

T.C.SAĞLIK BAKANLIĐI
ATATÜRK EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ
PLASTİK REKONSTRÜKTİF ve ESTETİK CERRAHİ KLİNİĞİ

YANIK KONTRAKTÜRLERİNE ANALİTİK YAKLAŞIM

Uzmanlık Tezi
Dr.Mustafa DURGUN

Ankara, 2009

T.C.SAĞLIK BAKANLIĐI
ATATÜRK EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ
PLASTİK REKONSTRÜKTİF ve ESTETİK CERRAHİ KLİNİĞİ

YANIK KONTRAKTÜRLERİNE ANALİTİK YAKLAŞIM

Uzmanlık Tezi
Dr.Mustafa DURGUN

Tez Danıőmanı
Doç.Dr. Mustafa Erol DEMİR SEREN

Ankara, 2009

ÖNSÖZ

İhtisas eğitimim süresince tecrübe ve yardımlarıyla bize yol gösteren, bizleri etik kurallara bağlı iyi bir hekim olarak yetiştiren, tezimin belirlenmesi ve değerlendirilmesinde emeği çok olan, iyi bir plastik cerrahi hekimi olma yolunda kendisinden öğrendiğim cerrahi disiplin duygusu için saygıdeğer hocam Prof. Dr. M. Oğuz Yenidünya'ya teşekkürlerimi sunarım

İhtisasa başladığım günden bugüne bilimselliği ve cerrahi uygulamalardaki özenli çalışması ile bizlere örnek olan, bilgi ve teşvik edici yardımları ile yetişmemde büyük emeği geçen, tezimin hazırlanmasında yardımlarını esirgemeyen değerli hocam M.Erol Demirseren'e teşekkürlerimi sunarım

Uzmanlık eğitimim süresince kendisiyle çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, yetişmemde büyük emeği geçen klinik başasistanımız Ergin Seven'e, birlikte çalışma fırsatı bulduğum değerli abilerim Op.Dr. H. Rıfat Özakpınar'a, Op.Dr. C. Özerk Demiralp'a teşekkürlerimi sunarım

İhtisas süresince güç koşullarda birlikte çalıştığımız, iyi ve kötü günleri beraber geçirdiğimiz başta eşkıdemlilerim Dr. Murat Sarıcı ve Dr. Candemir Ceran olmak üzere değerli asistan arkadaşlarım Dr Kamran Afandiyev, Dr Nihal İşleyen, Dr Yakup Duman ve Dr Hüseyin Akkaya'ya teşekkür ederim

Berber çalıştığımız süre içerisinde bizlerden yardımlarını esirgemeyen servis sorumlu hemşiremiz Serpil hanıma, ameliyathane hemşirelerimiz Ümmühan ve İsmınur hemşire hanımlara, poliklinik hemşiremiz Meryem hanıma, servis ve poliklinik sekreterlerimiz Buket ve Kezban hanıma, ameliyathane personelimiz Battal beye çok teşekkür ederim.

Tüm eğitimim boyunca benim için her türlü fedakarlığı göze alan sevgilerini hiç bir zaman esirgemeyen anne, babama ve kardeşlerime teşekkürlerimi sunarım

Uzmanlık eğitimim süresince benden desteklerini esirgemeyen her zaman anlayışlı ve sabırlı olan, özellikle tezin yazım aşamasında büyük yardımlarını gördüğüm sevgili eşim Suna'ya çok teşekkür ederim.

MUSTAFA DURGUN
Ankara, 2009

İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
ÖNSÖZ.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
SİMGELER ve KISALTMALAR.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
TABLolar DİZİNİ.....	viii
GİRİŞ ve AMAÇ.....	ix
1. GENEL BİLGİLER.....	1
1.1. Yanık sonrası gelişen hipertrofik skar epidemiyolojisi ve risk faktörleri.....	1
1.2 Yanıkta yara iyileşmesi.....	2
1.2.1. İnflamasyon.....	2
1.2.2. Proliferasyon.....	3
1.2.3. Maturasyon.....	4
1.3. Yanık skarı ve kontraktürü patofizyolojisi.....	5
1.3.1. Yanık skarı patofizyolojisi.....	5
1.3.2. Yanık kontraktürü patofizyolojisi.....	13
1.4. Yanık yarasına yaklaşım.....	15
1.4.1. Yanığın genişliği.....	15
1.4.2. Yanık derinliğinin belirlenmesi.....	16
1.4.3. Yanık derinliğinin sınıflandırılması.....	16
1.5. Yanık komplikasyonları.....	18
1.5.1. Enfeksiyon.....	18
1.5.2. Kompartman sendromu.....	20
1.5.3. Hipertrofik skar ve keloid.....	20

1.5.4. Marjolin ülser.....	23
1.6. Yanık yarası bakımı.....	25
1.6.1. Topikal antibakteriyel ajanlar.....	25
1.6.2. Biyosentetik örtüler.....	25
1.6.3. Biyolojik örtüler.....	26
1.7. Yanıkta erken cerrahi tedavi.....	26
1.7.1. Eskarotomi ve fasiyotomi.....	27
1.7.2. Tanjansiyel eksizyon.....	27
1.7.3. Fasiyal eksizyon.....	28
1.7.4. İntraoperatif kan kaybının kontrolü.....	28
1.7.5. Eksize edilmiş yanık yarasının kapatılması.....	28
1.8. Yanıkta rekonstrüktif cerrahi tedavi.....	29
1.8.1. Kontraktürlerin serbestleştirilmesi.....	30
1.8.2. Oluşturulan defektlerin kapatılması.....	30
1.9. Yanık kontraktürlerinin sınıflandırılması.....	33
1.9.1. Anatomik lokalizasyona göre yapılan sınıflandırma.....	33
1.9.2. Kontraktürlerin ciddiyetine göre yapılan sınıflandırma.....	34
1.9.3. Yenidünya tarafından tanımlanan yanık kontraktürlerinin analitik sınıflandırılması.....	34
2. GEREÇ ve YÖNTEM.....	36
3. BULGULAR.....	44
4. TARTIŞMA.....	45
5. SONUÇLAR.....	52
6. KAYNAKLAR.....	53

ÖZET

Derin kısmi kalınlıktaki veya tam kalınlıktaki yanık yaralarına sekonder gelişen yanık kontraktürleri önemli derecede fonksiyonel ve estetik problemlere yol açar. Yanığa bağlı kontraktürler eskiden beri ya anatomik yerleşim bölgesine göre ya da şiddetli, orta ve hafif gibi subjektif bazı kavramlarla sınıflandırılmaktadır. Bu ise kimi zaman yanık cerrahisini hep deri cerrahisi olarak öngörmek gibi bir yanılgıya yol açabilmektedir. Bu noktadan hareketle yanık kontraktürlerine analitik yaklaşmayı seçtik. Yanık kontraktürleri dinamik evre yanık kontraktürleri ve statik evre yanık kontraktürleri olmak üzere 2 grupta ele alındı. Dinamik evre yanık kontraktürleri akut yanık kontraktürü (1a) ve basit yanık kontraktürü (1b) olarak 2 grupta incelendi. Statik evre yanık kontraktürleri ise ihmal edilmiş yanık kontraktürü (2a), kompleks yanık kontraktürü (2b) ve komplike yanık kontraktürü (2c) olmak üzere 3 grupta incelendi.

2004-2009 yılları arasında Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniğinde 126 yanık kontraktürü vakası tedavi edildi. Çoğu hasta basit yanık kontraktürüne sahipti (n=50). İkinci yaygın grup ihmal edilmiş kontraktürlerden oluşmaktaydı (n=48). Geride kalan hastalar ise kompleks yanık kontraktürü (n=14), akut yanık kontraktürü (n=8) ve komplike yanık kontraktürlerinden (n=6) oluşmaktaydı. Hastaların yaşları 1-65 yıl arasında değişmekteydi. Buna karşılık yanık kontraktürünün yaşı 3 ay ile 46 yıl arasında değişti. Hastalar herkes tarafından iyi bilinen yöntemler ile tedavi edildi ve özellikle basit yanık kontraktürleri grubunda olmak üzere tekrarlayan ameliyatlar gerekli oldu.

Özellikle kompleks yanık kontraktürü kavramı ile, analitik yaklaşım, deri cerrahisi dışında işlemlerin de gerekli olabileceğini ön gördüğü için yararlı olabilir. Böylece yanık kontraktürlerinde tekrarlayan ameliyatlar ve açıklanamayan bazı başarısızlıkların daha anlaşılır olabileceği kanaatine varıldı.

Anahtar Kelimeler: Yanık Kontraktürü, Sınıflandırma, Hipertrofik Skar

ABSTRACT

The development of burn contractures secondary to deep partial thickness or full thickness burn wounds is a common cause of functional and cosmetic morbidity. Burn contractures have been classified according to anatomic location or more subjective definitions of degree of involvement; mild, moderate or severe. This could lead to an erroneous interpretation of burn surgery as a surgery confined to the skin. Based on this comment we preferred an analytic approach to the burn contractures. Burn contractures were evaluated in two main groups: dynamic stage contractures and static stage contractures. Dynamic stage contractures were classified into two subgroups: acute burn contractures(1a) and simple burn contractures(1b). Static stage burn contractures were also divided into three subgroups: neglected burn contractures(2a), complex burn contractures(2b) and complicated burn contractures(2c).

During the period 2004-2009, in Atatürk Training and Research Hospital Department of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery 126 patient with burn contracture were treated. Most of the patients had simple burn contractures (n=50). The second common group was among the neglected burn contracture cases (n=48). The left were the burn contractures with complex nature(n=14), the acute burn contractures(n=8), and the complicated burn contractures(n=6). Ages of the patients were between 1-65 years whereas age of the contractures varied from 3 months to 46 years. The patients were treated with several well known methods and repeated operations were done especially in the simple burn contracture group.

According to the analytical approach, especially while mentioning the complex burn contracture, additional surgical procedures besides the skin surgery could be beneficial. As a consequence, we concluded that repeated surgeries and unaccountable failure in treatment of burn contractures could be further apprehended by this approach.

Key Words: Burn Contracture, Classification, Hypertrophic Scar

SİMGELER VE KISALTMALAR

APC	Antigen presenting cells
C	Compleman
CEA	Cultured epithelial autograft
CRP	C-reactive protein
CSF	Coloni Stimulating Factor
CTFG	Connective tissue growth factor
ECM	Extracellular matrix
FPCL	Fibroblast populated collagen lattice
IFN	Interferon
IGF	Insulin like growth factor
KDAF	Keratinocyte derived autocrine factor
KKDG	Kısmi kalınlıkta deri grefti
LTBP	Latent transforming growth factor beta binding protein
MMP	Matrix metalloproteinase
MSC	Mesenchym stem cell
PAF	Platelet activating factor
PBMC	Peripheral blood mononuclear cells
PDGF	Platelet Derived Growth Factor
SAP	Serum amyloid P-component
SMA	Smooth muscle actin
TBSA	Total body surface area
TGF	Transformin Growth Factor
Th	T helper
TIMP	Tissue inhibitor of metalloproteinases
TKDG	Tam kalınlıktaki deri grefti
TNF	Tumor necrosis factor
VAC	Vacum assisted closure
VEGF	Vascular endothelial growth factor

