde daha hızlı olur ve sonuçtaki hissiz alan daha azdır. Yara kontraksiyonuna yol açan hücrel mekanizmalar henüz net değildir. Olası güçlerin, sitoplazmalarında aktin ve mikrofilamentler bulunduran miyofibroblastlar olduğu düşünülmektedir.

#### Epitelizasyon

Yaralanmadan sonra birkaç saat içinde çevredeki keratinositlerde morfolojik değişiklikler başlar. Epidermal hücre tabakası kalınlaşır ve marjinal bazal hücreler defekt üzerine göç eder. Keratinosit migrasyonu, fibronektin ve tenaskin gibi hücre adezyon proteinlerinin aracılığı ile olur. Epitelial tabakanın yeniden kurrulmasından sonra, fibroblastlar ve keratinostiler, bazal membranı sentezlemek için laminin ve tip 4 kollajen salgılar <sup>(19)</sup>. Keratinositler sütunlar haline gelir ve epidermis katmanlarını oluşturmak için bölünür. Defekt alanını kontaminasyondan ve nem kaybından önlemek için koruyucu bariyer haline gelir.

#### 2.1.3. Remodeling

Hem yaralanan hem de yaralanmayan alanda hücrel desteği sağlayacak olan yapı ESM dir. ESM onarım süresince, sentez-depolanma-yıkım arasındaki denge ile

sürekli değişim gösterir. Lizil oksidaz majör kollajen çapraz bağ enzimidir <sup>(20)</sup>. Kollajen çapraz bağları yapısının bozulmasını önler ve yara gerim gücünü artırır. Kollajenaz, jelatinaz ve stromelizin; ESM bileşenlerini parçalayan metalloproteinazlar olarak adlandırılan enzimlerdir. Kollajen depolanması ve yıkılması metalloproteinazların aktivitesine bağlıdır.

Skar dokusu, yetişkinlerde ve çocuklarda yara iyileşmesi sonucu kaçınılmazdır. Skar içinde kıl folikülleri, sebase bezler bulunmaz, normal dokuya oranla çok fazla miktarda kollajen içerir. Aylardan yıllara uzanabilen bir süreçte “matür” skara dönüşür. Erken skar görünümü zengin kapiller ağı nedeniyle kırmızıdır. Zamanla skarın kırmızılığını kaybedip, depigmente görünüme gelmesi gerekmektedir. Koyu tenli kişilerde ve açık tenli olup erken dönemde skarın güneş ışınına maruz kaldığı kişilerde hiperpigmente olabilir. Bu nedenle hastaların erken dönemde güneşten korunmaları önerilir.

Remodeling evresi boyunca yara zamanla daha güçlü hale gelir. Yara gerim gücü yaralanmadan sonraki ilk 1-8. haftalarda hızla artar. Hayvan deneyleriyle bu sürecin 1 yıla kadar yavaş bir şekilde devam ettiği gösterilmiştir. Sonuç olarak yara gerim gücü, normalin %80'ine ulaşabilmektedir <sup>(21)</sup>. Buna rağmen skar dokusu daha kırılğan ve daha az elastiktir.

## **2.2. SKAR DOKUSU**

### **2.2.1. Estetik Skar Tanımı**

Skar; yaralanma veya cerrahi bir insizyonun iyileşmesinin doğal bir sonucudur. Bir şahıs sözel olarak tanımlanırken var olan skarlarıyla tarif edilir. Skar detayları pasaport içinde bile karakteristik özellik olarak belirtilir.

Sonuçta skarlar geçmişte yaşanmış olaylardan kalan bir izdir, çeşitli anlamlar ifade eder; bir savaştan kalmışsa gururla taşınır, ama bir saldırı veya kavga sonucu ise utanç kaynağıdır.

### **2.2.2. Medikal Skar Tanımı**

Mevcut skar dokusu, tıbbi terminolojide matür veya immatür olarak, sürecine göre de “fizyolojik” veya “non-fizyolojik” olarak tanımlanabilir. “Fizyolojik” skar;

yara iyileşme sürecinin doğal bir sonucudur ve inflamasyon, proliferasyondan sonra kollajenin yeniden şekillenmesiyle oluşur.

Fizyolojik bir skar; çevre dokuya göre düz, nispeten sınırlı ve biraz soluktur. Eğer bu süreç, lokal faktörler veya genetik bozukluğa bağlı anormal işliyorsa kabul edilemez bir skarla sonuçlanabilir.

### 2.2.3. Plastik Cerrahi’de Skarın Etkisi

Hipertrofik skar ve keloid yanında tüm skarlar plastik cerrahi açısından önem arz ederler. Skar ve fibrosis doku tamirinin sonucudur fakat ölçüsüz artarlarsa klinik olarak hastalık haline gelirler. Skar dokusu, hastalarda fonksiyonel, estetik ve emosyonel açıdan problem yarattığı için plastik cerrah da çözümün bir parçası olmaktadır.

Yapılan çalışmalarda da anlaşılmıştır ki skar hiçbir şekilde tamamen yok edilemez, tedavinin amacı; skarı daha az belirgin hale getirmek ve küçültmektir.

### 2.2.4. Skar Değerlendirilmesi ve Sınıflaması

Skar tedavisine başlamadan önce uygun bir tanımlama ve sınıflama yapmak doğru olacaktır. Bu sayede uzun dönem sonuçların değerlendirilmesi kolaylaşacaktır. Ayrıntılı hasta öyküsü ve fizik muayene ilk değerlendirme sırasında temeldir (Tablo 1 ve Tablo 2). Klinik olarak en yaygın kullanılan; plastik cerrah, dermatolog ve yanık cerrahlarından oluşan *Uluslararası Yara İzi Yönetimi Danışma Kurulu (International Advisory Panel On Scar Management)* tarafından tanımlanan sınıflamadır (Tablo 2). Tedavinin en iyi ve en faydalı şekilde sonuçlanması için uygun ve tutarlı skar tanımlaması gereklidir.

Tablo 1. Skar değerlendirilmesinde önemli noktalar<sup>(2)</sup>

<b>Hikaye</b>	<b>Fizik muayene</b>
Etyoloji	Boyut, renk, yüzey



Enfeksiyon öyküsü	Normal doku ile ilişkisi
İlişkili semptom(ağrı,kaşıntı)	Bant veya kontraktür
Radyasyon öyküsü	Hareket ile değişim
Steroid öyküsü	

Tablo 2. Skar tipleri ve karakteristikleri (*Uluslararası Yara İzi Yönetimi Danışma Kurulu*)

<b>Skar tipi</b>	<b>Karakteristikleri</b>
Matür skar	Açık renkli, düz
İmmatür skar	Kırmızı, bazen kaşıntılı veya ağrılı, hafifçe kabarık, bunların çoğunluğu zamanla matür skara döner, soluklaşır, çevresindeki cilt rengine yakın bir pigmentasyon bırakırlar ama yine de daha koyu veya soluk halde kalabilirler.
Lineer hipertrofik skar (cerrahi, veya travmatik skar)	Kırmızı, kabarık, bazen kaşıntılı, insizyon hattına sınırlı. Genellikle cerrahi takip eden haftalarda ortaya çıkar.
Yaygın hipertrofik skar (yanık vs.)	Kırmızı, kabarık bazen kaşıntılı, yanık yarasına sınırlı
Minor keloid	Fokal kabarık, kaşıntılı, normal dokuya uzanır. Travma sonrası 1 yıl boyunca büyümeye devam eder, kendiliğinden gerilemez, cerrahi eksizyon sonrası genellikle nüks eder. Keloide yatkınlık içeren genetik bir anormallik olabilir. Tipik

	lokalizasyona kulak lobülü örnek gösterilebilir.
Major keloid	Geniş, kabarık (>0,5 cm), ağrılı ve kaşıntılı olabilir. Normal dokuya uzanır. Genellikle minor travma sonrası olur ve yıllar içinde yayılmaya devam edebilir.

#### 2.2.5. Skarın Önlenmesi

Dokunun nazik tutulması, dikilmesi ve yara tedavisinde enfeksiyon için önlem almak zorunludur <sup>(22)</sup>. Skar hiperpigmentasyonunu azaltmak için güneşten korumak gereklidir. Abartılı skar dokusu oluşturmaya yatkın kişiler önleyici tekniklerden fayda görebilirler; silikon içeren sheet veya merhemler, hipoallerjenik mikroporlu bant ve eş zamanlı intralezyonel steroid enjeksiyonu gibi.

İnsizyonel yaralar primer intansiyonla iyileşir. Fasya ve dermis gibi kollajenden zengin dokulara da mutlaka sütür atılmalıdır. Bu güçlü tabakalar yüksek gerim gücüne karşı sütürleri tutarlar böylece yara kenarlarının genişlemesi önlenir. Subkutan yağ doku kollajenden fakirdir ve suturleri gerim gücüne karşı tutamaz. Bu tabakayı suture etmek gereksizdir. Buradaki ölü boşluğu doldurup seromayı ve olası bir enfeksiyonu önlemek için en ideal yöntem postoperatif vakumlu dren yerleştirmektir.

Dokunun yaralanma miktarı ve kontaminasyon derecesi iyileşmenin süresini ve kalitesini etkiler. Skar oluşumunu ve enfeksiyon riskini azaltmak için hemostaz titizce yapılmalıdır. Bu hematoma miktarını sınırlar veya ortadan kaldırır böylece inflamasyon azalır, dolayısıyla skar riski düşürülmüş olur.

Epidermis ve dermiste forseps yaralanmaları önlenmeli, dermal kapama sırasında retraksiyon için cilt kancaları ve ince forsepsler kullanılmalıdır. Bu sayede yara kenarlarında nekrotik doku miktarı azaltılmış olacak dolayısıyla enflamasyon da azalacaktır. İnsizyonel yaralar, 24-48 saat epitelizasyon tamamlanana kadar steril olarak korunmalıdır. Bununla beraber herşey standartlara uygun yapılsa bile farklı kişilere yapılan aynı ameliyatların sakr açısından sonuçları farklı olabilmektedir. Buradan skar oluşmasında kişisel faktörlerin de etkili olduğu anlaşılmaktadır.

Özellikle koyu renkli, yağlı cilde sahip, yara iyileşmesini olumsuz etkileyen faktörlerin bulunduğu ve genetik yatkınlığı olan bireylerde daha belirgin bir skar formasyonu görülebilir.

#### 2.2.6. Skar tedavisi

Skar tedavisi, oluşan skarın tipine göre değişiklik göstermektedir. Tablo 3' de skarların tipine göre tedavi şeması algoritma olarak verilmiştir

## SKAR

### SINIFLAMA

Major keloid  
-yüksek risk-  
(koyu/kabarık)

Minor keloid  
(kırmızı,kabarık)

Lineer Hipertrofik  
(kırmızı,kabarık,kaşıntılı)

İmmatur Hipertrofik  
(kırmızı,hafif kabarık )

Yaygın Hipertrofik  
Yanık Skarı  
(kırmızı,kabarık)

#### Primer (İlk basamak) Tedavi

- Eğer hasta kaygılı veya geniş skar için yüksek riskliyse; bant veya silikon jel kaplama/merhem
- eritem 1 aydan fazla kalmaya devam ederse, tedavi hipertrofik skar tedavisine ilerler.

Silikon Jel Kaplama ( 2 ay )

Steroid enjeksiyonları 2,5 - 20 mg/ml (yüz); 20-40 mg/ml (vücut) ;  
gerekirse aylık tekrar

Yanık birimi

Mümkünse lokalize bası tedavisi ;  
3-12 Ay boyunca

#### Sekonder Tedavi

Basınç tedavisi

Spesifik dalga Boyu lazer tedavisi

Bası giysileri ve/veya silikon  
jel kaplama (6-12 ay)

Cerrahi ile birlikte silikon jel  
kaplama (2 ay boyunca )

Skar tedavisinde uzmanlaşmış birim  
Kombine / Monoterapi

Primer; Steroid, silikonlar, basınç tedavisi, cerrahi greftleme  
Bazen; Kriyoterapi, radyoterapi, Lazer, Diğer tedaviler

TABLO:3 Skar Yönetim Algoritması (22)

### 2.3. Trombosit

Trombositler, kemik iliğinde şekillenen ortalama 2µm çapta, oval yada yuvarlak şekilli megakaryosit sitoplazmik fragmanlarıdır<sup>(23,24)</sup>. Fosfolipid yapıda 2 tabaka arası glikoprotein, kolesterol ve glikolipitten oluşan trilaminar bir yapıya sahiptirler. Glikoprotein reseptör yapısındaki hücre zarı en dış tabakası adezyon ve agregasyondan sorumludur. Hücredeki morfolojik değişiklikler aktin ve myozin filamentleri sayesinde gerçekleşir. Trombosit yapısında iki kanal sistemi bulunur; açık kanaliküler sistem sayesinde sitoplazmasındaki aktif moleküller ortama salınır, yoğun tübüler sistem ise aktivasyonda kullanılan kalsiyumu depolar.

Trombositlerin çekirdekleri bulunmaz ancak mitokondri, mikrotubuller ve granüller ( $\alpha, \gamma, \epsilon$ ) gibi organel ve elemanlara sahiptirler. Her trombositte aralarında bir unit-membran ile bağlı ve megakaryosit olgunlaşması sırasında oluşan ortalama 50 ile 80 adet arası granül mevcuttur<sup>(3)</sup>.  $\alpha$ -granüller ortalama 200 ile 500 nm çapındadır ve hemostaz ve yara iyileşmesinde rol oynayan 30'un üzerinde biyoaktif protein içerirler<sup>(25,26)</sup>.

Trombositler yaşamlarını intravasküler olarak sürdürür ve dalakta konsantre halde bulunurlar<sup>(27)</sup>. Kandaki normal konsantrasyonları ortalama 140.000 ile 400,000/mm<sup>3</sup> kadardır. Retiküloendotelial sistemdeki makrofajlar tarafından uzaklaştırılana kadar ortalama 10 gün kadar dolaşımda kalırlar.