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil	Sayfa No
1. Rejenerasyon yüzeysel yaralarda, skar oluşumu ise daha derin yaralarda gerçekleşir.	5
2. Yara iyileşmesinde profibrotik ve antifibrotik faktörler arasındaki denge	6
3. Th1/Th2/Th3'ün yara iyileşmesinde kemik iliği kök hücrelerinin uyarılması üzerindeki rolleri ..	12
4. Jackson'ın staz zonları	17
5.1. Örtücü doku defekti olan akut yanık kontraktürlü hasta (Tip 1a) görülmektedir.	37
5.2. Tip 1a olgusunda anestezi altında debridman sonrası örtücü doku defekti ile izleniyor.	37
5.3. Tip 1a olgusunun deri grefti ameliyatı sonrası erken dönem kontrol fotoğrafı.....	38
Şekil 5.4. Tip 1a olgusunun geç dönem kontrol fotoğrafı	38
Şekil 6.1. Tip1b olgusu. İleri derecede deforme el görünümüne rağmen eklemlerde gelişimsel defeormite ortaya çıkmayacak kadar erkenden gelmiş bir olgu.	39
Şekil 6.2. Tip 1b olgusunda immatür skar dokuları eksizyonu sonrası sadece deri grefti ve splint uygulaması ile elde edilen sonuç.....	39
Şekil 7.1. Tip2a olgusunun sol el 3.parmak distal interfalangeal eklem düzeyinde yol açtığı kontraktür matür skar eşliğinde görülüyor.	40
Şekil 7.2. Tip2a olgusunun serbestleştirmeyi takiben çapraz parmak flebi ile onarılmış halinin erken postoperatif görünümü.	40
Şekil 8.1. 27 yıllık bir tandır yanığı sonrası sağ elde ortaya çıkan 2b tipi kontraktür.	41
Şekil 8.2. Tip 2b yanık kontraktürlü hastada radius ve ulna'ya ostektomi, metakarpofalangeal eklemlerde ostektomi ve miniplak vida ile tespit, abdominal interpolasyon flebi ile dorsal el bileği defekt onarımı yapıldıktan sonraki görünüm.	41
Şekil 9.1. Tip2c olgusu. Sol diz arkasında Marjolin ülser görülmektedir.	42
Şekil 9.2. Eksizyon sonrası deri grefti ile elde ettiğimiz sonuç.	42
Şekil 9.3. Tip2c olgusunun tedavi sonrası fleksiyondaki görünümü.	43

TABLULAR DİZİNİ

Tablo	Sayfa No
1. Yanık derinliğinin değerlendirilmesi	17
2. Yanık komplikasyonları	19
3. Yanık kontraktürlerinin ciddiyetine göre sınıflandırılması	34
4. Yanık kontraktürlerinin analitik sınıflaması	35

GİRİŞ VE AMAÇ

Tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yanık yaralanmaları mortalite ve morbidite yönünden diğer yaralanmalara göre özel önem taşımaktadır. Her yaşta, her kesimden insanın hayatı boyunca en az bir kez karşılaşabileceği bir travma şekli olan yanık yaralanmaları geniş ve derin olduğunda hayati tehlikeye, hatta ölüme sebep olabilir. Ayaktan tedavi edilen hastalar hariç, tüm yanık yaralanmalarında hayati tehlike atlatıldıktan sonra uzun bir bakım ve takip dönemi gerekmektedir. Oluşan hipertrofik skar ve kontraktürler bireyin yaşantısını doğrudan etkilemekte, iş görme yeteneği ve hatta kişisel bakımını engelleyecek deformitelere neden olabilmektedir. Tedavi edilmemiş ve kendiliğinden iyileşebileceği ümidi ile beklenen ikinci derece derin ve üçüncü derece yanıklı hastalarda iyileşme ancak kontraktür teşekkülü ile olmaktadır.

Yanığın rekonstrüktif cerrahisinde başarı işte bu kontraktürün özelliklerini tam olarak anlamaya bağlıdır. Yanık kontraktürü dendiğinde genellikle ilk akla gelen deride meydana gelmiş olan patolojidir. Halbuki yanık kontraktürlerine daha derindeki yumuşak dokular, kas ve kemik patolojileri de katılmış olabilir. Kontraktür tedavisinde başarılı olunabilmesi için kontraktüre katılan dokuların iyi analiz edilmesi ve bunlara yönelik uygun cerrahi müdahalelerin yapılması gereklidir. Şimdiye kadar yanık kontraktürleri anatomik lokalizasyonlarına göre ve kontraktürün ciddiyetine göre sınıflandırılmıştır.

Bu çalışmada, 2004-2009 yılları arasında kliniğimizde yanık kontraktürleri nedeniyle yatırılan hastalarda, kontraktürleri özelliklerine göre analiz etmeyi ve bunlara yönelik en uygun tedavi yaklaşımını öngörmeyi amaçladık.

1. GENEL BİLGİLER

1.1. YANIK SONRASI GELİŞEN PATOLOJİK SKAR EPİDEMİYOLOJİSİ ve RİSK FAKTÖRLERİ

Yanık insanoğlunun karşılaşılabileceği en önemli fiziksel ve psikolojik travmalardan biridir. Major yanıkların mortalitesi ve morbiditesi yüksektir. Yarattığı sosyal ve ekonomik problemler nedeni ile özellikle gelişmekte olan toplumlarda ciddi sorun olmaya devam etmektedir. Modern anlayışa uygun yanık tedavisine 2. Dünya Savaşı sonrasında başlanmış olmasına rağmen, geniş yanıklarda ileri tedavi yöntemleri ancak 1960'tan sonra geliştirilebilmiştir(1). Bu nedenle major yanıklardan sonra hayatta kalım oranı son yıllarda oldukça artmıştır.

Ülkemizde 1996 Devlet İstatistik Enstitüsü verilerine göre yılda ortalama 70000 kişi yanık nedeni ile hastanelere başvurmakta ve ortalama 200 kişi yanık nedeni ile hayatını kaybetmektedir. Aynı kurumun 2002 istatistik verilerine göre ise yangınların neden olduğu kazalar nedeni ile ülkemizde 7485 kişi yatarak tedavi edilirken, 167 kişi hayatını kaybetmiştir(2).

Yanık nedenleri termal yanıklar (güneş yanıkları, sıcak su veya buhar ile haşlanma, sıcak bir yüzeye temas, alev), kimyasal yanıklar, elektrik yanıkları, radyasyon yanıkları ve donma yaralanmaları olarak 5 grupta incelenebilir. Bunların arasında sıcak su ile haşlanma ve alev yanıkları tüm yaş gruplarında en sık görülen yanık nedenleridir(2). Yanıklı olguların üçte biri 5 yaşından küçük çocuklardır. Bu yaş grubundaki çocuklarda tüm yanıkların yaklaşık %75'i haşlanma ile ve genellikle mutfak veya banyoda olmaktadır(3). Yetişkinlerde ise alev yanıkları daha çok görülürken olup mortalitesi daha yüksektir. Yetişkinlerde ikinci sırada ise elektrik yanıkları gelmektedir. Alev yanıkları, sıcak su yanıkları ve elektrik yanıklarına göre daha fazla patolojik skar gelişimine neden olabilir(1).

Skar oluşumu yara iyileşmesinin son basamağını oluşturur. Genellikle yanık sonrası patolojik skar gelişimi, diğer cerrahi prosedürler ve travmatik lezyonlarda gelişen patolojik skarlardan daha fazla görülmektedir. Bu skarlar hastanın yaşam kalitesini dramatik bir şekilde değiştirmektedir. Anksiyete, sosyal hayattan kaçınma, depresyon,

günlük yaşam aktivitelerinde aksama, uyku bozuklukları ve bütün bunların sonucu olarak hastanın normal hayatına dönmesinde aksaklıklar olmaktadır(1).

Yanık sonrası patolojik skar gelişmesinde cinsiyet, yaş, etkilenen anatomik bölge, yanığın genişliği ve derinliği, cerrahi müdahalelerin sayısı ve deri greftinin tipi önemli rol oynamaktadır. Kadınlarda ve yaşı küçük olan kişilerde patolojik skar gelişme riski daha fazladır(1).

Yanık yaralanmalarında en sık etkilenen bölge üst ekstremitelerdir. Boyun ve üst ekstremitelerde karın ve perineal bölgeye göre patolojik skar gelişme riski daha fazladır. Yanıklar en sık meydana geldiği bölgenin distal segmentlerini etkiler. Buna örnek olarak üst ekstremitede el ve el bileği, kafada ise burun, kulaklar ve yanak bölgesi verilebilir. Alt ekstremitelerde kontraktürlere göre hipertrofik skar gelişimi daha yüksektir. Bunun yanında boyunda hipertrofik ve kontrakte skar gelişimi sadece hipertrofik skar gelişiminden çok daha fazladır. Cerrahi olarak düzeltilmesi gereken skarların en çok yerleştiği bölgeler el, el bileği, aksilla, boyun, ağız ve göz kapaklarıdır(1).

1.2. YANIKTA YARA İYİLEŞMESİ

Yara iyileşmesi birbiri içine geçen 3 aşamadan oluşmaktadır. Bu aşamalar inflamasyon, proliferasyon ve maturasyon şeklindedir.

1.2.1. İnflamasyon

Yara iyileşmesinin bu ilk fazı, yaralanma anında başlayıp fibroblastların yarada görülmeye başladığı 3-4. güne kadar devam eder. İlk olarak yara bölgesindeki vasküler yapılarda vazokonstriksiyon oluşur. Bu olay koagülasyonun sağlanmasına yönelik olup çok kısa sürer. Travma sonucu vasküler yapıların rüptüre olması ile subendoteliyal kollajen trombositler ile karşılaşır. Bunun sonucunda trombosit agregasyonu olur ve koagülasyon kaskadının aktivasyonu başlamış olur. Bu aktivasyonla beraber trombositlerden bazı sitokinler, serotonin, kallikrein ve büyüme faktörlerinin salınımı gerçekleşir. Salgılanan bu mediyatörlerin etkisi ile bir taraftan yara bölgesindeki kapillerlerde vazodilatasyon ve permeabilite artışı olurken diğer

tarafından da kemotaktik faktörlerin etkisi ile nötrofiller, fagositler ve diğer inflamatuvar hücreler yara bölgesine göç ederler. Hücre göçü ile birlikte artmış vasküler permeabilite sonucu yarada proteinden zengin serum birikir. Bu olaylar dışarıdan yarada ödem ve hiperemi olarak gözlenir. Hasarlı doku ile serum arasındaki ilişki sonucu kompleman sistemi(C3) aktive olarak kemik iliğinden yeni nötrofil yapımını uyarır. Aynı zamanda yara etrafındaki lökositlerin endotele yapışması sonucu lokal sitokinlerin (C5, lökotrienler, trombosit aktive edici faktör (PAF)) salınımı gerçekleşir. Ardından nötrofiller yara alanına gelir. Tüm bu gelişmeler yaralanmadan sonraki ilk 2 gün içinde gerçekleşir. Bundan sonraki aşamada nötrofillerden ziyade makrofajlar ve lenfositler kritik rol oynar. Makrofajlar debridman, matriks sentezi ve anjiogeneziste rol alır. Yara iyileşmesinin olmazsa olmazlarından olan makrofajların yokluğunda yara iyileşmesi gerçekleşmez. Yaradaki makrofajların aktivasyonu sonucu sitokinlerin salınımı daha da artar ve anjiogenezis uyarılır. Makrofajlar nitrik oksit salarak antimikrobiyal etki de gösterirler. Endotel hücreleri, trombositler, fibroblastlar ve monositler de nitrik oksit salgılayarak yarada sürekli nitrik oksit mevcudiyetini sağlarlar. Makrofaj kaynaklı sitokinler (Transforming Growth Factor-beta (TGF-beta)) ikinci günden itibaren yaradaki fibroblastlarda fenotipik değişikliğe ve artışa yol açarak kollajen sentezini ve yara kontraksiyonunu sağlarlar. Lenfositler de makrofajlar gibi değişik hücre tipleri için kemotaktik faktörler üreterek iyileşmede süreklilik sağlarlar. Makrofajların sayısı 3-6. günlerde pik yaparken lenfositlerin sayısı 8-14. günlerde daha fazladır. Yara iyileşmesinin bu erken fazında yaradaki oksijen basıncı iyileşmeyi etkileyen en önemli faktördür. Yaradaki oksijen basıncı 30 mmHg'ın altına düşerse makrofajlarda inaktivasyon gerçekleşir(4,5).

1.2.2. Proliferasyon

Bu devrede epitelizasyon, fibroplazi, anjiogenezis ve kollajen sentezi gerçekleşir. Bu faz yaralanmadan sonraki 4. günde başlar ve yaklaşık 21. günde tamamlanır. Bu fazın esas aktör hücreleri fibroblastlardır. Bu dönemin diğer bir önemli hücresi de endotel hücreleridir. Fibroblastlar çevredeki perivasküler bağ dokusundan yaraya doğru hücum ederler, endotel hücreleri ise yara etrafındaki sağlam venüllerden prolifer olurlar ve yeni kapillerlerin yapımını sağlarlar. Önceden salgılanmış olan büyüme

faktörleri ve sitokinler bu hücrelerin aktivasyonundan sorumludurlar. Her ne kadar yara iyileşmesinin 1. gününde yarada az miktarda fibroblast bulunsa da esas olarak 4. günde aktive olurlar ve yüksek miktarda fibronektin ve daha sonra da kollajen, elastin ve glukozaminoglikan üretirler. Yaralanma sonucu yara alanında oluşan rölatif hipoksemi, neovaskülarizasyon için bir uyarandır. Yara çevresindeki kapillerlerden başlayan neovaskülarizasyon 6-7. günlerde tamamlanır. Yanık yaralarında ise bu dönem daha uzundur (4).

Kısmi kalınlıklı yaralarda epitel hücreleri, yara ve kenarlardan epitelizasyonu sağlarlar. Aynı şekilde kıl folikülleri, yağ ve ter bezlerinde de epitelin proliferasyonu başlayabilir. Tam kalınlıklı yaralarda epitel hücreleri kolaylıkla yara kenarlarından karşılıklı göç işlemini gerçekleştirirken alttaki dermal oluşumlarda iyileşme, çok daha uzun süre alabilir. Epitel iyileşmesi sağlıklı kişilerde 24-48 saatte tamamlanabilir. Daha sonra epidermin bazal tabakası aşırı mitotik aktivite göstererek kalınlaşır. Ardından keratin üreterek normal deri rengini alır. Keratinositler epitelizasyonun yanında koloni stimulan faktör (CSF), interlökin-1,3,6 ve büyüme faktörü de salgılayarak yara iyileşmesine katkıda bulunurlar. Bu tip iyileşmede epitel altındaki bağ dokusu pek oluşmaz ve yara, minimal skar dokusu ile iyileşir (4).

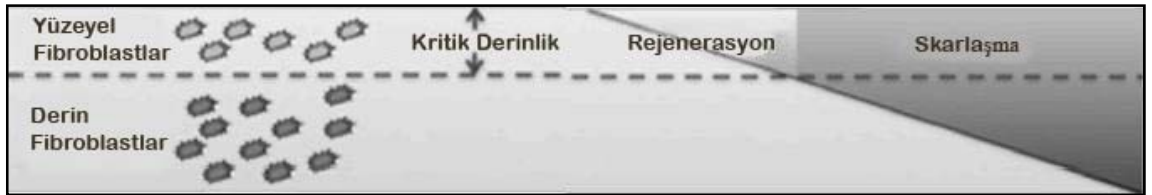
1.2.3. Maturasyon

Bu dönemde esas olan kollajen sentezidir. Kollajen sentezinin yeni başladığı proliferasyon fazının son aşamasından, skar formasyonunun tamamlandığı zamana kadar devam eder (10. gün – 6. ay). Bu fazda sentezlenen kollajenin yanında, oluşan kollajenin yıkımı da söz konusudur. Yara iyileşmesinin en önemli safhasıdır. Çünkü bu fazın hızı, kalitesi ve oluşan matriksin miktarı skar oluşumunu direkt olarak etkilemektedir. Kollajen sentezi 14-21'inci günlerde en fazladır. (4).

1.3. YANIK SKARI ve KONTRAKTÜRÜ PATOFİZYOLOJİSİ

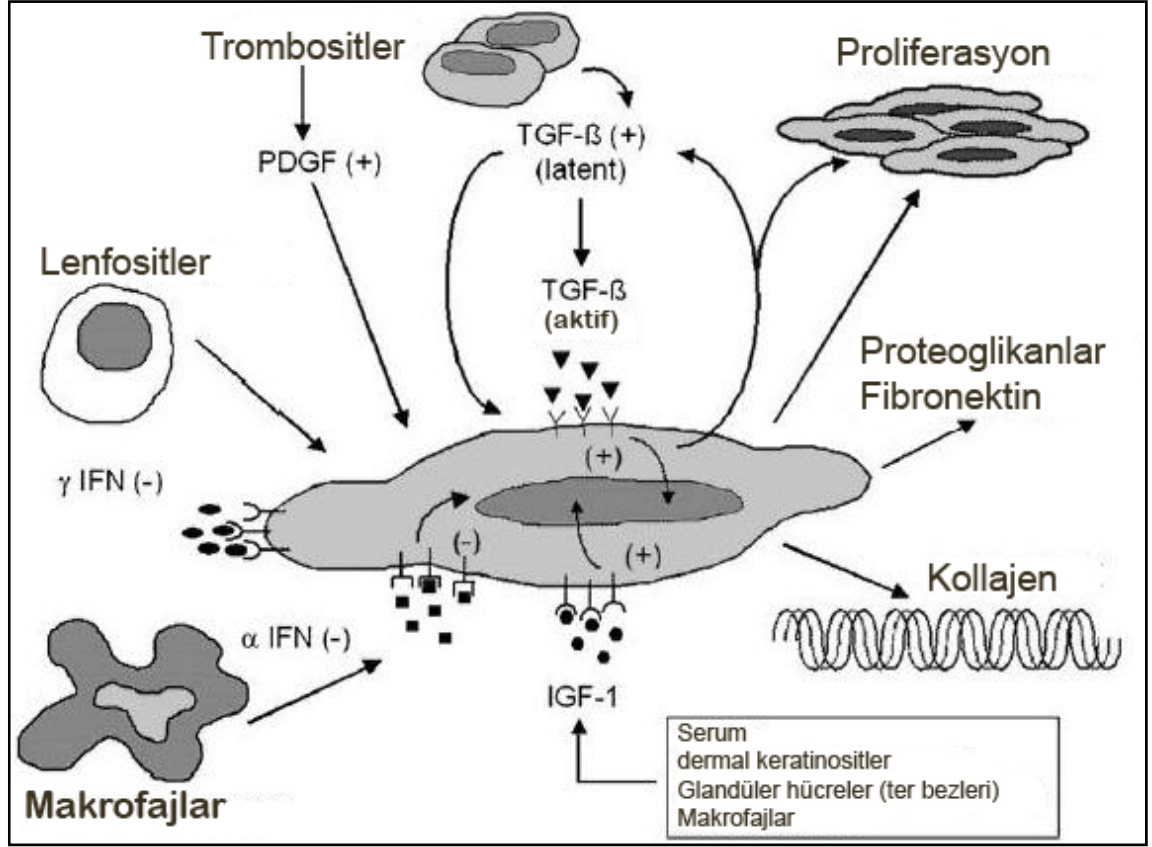
1.3.1. Yanık skarı patofizyolojisi

Bir yaralanmada skar olumu, rejenerasyondan ziyade yaralanmanın derinliği ile daha çok ilişkilidir: Yüzeysel yaralar genellikle 2 hafta içerisinde herhangi bir müdahaleye gerek kalmadan kendiliğinden iyileşir. Daha uzun sürede iyileşen derin yaralarda ise genellikle hipertrofik skar ve kontraktür oluşumuna eğilim vardır. Bu nedenle derin yaralarda gelişen hipertrofik skar ve kontraktürlerin önüne geçebilmek için, deri greftleri ile yaranın örtülmesini içeren cerrahi müdahalelere ihtiyaç duyulur. Skar olumunu gözlemlemek amacıyla yapılan bir çalışmada deride derinliği giderek artan lineer yaralar oluşturulmuştur. Sonuçta 0.56mm'den daha yüzeysel olan yaralarda (deri tam kat kalınlığının %33'ü) skardan ziyade rejenerasyon ile iyileşme olduğu daha derin yaralarda ise skar ile iyileşmenin olduğu gözlemlenmiştir(6) (Şekil 1). Bu çalışmanın sonunda iki sonuca ulaşılmıştır. Birincisi fibrojenik sitokinlerin sonucu olarak fibroblastlar selektif olarak proliferer olurlar. İkincisi ise termal yaralanmalarda yüzeysel fibroblastların zarar görmesi nedeniyle yara iyileşmesini sağlayan daha derin fibroblastlardır. Yapılan diğer çalışmalarda da bu sonuca benzer tarzda yüzeysel ve derin fibroblastların yaralanmaya karşı olan tepkilerinin farklı olduğu tespit edilmiştir(7-8).



Şekil 1. Rejenerasyon yüzeysel yaralarda, skar oluşumu ise daha derin yaralarda gerçekleşir. (Kwan P, Hori K, Ding J, Tredget EE. 2009)

Fibroblastların etkilerini fibrojenik ve antifibrojenik sitokinler belirler: Hücresel çevrenin iyileşme süreci üzerindeki kontrolü oldukça fazladır. Lokal sitokinler sinyal molekülleri olarak görev yaparak fibroblast ve keratinositlerin aktivitelerini düzenlerler(şekil 2). Bu aktivite sonucu yara ya normal olarak iyileşir yada hipertrofik skar gibi durumlar ortaya çıkar(9). Yara iyileşmesinde nihai sonucu belirleyen profibrotik ve antifibrotik sitokinlerin arasındaki dengedir.



Şekil 2. Yara iyileşmesinde profibrotik ve antifibrotik faktörler arasındaki denge. (Scott PG, Ghahary A, Tredget 2000)

Trombosit kökenli büyüme faktörü (PDGF) hasar görmüş kapillerlerdeki trombositlerden salınır. Bunlar dimerler halinde bulunurlar ve tirozin kinaz reseptör aktivasyonuna neden olur. Aktivasyon hücresel proliferasyona ve aktin reorganizasyonuna neden olur. PDGF fibroblastlar ve bu fibroblastların myofibroblastlara dönüşümü üzerine güçlü mitojenik etkiye sahiptir(10). PDGF ekstraselüler matriks (ECM) yapımının artmasına ve myofibroblast apoptozisinin inhibe olmasına neden olur(11). PDGF'nin skleroderma, pulmoner fibrozis, hepatik fibrozis ve bazı renal hastalıklar ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir(12). Hipertrofik skar ve keloidde PDGF'nin fibroblastlar üzerine olan etkileri artmıştır(13). Bütün bunlar deride anormal skar ve fibrozis oluşumundan PDGF'nin sorumlu olduğunu akla getirmiştir. Bu nedenle tirozin kinaz reseptörlerinin bloke edilerek PDGF etkilerinin ortadan kaldırılması ile, yara iyileşmesi sürecinde fibrozisin azaltılması ve böylece klinik sonuçların daha iyi olabileceği düşünülmüştür.

TGF- β profibrotik bir sitokindir. Başlangıçta üretildiğinde latent TGF- β bağlayıcı proteine (LTBP) bağlı olarak inaktif formda bulunur. Hücre yaralanması sırasında salınan matriks metal lipoproteinaz-2(MMP-2), MMP-9 ve plazmin bu bağlantıyı ayırırlar ve TGF- β 'nin aktif hale gelmesini sağlarlar(14). Memelilerde b1, b2 ve b3 olmak üzere bilinen 3 izoformu vardır. TGF- β monositler ve fibroblastlar için kemoatraktan rol oynar(15,16). Fibroblastları uyararak ECM üretimini artırır(17). Çeşitli proteinaz ve inhibitörlerinin üretimlerini düzenler(18). Yanık sonrası hipertrofik skar gelişen kişilerde hem lokal olarak hemde sistemik olarak TGF- β 'nin artmış olduğu tespit edilmiştir(19). Yine hipertrofik skarlı alandaki fibroblastların normal dermal fibroblastlara göre yüksek miktarda TGF- β ürettikleri tespit edilmiştir(20). Bütün bunlar TGF- β 'nin fibrozis ve hipertrofik skar oluşumunun anahtar öncüsü olduğunu düşündürmektedir. Yapılan çalışmalarda TGF- β 'nin izoformlarının çoğunun profibrotik olmasına rağmen TGF- β 3'ün yara iyileşmesi üzerine olumlu etkilerinin olduğu tespit edilmiştir. TGF- β 3 yara iyileşmesinin ileri evrelerinde etki göstererek ECM depolanmasını azaltır(21).