Trombosit yapısında 3 tip granül bulunur;  $\alpha, \gamma, \epsilon$ .  $\alpha$  granülleri içinde; koagülasyon faktörleri, büyüme faktörleri, glikoproteinler (fibronektin, vWF) proteoglikanlar, albumin, immunglobulinler ve proteaz inhibitörleri ( $\alpha$ -2 makroglobulin ve  $\alpha$ -2 antiplasmin) bulunur. Plateletler, matrix komponentleri, hormonlar (vazopressin ve epinefrin), trombin, tromboxan A<sub>2</sub> ve kalsiyum ile etkileşime girince aktivasyon yani "degranülasyon" meydana gelir.  $\alpha$  granülleri içindeki moleküller ortama salınır. Trombosit yapısındaki sekretuar proteinler (PDGF ve TGF- $\beta$  gibi) pıhtılaşmadan 10 dakika sonra aktif olarak salgılanmaya başlar ve depolardaki proteinlerin yaklaşık %95'i bir saat içinde salınmış olur<sup>(28)</sup>. Bu ilk protein deşarjından sonra sentez ve salgılama işlemi plateletin ömrü boyunca devam eder (yaklaşık 5-10 gün)<sup>(29-31)</sup>. Yaralanma alanına doğrudan trombosit akımı sonrası yine trombosit tarafından uyarılan makrofajlar kendi salgıladıkları proteinler

ile yara iyileşmesinin regülasyonu görevini üstlenirler. Bu açıdan bakıldığında, plateletler yara iyileşmesinde ağırlıklı olarak “başlatıcı” role sahiptir.

Tablo 4. Platelet alfa granülleri içeriği ve fonksiyonel kategorileri. Anjiogenetik özelliği olanlar altı çizili buna karşın anti-anjiogenetik özelliği bulunanlar \* ile işaretlenmiştir. Görüldüğü üzere bazı proteinler salgılanma zamanları ve etki ettiği noktadaki ekspresyonlarına göre iki özelliği birden taşıyabilmektedir <sup>(32)</sup>.

Kategori	İsim	Biyolojik Aktiviteleri
Adheziv proteinler	VWF + pro-peptit, <u>Fg</u> , <u>Fn</u> * <u>Vn</u> , <u>TSP-1</u> *, <u>Laminin-8</u>	Hücreler arası ilişkiler, ekstraselüler matriks içeriği
Pıhtılaşma faktörleri ve ilişkili proteinler	<u>Faktör V/Va</u> , <u>Faktör XI</u> , multimerin, <u>gas6</u> , protein S, Yüksek molekül ağırlıklı kininojen*, antitrombin*, TFPI*	Trombin üretimi ve regülasyonu, anjiyogenez
Fibrinolitik faktörler ve ilişkili proteinler	<u>Plazminojen</u> , <u>PAI-I</u> *, <u>u-PA</u> , <u>osteonektin</u> *, <u>α2-antiplasmin</u> *, <u>histidinden zengin glikoprotein</u> , TAFI, <u>α2-makroglobulin</u>	Plazmin üretimi ve vasküler yapının şekillendirilmesi
Proteazlar ve anti-proteazlar	TIMP-4(Tissue inhibitör of metalloprotease-4), <u>metalloproteaz-4</u> , FIX platelet inhibitör faktörü, proteaz neksin2*, C1 inhibitör, α1-antitripsin	Anjiyogenez, vasküler yapının şekillendirilmesi, pıhtılaşmanın düzenlenmesi, hücre davranışların düzenlenmesi
Büyüme faktörleri ve kemokinler	<u>PDGF</u> , TGF β-1* ve 2, <u>EGF</u> *, <u>IGF1</u> , <u>VEGF(A ve C)</u> , <u>bFGF</u> ve <u>FGF2</u> , <u>hepatosit büyüme faktörü</u> *, <u>RANTES</u> , <u>IL-8</u> , <u>MIP-1α</u> , <u>growth-regulated oncogene- α</u> , <u>ENA 78</u> ,	Kemotaksis, hücre proliferasyonu ve farklılaşması, anjiyogenez

	<u>MCP-3</u> , <u>Anjiyopietin-1</u> , <u>IL-1<math>\beta</math></u> , <u>IGF BP-3</u> , Notrofil Kemotaktif protein	
Temel proteinler ve diğçerleri	PF4*, $\beta$ -tromboglobulin*, platelet basic protein, bağı dokusu aktive eden peptit III, nötrofil aktive eden peptit-2, endostatinler*	Anjiyogenezin düzenlenmesi, vasküler yapının şekillendirilmesi, hücresele ilişkiler
Anti-mikrobiyal proteinler	Trombosidinler	Bakterisidal ve fungisidal özellikler
Diğçer	Kondroitin4 sülfat, albümin, immunoglobulinler	Çeşitli
Membran glikoproteinleri	$\alpha$ IIb $\beta$ 3, $\alpha$ v $\beta$ 3,GPIb, PECAM-1,çoğı plazma membran içeriğı, primer agonistler için reseptörler, <u>CD40L</u> , <u>doku faktörü</u> , P- selektin	Platelet agregasyonu ve adhezyonu, proteinlerin endositozu, inflamasyon, trombin üretimi, platelet-lokosit etkileşimleri

Tablo 5. Plateletlerden salgılanan büyüme faktörleri ve etkileri <sup>(32)</sup>.

Büyüme Faktörü	Yara iyileşmesi ve doku şekillendirme yeteneğı
<b>EGF (Epidermal Growth Factor)</b>	Epidermal ve epitelyal hücrelerin, fibroblastların ve embriyonik hücrelerin proliferasyonunu uyarır
<b><math>\beta</math>-Urogastron</b>	Fibroblastlar ve epitelyal hücreler için kemoatraktandır, re-epitelizasyonu uyarır, anjiyogenezi güçlendirir  Ekstraselüler matriksin sentez ve dönüşümünü etkiler
<b>PDGF (Platelet Derived Growth Factor)</b>	A ve B formları fibroblastlar, arteryel düz kas hücreleri, kondrositler, epitelyal ve endotelyal hücreler için potent bir mitojendir

Hematopoietik ve mezenşimal hücreler, fibroblastlar ve kas hücreleri için kuvvetli kemoatraktandır, PDGF gradienti aracılığıyla kemotaksisi stimüle eder.

TGF- $\beta$  yı aktive eder, nötrofil ve makrofajları, fibroblast ve düz kas hücrelerinin mitogenezini, kollajen aktivitesini ve anjiyogenezi stimüle eder

**TGF- $\alpha$  (Transforming Growth Factor Alpha)**

EGF ye benzer aynı reseptöre bağlanır. Mezenşimal, epitelyal ve endotelyal hücre büyümesini, endotelyal kemotaksisi stimüle eder, epidermal yapılanmayı kontrol eder

Endotelyal hücre profilerasyonunu EGF den daha potent bir şekilde stimüle eder

Osteoblast yapımını osteogenez boyunca kemik matriksinde kalmalarını sağlayarak artırır

Kemik formasyon ve remodelling aşamalarını kollajen sentezi ve kalsiyum salınımını inhibe ederek etkiler.

**TGF  $\beta$ 1 (Transforming Growth Factor Beta)**

Fibroblast kemotaksis, profilerasyonu ve sentezini stimüle eder, dermal skar eğilimini azaltır

Epitelyal ve endotelyal hücreler, fibroblastlar, sinir hücreleri, hematopoeitik hücreler ve keratinositler için büyüme inhibitörüdür

EGF, PDGF, aFGF ve bFGF nin biyolojik etkilerini antagonize eder

**KGF ya da FGF-7 (Keratinocyte Growth Factor)**

Cilt keratinositleri için en kuvvetli büyüme faktörüdür, hasar sonrası doku onarımında rol oynar Proliferasyon, diferansiasyon, anjiyogenez ve hücre göçü aracılığıyla yara iyileşmesini artırır.



<p><b>aFGF ya da FGF-1</b> (Fibroblast Growth Factor: Acidic)</p>	<p>Proliferasyon, diferansiyasyon, anjiyogenez ve hücre göçü basamaklarına eşlik eder.</p> <p>Cilt kaynaklı keratinositler, dermal fibroblastlar ve vasküler endotelial hücreler için mitojenik etkiye sahiptir.</p>
<p><b>bFGF ya da FGF-2</b> (Fibroblast Growth Factor: Basic)</p>	<p>Fibroblastların, miyoblastların, osteoblastların, sinir hücrelerinin, endotelial hücrelerin, keratinosit ve kondrositlerin büyümesini stimüle eder</p> <p>Anjiyogenez, endotelial hücre proliferasyonu, kollajen sentezi, yara kontraksiyonu, matriks sentezi, epitelizasyon ve KGF üretimini artırır.</p>
<p><b>VEGF / VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor)</b></p>	<p>Makrovasküler endotelial hücre proliferasyonunu artırır</p> <p>Neovaskülarizasyonu indükler, güçlü bir anjiyogenik proteindir</p> <p>İnterstitial kollajen tip 1,2 ve 3 ü azaltan metalloproteinazların sentezini artırır.</p>
<p><b>CTGF (Connective Tissue Growth Factor)</b></p>	<p>Vasküler endotelial hücrelerin tüp formasyonunu, migrasyonunu ve proliferasyonunu indükler, osteoblastların diferensiyasyonu ve proliferasyonu için güçlü bir stimülatördür.</p>
<p><b>GM-CSF ya da CSF a</b> (granulocyte/macrophage colony-stimulating factor)</p>	<p>Osteoblastların diferensiyasyonu ve proliferasyonunu indükler</p> <p>Epo ile sinerjistik bir etki ile BM progenitor hücreleri için proliferasyon</p>
<p><b>IGF (insulin-like growth factor)</b></p>	<p>Fibroblastlar için büyüme faktörü, in vitro olarak bazı mezodermal hücre tipleri için mitojenik etki</p> <p>Fibroblastlarda kollajenaz ve prostaglandin E2 sentezini artırır</p>

<b>TNF a (tumor necrosis factor alpha)</b>	Fibroblastlar için büyüme faktörüdür, anjiyogenezi artırır
<b>IL-1B (interleukin 1 B)</b>	Epitelyal hücreler ve hepatositlerin büyümesini durdurur
<b>IL-8 (interleukin 8)</b>	Anjiyogenezi destekler, epidermal hücreler için mitojendir

## 2.4. Trombositten Zengin Plazma

### 2.4.1. Tarihçesi

TZP, ilk kez M.Ferrari tarafından açık kalp operasyonu sonrası homolog kan ürünü transfüzyonundan kaçınmak için otolog transfüzyon komponenti olarak hazırlanmıştır<sup>(33)</sup>. TZP'nin popülaritesinin artmasında ilk etken cerrahiye alternatif, güvenli ve doğal bir yöntem olmasıdır. Son yıllarda bilimsel araştırmalar ve teknoloji sayesinde plateletlere bakış açısı derinleştirilmiştir. Plateletlerin içerdiği çok sayıda sitokin ve büyüme faktörlerinin; inflamasyonu, postoperatif kan kaybını, enfeksiyonu, osteogenezi, kas ve sinir dokusu ve yara iyileşmesini etkileyebildiği kanıtlanmıştır.

Kas-iskelet sistemi üzerine çalışan fizyologlar TZP'yi tendinopati tedavisinde 1990 ların başında kullanmaya başlamışlardır. Güncel olarak TZP, kronik tendon yaralanmalarında; plantar fasyopati, lateral epikondilit gibi durumlarda faydalı olduğu bilinerek kullanılmaktadır<sup>(34,35)</sup>. Günümüzde TZP; maksillofasiyal cerrahi, ortopedi, üroloji, oftalmoloji, kardiyotorasik cerrahi, kozmetik işlemler gibi çok geniş bir kullanım alanına sahiptir. Literatürde TZP'yi tanımlamak için "trombosit konsantresi", "trombosit jeli", "trombosit sekresesi" terimleri de kullanılmıştır<sup>(36,37)</sup>.

Uygulama alanına bağlı olarak; 'trombin' eklenerek oluşturulmuş jel formasyonu (ortopedik uygulamalar) ve sadece 'kalsiyum' eklenerek oluşturulmuş süspansiyon formasyonu (enjeksiyon gerektiren uygulamalar) olmak üzere 2 ana şekilde kullanılmaktadır. Burada ki çalışmada süspansiyon formu kullanılmıştır<sup>(38)</sup>.

### 2.4.2. Tanımı

Trombositten zengin plazma otolog kandan elde edilen, normal plazmaya oranla birim hacimde çok daha yoğun trombosit bulunduran plazma komponentidir (yaklaşık  $150-400 \times 10^3/mL$ ). TZP yüksek değerlerde platelet içermesinin yanı sıra normal fizyolojik seviyede bulunan pıhtılaşma faktörlerinin tüm komponentlerini de içerir. Kemik ve tendon iyileşmesindeki etkin rolü keşfedildikten sonra günümüzde plastik cerrahi, ortopedik cerrahi, göz cerrahisi ve antiaging uygulamalarında kullanımlarına yönelik araştırmalardaki TZP'nin popülaritesi artmıştır <sup>(39,40)</sup>.

TZP uygulaması otolog kan kullanıldığı için uyumluluk, tolerans ve farklı donörlerin kaynak olarak kullanıldığı uygulamalara oranla HIV, hepatit vb. hastalıkların geçişi gibi riskler bulunmadığı için son derece güvenilirdir <sup>(41)</sup>. Trombositlerin salgıladıkları etkileri en çok ortaya konulmuş yedi büyüme faktörü PDGF- $\beta\beta$ , PDGF- $\alpha\alpha$ , PDGF- $\alpha\beta$ , TGF- $\beta$ , TGF- $\beta 2$ , VEGF ve EGF' dir. Bunun yanı sıra salgıladıkları diğer büyüme faktörleri yukarıda trombositler başlığı altında belirtilmiştir <sup>(41)</sup>.

Standardize edilmiş ölçümlerde bugün için sağlıklı bir bireyin ortalama trombosit miktarı 150.000 ile 350.000 arasında değişmektedir. Marks, TZP nin efektif sayılabilmesi için optimum çalışılabilir miktar olarak görülen 5ml plazmada ortalama trombosit miktarının en az 1.000.000 platelet/ $\mu l$  olması gerektiğini vurgulamıştır. Bundan daha düşük miktarlar iyileştirici etkiye sahip olmadığı bilinmekle birlikte daha yoğun konsantrasyonların etkiyi arttırdığı henüz gösterilememiştir <sup>(42)</sup>.

TZP'nin klinikte yaygın olarak kullanım alanı bulduğu durumlar; diş-çene cerrahisi / maksillofasiyal cerrahide kemik greftlerinin kullanıldığı uygulamalar, ortopedik cerrahide kemik / tendon iyileşmesi, tendinitler, plastik cerrahi uygulamalarında kronik ülser ve yaraların tedavisidir. Cilt lekeleri, kırışıklıklar, saçsız bölge uygulamaları/saç nakli sonrası, antiaging, kronik fistül ve sinüslerin tedavisi gibi yeni uygulama alanları için çeşitli çalışmalar yürütülmekte ancak bu alanlardaki uygulamaların güvenilirliği açısından halen ek araştırmalara gerek duyulmaktadır.

#### 2.4.3. TZP Etkinliğini belirleyen Faktörler

##### Trombosit Konsantrasyonu

Birim hacimdeki platelet yoğunluğunun ve uygulanan hacimdeki toplam platelet sayısının klinik fayda üzerine etkisi ileri çalışmalar gerektirse de bazı araştırmacılar TZP’de kanda bulunan ortalama değerin en az 3–5 kat fazlası platelet değerlerinin elde edilmesi gerektiğini belirtmektedir <sup>(37,42,43)</sup>.

Farklı çalışmalarda platelet yoğunluğunun 2 kat kadar az ve 8,5 kattan fazla olduğu değerler kullanılmıştır. Marks bir yazısında optimum değerin en az 8 kat yoğunlaştırılmış rakam olması gerektiğini savunurken, Weibrich ve ark. farklı hastaların farklı platelet yoğunluk oranlarına ihtiyaç duyduğunu savunur <sup>(44)</sup>.

### İşleme Tekniği

Cerrahi süreçte trombositler pıhtılaşma ve iyileşmeyi sağlamak için ameliyat bölgesinde toplanırlar <sup>(38)</sup>. Bu durumda kanın ameliyat bölgesinden uzaklaştırılması gerekir, çünkü cerahinin kendisi hazırlığa engel olabilecek trombosit aktivasyonuna neden olacaktır.

Anti-koagülan eklenmiş kan santrifüj işlemi sonrasında gözlemlendiğinde yoğunluk farkları nedeniyle üç farklı tabakada toplanmış hücre fraksiyonu içerir; kırmızı kan hücrelerini içeren en alt tabaka (özgül ağırlık: 1.09), trombositleri ve beyaz kan hücrelerini içeren orta tabaka (“buffy coat”, özgül ağırlık:1.06) ve üst plazma tabakası (özgül ağırlık: 1.03) <sup>(45)</sup>.

Bazı çalışmalarda santrifugasyon işlemi sonrası elde edilen orta veya orta ve üst tabakayı ikinci defa santrifugasyon işlemine sokarak (“double spin” yöntemi) daha yoğun bir trombosit konsantrasyonu elde edilebildiği belirtilmiştir <sup>(37,38,45)</sup>. Santrifugasyon TZP elde etmek için günümüzdeki metodların temelini oluşturur ve sonuç olarak başlangıç kan miktarının yaklaşık %10’luk bir kısmı TZP olarak elde edilir. İşlem süresince trombosit fragmentasyonundan kaçınılmalıdır, çünkü sekretuar proteinlerin bazılarının tersiyer yapısının tamamlanmasına ve santrifugasyon sırasında plateletlerden aktive halde salınmasına neden olabilir. Ayrıca, trombosit zarının bütünlüğü santrifugasyon boyunca antikoagulan asit sitrat dekstroz kullanımı ve düşük G kuvvetleri uygulanarak korunabilir <sup>(37,38)</sup>.

Trombosit aktivasyonunda, alfa-granül zarı platelet zarıyla kaynaşır ve P-selektin, ölçülebildiği yer olan trombosit yüzeyinde belirli hale gelir. Böylece, P-selektinin ölçümü TZP hazırlığı konusunda önemli bilgiler sunar <sup>(46)</sup>.

TZP üretmek için standart laboratuvar santrifüj cihazı kullanmak mümkün olsa da, süreç genellikle çift spin ve çoklu transfer gerektirir. Standart hücre seperatörleri ve transport araçları TZP elde etmek için kullanılabilir. Bu araçlar, belirli ünitedeki kanı devamlı akım santrifüj kabı ya da devamlı akım disk ayırıştırması olarak isimlendirilen teknolojiler ile hızlı veya yavaş santrifüj hız alternatifleri sunarak trombosit miktarını 2–4 kat konsantre edebilirler <sup>(43,47,48)</sup>. Sonuç olarak yeterli sterilizasyon ve özen uygulanabildiğinde sadece antikoagulanlı tüpler ve bir santrifüj aleti yardımı ile TZP elde edilebilmektedir.

### Sekretuar Protein Konsantrasyonu Ölçümü

TZP'nin rejenerasyon potansiyeli, platelet aktivasyonu sırasında ortaya çıkan sekretuar proteinlerin seviyelerine bağlıdır <sup>(49,50)</sup>. Bu protein seviyelerinin bağlı olduğu faktörler ise şunlardır:

1. Trombositlerdeki bu proteinlerin konsantrasyonları (hasta değişkeni)
2. Trombosit konsantrasyonunu etkileyecek olan işleme tekniği
3. Trombositlerin hazırlık boyunca etkin olup olmayacağı ya da parçalanıp parçalanmayacağı
4. Ölçümden önce trombosit aktivasyonunun tamamlanıp tamamlanmadığı <sup>(38,44,46,51)</sup>

### Uygulama Tekniği

Hazırlandıktan sonra, TZP ortalama 8 saat antikoagulanlı ortamında stabil olarak saklanabilir <sup>(29,38,49)</sup>. TZP bu aşamadan sonra  $\alpha$ -granüllerindeki içeriklerini açığa çıkarmak ve yaralı bölgedeki canlılığı sürdürmek için gereken pıhtı formasyonunu oluşturmak için aktive olmalıdırlar. Bu genellikle 1000 ünite topikal sığır trombin ve kalsiyum kullanılarak yapılır. Ancak enjeksiyon gerektiren uygulamalarda, pıhtı ve jel formasyonunun enjeksiyonu mümkün olmayacağı için sadece kalsiyum kullanılabilir. Bu ikinci durumda trombositler salgılamalarına 10 gün boyunca devam edeceklerdir, ancak trombin eklenen jel formunda tüm mevcut proteinleri açığa çıkmıştır ve bu yüzden takip eden uygulamalar arasındaki süre daha kısa tutulabilir <sup>(46)</sup>.

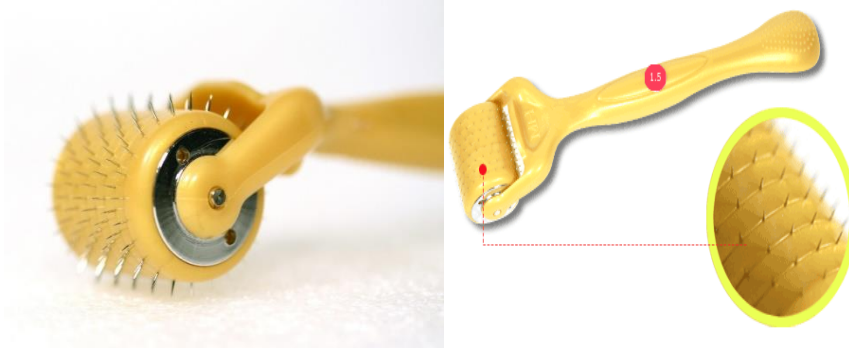
## 2.5 Mikroğneleme Sistemi

### 2.5.1 Mikroğneleme Sistemi ve Dermapen®

Skar tedavisi için mevcut skarda kontrollü hasar oluşturarak remodelling fazını yeniden düzenlemek mevcut kollajen dizilimini çapraz bağlarını kırmak çok eskilere dayanan bir yöntem olsa da bu işlem için mikroğneleme ve dermaroller sisteminin kullanımı 2000’li yıllarda başlamıştır.

Camirand ve ark. 1997 yılında mevcut hipokromik skarlara tattuaj uygulaması yaparken uygulamadan 2 yıl sonra mevcut skar dokusunun regrese olduğunu farketmesi üzerine hastalarına tattuaj makinasının iğnesine boya koymadan kollajen demetlerini parçalamayı ve remodelling sağlamayı hedefleyerek çalışma yapmış ve skar dokusunun gerilediğini görmüştür <sup>(52)</sup>.

Camirand’ın çalışmasının ardından Des Fernandes kendi tasarladığı mikroğneleme cihazı ile çalışmalar da bulunmuştur <sup>(53,54)</sup>. Bu çalışmaların takibinde 2004 yılında Amerika da özel bir laboratuvarında ilk dermaroller sistemi icat edilmiş ve MTS Roller ismi verilmiştir. MTS roller epidermiste yüzlerce mikrokanallar açarak tedavinin tattuaj cihazına göre çok daha başarılı olmasını sağlamıştır. Dermaroller sistemleri tüm dünyada yaygın olarak kullanılmaya başladıktan sonra dermarollerların ucundaki iğnelerin vücudun her bölgesinde farklı derinliklere inmesinin gerekliliği ve her seansta ayrı dermaroller kullanma zorunluluğu tedavilerin maliyetlerini arttırmaya başlamıştır. Aynı zamanda dermaroller daki silindirik yapı üzerindeki titanyum iğneler dönme hareketi esnasında cilde 45 derecelik açıyla temas etmesinden dolayı uygulama sırasında ciltte yüzeysel laserasyonlar meydana gelmekteydi.

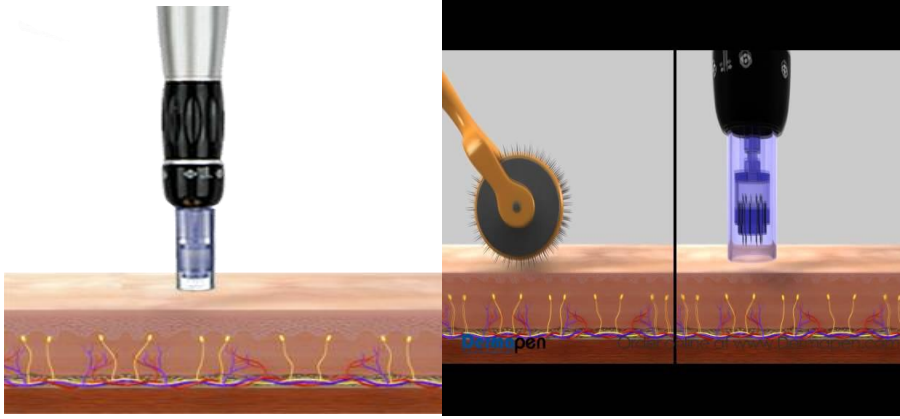


**RESİM 1.** Standart dermaroller sistemi ve ucundaki mevcut titanyum mikroïğneler

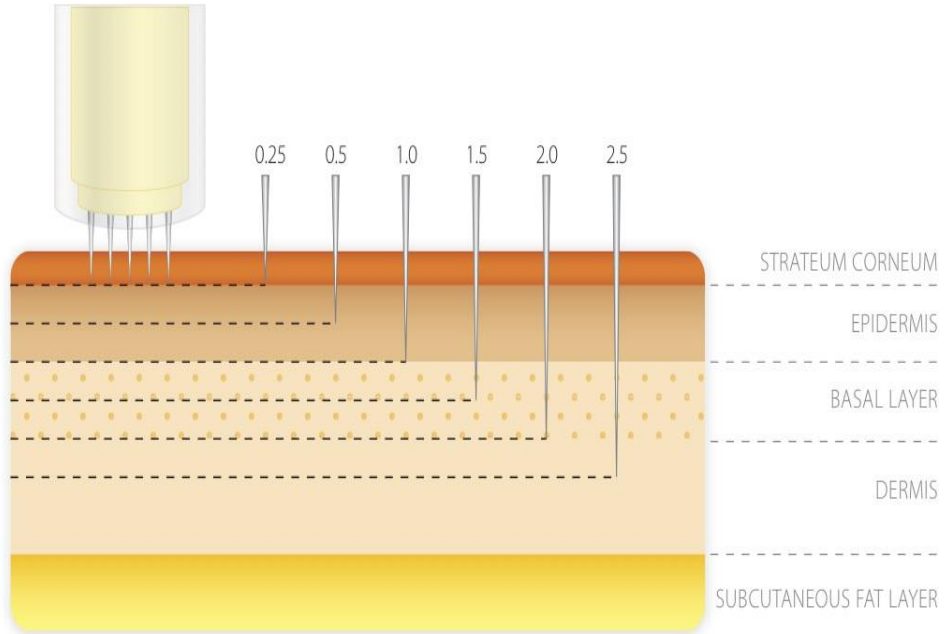
Tüm bu engellerden dolayı Dermapen® icat edilmiştir. Dermapen® elektrikle çalışan ve her uygulama için ucunda 11 adet disposable titanyum iğne olan bir cihaz olup dakikada 1300 mikrokanaal açabilmektedir. Aynı zamanda cilde temas sürekli 90 derece olduğu için laserasyona sebep olma ihtimali çok düşüktür. Bu sayede uygulama maliyetleri düşürülmüş ve mikroïğneleme sisteminin etkinliği artırılmıştır.

Dermapen® sisteminde ucuna takılan disposable aparat içinde 11 adet 33 gaugeluk titanyum iğne bulunmaktadır. Ve sistem sayesinde iğnelerin derinlikleri 0–2,5 mm arasında ayarlanarak tek bir aparat ile tüm yüze ve tüm vücuda derinlikler ayarlanarak işlem yapılabilmektedir.