Bağ doku büyüme faktörü (CTFG) TGF- β 'yı uyararak ve fibroblastların ürettiği ECM yapımını arttırarak fibrozis oluşumunu arttırır(22). CTFG ve TGF- β birbirinden bağımsız olarak kısa süren fibrozis oluşumuna neden olurken bir araya geldiklerinde uzamış fibrozise neden olurlar(23). CTFG sklerodermada, hipertrofik skarda ve birçok fibrotik durumda artmıştır(24,25). Bu fibrotik durumlarda TGF- β 'nin azalmasına rağmen CTFG'ye bağlı olarak fibrozis devam eder(26). Bu TGF- β 'nin fibrozis oluşumunun başlamasında etkili olduğunu fibrozisin devam etmesinde ise CTFG'nin daha önemli rol aldığını düşündürmektedir. CTFG, TGF- β 'nin ras/MEK/ERK yolu ile etki ettiğinden bu yolu inhibe eden iloprost kullanıldığında fibrozis azaltılabilir.(27). Benzer şekilde anti CTFG antikorları veya CTFG siRNA kullanılarak fibrozis azaltılabilir(28).

İnsülin benzeri büyüme faktörü -1 (IGF-1) fibroblastlar ve entotelial hücreler için mitojenik aktiviteye sahiptir(29,30). Osteoblastlarda, pulmoner fibroblastlarda ve dermal fibroblastlarda kollajen üretimini uyarır(31,32). IGF-1 lokal olarak hasarlanmış dokudan salınır ve granülasyon dokusunun gelişimine paralel olarak salınımı 5. haftaya kadar devam eder(33). IGF-1 bir taraftan glukozaminoglikan ve kollajen üretimini uyarırken bir taraftan da kollajenaz mRNA seviyesini ve dermal fibroblast aktivitesini

azaltır. Bu etki kollajen üretimi ve yıkımı arasındaki dengeyi sağlayarak ECM'in yeniden düzenlenmesinde kritik rol oynar. Yanık sonrası hipertrofik skar gelişmiş bir hastada sağlam derisi ile karşılaştırıldığında hipertrofik skarlı bölgede hem TGF- β hemde IGF-1 düzeyi artmıştır(34). Normal deride IGF-1'in etkileri ter bezleri ve sebaceöz bezlerce sınırlandırılır. Böylece dermal fibroblastlar IGF-1 etkilerine maruz kalmaz(34,35). Ancak yanık yaralarında olduğu gibi bu yapılar hasar gördüğünde dermal fibroblastlar IGF-1'in etkilerine maruz kalır ve buda hipertrofik skar gelişimine katkıda bulunur. IGF-1'in aynı zamanda TGF- β için uyarıcı bir faktör olduğu gösterilmiştir(32). Böylelikle hipertrofik skar oluşumunda IGF-1 ve TGF- β birlikteliği önemli rol oynar.

Hipertrofik skar oluşumuna tek başına fibrotik sitokinlerin varlığı neden olmaz. Bu fibrotik sitokinler miktarları farklı olsa da hem normal skarda hem de hipertrofik skarda bulunur. En az fibrotik sitokinlerin artışı kadar antifibrotik sitokinlerin azalması da hipertrofik skar gelişiminde önemli rol oynar. Temel olarak 2 antifibrotik sitokin vardır. Bu sitokinler interferon- α 2b (IFN- α 2b) ve interferon- γ dır. IFN- α lökositler ve fibroblastlar tarafından üretilirken IFN- γ Th1 T yardımcı hücreler tarafından üretilir(36). Bu interferonlar fibroproliferatif lezyonlarda dermal fibroblastların ECM yapımını azaltarak ECM'in normal seviyeye inmesini sağlarlar(35). IFN- α 2b aynı zamanda dermal fibroblastların kollajenaz salınımını attırır ve matriks metalloproteinaz doku inhibitörü (TIMP-1) seviyesini azaltır(37). Yapılan prospektif klinik denemelerde subkutan verilen IFN- α 2b'nin TGF- β seviyesini normale indirdiği ve skar anjiyogenezisini azaltarak yanık sonrası gelişen hipertrofik skar miktarını azalttığı gösterilmiştir(19). Bu sonuç anormal skar ve kontraktür tedavisinde antifibrotik sitokinlerin artırılmasının en az profibrotik sitokinlerin azaltılması kadar önemli olduğunu düşündürmektedir.

Yara iyileşmesinde fibroblast alt tipleri farklı davranışlar sergilerler: Fibroblastlar normal yara iyileşmesinde kilit rol oynarlar. Aynı zamanda skar oluşumu ve kontraksiyon oluşumunda ana mezenşimal kök hücreler (MSC) olarak rol alırlar. Fibroblastlar ECM'in üretimi ve yeniden düzenlenmesinde rol alırlar(38). Fibroblastlar akciğerlerde, kalpte, böbreklerde ve deri gibi aynı dokunun farklı yerlerinde farklı davranışlar sergilerler(39,40). Son zamanlarda yapılan çalışmalarda derinin papiller ve retiküler tabakasında yer alan yüzeysel ve derin fibroblastların farklı davranışlar

sergiledikleri gösterilmiştir. Yüzeysel fibroblastlar ile karşılaştırıldığında derin fibroblastların daha fazla kollajen ürettikleri, çok daha yavaş çoğaldıkları, kollajen jelin kontaksiyonunu daha çok arttırdıkları, daha az dekorin ürettikleri, daha çok düzensiz keratinosit çoğalmasına neden oldukları ve vasküler endotelial hücrelerce yapılan kapiller oluşumları destekleyici rol oynamadıkları tespit edilmiştir(7,8, 41-44). Fibroblastlardaki bu farklılıkların değişik derinliklerdeki yaraların farklı şekilde iyileşmesinin nedeni olabileceği düşünülmektedir.

Derin yanık yaralarında yüzeysel fibroblastların hasar görmesi nedeniyle daha derindeki fibroblastların çoğalarak yara iyileşmesini gerçekleştirdikleri bunun ise hipertrofik skar oluşumuna katkıda bulunduğu düşünülmektedir(35). Derin fibroblastlar yüzeysel fibroblastlara göre, sitokinlere olan cevap ve ECM üretimleri yönünden hipertrofik skardaki fibroblastlara daha çok benzemektedirler(45). Yapılan çalışmalarda iki profibrotik sitokin olan TGF- β ve CTFG'nin hipertrofik skarda bulunan fibroblastlara benzer şekilde derin fibroblastlarca çok miktarda üretildikleri bulunmuştur(20,24,45). Bu bulgular hipertrofik skarda bulunan fibroblastların biyolojisinin derin fibroblast biyolojisi ile direk ilişkili olduğunu düşündürmektedir.

Myofibroblastlar ilk kez Majno ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır(46). Belli fenotipteki fibroblastlara verilen isimdir. Kontraksiyon ile direk ilişkilidirler. Miyofibroblastlar fibroblastlardan α düz kas aktini (α -SMA) taşımaları ve farklı davranış göstermeleri ile ayrılır. Miyofibroblastlar fibroblastlara göre daha çok kollajen ve daha az miktarda kollajenaz üretirler(47). Hipertrofik skarda normal skara göre daha çok miyofibroblast vardır(48,49). Hipertrofik skardaki miyofibroblastlar apoptozise daha az duyarlı olmaları nedeniyle daha fazla ECM üretimine neden olurlar.

Sistemik fibroblastların ve miyofibroblastların kaynağı fibrositlerdir: Monositler gibi lökositlerin alt grubuna ait olan fibrositler kollajen üretimine katkıda bulunur, fibroblastları ve yara iyileşmesini düzenlerler. Fibrositler ilk kez Bucala ve arkadaşları tarafından 1994 yılında tanımlanmıştır(50). Fibrositler tanımlandıktan sonra normal yara iyileşmesinin yanında(51) pulmoner fibrozis(52,53), nefrojenik fibrozis(54), aterosklerotik lezyonlar(55), kronik pankreatit(56), kronik sistit(57) ve hipertrofik yanık skarı(58-60) gibi fibroproliferatif hastalıklarda tespit edilmişlerdir. Yanık travması olan hastalarda fibrositlerde artış olduğu tespit edilmiş ve bu artışın çeşitli mekanizmalar ile anormal skar gelişimine katkıda bulunduğu düşünülmüştür(61). Profibrotik sitokinler

salgılandığında fibrositler çok miktarda ECM üretmeye başlarlar ve miyofibroblastlara dönüşüm gösterirler(62). Pilling ve arkadaşları serum amiloid P komponentini (SAP), C-reaktif protein (CRP) ile ilişkili temel plazma proteinini ve fibrosit farklılaşmasını inhibe eden CD14(+) periferik monositleri tanımlamışlardır(63). Bu çalışmacılar sklerodermalı bir hastadan alınan serumdaki düşük miktardaki SAP'nin fibrosit farklılaşmasını inhibe edemediğini tespit etmişlerdir. Yine pulmoner fibrosis oluşturulmuş bir fare deneyinde SAP enjeksiyonu sonrası fibrosit farklılaşmasının inhibe olduğu, akciğerlerde kollajen üretiminin, fibrositlerin ve lökositlerin azaldığını tespit edilmiştir(64).

Fibrositler iyileşen yarada fibroblastların ve miyofibroblastların başka bir kaynağı olabilirler. İmmün sistem ve yara iyileşmesi arasında çok kritik bir role sahiptirler. Yine fibrositler lökosit kökenli olduklarından antijen sunan hücreler olarak (APC) davranabilirler(65). Wang ve arkadaşları tarafından yanık travmalı hastalar üzerinde yapılan bir çalışmada fibrositlerin TGF- β ve CTFG aracılığı ile fibroblastların aktivitesini düzenledikleri tespit edilmiştir. Fibrositler aynı zamanda iyileşmekte olan yaranın revaskularizasyonunda önemli rol oynarlar. Bunu matriks ve endolelial hücre invazyonunu arttıran MMP-9 salgılamaları ve proanjyogenik faktör olan VEGF üretmeleri ile yaparlar(66).

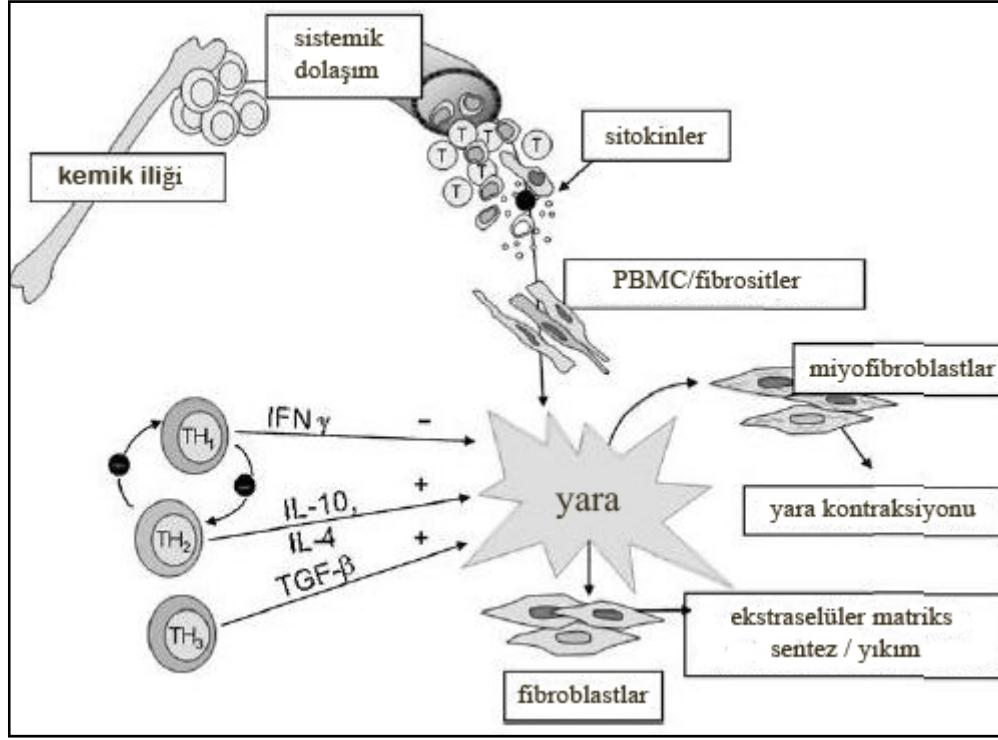
Yara iyileşmesi kontrolünde keratinositler fibroblastlar ile ilişki içerisinde:

Keratinositler yara iyileşmesinde reepitelizasyonla beraber kritik rol oynarlar. 2 haftadan daha uzun sürede gerçekleşen reepitelizasyonlarda hipertrofik skar gelişimi çok artmaktadır(67). Bu gerçekten yola çıkarak keratinositlerin fibroblastlar ile ilişkisinin skar kontrolünü sağladığı düşünülmektedir(68,69). Keratinositler fibroblastlarca üretilen TGF- β ve CTFG'yi baskılar(70). Keratinositler keratinosit bağımlı antifibrojenik faktör (KDAF) aracılığıyla fibroblast proliferasyonu arttırmanın yanında ECM sentezini azaltarak düzenleyici rol oynarlar(71). Bunun aksine bazı çalışmalarda hipertrofik skarda bulunan keratinositlerin fibroblastlarla kokültürleri yapıldığında normal deriye göre çok daha fazla miktarda ECM üretimine neden oldukları bulunmuştur(72). Bu sonuç keratinositler ile fibroblastlar arasındaki anormal ilişkinin hipertrofik skar gelişimine neden olabileceğini düşündürmüştür.

İmmün sistem ve T lenfositler yara iyileşmesini düzenlerler: Klinik gözlemlerde uzamış immün cevaba neden olan yaralanmaların fibroproliferatif skar gelişim riskini

arttırdıkları tespit edilmiştir. Bununla beraber son zamanlarda yapılan çalışmalarda predispozan faktör olarak inflamasyon derecesinden ziyade immün cevap tipinin rol aldığı görülmüştür(73). Mast hücreleri, nötrofiller ve makrofajlar yara iyileşmesinin başlangıç inflamasyon fazında rol alırlar(74). Makrofajlar özellikle inflamasyon fazından proliferasyon fazına geçişte önemli rol oynamalarının yanında interlökin-1 (IL-1), IL-6 ve tümör nekrozis faktör- α (TNF- α) gibi proinflamatuvar sitokinleri üretirler. Bu sitokinler inflamatuvar hücre adezyon ve migrasyonunun kontrolü yanında, keratinosit ve fibroblastların proliferasyonunu sağlarlar(10). Makrofajlar aynı zamanda profibrojenik faktör olarak bilinen PDGF, TGF- β ve IGF-1'in üretimini sağlarlar(75). Yapılan çalışmalarda iyileşmekte olan yaraya makrofajların infiltrasyonunda CXCR3 reseptörünün anahtar rol oynadığı ve bu reseptörün inaktivasyonunun yara iyileşmesinde gecikmeye neden olduğu gösterilmiştir(76). Bu sonuç yara iyileşmesinde inflamasyondan proliferasyona geçişte makrofajların anahtar rol aldığı ve aynı zamanda hipertrofik skar gelişiminin başlangıç evrelerinde rol oynadığını düşündürmüştür.

T-yardımcı hücreler (CD4+) yara iyileşmesi sürecini kontrol eden çeşitli sitokinleri üretirler (61)(Şekil 3). Yanık yaralanmalarında makrofajlar, dendritik hücreler veya APC tarafından aktive edilen yardımcı T hücreleri Th1 veya Th2 tiplerine farklılaşarak spesifik sitokinleri üretirler(77,78). Hipertrofik skar gelişmiş bir hastanın dermisinde normal derisindeki dermise göre CD4(+) T lenfosit infiltrasyonunun daha fazla olduğu bulunmuştur(79). Th1 hücreler klasik olarak hücrel immünite ile ilişkili olarak bilinse de bu hücreler aynı zamanda antifibrotik sitokinleri(IL-2, IFN- γ ve IL-12) de üretirler. Tersine Th2 hücreler klasik olarak antikor ilişkili immünite ile ilişkili bilinse de bunlar aynı zamanda profibrotik sitokinleri de üretirler(IL-4,IL-5, IL-13). IL-2 ile ilişkil genler ECM üretimini arttırmaları yanında prokollajen I, III ve V, arjinaz-1, MMP-2, MMP-9, TIMP-1 doku inhibitörü miktarını da arttırlar(80). Yanıklı hastaların serum örneklerinde yanıktan bir yıl sonrasına kadar Th2 sitokinlerinden olan IL-4 ve IL-10 seviyesinde artış, Th1 sitokinlerinden olan IFN- γ ve IL-12 seviyelerinde azalma gözlenmiştir(81,82). Daha önce üretilmiş fibroblastların yanıklı bir hastandan alınan serum ile muamelesinde Th2 tipinde artış olduğu tespit edilmiştir(79). Bu artışın hücrel proliferasyonu ve TGF- β seviyesinde artışı tetiklediği sonuçta miyofibroblastlara dönüşümün gerçekleştiği düşünülmüştür(79).



Şekil 3. Th1/Th2/Th3'ün yara iyileşmesinde kemik iliği kök hücrelerinin uyarılması üzerindeki rolleri. (Armour J, Scott PG, Tredget EE. 2007)

Ekstraselüler matris hücresel davranışları etkiler: ECM temel olarak kollajen fibrilleri ve glukozaminoglikanlar olmak üzere 2 ana yapıdan oluşur. Kollajen fibriller gerim kuvvetinden sorumlu iken glukozaminoglikanlar doku ozmotik basıncına katkıda bulunurlar(35). Klinik olarak hipertrofik skar deriden kabarık, eritematöz ve dokunmakla sert olan bir yapıdadır(83). Yapısal olarak hipertrofik skarda ECM kötü organize olmuş yoğun nodüller ve helezona benzer şekilde ince kollajen fibrillerinden oluşurken, normal dermis kalın, paralel dizimli kollajen demetlerinden oluşmaktadır(84,85). Hipertrofik skarda ECM kalın, hiperhidrate ve sıklıkla üzerindeki epidermis kalındır(21). Hipertrofik skardaki bu düzensizliğin nedeni kollajen fibrilleri ve proteoglikanlarda meydana gelen değişim olabilir.

Hipertrofik skarda ECM kalınlığı daha fazla ise de yapısındaki kollajenin kuru ağırlığı normal dermis veya matür skar ile karşılaştırıldığında daha azdır. Bunun nedeni hipertrofik skardaki her bir kollajen ünitesinin yüzey alanının daha geniş olmasıdır(35). Normal dermis ve skarda genelde %80 tip I, %10-15 tip III, çok az miktarda tip V kollajen bulunurken, hipertrofik skarda %33 tip III, %10'dan daha fazla miktarda tip V kollajen bulunur(86,87). Hem tip III hemde tip V kollajenin çapı tip I kollajen çapından

farklı olması nedeniyle bunun hipertrofik skarda ECM yapısındaki morfolojik değişikliğin nedeni olabileceği düşünülmektedir.(88,89).

Hipertrofik skarda birkaç glikozaminoglikanın içeriği göreceli olarak değişmiştir(90). Glikozaminoglikanlarda iki kattan daha fazla artış, daha çok hidrasyona ve muhtemelen hipertrofik skardaki sertliğe neden olmaktadır(35). Proteoglikanlar aynı zamanda kollajen fibril morfolojisini, hücre –matriks etkileşimini ve hücrel davranışları etkilerler. Normal dermiste en fazla bulunan proteoglikan dekorindir. Hipertrofik skarda dekorin miktarı normal deriye göre %75 oranında azalmıştır(90). Dekorin kollajen fibrillerinin düzenlenmesinde, TGF- β 'nın regülasyonunda, fibrozis ve kontraksiyonun azalmasında rol oynar(91-98). Hipertrofik skarda dekorinin yerini diğer proteoglikanlardan versikan ve biglikan alır. Hipertrofik skarda özellikle versikan 6 kat artarak doku turgorunu artırır ve skar miktarında artışa neden olur(41).

1.3.2. Yanık kontraktürü patofizyolojisi

Kontraktür incelenmeden önce yara kontraksiyonu ve skar kontraktürleri terimleri birbirinden ayrılmalıdır. Yara kontraksiyonu iyileşmenin erken evrelerinde başlar. Yara kenarlarını birbirine yaklaştırarak yaranın kapanmasına katkıda bulunur. Bunun yanında skar kontraksiyonu ise iyileşmiş olan skarın kısalması sonucunda ortaya çıkan bir durumdur(47,99).

Yara kontraksiyonu ile ilgili bir çok çalışma hayvan deneyleri üzerinden yapılmaktadır. Eklemler ve hareketli yüzeylerde oluşan hipertrofik skar sonrasında skar kontraktürleri meydana gelir. Ancak hipertrofik skar sadece insanlarda meydana gelir(47). Daha ileri çalışmaların yapılması amacıyla invitro kontraksiyon modelleri oluşturulmuştur. Bu modelde çözülmüş kollajen içerisine fibroblastlar eklenerek karıştırılır ve 37 derecede polimerize edilir. Bu model “fibroblast populated collagen lattice(FPCL)” olarak adlandırılır.

Genellikle fibroblast ve miyofibroblastların yara ve skar kontraksiyonu ile ilişkili oldukları kabul edilir. Kontraksiyon mekanizması ile ilgili olarak miyofibroblastlar ve fibroblastlar olmak üzere 2 teori ileri sürülmüştür(47). Miyofibroblastlar α -SMA içerirler ve kalın sitoplazmik fibrillere sahiptirler(100). Birinci teoriye göre yara kontraksiyonu, α -SMA'nın neden olduğu hücrel kontraksiyon ve sonrasında

hücrelerin etrafındaki bağ dokunun yeniden düzenlenmesiyle gelişir(101). Hipertrofik skarda miyofibroblastların aşırı ECM üretimine katkıda buldukları düşünülmektedir. Aşırı ECM üretimi hipertrofik skarda sertliğe ve hareketin azalmasına neden olur. Bunun sonucunda skar kontraktürü gelişir(47,102). İkinci teoride fibroblastların traksiyon uygulayarak kontraksiyona neden oldukları düşünülmektedir(103,104). Bu teori iyileşmekte olan bir yarada major yara kontraksiyonu gerçekleşikten bir hafta sonra miyofibroblastların baskın hale gelmesi ile desteklenir(47). Öne sürülen miyofibroblast fonksiyonlarının kontraksiyona neden olmadığı bununla beraber dokuda var olan statik dengeyi koruduğu yönündedir(105). Deriye ve skar dokusuna gerim uygulanan deneylerde miyofibroblastların ortaya çıkması, miyofibroblastların yara kontraksiyonunda ana rol oynamadıkları ancak skar kontraktüründen sorumlu olduklarını akla getirmektedir(106,107).

Yara kontraksiyonuna başlıca fibroblastlar neden olur: FPCL modelinde fibroblast yoğunluğu arttırıldığında ve kollajen konsantrasyonu azaltıldığında kontraksiyon oranı artar(108). Kontraksiyonda diğer anahtar rol oynayan faktör hücre iskeletidir. FPCL modelindeki fibroblastlar başlangıçta küresel olmalarına rağmen daha sonra bipolar şekil oluştururlar(109,110). Takip eden dönemde mikroflamentlerdeki yeniden düzenlenmenin kontraksiyonda önemli rol aldığı düşünülmüştür(111,112). FPCL modelinde kontraksiyon başladıktan hemen sonra inceleme yapıldığında 2 hücre alt tipinin varlığı görülür. Bunlardan çok sayıda sitoplazmik mikroflament içeren ve miyofibroblast karakteristiği gösteren fibroblastlar kenarlarda, bunun yanında bipolar fibroblastlar ise ortada toplanır(47). Bunların kontraktilite yetenekleri karşılaştırıldığında bipolar fibroblastların çok daha kontraktil olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç yara kontraksiyonundan esas sorumlu olan hücrelerin miyofibroblastlar yerine fibroblastların olduğunu düşündürmektedir(105,113). TGF- β 'nın PDGF'ye bağlı olarak kontraksiyon oranını arttırdığı düşünülmektedir(114). Bunun aksine IFN- α 2b sitoplazmik aktin filamentlerini azaltarak veya apoptozisi arttırarak kontraksiyonu azaltır(115,116). FPCL modelinde aynı zamanda kollajen tipi de kontraksiyon oranını önemli derecede etkiler. Tip III kollajen daha çok kullanıldığında hipertrofik skarda olduğu gibi kontraksiyon oranı artar(97,105). Dekorin miktarı arttırıldığında FPCL'de kontraksiyon inhibe olur(97). Dekorin normalde kollajen fibrillerini düzenler ve TGF-

β 'yı etkisizleştirir(91,94). Bu nedenle hipertrofik skarda meydana gelen dekorin düşüklüğü kontraksiyonun artışına neden olabilir.