Dhurat R. ve ark., androjenik alopesisi olan 100 hastayı iki gruba ayırmış ve bir gruba sadece topikal minoxidil günde 2 kez verilmiş, diğer gruba dermaroller ile beraber minoxidil uygulanmış ve tedavi 12 hafta sürmüştür. 12 hafta sonra dermaroller ile beraber minoxidil verilen gruptaki mevcut saç artışı diğer gruba göre çok daha fazla olarak gösterilmiştir<sup>(55)</sup>. Dhurat'ın çalışmasından da anlaşılacağı üzere mikroïğneleme sisteminin kullanılmasıyla mevcut topikal ürünün cilt altına daha kolay nüfuz ettiğini ve etkinin artırıldığı gösterilmiştir<sup>(55)</sup>. Günümüzde mikroïğneleme yöntemleri skar ve kırışıklık tedavilerinde etkin olarak kullanılmaktadır<sup>(56,57,58)</sup>.

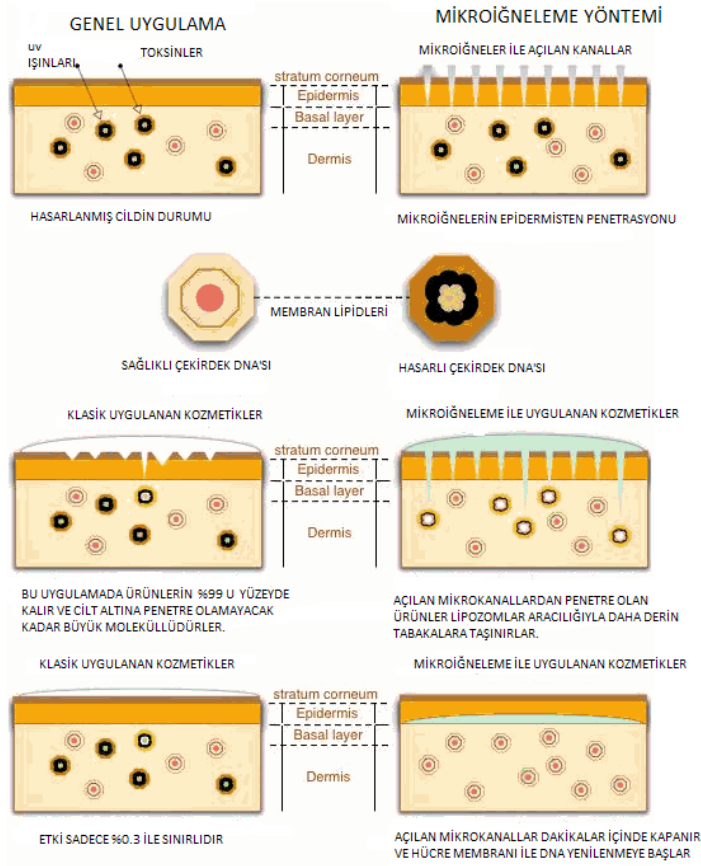


**RESİM 2.** Dermapen ile dermaroller ın karşılaştırılması. Dermarollerın silindirik yapısı cilde temas ederken 45 derece açıyla gelmesine sebep olmaktadır.



**RESİM 3.** Dermapen®'in disposable olan ucundaki 11 adet iğnenin uzunlukları 0–2,5 mm arasında ayarlanabilmektedir.





Resim 4. Dermapen® etki mekanizması

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Prospektif ve tek kör olarak tasarlanan bu çalışma için İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı (Karar No: 79) alındıktan sonra, İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi polikliniğine meme küçültme operasyonu geçirdikten sonra kontrol muayenelerinde operasyon skarından memnun olmadıklarını belirten hastalar alındı. Bu şekilde 20 hasta çalışmaya dâhil edildi. Hastalar grup 1 (%50) ve grup 2 (%50) olarak sınıflandırıldı. Her hastaya işlem öncesinde sözel olarak yapılacak işlem anlatıldı ve ayrıntılı bilgilendirilmiş gönüllü onam formu okutularak onayları alındı.

Bu çalışmada elektrikle çalışan, saniyede 0–90 kez atış yapabilen, 90 derecelik açıyla cilde nüfuz eden ve ucunda 11 adet 33 gauge luk titanyum iğne bulunan; Dermapen® sistemi kullanıldı. İğnelerin derinliği 2.5 mm ye ayarlanarak istenilen seviyeye ulaşılması sağlandı. Bu çalışmada kullanılan TZP, daha önceki çalışmalarda bilimsel olarak kanıtlanmış olan yöntemler temel alınarak hazırlandı.

#### 3.1. Kullanılan Malzemeler

Çalışmada kullanılan alet ve malzemeler:

- 1- Dermapen®
- 2–Titanyum dermapen ucu
- 3- Dijital fotoğraf makinesi (Canon Eos 600D)
- 4- Gazlı bez, enjektör, INR tüpü, %0.9'luk Serum Fizyolojik
- 5- Anestol® pomad
- 6- Nüve marka santrifüj cihazı

#### 3.2. Deneklerin Özellikleri Ve Sınıflandırılması

Çalışmaya meme küçültme operasyonu sonrası kalan skarlardan şikayetçi, operasyon sonrası en az 6 ay geçmiş olan 20 gönüllü hasta alınmıştır. Çalışmaya; superomedial pediküllü Ters T Skar tekniği ile meme küçültme işlemi yapılan,

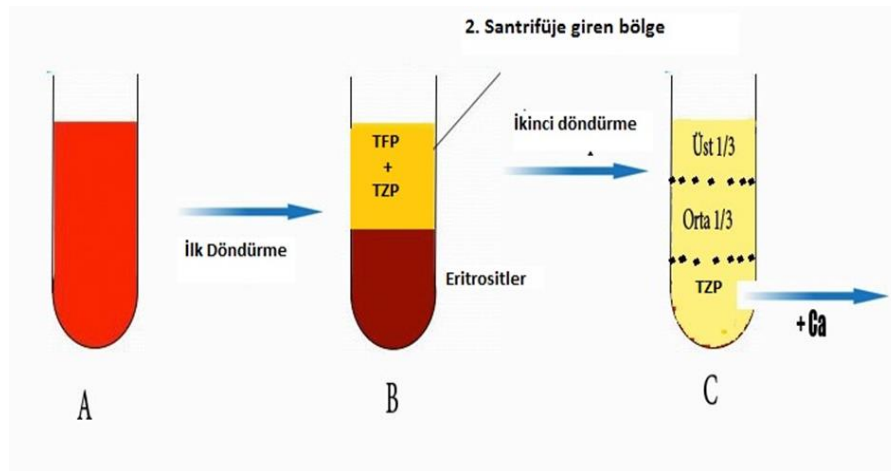
cerrahi kapama sırasında dermal dikişler uygulanmış, cilt yaklaştırması için stapler kullanılmış ve operasyon sonrası 14. günde staplerlerin hepsi alınmış hastalar alınmıştır. İşlem öncesinde her hastanın yaş, vücut kitle indeksi, operasyon sonrası geçen süre, Fitzprick cilt tipi, operasyon sonrası enfeksiyon öyküsü, sigara kullanımı, skar oluşumu için önlem veya tedavi alıp almadığı, işlem öncesi kaşıntı/batma olup olmadığı sorgulanmış, hasta formlarına kayıt edilmiştir. Hastalar randomize olarak 2 farklı gruba ayrılmıştır. Grup 1'deki hastalara sadece Dermapen® ile remodeling uygulanırken, grup 2'deki hastalara hastanın kendisinden elde edilen TZP'nin Dermapen® uygulama öncesi skar alanına dökülmesi ve tzp'nin üzerine Dermapen® uygulanması işlemi yapılmıştır. İşlemler her iki gruptaki hastalara 3'er hafta aralıklarla toplam 2'şer seans yapılmış olup işlem öncesi ve işlem sonrası 6. ay fotoğrafları standardize edilmiş koşullarda çekilmiştir. VAS yöntemi ile sonuçlar objektif ve subjektif olarak puanlandırılmıştır.

Grup 1 (n=10): Sadece Dermapen uygulanan grup

Grup 2 (n=10): Dermapen® ve TZP uygulanan grup

### 3.3. Tzp'nin Hazırlanması

TZP uygulanacak her hastadan ortalama 30 cc kan koagülasyon tüplerine alındı. Daha sonra kanın Marks'ın optimal yöntem olarak gösterdiği "double spin" yöntemi model alınarak 1300 rpm'de 10 dakika ve 1500 rpm'de 8 dakika santrifugasyonu (nüve marka digital santrifüj cihazı) gerçekleştirilerek TZP elde edildi.



Resim 5. TZP'nin hazırlanışı

### 3.4. Uygulama Protokolü

Her iki hasta grubuna da işleme başlamadan 30 dakika önce lokal anestetik ajan (Anestol pomad<sup>®</sup>) topikal olarak uygulandı. Dermapen<sup>®</sup> in iğne derinliği 2,5mm ye,saniyedeki cilde nüfuz etme hızı en yüksek seviye (maksimum 90 atış) olan 7'ye ayarlandı.

Grup 1: Dermapen<sup>®</sup> 15 dakika süre ile insizyonel skarların üzerinde vertikal ve horizontal yönlerde gezdirilerek mikroığneleme uygulandı ve düzensiz yara iyileşmesi gerçekleşen bölgede remodeling olması amaçlandı. Uygulama sonrası serum fizyolojik ile pansuman yapıldı ve 1 (bir) gün kapalı kalması sağlandı.

Grup 2: İlk önce 5 dakika süre ile insizyonel skarlar üzerine Dermapen<sup>®</sup> uygulandı ve mikrokanallar açıldı daha sonra TZP cilt üzerine yayılarak 10 dakika daha dermapen uygulamasına devam edildi. Uygulama sonrası serum fizyolojik ile pansuman yapıldı ve 1(bir) gün kapalı pansuman uygulanması sağlandı.

### 3.5. Subjektif Değerlendirmeler

Her hastaya uygulama öncesi ve uygulama sonrası 6.ay fotoğrafları gösterildi ve 0–4 puan arasında puan vermeleri istendi. Puanlamada kullanılan gösterge çizelgesi;

0 = hiç değişiklik yok

1= düzelme mevcut ancak iyi değil

2=orta derece düzelme mevcut

3= iyi derece düzelme mevcut

4= çok iyi derece düzelme mevcut

### 3.6. Objektif Değerlendirmeler

Her hastanın uygulama öncesi ve sonrası 6.ay fotoğrafları, bağımsız plastik cerrahi uzmanı (1 kişi ), genel cerrahi uzmanı (1 kişi) ve tıbbi sekreter (1 kişi) olmak üzere toplam 3 bağımsız kişiye hastaların hangi grupta oldukları söylenmeden

gösterildi ve değerlendiricilerden 0–4 arasında puanlama yapması istendi. Puanlamada kullanılan gösterge çizelgesi;

0= hiç düzelme yok

1= %25 den az düzelme mevcut

2= % 25–49 düzelme mevcut

3= %49–75 düzelme mevcut

4= % 75 den fazla düzelme mevcut

### **3.7. İstatistiksel Yöntem**

Tüm istatistiksel analizler SPSS 17.0 paket programı kullanılarak gerçekleştirildi. Kategorik değişkenler frekans ve yüzde, sürekli değişkenler ortalama ve standart sapma veya medyan ve minimum-maksimum değerleri ile betimlendi. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare Testi veya Fisher'in Kesinlik Testi, iki farklı grubun ortalamalarının karşılaştırılmasında Mann Whitney-U Testi, iki grubun medyanlarının karşılaştırılmasında Medyan Testi kullanıldı. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkinin analizi için Spearman korelasyon analizi yapıldı. Çalışma %95 güven düzeyinde gerçekleştirildi ( $p < 0.05$  istatistiksel anlamlı kabul edildi.).

#### 4. BULGULAR

Hastaların yaş, VKİ, operasyon sonrası geçen süre, Fitzpatrick cilt tipi, operasyon sonrası enfeksiyon öyküsü, sigara kullanımı, skar için önlem veya aldığı tedavi, operasyon sonrası kaşıntı, batma gibi özellikleri Tablo 6'da verilmiştir. Gruplar demografik veriler açısından homojen olarak gözlemlendi.

**Tablo 6.** Hasta özellikleri

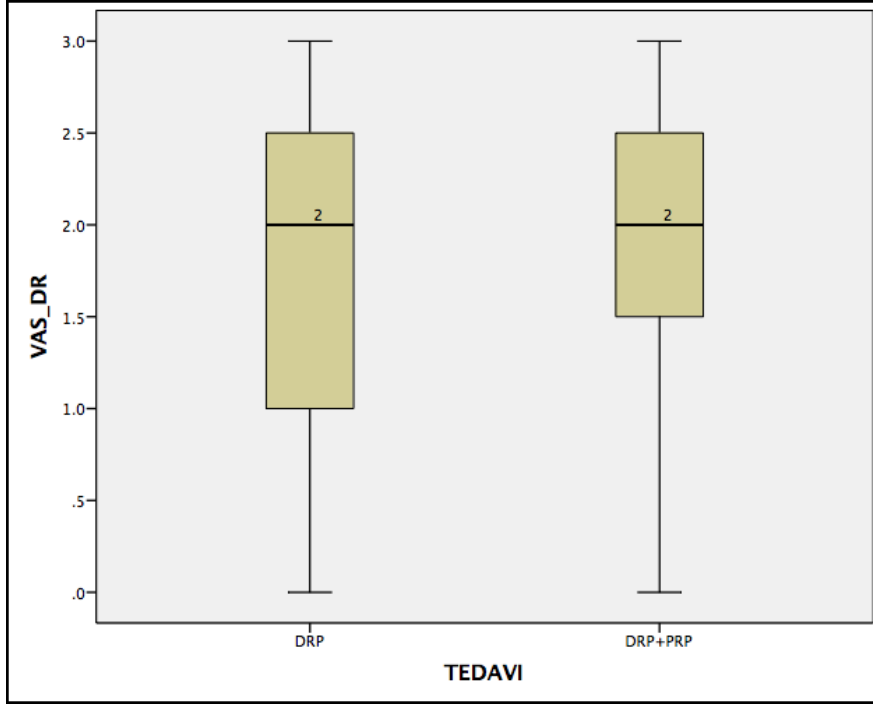
	TOPLAM (N=20)		GRUP 1 (N=10)		GRUP2 (N=10)		P
<b>YAS</b> ( <i>Ortalama, SS</i> )	41.0	11.8	43.8	11.6	38.2	11.9	0.224
<b>VKI</b> ( <i>Ortalama, SS</i> )	24.7	2.2	25.4	2.1	24.1	2.2	0.545
<b>POSTOP SURE (AY)</b> ( <i>Medyan, Min-Maks</i> )	15	8-28	15.5	8-18	14.5	8-28	0.650
<b>CILT TIPI</b> ( <i>N, %</i> )							
TIP2	8	40.0	3	30.0	5	50.0	0.837
TIP3	8	40.0	5	50.0	3	30.0	
TIP4	4	20.0	2	20.0	2	20.0	
<b>ENFEKSIYON ÖYKUSU</b> ( <i>N, %</i> )							
VAR	2	10.0	2	20.0	0	0.0	0.474
YOK	18	90.0	8	80.0	10	100.0	
<b>SKAR ONLEM/TEDAVISI</b> ( <i>N, %</i> )							
VAR	15	75.0	9	90.0	6	60.0	0.303
YOK	5	25.0	1	10.0	4	40.0	
<b>SIGARA</b> ( <i>N, %</i> )							
VAR	13	65.0	5	50.0	8	80.0	0.350

YOK	7	35.0	5	50.0	2	20.0	
<b>PREOP AGRI/KASINTI/BATMA (N, %)</b>							
VAR	10	50.0	5	50.0	5	50.0	>0.999
YOK	10	50.0	5	50.0	5	50.0	
<b>POSTOP AGRI/KASINTI/BATMA (N, %)</b>							
AZALMIS	4	20.0	2	20.0	2	20.0	>0.999
DEGISIKLIK YOK	16	80.0	8	80.0	8	80.0	

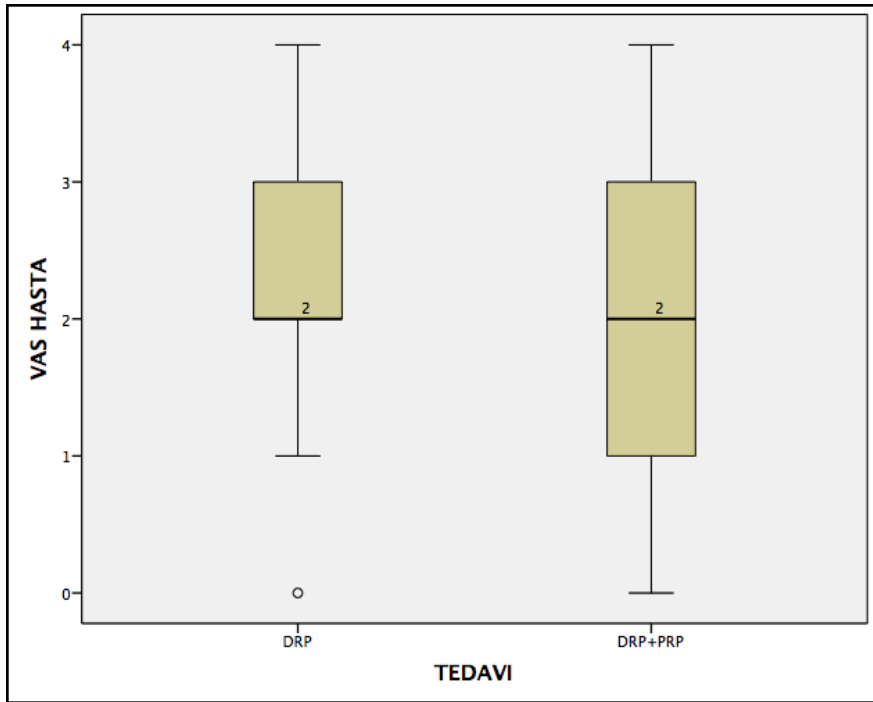
Gruplardaki hastalara ait VAS değerleri Grafik 1, grafik 2 ve Tablo 7’de verilmiştir. Gruplar arasında VAS değerleri açısından istatistiksel bir fark tespit edilmemiştir. Yani her iki gruptaki memnuniyet oranları benzer bulunmuştur

**Tablo 7.** VAS Skoru karşılaştırmaları

	TOPLAM (n=20)		GRUP 1 (n=10)		GRUP 2 (n=10)		P
	Medya n	Min- Maks	Medya n	Min- Maks	Medya n	Min- Maks	
VAS DR	2	0-3	2	0-3	2	0-3	>0.999
VAS DR1	2	0-3	2	0-3	2	0-3	0.582
VAS DR2	2	0-3	2	0-3	2	0-3	>0.999
VAS şAHIS	2	0-3	2	0-3	2	0-3	0.628
VAS HASTA	2	0-4	2	0-4	2	0-4	>0.999



**Grafik 1.** Tedavi grupları arasında doktor VAS skorunun karşılaştırılması



**Grafik 2.** Tedavi grupları arasında hasta VAS skorunun karşılaştırılması



**Tablo 8.** Doktorların VAS skorlarının uyumunun değerlendirilmesi

	VAS DR2					Kappa	p
	0	1	2	3	Toplam		
VAS DR1							
0	2	1	0	0	3	0.495	<0.001
1	0	2	2	0	4		
2	0	1	6	2	9		
3	0	0	1	3	4		
Toplam	2	4	9	5	20		

Birinci ve ikinci doktorun vermiş oldukları VAS skorlarının uyumu değerlendirildiğinde orta dereceli anlamlı bir uyum saptandı (Kappa=0.495;  $p>0.001$ ).

**Tablo 9.** Hasta ve Şahısın VAS skorlarının uyumunun değerlendirilmesi

	VAS ŞAHIS					Kappa	p
	0	1	2	3	Toplam		
VAS HASTA							
0	2	1	0	0	3	0.336	0.003
1	0	1	1	0	2		
2	0	1	5	1	7		
3	0	0	2	2	4		
4	0	0	1	3	4		
Toplam	2	3	9	6	20		

Hasta ve şahısın vermiş oldukları VAS skorlarının uyumu değerlendirildiğinde zayıf dereceli anlamlı bir uyum saptandı (Kappa=0.336; p=0.003).

**Tablo 10.** VAS skorları ile Yaş, VKI ve Postop Süre arasındaki ilişki

	YAS		VKI		POSTOP SURE (AY)	
	r	p	r	p	r	p
VAS DR	-0.481	<b>0.032</b>	-0.298	0.203	-0.177	0.454
VAS DR1	-0.403	0.078	-0.149	0.532	-0.184	0.439
VAS DR2	-0.432	0.057	-0.395	0.084	-0.114	0.633
VAS ŞAHIS	-0.237	0.315	-0.213	0.367	-0.088	0.713
VAS HASTA	-0.414	0.070	-0.214	0.365	-0.290	0.216

Tüm hastalar değerlendirildiğinde memnuniyet skorları ile VKI ve operasyon sonrası geçen süre arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı. Sadece doktorların VAS ortalamasına bakıldığında yaş ile ters yönlü orta dereceli bir ilişki gözlemlendi. (r = -0.481; p=0.032). Yaş ile diğer VAS değerlendirmeleri arasında istatistiksel anlamlı korelasyon saptanmadı (p>0.05).

**Tablo 11.** Farklı cilt tiplerinde VAS skorlarının değerlendirilmesi

	CILT TIP2		CILT TIP3		CILT TIP4		P
	Median	Min-Maks	Median	Min-Maks	Median	Min-Maks	
VAS DR	1.8	0-3	2.0	1-3	2.8	0-3	0.077
VAS DR1	1.5	0-2	2.0	1-3	2.5	0-3	0.112
VAS DR2	2.0	0-3	2.0	1-3	3.0	0-3	<b>0.036</b>
VAS ŞAHIS	2.0	0-2	2.0	1-3	3.0	0-3	<b>0.024</b>
VAS HASTA	2.0	0-4	2.5	0-4	3.5	0-4	0.086

Cilt tipi ile uygulama sonuçları 2'li gruplar halinde analiz edildi. 2. doktorun VAS skorlarının düşük cilt tipinde daha yüksek olduğu yani açık tenlilerde tedaviye daha iyi yanıt verdiği gözlemlendi. (p=0.030). Cilt grupları arasında VAS DR 2 medyanları anlamlı olarak farklı bulundu (p=0.036). Cilt tip 2 ve tip 3, cilt tip 3 ve tip 4 grupları arasında anlamlı fark bulunamadı.

Yine şahıs VAS skoru da benzer şekilde cilt tip 2 ve cilt tip 4 gruplarında anlamlı olarak birbirinden farklı bulundu (p=0.005).

**Tablo 12.** Sigara içen ve içmeyen hastalarda VAS skorlarının değerlendirilmesi

	SIGARA (+)		SIGARA (-)		P
	Medyan	Min-Maks	Medyan	Min-Maks	
VAS DR	2.0	1-3	1.5	0-3	0.354
VAS DR1	2.0	1-3	2.0	0-3	>0.999
VAS DR2	2.0	1-3	1.0	0-3	0.613
VAS ŞAHIS	2.0	1-3	1.0	0-3	>0.999
VAS HASTA	2.0	1-4	1.0	0-4	0.642

Sonuçlara bakıldığında, sigara içen ve içmeyenlerin arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır.

**Tablo 13.** Enfeksiyon olan ve olmayan hastalarda VAS skorlarının değerlendirilmesi

	ENFEKSIYON (+)		ENFEKSIYON (-)		P
	Medyan	Min-Maks	Medyan	Min-Maks	
VAS DR	1.3	0-3	2.0	0-3	0.521
VAS DR1	1.5	0-3	2.0	0-3	0.368
VAS DR2	1.0	0-2	2.0	0-3	>0.999
VAS ŞAHIS	1.5	0-3	2.0	0-3	0.521
VAS HASTA	1.0	0-2	2.0	0-4	0.495

Meme küçültme operasyonu sonrası yara yeri enfeksiyon öyküsü sonuçlarda anlamlı bir farklılık yaratmamıştır.

**Tablo 14.** Skar tedavi/önlem olan ve olmayan hastalarda VAS skorlarının değerlendirilmesi

	SKAR TEDAVİ (+)		SKAR TEDAVİ (-)		p
	Medyan	Min-Maks	Medyan	Min-Maks	
VAS DR	2.0	0-3	2.0	0-3	0.613
VAS DR1	2.0	0-3	2.0	0-3	>0.999
VAS DR2	2.0	0-3	2.0	0-3	0.560
VAS ŞAHİS	2.0	0-3	2.0	0-3	0.613
VAS HASTA	2.0	0-4	3.0	0-4	0.109

Skar tedavisi alan ve almayan hastalar incelendiğinde sonuçlar açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır.

**Tablo 15.** Preop Ağrı/Kaşıntı/Batma olan ve olmayan hastalarda VAS skorlarının değerlendirilmesi

	PREOP AĞRI/KASINTI/BATMA (+)		PREOP AĞRI/KASINTI/BATMA (-)		p
	Medyan	Min-Maks	Medyan	Min-Maks	
VAS DR	2.0	0-3	2.0	1-3	>0.999
VAS DR1	2.0	0-3	2.0	0-3	>0.999
VAS DR2	2.0	0-3	2.0	1-3	>0.999
VAS SAHİS	2.0	0-3	2.0	1-3	0.628
VAS HASTA	2.0	0-4	2.5	1-4	0.650

Yapılan işlem öncesi kaşınma ve batması olan hastalarda tedavi herhangi bir farklılık yaratmamıştır.

**Tablo 16.** Preop Ağrı/Kaşıntı/Batma azalmış ve değişiklik olmayan hastalarda VAS skorlarının değerlendirilmesi

	POSTOP AGRI/KASINTI/BATMA AZALMIŞ		POSTOP AGRI/KASINTI/BATMA DEĞİŞİKLİK YOK		P
	Medyan	Min-Maks	Medyan	Min-Maks	
VAS DR	2.0	0-3	2.0	0-3	0.549
VAS DR1	1.5	0-3	2.0	0-3	>0.999
VAS DR2	2.5	0-3	2.0	0-3	0.249
VAS ŞAHİS	1.5	0-3	2.0	0-3	>0.999
VAS HASTA	3.0	0-4	2.0	0-4	>0.999

Yapılan işlem öncesi kaşınma ve batması olan hastalarda tedavi herhangi bir farklılık yaratmamıştır.

İki hastanın da TZP eklenen grupta olması üzerine sinir iyileşmesi üzerine kısmen olumlu etkileri olduğu bilinen TZP'nın böyle bir sonuca neden olabileceği düşüncesindeyiz.

## 5. TARTIŞMA

Skar dokusu, plastik cerrahlar için fizyolojik yara iyileşme kaskatının bir sonucudur. Fakat hastalarda fonksiyonel, estetik ve emosyonel problemler teşkil eder. Postoperatif estetik sonuçları değerlendiren birçok çalışmada, hem hasta hem cerrahın memnuniyetini en olumsuz etkileyen faktörün ‘skar’ olduğu bulunmuştur <sup>(1)</sup>. Skar dokusu sıklıkla, hastanın kişisel olarak yapılan işlemin başarısını yargılaması için bir standart oluşturur <sup>(59)</sup>.