Skar kontraksiyonuna başlıca miyofibroblastlar neden olur: Skar kontraktürü halen iyi anlaşılammış bir süreçtir. Hipertrofik skarı da kapsayan klinik risk faktörleri oldukça iyi bilinmektedir(36). İleri sürülen teorilerin çoğunda miyofibroblastlar sorumlu tutulmaktadır(47). Bilindiği gibi erken dönemde kısmi kalınlıktaki deri grefti uygulaması daha geç greftlemeye göre yara kontraksiyonunda inhibisyona ve apoptozisi başlatarak miyofibroblast popülasyonunda daha hızlı azalmaya neden olmaktadır(117-120). Hipertrofik skardan elde edilen fibroblast ve miyofibroblastlar incelendiğinde miyofibroblastların skar kontraktürü gelişiminde çok daha büyük rol oynadıkları tespit edilmiştir(121). Bu sonuç miyofibroblastların skar kontraksiyonunda esas rolü aldıkları, yara kontraksiyonunda ise esas rolü fibroblastların aldığı ortaya koymaktadır. TGF- β hipertrofik skarda artar ve fibroblastların kasılma gücünü artırarak skar kontraktürü gelişimine neden olur(122). Skar kontraktürleri klinik olarak en sık eklemler ve hareketli alanlarda oluşur(47). Yanık yaralarında hipertrofik skar gerim kuvveti fibroblastların miyofibroblastlara dönüşümüne neden olur(49). Aynı zamanda mekanik stress uygulandığında fibroblastlardaki proapoptotik genlerde baskılanma olduğu gösterilmiştir(123). Bu sonuçlar skar kontraktüründe neden miyofibroblastların baskın olduğunu ve neden apoptozise uğramadıklarını anlamaya yardımcı olur. Myofibroblastların davranışlarının düzenlenmesinin skar kontraktürünün azaltılmasında anahtar rol oynayabileceği düşünülmektedir .

1.4. YANIK YARASINA YAKLAŞIM

1.4.1. Yanığın genişliği:

Yanığın genişliği hesaplanırken tüm vücut yüzey alanının yüzde kaçının yandığı hesaplanır. En sık kullanılan ve pratik olanı Wallace'ın 9'lar kuralıdır. 9'lar kuralına göre baş %9, üst ekstremitelerin her biri %9, alt ekstremitelerin her biri %18, vücut ön yüzü %18, arka yüzü %18 ve perine %1 olarak hesaplanır.

Küçük veya farklı bölgelerde olan yanıklar için hastanın eli kullanılarak ölçüm yapılabilir. Avuç içi yaklaşık %1'lik alana karşılık gelir.

1.4.2. Yanık derinliğinin belirlenmesi

Yanık derinliğinin belirlenmesinde bir çok yöntem tarif edilmiştir. Bunların içinde en sık kullanılan ve standart olan klinik değerlendirmedir. Yanık dinamik bir olaydır. İlk 72 saatte oluşan değişiklikler nedeniyle kesin değerlendirme yapmak genellikle doğru olmaz. Yüzeysel görünen bir yanık birkaç gün sonra daha derin yanık haline gelebilir. Yanık derinliğinde kullanılan diğer yöntemler şöyle sıralanabilir.

1. Ölü hücrelerin ve denatüre kollajenin tayini (Biyopsi, ultrasonografi, vital boyalar)
2. Kan akımı değişikliklerinin değerlendirilmesi (Flowmetri, lazer doppler, termografi)
3. Yara renginin analizi (Right reflektans)
4. Fiziksel değişikliklerin değerlendirilmesi (Nükleer magnetik rezonans)

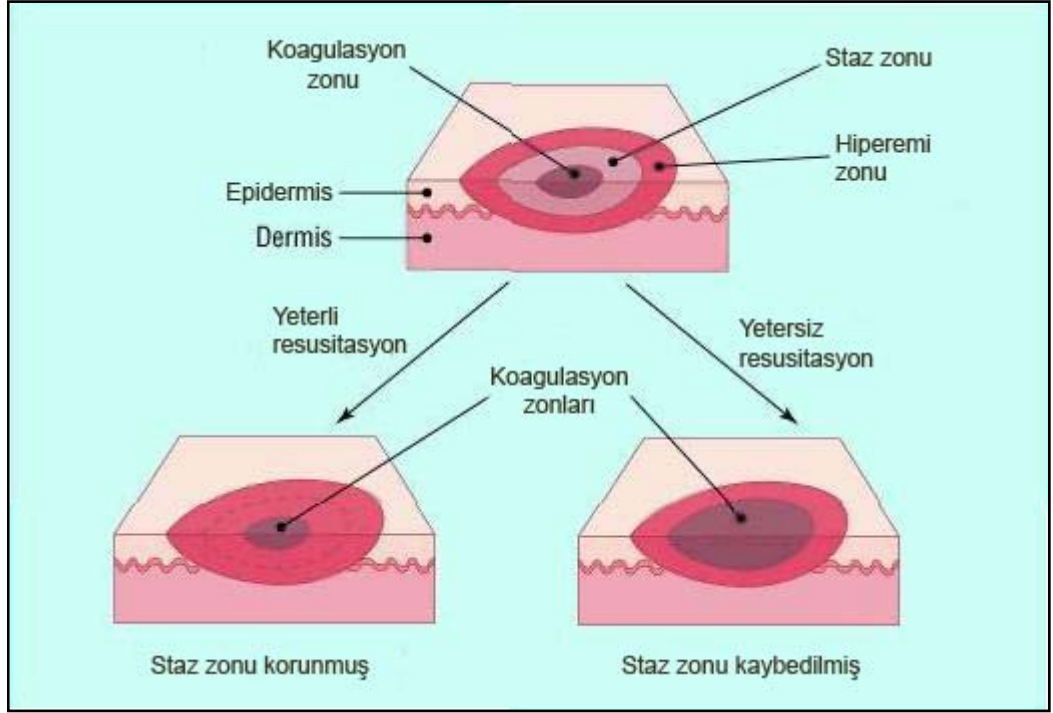
1.4.3. Yanık derinliğinin sınıflandırılması

Yanık epidermis ve altındaki dokularda koagülatif tipte nekroza yol açar. Nekrozun derinliği derinin maruz kaldığı ısının yüksekliğine ve etkilenme süresine göre ortaya çıkar.

Yanık hasarı 2 aşamada oluşur: Birinci aşama, temas anında ısının neden olduğu koagülasyon nekrozu ile oluşan hücre hasarı; İkinci aşama, 24-48 saat içinde hücre ölümü ile sonuçlanan ilerleyici dermal iskemiye bağlı gecikmiş hasardır(124). Jackson'ın yanık yarası sınıflandırmasına göre yanığa bağlı 3 hasar bölgesi tanımlanmıştır. Bunlar koagülasyon bölgesi, staz bölgesi ve hiperemi bölgesidir(şekil4).

Koagülasyon bölgesi: Yaralanmanın merkezinde ve en fazla hasar görmüş bölgedir.

Staz bölgesi: Koagülasyon bölgesinin çevresinde bulunan vazokonstrüksiyon ve iskemi ile karakterize bölgedir. Başlangıçta canlı olmasına rağmen tedavi uygulanmadığında ödemin artması, infeksiyon gelişimi veya perfüzyonun azalması ile bu bölgedeki hücreler 24-48 saatte koagülasyon ve nekroza gidebilirler. İyi bir perfüzyon sağlanması ile staz bölgesi canlılığını devam ettirebilir(125).



Şekil 4. Jackson'ın staz zonları görülmektedir. Tedavi uygulandığında staz zonu geriler. Tedavi uygulanmadığında ise staz zonunda nekroz gelişir.

Hiperemi bölgesi: En dışta, staz bölgesini çevreleyen, ortama salınan inflamatuvar medyatörlere bağlı vazodilatasyon ile karakterize bölgedir. Bu bölge hücreleri süreç boyunca canlı kalma eğilimindedir, başka hasara maruz kalmazsa 7-10 günde tamamen iyileşirler.

Derinliğine göre yanıklar birinci derece, ikinci derece ve üçüncü derece olmak üzere 3'e ayrılır (Tablo 1).

Birinci derece yanıklar: Hasar sadece epidermis ile sınırlıdır. Bu yanıklar eritemli ve ağrılıdır.

İkinci derece yanıklar: İkinci derece yanıklar yüzeysel ve derin olmak üzere iki bölümde incelenir.

a. İkinci derece yüzeysel yanıklar: Epiderminin tamamı ve derminin üst bölümünün etkilendiği yanıklardır.

b. İkinci derece derin yanıklar: Yanık retiküler dermise kadar inmiştir.

Üçüncü derece yanıklar: Epidermis ve derminin tamamı yanmıştır. Üçüncü derece yanıklar tam kalınlıkta yanıklar olarak adlandırılır.

Tablo 1. Yanık derinliğinin sınıflandırılması

	Görünüşü	Duyusu	İyileşme zamanı	Deri tabakası	İyileşme seyri
1. derece	Kuru kırmızı Kapiller dolaşım iyi	Ağrılı, hiperestezik	7 gün içinde	Epidermis	Tam, iz bırakmaz
2. derece yüzeysel	Nemli, pembe-kırmızı, büllü, kapiller dolaşım kısmen iyi	Çok ağrılı hiperestezik	3 hafta içinde	Epidermis ve yüzeysel dermis	Orta derecede iyileşme. Pigmental değişiklikler
2. derece derin	Bül olabilir. Soluk ve alacalı renkte. Kapiller dolaşım bozulmuş	Ağrı az. Bası duyusu hissedilir.	3 haftadan fazla.	Epidermis ve dermis	Ciddi skar oluşabilir.
3. derece	Kirli beyaz, siyah, kuru kösele gibi. Kapiller dolaşım yok	Ağrı yok. Derin bası duyusu var	Aylarca	Derinin tüm katları	Ciddi iz bırakır. Hipertrofik skar ve kontraktür

1.5. YANIK KOMPLİKASYONLARI

Yanık komplikasyonları erken dönem ve geç dönem komplikasyonlar olarak ayrılabilir(Tablo 2). Yanıkta rekonstrüktif cerrahiye etkileyebilecek komplikasyonlar şunlar olabilir;

1.5.1. Enfeksiyon

Enfeksiyon en sık gözlenen komplikasyondur. Basit enfeksiyondan sepsise kadar uzanan geniş bir yelpazede olabilir. Yanık alanı genişledikçe ve derinlik arttıkça enfeksiyon riski de artar. En sık enfeksiyona neden olan patojenler pseudomonas aeruginosa, pseudomonas pyogenes ve stafilokoklardır. Yanık yarısında 1 gram dokuda 10^5 ve üzeri mikroorganizma varlığı yara enfeksiyonu olarak kabul edilmektedir. Yanıkta yara enfeksiyonu ve sepsis gelişiminde yanık alanı, derinliği ve genişliği yanında hastanede yatış süresi, kullanılan topikal yara bakım ürünlerine direnç ve

Tablo 2. Yanık komplikasyonları

Erken dönem Komplikasyonlar	Geç dönem Komplikasyonlar
1) Enfeksiyon	1) Merkezi sinir sistemi
2) Gastrointestinal komplikasyonlar <ul style="list-style-type: none">• Curling ülseri• Akut mide dilatasyonu• Paralitik ileus• Superior mezenterik arter sendromu• Taşsız kolesistit• Enterokolit• Karaciğer-pankreas bozuklukları	2) Skar <ul style="list-style-type: none">• Hipertrofik skar• Keloid• Kontraktür
3) Solunum sistemi komplikasyonları <ul style="list-style-type: none">• Karbonmonoksit zehirlenmesi• Pnömoni• Akut solunum sıkıntısı sendromu(ARDS)• Akciğer embolisi	3) Marjolin ülser
4) Dolaşım sistemi komplikasyonları <ul style="list-style-type: none">• Kalpte ritm bozuklukları ve enfarktüs• Tromboflebit• Kompartman sendromu• Anemi	4) Heterotopik kemikleşme
5) Böbrek komplikasyonları	
6) Sinir sistemi komplikasyonları	
7) Metabolik komplikasyonlar	

sistemik antibiyotiklere olan direçte önemli etkenlerdir(126). Yanık yarası sepsisi gelişen hastalarda gözlenen klinik bulgular şu şekildedir.

- Yarada çok hızlı bir şekilde siyah, koyu kahverengi veya mor renk değişimleri olur.
- Eskar altındaki sağlam yağ dokusunda kanamalar başlar.
- İyileşmeye başlayan ikinci derece yaralar tam kat hale veya eskara döner.
- Eskar dokusu erken ve aniden ayrılır.
- Yanmamış sağlam deride morluklar ve döküntüler oluşur.

Yanık sepsisi ölümcüldür. Klinik belirtiler görüldüğünde hızlı bir şekilde uygun tedaviye başlanmalıdır. Yanıkta görülen sepsisin kaynağı bazen yanık yarası dışında hastane kaynaklı enfeksiyonlar, üriner enfeksiyonlar, üst solunum yolu enfeksiyonları veya barsaklardan bakteri geçişine bağlı da olabilir(127-129).

1.5.2. Kompartman sendromu

Sıklıkla çepeçevre tam kat yanıklarda veya ekstremitelerde boğucu etki nedeniyle görülür. Klinik olarak ağrı, nabız alamama, solukluk, güç kaybı ve duyu kaybı bulguları vardır. Elektrik yanıklarında ciltte az bir yanık alanı olmasına karşın alttaki kaslarda harabiyet ve kompartman sendromu gelişebilir. Pasif germe ile ağrıda artış erken bulgular arasındadır. Şüpheli durumlarda kompartman basıncı ölçülebilir. Wick yöntemi ile kompartman basıncı 40 mmHg üzerindeki veya 3-4 saat 30 mmHg'da seyreden hastalara fasiyotomi yapılmalıdır. Kompartman basıncının normal değeri 0-5 mmHg'dır(130).

1.5.3. Hipertrofik skar ve keloid

Hipertrofik skar, iyileşmekte olan bir yarada kollajen metabolizmasında yapım fazlalığı veya yıkım azlığı yönündeki bir bozukluk sonucu oluşan klinik tablodur. Tipik olarak çevre dokudan kabarık, kırmızı veya pembe renkli ve kaşıntılı olan bu oluşumlar yaranın dışına taşmazlar(131). Zaman içinde gerileme gösterebilen hipertrofik skarlar eklem üzerinde yerleştiklerinde kontraktürlere neden olurlar.

Keloidler genetik olarak eğilimli kişilerde cilt yaralanmasını takiben anormal yara iyileşmesinin sonucu olarak ortaya çıkan fibröz aşırı büyümelerdir(132). Hipertrofik skarın aksine gerileme göstermezler. Nasıl ve neden oluştukları kesin olarak bilinmese de yara iyileşme sürecinin sonlandırılmasındaki bir yetersizliğe bağlı olduğu düşünülmektedir. Skar bölgesinde fazla miktarda kollajen oluşur ve bu kollajen oluşumu yara sınırlarını aşar.

Hipertrofik skar ve keloidler her iki cinsiyette eşit sıklıkta görülür. Keloidler koyu tenli kişilerde sıktır. Hispanik kökenli kişiler ve siyahlarda %4.5 ila 16 arasında bir keloid insidansı vardır. Hipertrofik skarlar keloidlerden daha sık görülür. Bütün yaş gruplarında ortaya çıkabilirler, ancak daha çok genç yaşlarda görülürler. Bunun da sebebi gençlerin kollajen sentez yeteneğinin ve derideki gerginliğin daha yüksek olmasıdır. Bebeklerde ise, bağışıklık sisteminin henüz olgunlaşmaması nedeniyle çok ender görülür. Keloid ve hipertrofik skar oluşumu için en riskli yaş, ikinci

dekadadır(133). Her iki lezyonda da ailevi bir yatkınlık görülür, ancak bu yatkınlık daha çok keloidlerde belirgindir(134).

Klinik Özellikleri;

Spontan olarak meydana gelmiş olan az sayıda keloid olgusuna rağmen, bütün keloid ve hipertrofik skarların bir cilt yaralanmasından sonra meydana geldiği kabul edilmektedir. Hipertrofik skar ve keloidler özellikle sternum üzeri, sırt, kulaklar ve boyunda daha sık görülürler. Cilt gerginlik çizgilerine paralel insizyonlarda bu lezyonların gelişme olasılığı daha azdır. Hipertrofik skarlar genellikle yaralanmadan sonra erken dönemde (sıklıkla 4-8 hafta) içinde ortaya çıkarken, keloidlerde bu süre çok değişkendir; olaydan 1-3 ay sonra gibi erken bir dönemde ya da yıllar sonra ortaya çıkabilirler. Hipertrofik skarların infeksiyon veya yanık gibi problemlilerden sonra daha sık ortaya çıkması yerel faktörlerden keloide göre daha çok etkilendiğini düşündürür. Hipertrofik skarlar zaman içinde gerilerken keloidler eleve olarak kalırlar. Her iki lezyon da ağrısızdır. Kaşıntı ve kızarıklık sıklıkla görülür.

Tedavi;

Hipertrofik skar ve keloid tedavisinde tek başına başarılı olabilecek etkin bir tedavi bulunamamıştır. Bunun sebebi hastalık patogenezinin kesin aydınlatılamamış olmasıdır. Tedavide ilk adım oluşumunun önlenmesidir. Ciltte herhangi bir yaralanma meydana geldiğinde, hipertrofik skar gelişimini tetikleyecek gerginlik veya uzun sürecek bir açık yara bakımı gibi durumlardan kaçınılmalıdır. Yaraların çabuk ve gerginlik olmadan primer onarımı çok önemlidir. Kontamine yaralar iyice debride edilmeli, iyi bir hemostaz yapılmalı, dokulara nazik davranılmalı, yara içinde kalacak dikişler asgari düzeyde tutulmalıdır(135).

Literatürde hipertrofik skar ve keloidin tedavisinde başarılı olduğu belirtilen oldukça fazla sayıda yöntem ve ilaç vardır. Bunların birçoğunun başarılı ve etkili olduğu gösterilmiştir. Ancak hipertrofik skar ve keloidi tek başına ve tamamen etkin olarak ortadan kaldıran bir yöntem henüz bulunamamıştır.

Cerrahi Tedavi: Hipertrofik skar ve keloidlerde cerrahi uygulaması sadece kısa süreli bir fayda sağlar. Yeni yara da eksize edilen yara ile aynı mekanik, immunolojik ve biyokimyasal kuvvetlere maruz kalacaktır. Tek başına cerrahi tedavi uygulaması sonrası nüks oranları %45 ila %100 arasındadır. Keloidin eksizyonu, ilk keloidten daha geniş

bir keloide sebep olabilir. Ayrıca, yanık sonucu gelişmiş olan hipertrofik skarlarda cerrahi tedavi, hipertrofiyi ve kontraktürü tedavi etmede başarılı olabilir.

Farmakolojik Tedavi: Farmakolojik tedavi hipertrofik skar ve keloid tedavisinde birinci basamağı oluşturur. Çalışmalarda birçok farklı ilaç kullanılmış olmasına rağmen bunlardan en etkili kortikosteroid tedavidir. Steroid enjeksiyonlarının başarısı %50 ile 100 arasında, enjeksiyon sonrası nüks oranları da %9 ile 50 arasında değişmektedir(136). Steroid enjeksiyonları tek başına ya da diğer tedavilerle kombine olarak uygulanabilir. Steroid enjeksiyonları daha çok yakın zamanda oluşmuş hipertrofik skarlara karşı etkilidir. Eski lezyonlarda hacim üzerine etkinliği sınırlı olup, daha çok semptomatik bir rahatlama sağlar. Enjeksiyonların lezyon içine yapılması tercih edilir. Kortikosteroidlerin cilt atrofisi, hipopigmentasyon, teleanjiektazi, nekroz ve ülserasyon gibi istenmeyen yan etkileri vardır. Bu nedenle enjeksiyonların sayısının 2 ya da 3'ü geçmemesi tavsiye edilir.

Silikon: Silikon örtüler yaklaşık 30 yıldan beri hipertrofik skar ve keloid tedavisinde kullanılmakta olup, günümüzde neredeyse her türlü yara izinin görünümünü düzeltmek için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır. Etki mekanizması tam bilinmemektedir. Geçirgen olmayan bir membran görevi görmesi sayesinde cildi sürekli nemli tutarak daha az büyüme faktörü salgılanmasına neden olduğu ve bu sayede fibroblast işlevini ve kollajen sentezini azalttığı düşünülmektedir. İlk başlarda kızarıklık, kaşıntı ve cilt masserasyonu gibi yan etkiler görülebilmesine rağmen silikon jelin kullanımı genellikle rahattır. Ancak günde en az 12 saat kullanılması gerektiği için hasta uyumu çok önemlidir. Ayrıca boyun veya eklemler gibi hareketli bölgelerde uygulanması güç olabilir.

Basınç tedavisi: Yara iyileşmesinin ilk 6 ayı süresince doğrudan ve devamlı bir baskı oluşturan özel tasarlanmış elbiseler ile uygulanır. Yüz gibi bölgelerde uygulanması güçtür, ayrıca hastada yarattığı rahatsızlık hissi hastanın bu elbiseleri kullanmasını engelleyebilir.

Radyoterapi: Keloid fibroblastları radyasyona maruz bırakıldıklarında sayıları azalır. Radyoterapinin keloid nükslerini azalttığı gösterilmiştir. Radyoterapi cerrahi sonrasında nüksleri önlemek için destek tedavi olarak kullanılır ve %65 ile %99 arasında yüksek bir etkinliğe sahiptir. Radyoterapinin kansere yol açabileceği konusunda görüşler vardır,

ancak bu konudaki veriler genellikle olgu sunumları şeklinde olup keloid tedavisinde kullanılan radyoterapi ile kanser arasındaki ilişki kanıtlanmamıştır. Yine de radyoterapi 21 yaş üzerindeki hastalarda ve önceki eksizyonel tedavilerin başarısız olduğu keloidlerde tavsiye edilmektedir.

1.5.4. Marjolin ülser

Nadir görülen bir tümör olan Marjolin ülser, kronik inflamasyonun olduğu veya travmaya uğramış deride meydana gelen malign değişim olarak tanımlanır(137). Yanık yaralarında Marjolin ülser gelişme riskinin %0,77 ile %2 arasında olduğu bildirilmiştir(138).

Marjolin ülser genellikle yanık yaralanmaları sonrasında gelişse de aşı bölgeleri, yılan ısırıkları, osteomyelit, pilonidal apseler, bası yaraları, venöz staz ve spinal kord yaralanmalarında da gelişebilmektedir(139-146).

Marjolin ülserin gelişme mekanizması tam olarak bilinmemekle beraber, hasarlanmış dokudan salınan toksinler, immünolojik faktörler, irritasyon, lenfatik tıkanma, antikorlar veya DNA mutasyonları sorumlu tutulmaktadır(147-149). Yanık yaralarında uzamış iyileşmenin Marjolin ülser gelişimi için en büyük risk faktörünü oluşturduğu çoğu araştırmacı tarafından kabul edilmektedir(138,150).