İnsizyonel skarın tedavisi yara iyileşmesi evreleri ile yakından ilişkilidir. Elektif cerrahi hastasında skar yönetimi ilk olarak aydınlatılmış onam süreci ile başlar. Öncelikle; yaş, etnik köken, patolojik skar öyküsü gibi bireysel koşulların değiştirilemeyecektir. Bununla birlikte, Modifiye edilebilen tek faktör; cerrahi tekniktir. Dokuyu gerilimsiz yaklaştırma temelde yatan en önemli faktördür. Cerrahi sonrası oluşan skar dokusu kabarık, eritemli, kaşıntılı ve ağrılı olabilir, kabul edilemeyecek kadar çirkin görünebilir<sup>(60)</sup>. Postoperatif skarların tedavisi için tanımlanmış evrensel bir yöntem yoktur fakat skar görünümünü azaltabilen çeşitli metodlar mevcuttur <sup>(61)</sup>. Skarın hiçbir zaman tamamen yok olmayacağı, en iyi ihtimalle azalabileceği bilinen bir gerçektir ve skar tedavisinin en önemli amacı, rengi optimize etmektir <sup>(62,63)</sup>.

Skar yönetimi ve önlenmesi için kullanılan tedavi yöntemlerinin 3 yoldan 1 tanesine etki ettiği öne sürülmüştür; (1) anormal kollajen metabolizmasının düzeltilmesi, (2) immün/inflamatuvar cevabın değişimi, (3) yara iyileşmesinin mekanik özelliklerinin manuel taklit edilmesi. Bu mekanizmalar aracılığı ile etkili olan sistemik farmakolojik ajanlardan bazıları; kolşisin <sup>(64)</sup>, D-penisilamin, antihistaminikler, intralezyonel steroidlerdir<sup>(65)</sup>. Konservatif tedavi yöntemleri arasında masaj, silikon jel veya kaplama, bası ürünleri, bitkisel ürünler, antimitotikler, lazer, yumuşak doku dolguları, radyoterapi, interferon, kriyoterapi bulunmaktadır <sup>(66)</sup>. TGF- $\beta$  süperfamilyasına etki eden, COX-2 inhibitörleri ve nonsteroid antienflamatuvar ajanlar, kollajen sentez inhibitörleri, anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, minosiklin, ve gen tedavileri ise güncel olarak tanımlanmış yöntemlerdir <sup>(67)</sup>. Tüm bunların yanında silikon tedavisi hala tipik standart noninvaziv yaklaşım olarak düşünülmektedir <sup>(68)</sup>.

Contractubex®; allium cepae, allantoin ve heparin içeren, çeşitli skar tedvailerinde topikal olarak yaygın kullanılan bir ajandır. Allium cepae'nin yani soğan özü; anti-anjiogenetic, anti-inflamatuar, bakteriyostatik ve kollagen down-regulatörü özellikleri bulunan, doğal bir bileşendir. Heparin lokal uygulandığında; anti-inflamatuar ve fibroblast inhibitörü etkilidir. Allantoin in nemlendirici ve yatıştırıcı etkisi yanında inflamasyonu da azaltıcı ve elastikiyeti artırıcı özelliklerinden de faydalanılmaktadır (69). Yapılan klinik çalışmalardaki sonuçlar halen tartışmalıdır. Prospektif, randomize bir çalışmada lazer ile dövme silme sonrası skarların önlenmesinde topikal soğan özü, heparin ve allantoin uygulamasının etkili olduğu gösterilmiştir (69). Sezeryan skarları üzerinde erken dönemde Contractubex® jel kullanımı sonucu skar dokusu renginin, sertliğinin ve düzensizliğin hızla iyileştiği gösterilmiştir (70). Clarke ve arkadaşlarının 99 hastalık, prospektif, çift kör çalışmasında ise 3 haftalık ve 8 yıllık skar dokularının üzerine bir gruba plasebo diğer gruba soğan özü içeren jel uygulanmış, sonuçlar doktorlar tarafından incelendiğinde; skar iyileşmesi açısından iki grup arasında farklılık saptanmamıştır (71). Bizim çalışma grubumuzun da her birinde küçültme operasyonu sonrası sutur alınmasını takiben Contractubex® jel kullanan hastalarımız mevcut idi. Fakat işlemler sonucunda daha önce bu tedaviyi alanlar ve almayanlar arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

TGF- $\beta$  süperfamilyası yara iyileşmesi ve skarın şekillenmesinde önemli role sahip anabolik bir sitokindir (72,73). TGF- $\beta$ 1 ve TGF- $\beta$ 2 fibroblastların kollajen üretimini ve metalloproteazların ECM yıkımını inhibe ederek dermal fibrozise sebep olur.(74-77) Bu nedenle TGF- $\beta$ 'nın etkilerini azaltacak yaklaşımlar, fibrosis tedavisinde gündeme gelmektedir. Son zamanlarda yapılan mikrodizi çalışmaları ile iğneleme yönteminin TGF- $\beta$ 3 salınımı regüle ettiği gösterilmiştir. TGF- $\beta$ 3; skar oluşumunu önleyen esas faktörlerden biridir (78-81). Aslında izoformları olan TGF- $\beta$ 1 ve TGF- $\beta$ 2 profibrotik özelliklere sahipken, TGF- $\beta$ 3 antifibrotiktir. Fraksiyone Lazer de mikroiğnelemeye benzer şekilde kollajen üretimini ve çeşitli büyüme faktörü salınımı uyararak üst dermiste yara iyileşme sürecini uyarır. Epidermal ve dermal dokuyu koagule eder. Bu dokular, keratinosit migrasyonu ile yer değiştirerek ortamdaki uzaklaştırılır. Dermiste kollajen zonlarının denatürasyonu, inflamasyon

kaskadının başlaması ile sonuçlanır. Böylece kollajen remodelingi ve yeni kollajen oluşumu başlamış olur <sup>(82,83)</sup>.

Mikroiğneleme yöntemi, kollajen indüksiyonu sağlayarak cilt kusurlarını azaltmak amacıyla, 1995'ten beri kullanılmaktadır <sup>(84)</sup>. Majid İ., yüz bölgesinde akne skarları olan hastalarda dermaroller = mikroiğneleme sistemini kullanarak hastalarının %80'inde mükemmel sonuç aldığını bildirmiştir <sup>(85)</sup>. Günümüzde cilt iğneleme yöntemleri skar ve kırışıklık tedavilerinde etkin olarak kullanılmaktadır <sup>(56,57,86)</sup>.

Mikroiğneler epidermis üzerinden içeri doğru nüfuz ederek hızlı iyileşen delikler açar, çünkü bu teknik ablatif uygulamaların aksine sadece doku hasarını içerir. Ablatif lazer uygulamalarında ise epidermis yüzeysel dermis buharlaştırılır ve tahrip edilir <sup>(87)</sup>. Bu tahribat özellikle koyu tenli kişilerde (Fitzpatrick cilt tipleri IV-VI) çeşitli komplikasyonlara yol açar; dispigmentasyon, postinflamatuvar hiperpigmentasyon ve hipopigmentasyon, enfeksiyon ve skar <sup>(88,89,90)</sup>. Mikroiğneleme sırasında melanositler direk hedef alınmazlar <sup>(56)</sup> ve melanositlerin sayısında artma veya azalma olmaz <sup>(85)</sup>. Mikroiğnelemenin melanositleri hedef almaması ve deride harabiyet yaratmaması nedeniyle, Asya kökenli ve koyu tenli kişilerin yanısıra daha önce laser veya dermabrazyon ile tedavi edilmiş ciltlerde de güvenle kullanılabilmesi ileri sürülmüştür <sup>(56,91)</sup>. Burada sunulan çalışmada da koyu renkli (Fitzpatrick IV) kişilerin hiçbirinde hiperpigmentasyon veya hipopigmentasyon gelişmemiş, anormal skarlaşma meydana gelmemiştir.

Mikroiğnelemenin etkisi, üst dermiste yara iyileşmesini ve yeni kollajen yapımını uyarma kapasitesine bağlıdır. İğneleme ile yara iyileşmesi maturasyon fazını direkt uyaran, cilt tamiri olaylarını artıran büyüme faktörleri kaskadı tetiklenir <sup>(92-94)</sup>. Ayrıca mikroiğneleme, topikal ajanların cilt yüzeyinden daha efektif bir şekilde emilmesi için iyi bir kanal sağlar, buna örnek olarak TZP verilebilir <sup>(95)</sup>. Burada sunulan çalışmada mikroiğneleme sisteminin yeniden şekillendirmeye olan etkisi ve cilt altına nüfuz oranını arttırıcı etkisinden faydalanmak amacıyla daha önceden etkinliği birçok alanda kanıtlanmış olan TZP ile kombine edilmiş, kombine terapinin tek başına mikroiğneleme sistemine üstünlüğü olup olmadığı irdelenmiştir. Sonuçların kombine edilen grupta daha iyi olması beklenirken literatür bilgilerinin aksine mikroiğneleme (Dermapen®) tedavisine TZP eklenmesinin insizyonel



skarların tedavisinde anlamlı bir farklılık yaratmadığı görülmüştür. Bunun nedeni TZP 'nın bir kit ile değil manuel hazırlanarak standardize edilememesi olabilir.

Trombositten zengin plazma (TZP), hastanın kendi kanından uygun santrifüj yöntemleri sonrasında elde edilen ve standart platelet değerlerinin birim hacimde yoğunlaştırıldığı plazma fragmanıdır. Kemik ve tendon iyileşmesindeki etkin rolü keşfedildikten sonra günümüzde plastik cerrahi, ortopedik cerrahi, göz cerrahisi ve antiaging uygulamalarında kullanımlarına yönelik araştırmalardaki TZP nin popüleritesi artmıştır <sup>(96,97)</sup>.

Trombositlerin aktive olması ile  $\alpha$ -granüllerinden çeşitli sitokinler, kemokinler ve büyüme faktörleri açığa çıkar; VGEF, PDGF, EGF, FGF, TGF- $\beta$ , IGF, IL-8, MIP-1 $\alpha$  ve PF-4 <sup>(98)</sup>. Marx, tek spin ile hazırlanan TZP nin doğru olmadığını öne sürmüştür <sup>(49)</sup>. Çift santrifüj tekniğinin kullanılmasını savunmuştur. İlk spin ile eritrositler plazmadan ayrıştırılır, ikinci spin ile plateletler TFP dan ayrılır. İkinci santrifüj işlemi sonunda hem TFP hem de TZP elde edilmiş olur. Bu çalışmada da TZP, Marx'ın çift santrifüj yöntemi temel alınarak hazırlanmıştır. Redaelli ve arkadaşları, cilt gençleştirme amaçlı TZP kullanırken intradermal TZP enjeksiyonunun akne skarlarını iyileştirdiğini bildirmişlerdir <sup>(99)</sup>. İlk kez onlar TZP'nin akne skarları üzerine olumlu etkisini incelemek için daha fazla çalışma yapılmasını önermişlerdir. Lee ve arkadaşları, karbon dioksid lazer tedavisi ile eş zamanlı TZP enjeksiyonu yapılanlarda lazerle hasarlanmış olan cildin düzeldiğini ve sinerjistik etki ile akne skarlarının klinik görünümünün azaldığını göstermişlerdir <sup>(100)</sup>.

Dermaroller ile topikal TZP nin kombine kullanıldığı tek çalışma Fabbrocini ve arkadaşlarına aittir <sup>(101)</sup>. Yüzü ikiye ayırarak, iğnelemenin tek başına etkinliğini ve ek olarak topikal TZP ile birlikte kullanımının etkinliğini karşılaştırmışlar. Sonuçta yüzün her iki tarafında da skarın şiddetinin büyük oranda azaldığı, ama iğneleme ve TZP'nin birlikte kullanıldığı taraftaki iyileşmenin daha belirgin olduğu gözlenmiştir. Yüzün iki farklı yarısına farklı ajanları uygulamak etik kurallar açısından sorunlu gibi görünmektedir. Bizim çalışmamızda dermarollerden farklı olarak Dermapen® kullanılmıştır.

Her iki uygulama için de seansların sayısı ve zaman aralığı açısından bugüne kadar bildirilmiş bir fikir birliği yoktur. Çalışmamızda hastaların uyumu açısından işlemler her hastaya üçer hafta aralıklarla ikişer seans işlem yapılmıştır. Bununla birlikte seans sayısı artırılarak daha başarılı sonuçlar alınabileceğini ve seanslar arası zaman aralığının birkaç ay kadar uzatılması ile de daha fazla dermal kollagen üretimine izin verilmiş olabileceğini savunan görüşler mevcuttur <sup>(102)</sup>.

Sinir iyileşmesi üzerine TZP kullanılarak yapılmış fazla çalışma mevcut değildir. Özellikle PDGF'ün nörotrofik aktivitesi gösterildikten sonra, TZP'nin sinir iyileşmesinde de etkili olabileceği üzerinde durulmaya başlanmıştır. Farrag ve ark.'nın <sup>(103)</sup> sıçan fasiyal sinir rejenerasyonu modelinde, kesi ve onarım hattına TZP uygulanmış ve takip sonucu TZP uygulanan grupta fonksiyonel sonuçların daha iyi olduğu gözlenmiştir. Sarıgüney'in tez çalışmasında ise <sup>(104)</sup>, sıçan siyatik sinirin kesilip epinöral onarım yapılan alanına, TZP tek doz şeklinde uygulanmış ve sinir rejenerasyonunun olumlu yönde etkilendiği saptanmıştır. Bu çalışmada da istatistiksel olarak anlamlı olmasa da TZP eklenen gruptan 2 hasta meme başı duyarlılığında olumlu yönde değişiklik tariflemişlerdir.

## 6. SONUÇ

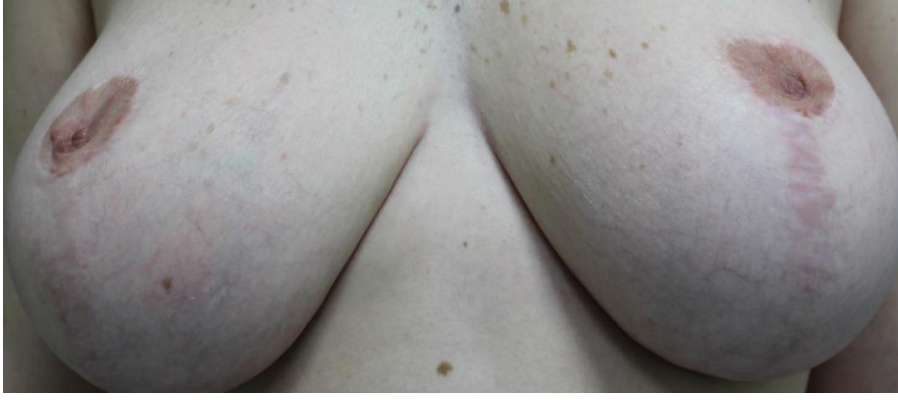
Burada sunulan çalışmanın sonuçlarına göre hem sadece dermapen uygulanan grupta hem de TZP kombine edilerek dermapen uygulanan grupta insizyonel skarlarda gözle görülür azalma mevcutken, iki grup arasında anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

Hastalarda herhangi bir komplikasyon gözlenmemiştir. İşlem sonunda hastalar günlük yaşamlarına devam etmişlerdir. Tolere edilebilen ağrı en sık görülen yan etki olmuştur. Hiçbir hastada hipopigmentasyon veya hiperpigmentasyon gözlenmemiştir. Bilinenin aksine hastaların sigara kullanması veya operasyon sonrası yara yeri enfeksiyonu geçirmesi tedavi sonuçlarını olumsuz etkilememiştir. Daha öncesinde skar tedavisi almış olması hastalarda anlamlı olumlu bir katkı sağlamamıştır.

Skar formasyonunun estetik kaygı dışında hastada kaşıntı ve batma gibi semptomlara da neden olmaktadır. Skar tedavisi bu şikayetleri de kapsar nitelikte olmalıdır. Bu çalışmada her iki grupta da kaşıntı ve/veya batma şikayeti olan hastalara bakıldığında tedavi sonunda şikayetlerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmemiştir.

TZP'nin kombine edildiği gruptan 2 hasta ilginç olarak, sorgulamadan meme başı duyarlılığında değişiklik tarif etmiştir. Meme küçültme operasyonu sonrası meme başlarında hissizlik olmasına rağmen işlemler sonucunda duyarlılık olduğunu belirtmişlerdir.

Sonuç olarak; literatüre bakıldığında, TZP ve mikroğneleme sistemi, çeşitli skar tiplerinin tedavisinde kullanılmalarına rağmen postoperatif skarlara yönelik bir çalışma bulunmamaktadır. Bu çalışma bize; Dermapen®'in hem matür hem immatür cerrahi skarların tedavisinde, her cilt tipinde, güvenle ve etkili bir şekilde kullanılabileceğini düşündürmüştür.



**Fotoğraf 1.** Dermapen+TZP işlemi öncesi ( Hasta No:1)



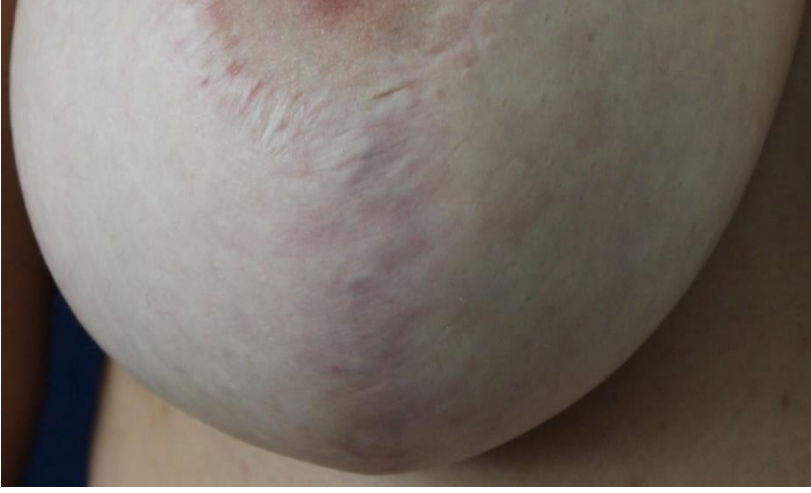
**Fotoğraf 2.** Dermapen+ TZP işlem sonrası ( hastas No:2)



Fotoğraf 3. Sadece Dermapen işlem öncesi ( Hasta No:2)



Fotoğraf 4. Sadece Dermapen işlem sonrası ( hasta No:2)



Fotoğraf 5. Sadece Dermapen işlem öncesi ( hasta no:3)



Fotoğraf 6. Sadece Dermapen işlem sonrası ( Hasta no:3)

## 7. ÖZET

Bu çalışmada, insizyonel skarların iyileştirilmesinde trombositten zengin plazma ve dermapen kombinasyonunun etkinliği araştırılmıştır.

Çalışma prospektif, tek kör tasarlanmıştır. Meme küçültme operasyonu yapılmış olan, polikliniğe skar şikayeti ile başvuran 20 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar randomize olarak 10'ar kişilik 2 gruba ayrıldı. Her iki hasta grubuna da işleme başlamadan 30 dakika önce lokal anestetik ajan uygulandı. Birinci gruba; Dermapen® 15 dakika süre ile insizyonel skarların üzerinde vertikal ve horizontal yönlerde gezdirilerek mikroiğneleme uygulandı. İkinci gruba ise ilk önce 5 dakika süre ile insizyonel skarlar üzerine Dermapen® uygulandı ve mikrokanallar açıldı daha sonra manuel hazırladığımız TZP cilt üzerine yayılarak 10 dakika daha Dermapen uygulamasına devam edildi. Bu işlemler 3 er hafta arayla 2 seans yapıldı.

İşlem sonrası 6.ayda visuel analog skala ile objektif ve subjektif değerlendirmeler yapılarak istatistiksel verilere ulaşıldı. Tüm istatistiksel analizler için SPSS 17.0 paket programı kullanıldı. Çalışma %95 güven düzeyinde gerçekleştirildi.

Her iki grupta da anlamlı iyileşme gözlenirken, TZP eklenmesinin herhangi bir olumlu katkısı olmadığı görülmüştür. Hastalarımızda ciddi bir komplikasyon gözlenmemiştir. İşlem sonunda hastalar günlük yaşamlarına devam etmişlerdir. Hiçbir hastada hipopigmentasyon veya hiperpigmentasyon gözlenmemiştir.

Günümüzde insizyonel skarların tedavisi için tanımlanmış faydalı yöntem oldukça azdır. Her iki teknik de hem matür hem immatür insizyonel skarların iyileştirilmesinde, her cilt tipinde güvenle kullanılabilir.

Aslında seans sayısı artırılarak ve seanslar arası zaman aralığının birkaç ay kadar uzatılması ile de daha fazla dermal kollagen üretimine izin verilerek daha başarılı sonuçlar elde edilebilir.

**Anahtar kelimeler: meme küçültme, skar tedavisi, mikroiğneleme, trombositten zengin plazma**



## 7. SUMMARY

The aim of this study is analyzing that efficiency of using Dermapen and PRP combination in postsurgical scars.

The review is planned by prospective and single-blind. 20 patients had included who have had breast reduction mammoplasty and have complained from scars. The patients have separated to two groups; each group was composed from 10 patients. 30 minutes before processing, all patients were administered a local anesthetic agent. The first group; Dermapen® was performed in vertical and horizontal direction for 15 minutes by moving the microneedle over incisional scars. The second group scars for the first 5 minutes ,microchannels were performed by Dermapen® and PRP, which was prepared manually, was spread on the skin for 10 minutes with more Dermapen applications.

6 months after procedure, results were evaluated by using visual analog scale. The istatistical package was SPSS 17.0. The study was performed in % 95 confidence level.

Significant improvements was observed in both groups,while the addition of PRP hasn't shown any positive contribution. Any serious complication has been observed in our patients. Patients continued to their daily life after procedure. We didn't come across any hypopigmentation or hyperpigmentation.

Today, defined methods for the treatment of incisional scars are quite useful. Both techniques can be safely used for treatment of both matur and immatur skars on all skin types.

In fact, by increasing the number of sessions and extending the time interval up to several months, more successful results can be achieved by allowing production of the dermal collagen.

**Key words: breast reduction, scar management, microneedling, platelet rich plazma**

## **8. KAYNAKLAR**

1. Poell JG. Vertical reduction mammoplasty. *Aesthetic Plast Surg.* 2004; 28: 59-69
2. Peter C. Neligan, Geoffrey C. Gurtner. *Plastic Surgery Volume One Principles.* 3<sup>rd</sup> ed. Elsevier Saunders, 2013;16:298
3. Leung KS, Sher A, Clark JA, Cheng JC, Leung PC. Microcirculation in hypertrophic scars after burn injury. *J Burn Care Rehabil,* 1989; 10: 436-444
4. Chang CW, Ries WR. Nonoperative techniques for scar management and revision. *Facial Plast Surg,* 2001;17:283-288
5. Beasley, L. S. and Einhorn, T. A. Role of growth factors in fracture healing. In E. Canalis (Ed.), *Skeletal Growth Factors* . New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2000; 311–322.
6. Suh DH, Lee SJ, Lee JH, Kim HJ, Shin MK, Song KY. Treatment of striae distensae combined enhanced penetration platelet-rich plasma and ultrasound after plasma fractional radiofrequency. *Journal of Cosmetic and Laser Therapy,* 2012; 14: 272–276
7. Park KT, Kim HK, Kim SE, Kim BJ, Kim MN. Treatment of Striae Distensae Using Needling Therapy:A Pilot Study. *Dermatol Surg* [ DOI: 10.1111/j.1524-4725.2012.02552]. 2012; 38: 1823–1828
8. Kirsner RS, Bogensberger G. The Normal Process of Healing, Luther C.Kloth J, McCulloch M. In: *Wound Healing Alternatives in Management.* 3th ed. Edition, Philadelphia, F.A. Davis Company, 2002:3-33
9. Lawrence WT. Physiology of the acute wound. *Clin Plastic Surg.* 1998; 3: 321-340
10. Monaco JL, Lawrence WT. Acute wound healing an overview. *Clin Plastic Surg.* 2003; 30:1-12
11. Paul M. Glat PM, Longaker MT. Wound Healing. In: Aston SJ, BeasleyRW, Thorne CH. Grabb and Smith's *Plastic Surgery.* 5th ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997 :3-12
12. Simpson DM, Ross R. The neutrophilic leukocyte in wound repair: a study with antineutrophil serum. *J Clin Invest,* 1972; 51: 2009-2023

13. Leibovich SJ, Ross R. The role of the macrophage in wound repair: a study with hydrocortisone and antimacrophage serum. *Am J Pathol*, 1992; 78: 71-100
14. Charles H. Thorne. *Grab And Smith Plastic Surgery*. 7th ed. Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins
15. Woodley DT. Reepithelialisation. In: Clark RAF (ed). *The Molecular and Cellular Biology of Wound Repair*, Second Edition, Plenum Press. 1996: 339-354.
16. Kirsner RS, Eaglstein WH. The wound healing process. *Dermatologic Clinics* 1993; 11: 629-640
17. Arslan MK. Yara iyileşmesi ve iyileşmeyi engelleyen faktörler. Akut ve kronik yara bakımı. Ed. Kurt N. Nobel tıp kitabevleri. İstanbul. 2003; 9-34
18. Myers JC, Li D, Bageris A, Abraham V, Dion AS, Amenta PS. Biochemical and immunohistochemical characterization of human type XIX defines a novel class of basement membrane zone collagens. *Am J Pathol*, 1997; 151: 1729-1740
19. Marinkovich MP, Keene DR, Rimberg CS, Burgeson RE. Cellular origin of the dermal-epidermal basement membrane. *Dev Dyn*, 1993; 197: 255-267
20. Kobayashi H, Ishii M, Chanoki M, Yashiro N, Fushida H, Fukai K, et al. Immunohistochemical localization of lysyl oxidase in normal human skin. *Br J Dermatol*, 1994; 131: 325-330
21. Levenson SM, Geever EF, Crowley LV, Oates JF 3rd, Berard CW, Rosen H. The healing of rat skin wounds. *Ann Surg*, 1965; 161: 293-308
22. Mustoe TA, Cooter RD, Gold MH, Hobbs FD, Ramelet AA, Shakespeare PG. International clinical recommendations on scar management. *Plast Reconstr Surg*, 2002; 110: 560-571
23. Beasley, L. S. and Einhorn, T. A. Role of growth factors in fracture healing. In E. Canalis (Ed.), *Skeletal Growth Factors*. New York: Lippincott Williams & Wilkins, 2000. 311–322.
24. Marx, R.E. Platelet concentrate: A strategy for accelerating and improving bone regeneration. In J.E. Davies (Ed.), *Bone Engineering*. Toronto: University of Toronto, 2000. 447–453.
25. Kevy SV, Jacobson MS. Comparison of methods for point of care preparation of autologous platelet gel. *J Extra Corpor Technol*. 2004; 36: 28-35.

26. Sabiston, D. Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice. 15th Ed. St. Louis, Mo. Saunders, 1997; 209.
27. Welsh, W. J. Autologous platelet gel: Clinical function and usage in plastic surgery. *Cosmetic Derm.* 11: 13, 2000.
28. Harrison, P. and Cramer, E. M. Platelet alpha-granules. *Blood Rev.* 7: 52, 1993.
29. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb. Haemost.* 91; 4: 2004.
30. Conley, C. L. Hemostasis. In: V. B. Mountcastle (Ed.), *Medical Physiology*. St. Louis: Mosby, 2004. 1137–1146.
31. Marx RE. Platelet-rich plasma: Evidence to support its use. *J. Oral Maxillofac Surg.* 2004; 62: 489-96.
32. Martin P. Wound healing-aiming for perfect skin regeneration. *Science*, 1997; 276: 75-81.
33. Froum SJ, Wallace SS, Tarnow DP, Cho SC. Effect of platelet-rich plasma on bone growth and osseointegration in human maxillary sinus grafts: Three bilateral case reports. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 2002; 22: 45-53
34. Mishra A, Pavelko T. Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. *Am J Sports Med.* 2006; 10: 1-5
35. Barrett S, Erredge S. Growth factors for chronic plantar fasciitis. *Podiatry Today.* 2004;17:37–42.
36. Zimmermann R, Arnold D, Strasser E, Ringwald J, Schlegel A, Wiltfang J, et al. Sample preparation technique and white cell content influence the detectable levels of growth factors in platelet concentrates. *Vox Sang.* 2003;85: 283-289.
37. Tischler M. Platelet rich plasma: The use of autologous growth factors to enhance bone and soft tissue grafts. *N. Y. State Dent J.* 2002; 68: 22-4

38. Kassolis JD, Rosen PS, Reynolds MA. Alveolar ridge and sinus augmentation utilizing platelet-rich plasma in combination with freeze-dried bone allograft: Case series. *J. Periodontol.* 2000;71: 1654-61
39. Margolis DJ, Kantor J, Santanna J, et al. Effectiveness of platelet releasate for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. *Diabetes Care* 2001;24: 483-488.
40. Gonshor A. Technique for producing platelet-rich plasma and platelet concentrate: Background and process. *Int. J. Periodontics Restorative Dent.* 2002; 22: 547-557
41. Bhanot S, Alex JC. Current applications of platelet gels in facial plastic surgery. *Facial Plast. Surg.* 2002; 18: 27-33.
42. Mann KG. Thrombin formation. *Chest* 2003;124: 4-10.
43. Liu Y, Kalen A, Risto O, Wahlstrom O. Fibroblast proliferation due to exposure to a platelet concentrate in vitro is pH dependent. *Wound Repair Regen.* 2002;10: 336-340.
44. Fennis JPM, Stoelinga PJW, Jansen JA. Mandibular reconstruction: A clinical and radiographic animal study on the use of autogenous scaffolds and platelet-rich plasma. *J. Oral Maxillofac. Surg.* 2002;31: 281-6
45. Carter CA, Jolly DG, Worden CE Sr., Hendren DG, Kane CJ. Platelet-rich plasma gel promotes differentiation and regeneration during equine wound healing. *Exp. Mol. Pathol.* 2003;74: 244-55.
46. Marx, R. E. Platelet concentrate: A strategy for accelerating and improving bone regeneration. In: J. E. Davies (Ed.), *Bone Engineering* . Toronto: University of Toronto, 2000. Pp. 447–453.
47. Margolis DJ, Kantor J, Santanna J, Strom BL, Berlin JA. Effectiveness of platelet releasate for the treatment of diabetic neuropathic foot ulcers. *Diabetes Care* 2001;24: 483-8
48. Weibrich G, Kleis WK, Kunz-Kostomanolakis M, Loos AH, Wagner W. Correlation of platelet concentration in platelet-rich plasma to the extraction method,

- age, sex, and platelet count of the donor. *Int. J. Oral Maxillofac. Implant.* 2001;16: 693-9
49. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? *Implant Dent.* 2001;10: 225
50. Slater M, Patava J, Kingham K, Mason RS. Involvement of platelets in stimulating osteogenic activity. *J. Orthop. Res.* 1995;13: 655
51. Weibrich G, Kleis WK, Hafner G, Hitzler WE. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. *J. Craniomaxillofac. Surg.* 2002;30: 97
52. Aust MC, Fernandes D, Kolokythas P, Kaplan HM, Vogt PM.: Percutaneous collagen induction therapy: an alternative treatment for scars, wrinkles, and skin laxity. *Plast Reconstr Surg.* 2008 Apr;121(4):1421-9. doi: 10.1097/01.prs.0000304612.72899.02.
53. Alexiades-Armenaka M, Sarnoff D, Gotkin R, Sadick N. Multi-center clinical study and review of fractional ablative CO2 laser resurfacing for the treatment of rhytides, photoaging, scars and striae. *J Drugs Dermatol.* 2011;10: 352-62.
54. Arnold HL, Odom RB, James WD. Abnormalities of dermal connective tissue. In: Odom RB, James WD, Berger TG (eds). *Andrew's Diseases of the Skin Clinical Dermatology.* 9<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2000:645-6.
55. Dhurat R, Sukesh M, Avhad G, Dandale A, Pal A, Pund P. A randomized evaluation or blinded study of effect of microneedling in androgenetic alopecia: a pilot study *Int J Trichology.* 2013 Jan;5(1):6-11. doi: 10.4103/0974-7753.114700.
56. Fabbrocini G, Fardella N, Monfrecola A, Proietti I, Innocenzi D. Acne scarring treatment using skin needling. *Clin Exp Dermatol.* 2009;34:874-879
57. Fabbrocini G, De Padova MP, De Vita V, Fardella N, Pastore F, Tosti A. Tratamento de ruga periorbitalis por terapia de inducao de colageno[article in Portuguese]. *Surg Cosmet Dermatol.* 2009;1:106-111

58. Aust MC, Reimers K, Gohritz A, Jahn S, Stahl F, Repenning C, et al. Percutaneous collagen induction. Scarless skin rejuvenation: fact or fiction? *Clin Exp Dermatol*. 2010;4:437-439
59. Rosio TJ. Revision of acne, traumatic and surgical scars. In: Wheeland RG ed. *Cutaneous Surgery*, Philadelphia: WB Saunders, 1994;426
60. Alster TS. Improvement of erythematous and hypertrophic scars by the 585 nm pulsed dye laser. *Ann Plast Surg* 1994;32:106-9
61. Alster TS, West TB. Treatment of scars: a review. *Ann Plast Surg* 1997;39:418.
62. Draaijers LJ, Templemen FR, Botman YA, Kreis RW, Middelkoop E, van Zuijlen PP. Colour evaluation in scars, tristimulus colorimeter, narrow-band simple reflectance meter of subjective evaluation? *Burns*. 2004;30:103-7.
63. Nedelec B, Shankowsky HA, Tredget EE. Rating the resolving hypertrophic scar: comparison of the Vancouver Scar Scale and scar volume. *J Burn Care Rehabil* 2000;21:205-12.
64. Peacock EE. Pharmacologic control of surface scarring in human beings. *Ann Surg* 1981;193:592-7
65. Larrabee WF, East CA, Jaffe HS, Stephenson C, Peterson KE. Intralesional interferon gamma treatment for keloids and hypertrophic scars. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1990;116:1159-61
66. Chang CW, Ries WR. Nonoperative techniques for scar management and revision. *Facial Plast Surg* 2001;17:283-288
67. Reish RG, Eriksson E. Scars: a review of emerging and currently available therapies. *Plast Reconstr Surg* 2008;122:1068-78
68. Berman B, Perez OA, Konda S, Kohut BE, Viera MH, Delgado S, Zell D, Li Q. A review of the biologic effects, clinical efficacy, and safety of silicone elastomer sheeting for hypertrophic and keloid scar treatment and management. *Dermatol Surg* 2007;33:1291-302

69. Ho WS, Ying SY, Chan HH. Use of onion extract, heparin, allantoin gel in prevention of scarring in Chinese patients having laser removal tattoos: a prospective randomized controlled trial. *Dermatol Surg* 2006;32:891-6
70. Ocampo-Candiani J, Vázquez-Martínez OT, Iglesias Benavides JL, Buske K, Lehn A, Acker C. The prophylactic use of a topical scar gel containing extract of *Allium cepae*, allantoin, and heparin improves symptoms and appearance of cesarean-section scars compared with untreated scars. *J Drugs Dermatol*. 2014;13:176-182
71. Clarke LF, Baker B, Trahan C, et al. A prospective double-blinded study of Mederma skin care vs. Placebo for post-traumatic scar reduction. *Cosmetic Dermatol* 1999;19-28
72. Kopp J, Preis E, Said H, Hafemann B, Wickert L, Gressner AM, et al., Abrogation of Transforming growth factor- $\beta$  Signaling by SMAD7 Inhibits Collagen Gel Contraction of Human Dermal Fibroblast. *The J. Bio. Chem.* 2005; 280: 21570-6
73. Liu W, Wang DR, Coa YL. TGF- $\beta$  : A fibrotic factor in wound scarring and a potential target for anti-scarring gene therapy. *Bent. Sci. The.* 2004; 14: 123-136
74. Mitchell J. Repair Cell growth, regeneration, and wound healing. In: Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. *Basic Pathology*. 6th.ed. Philadelphia, W. B. Saunders Company. 1998; 1992: 54
75. Shin D, Minn KW. The effect of myofibroblast on contracture of hypertrophic scar. *Plast. Reconstr. Surg.* 2004; 113; 633-640
76. Rumalla VK, Borah GL. Cytokines, Growth Factors, and Plastic Surgery. *Plast. Reconstr. Surg.* 2001; 108: 719-733
77. Smith P, Mosiello G, Deluca L, Ko Francis, Maggi S, Robson MC. TGF- $\beta$ 2 Activates Proliferative Scar Fibroblast. *J. Surg. Res.* 1999 ;82: 319-323
78. McAllister DV, Wang PM, Davis SP, Park JH, Canatella PJ, Allen MG. Microfabricated needles for transdermal delivery of macromolecules and



- nanoparticles: fabrication methods and transport studies. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2003;100:13755-13760
79. Teo AL, Shearwood C, Ng KC, Lu J, Moocchala S. Transdermal microneedles for drug delivery applications. *Mater Sci Eng B*. 2006;132:151-154
80. Banks SL, Pinninti RR, Gill HS, Crooks PA, Prausnitz MR, Stinchcomb AL. Flux across of microneedle-treated skin is increased by increasing charge of naltrexone and naltrexol in vitro. *Pharm Res*. 2008;25:1677-1685
81. Mitagotri S. Synergistic effect of enhancers for transdermal drug delivery. *Pharm Res*. 2000;17:1354-1359
82. Tanzi EL, Wanitphakdeedecha R, Alster TS. Fraxel laser indications and long-term follow-up. *Aesthet Surg J*. 2008;28:675-678
83. Collawn SS. Fraxel skin resurfacing. *Ann Plast Surg*. 2007;58:237-240
84. Fernandes D. Minimally invasive percutaneous collagen induction. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*. 2005;17:51-63
85. Majid I. . Microneedling therapy in atrophic facial scars: an objective assessment. *J Cutan Aesthet Surg*. 2009 Jan;2(1):26-30. doi: 10.4103/0974-2077.53096
86. Aust MC, Reimers K, Gohritz A, Jahn S, Stahl F, Repenning C, et al. Percutaneous collagen induction. Scarless skin rejuvenation: fact or fiction? *Clin Exp Dermatol*. 2010;4:437-439
87. Fabbrocini G, Annunziata MC, D'Arco V, De Vita V, Lodi G, Mauriello MC, et al. Acne scars: pathogenesis, classification and treatment. *Dermatology Res Pract*. 2010;2010:893080 doi: 10.1155/2010/893080
88. Fernandes D, Signorini M. Combating photoaging with percutaneous collagen induction. *Clin Dermatol*. 2008;26:192-199.
89. Fabbrocini G, De Vita V, Fardella N, Pastore F, Annunziata MC, Mauriello MC, et al. Skin needling to enhance depigmenting serum penetration in the treatment of melasma. *Plast Surg Int*. 2011;2011:158241. doi: 10.1155/2011/158241
90. Sharad J. Combination of microneedling and glycolic acid peels for the treatment of acne scars in dark skin. *J Cosmet Dermatol*. 2011;10:317-323.
91. Kim H, Kim T, Kwon Y, Park JM, Lee JH. Comparison of a 1,550 nm erbium: glass fractional laser and a chemical reconstruction of skin scars (CROSS) method in

- the treatment of acne scars: a simultaneous split-face trial. *Lasers Surg Med* 2009;41:45-49
92. Robinson KR. The responses of cells to electrical fields: a review. *J Cell Biol.* 1985;101:2023-2027
93. Ojingwa JC, Isseroff RR. Electrical stimulation of wound-healing. *J Invest Dermatol.* 2003;121:1-12.
94. Jaffe L. Control of development by steady ionic currents. *Fed Proc.* 1981;40:125-127.
95. Fabbrocini G, De Vita V, Pastore F, et al. The use of skin needling for eutectic mixture of local anesthetics delivery. *Dermatologic Therapy.* 2011;in press
96. McAllister DV, Wang PM, Davis SP, Park JH, Canatella PJ, Allen MG, et al. Microfabricated needles for transdermal delivery of macromolecules and nanoparticles: fabrication methods and transport studies. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2003;100:13755-13760
97. Teo AL, Shearwood C, Ng KC, et al. Transdermal microneedles for drug delivery applications. *Mater Sci Eng B.* 2006;132:151-154
98. Fabbrocini G, Cacciapuoti S, Fardella N, Pastore F, Monfrecola G. CROSS technique: chemical reconstruction of acne scars method. *Dermatol Ther* 2008;21:29-32
99. Redaelli A, Romano D, Marciano A. Face and neck revitalization with platelet-rich plasma (PRP): clinical outcome in series of 23 consecutively treated patients. *J Drugs Dermatol* 2010;9:466-472
100. Lee J, Kim B, Kim M, Mun S. The efficacy of autologous platelet rich plasma combined with ablative carbon dioxide fractional resurfacing for acne scars: a simultaneous split-face trial. *Dermatol Surg* 2011;37:931-993
101. Fabbrocini G, De Vita V, Pastore F, Panariello L, et al. Combined use of skin needling and platelet-rich plasma in acne scarring treatment. *J Cosmet Dermatol* 2011;24:177-183
102. Lee J, Chung W, Kwahck H, Lee K. Fokal treatment of acne scars with trichloroacetic acid: chemical reconstruction of acne scars method. *Dermatol Surg* 2002;28:17-21

103. Farrag TY, Lehar M, Verhaegen P, Carson KA, Byrne PJ. Effect of platelet rich plasma and fibrin sealant on facial nerve regeneration in a rat model. *Laryngoscope*. 2007;117:157–65
104. Sarıgüney Y. Periferik sinir yaralanmalarının onarımında trombositen zengin plazmanın sinir rejenerasyonu üzerine etkisi, Uzmanlık tezi, Ankara, 2006.