Klinik olarak daha önce var olan skar üzerinde kronik, kötü görümlü, iyileşmeyen ülser gelişimi her zaman Marjolin ülserini düşündürmelidir(151). Morfolojik olarak yanık skarlarında görülen maligniteler 2 şekilde görülür. En sık görülen tipi etrafı sert, kenarları yüksek ve ülseratif şekilde görülür. Daha az sıklıkla dışa doğru gelişen ve granülasyon dokusuna benzer şekilde görülür. Marjolin ülser genellikle ekstremitelerde, kafada veya boyunda görülür. Yanık sonrası burun, göz kapakları ve dudaklar gibi anatomik bölgelerde nadirde olsa geliştiği bildirilmiştir(152,153).

Yanık yaralanmasından sonra tümör gelişimi için geçen süre ortalama 30 yıl olarak bildirilmesine rağmen çok ender de olsa haftalar içinde gelişebileceği bildirilmiştir(149, 151,162). Malignite gelişimi için geçen süre hastanın yaşı ile ters orantılıdır(154). Bu nedenle genç hastalarda kanser gelişimi için geçen süre daha uzundur. Bazı çevresel ve genetik faktörler malignitenin bir yıldan daha kısa bir sürede gelişimine neden olabilirler(155).

Marjolin ülserde en sık görülen histopatolojik tip iyi diferansiye skuamöz hücreli karsinomdur(150). Skuamöz hücreli kanserin metastaz riski tümörün diferansiasyon derecesi ile direkt ilişkilidir. Bunun dışında bazal hücreli kanser, malign fibröz histiyositom, malign melanom, liposarkom, fibrosarkom, erkin siringofibroadenoma, nöroendokrin karsinom ve keratoakanomun gelişebileceği bildirilmiştir(147, 156,157)

Tanı

Marjolin ülser tanısında en önemli faktör hikayedir. Yanık skarı üzerinde ülser gelişmesi durumunda biyopsi yapılmalıdır. Tümörün lokalizasyonuna göre preoperatif olarak radyografi ve bilgisayarlı tomografi ile incelemeler yapılabilir. Bütün hastalarda dikkatli bir şekilde lenf nodları incelenmelidir. İlerlemiş tümörlerde uzak metastazlar için göğüsün radyografik incelemesi, beyin tomografisi ve abdominal ultrasonografi incelemeleri yapılmalıdır.

Tedavi

Standart tedavide tümör 2 cm'lik sağlam sınır ile eksize edilerek defekt alan greft veya flep ile örtülür. Adjuvan terapide radyoterapi, topikal 5-florourasil, metotreksat, L-fenilalanin mustard ve intraarteriyel ekstremite izolasyon perfüzyon terapisi kullanılabilir(158,159).

Ekstremitelerde eklem aralığını tutan ve kemik invazyonu yapan Marjolin ülser olgularında ekstremite amputasyonu yapılmalıdır(160).

Literatürde genellikle profilaktik lenf nodu diseksiyonu önerilmemekle beraber yapılan bir çalışmada alt ekstremite yerleşimli tümörlerin tedavisinde profilaktik lenf nodu diseksiyonu yapılması önerilmektedir(158). Cerrahi yaklaşımda sadece fizik muayene ile lenf nodu diseksiyonu yapıp yapmamaya karar vermek veya profilaktik lenf nodu diseksiyonu yapmak yerine hastalığın yayılma düzeyini saptamak amacıyla tüm vücudun taranması ve sonuca göre cerrahinin planlanması önerilir.

Marjolin ülser diğer deri kanserlerine göre daha agresiftir ve metastaz oranı daha yüksektir(161). Geç konulan tanı nedeniyle lenf nodu metastazı genellikle mevcuttur(162). Deride görülen çoğu skuamöz hücreli kanserin metastaz oranının %0,5-3 arasında olmasına rağmen yanık skarı nedeniyle meydana gelen skuamöz hücreli kanserin metastaz oranı %30-34 arasındadır(163,164). Ekstremiteler üzerinde meydana gelen Marjolin ülserleri daha agresif olma eğilimindedirler(165).

1.6. YANIK YARASI BAKIMI

Yanık yaralarının büyük bir kısmı küçük ve yüzeysel yaralardır. 1. derece ve yüzeysel ikinci derece yanıklar genellikle konservatif olarak takip edilirler ve kendiliğinden iyileşirler. Derin ikinci derece yanıklar ve üçüncü derece yanıklarda ise genellikle cerrahi müdahaleye ihtiyaç duyulur.

Derin yanık yaraları nekrotik dokular bulundurur. Bu yaralarda bakteriyel kolonizasyon gelişerek invaziv enfeksiyonlara neden olur. Yaradaki bakteriyel kolonizasyonu azaltmak ve yarayı temiz tutmak için düzenli pansumanlar yapılmalıdır. Böylece yara iyileşmesi için optimum ortam sağlanarak iyileşmenin aksamaya uğramadan en kısa sürede tamamlanması sağlanmış olur. Pansuman amacıyla topikal antibakteriyel ajanlar, biyolojik veya sentetik örtüler kullanılabilir.

1.6.1. Topikal antibakteriyel ajanlar

Gümüş sülfadiazin hemen tüm dünyada en fazla tercih edilen ve sık kullanılan topikal antibakteriyel ajandır. Gümüş sülfadiazinin eskara penetrasyonunun iyi olmaması nedeniyle enfekte yanık yaralarındaki kullanımı sınırlıdır. Mafenid diğer bir sık kullanılan antimikrobial ajandır. Mafenidin yanık eskarına penetresyonu iyidir. Bu nedenle yanık yarası enfeksiyonu tedavisinde iyi bir seçenektir. Ancak mafenidin emilime uğrayıp metabolik asidoza neden olabileceği unutulmamalıdır. Topikal tedavide kullanılan diğer ajanlar gümüş nitrat, basitrasin neomisin ve polimiksin B'li pomadlar, povidon iyot ve klorheksidin şeklindedir.

1.6.2. Biyosentetik örtüler

Biyolojik uyumu olan yarı geçirgen örtülerdir. Yara yüzeyinde dış ortama karşı bir bariyer görevi görürler. Nem, buhar ve gazlara geçirgen, sıvılara ise geçirgen değildirler. Böylece mikroorganizmaların kontaminasyona engel olurlar. Bu materyaller eksudanın azaldığı dönemde genellikle yanıktan sonraki ilk 24 saat içinde ve mümkünse kontaminasyon süresi içinde aşırı bakteri kolonizasyonu olmadan önce uygulanmalıdırlar.

1.6.3. Biyolojik örtüler

Geniş yanıklarda otogreftlerin yetersiz olduğu durumlarda biyolojik örtüler kullanılabilir. Bu amaçla allogreft, ksenogreft ve amniotik membran kullanılır.

Canlılardan elde edilen bu ürünler bir müddet sonra bilinen immün mekanizmalar ile rejekte olurlar ve atılırlar. Canlılardan elde edildiği için dezavantajları olarak AIDS, Hepatit B, Hepatit C gibi viral hastalıkların taşınması riskini taşırlar.

1.7. YANIKTA ERKEN CERRAHİ TEDAVİ

Birinci derece ve yüzeysel ikinci derece yanık yaraları genellikle 2-3 hafta içerisinde kendiliğinden iyileşir. Daha derin yaralanmaların konservatif yöntemler ile takiplerinde estetik açıdan kötü ve fonksiyonel deformitelere yol açan hipertrofik skarlar gelişebilir. Bir yanık yarası 14-21 gün içinde iyileşirse hipertrofik skar oluşma ihtimali %30'dur. Bu süreden daha geç iyileşen yanıklarda hipertrofik skar gelişme ihtimali %75 olarak bildirilmiştir(166). Bu nedenle derin ikinci derece ve tam kat yanıklarda cerrahi müdahale yapılmalıdır.

Yapılan herhangi bir cerrahi müdahalenin başarılı olabilmesi için doğru operasyonun doğru hasta üzerinde ve doğru zamanda yapılması gerekir. Cerrahi zamanını belirleyen en önemli şey hastanın genel durumudur. İdeal olarak cerrahi, hastanın genel durumunun stabil olduğu, yeterli sıvı replasmanının yapıldığı, idrar çıkışının iyi olduğu, kardiyopulmoner fonksiyonlarının normal olduğu ve hipoterminin olmadığı zamanda yapılır(167). Eğer hastanın genel durumu kötüyse veya bu kriterlerden herhangi biri sağlanamıyorsa cerrahi müdahale hastanın genel durumu düzelineye kadar ertelenmelidir.

İdeal olan yanmış dokunun erken dönemde tamamen eksize edilmesidir. Ancak aşırı kan kaybedilmesine bağlı olarak bu pratikte her zaman sağlanamayabilir. Amerika yanık derneğinin önerisi bir seansta en fazla toplam vücut alanının %30'unun eksizyonudur(168). Pratik uygulamada ise bunun yerine hastanın ameliyat sırasındaki genel durumuna göre değerlendirme yapılır. Eksizyon yapılan alan deri grefti ile örtülmelidir.

Yanıkta operasyon süresince ısı kaybı en az seviyede tutulmalıdır. Bu amaçla ameliyathane sıcak tutulabilir. Yine masaya sıcak battaniye örterek ve ısı yayan lambalar ile hasta ısıtılabilir. Hazırlık solüsyonları, intravenöz solüsyonlar, kan ürünleri, antimikrobial örtüler ve subkutanöz infüzyonlar ısıtılarak verilmelidir.

Operasyon sırasında aşırı kan kaybı nedeniyle oluşabilecek hemodinami bozukluğu açısından uyanık olunmalıdır. Hemodinaminin dengede tutulması için ya kontrollü eksizyon ve dikkatlice hemostaz yapılmalı ya da hızlı bir şekilde eksizyon yapılarak kan ürünleriyle replasman yapılmalıdır. Eksize edilmiş alanlar hemen greftlenmelidir. Açık bırakılan alanlar invazif enfeksiyon gelişimi açısından büyük risk taşır.

1.7.1. Eskarotomi ve fasiyotomi

Eskarotomi skar dokusuna yapılan insizyon işlemidir. Fasiyotomide ise bu işleme çizgili kas fasyası dahil edilir. Ekstremiteler, gövde ve boyun bölgesini çepeçevre saran derin ikinci derece ve üçüncü derece yanıklarda gerekli olan işlemlerdir. Çepeçevre yanıklarda, derinlerde yerleşik ve sağlam olan dokuların ödemi ile yanmış ve elastikiyetini yitirmiş deri dokusunun bu ödeme bağlı olarak genişlemeye izin vermeyip sıkıştırması sonucunda distal bölgelere kan geçişi engellenmiş olabilir. Fasiyotomi ağırlı ve kanamalı bir işlem olduğu için ameliyathane koşullarında yapılmalıdır. Eskarotomi hasta yatağı başında da yapılabilir. Bu işlem ekstremitelerde, uzun eksene paralel, göğüs kafesinde solunumu rahatlatmak amacı ile “H” harfi şeklinde yapılmalıdır(166).

1.7.2. Tanjansiyel eksizyon

En sık kullanılan tekniktir. Deri grefti alınan bıçaklar veya dermatom ile yanık yarısında canlı doku görülünceye kadar eksizyon yapılır. Eksizyona kanayan beyaz veya pembe renkte dermis, parlak sarı renkteki yağ dokusu görülünceye kadar devam edilir. Tanjansiyel eksizyon önemli miktarda kan kaybına neden olur. Bu nedenle ekstremitelerde tanjansiyel eksizyon turnike altında yapılmalıdır. Genellikle eğer mümkünse dermis korunarak yapılan tanjansiyel eksizyon çok iyi uzun dönem sonuçlarına sahiptir(169).

1.7.3 Fasiyal eksizyon

Fasiyal eksizyon geniş yanıklarda ve derin subdermal yanıklarda özellikle de gövdede uygulanır. Deri ve alttaki yağ doku fasiyaya kadar eksize edilir. Subkutan doku çok sınırlı miktarda korunabildiği için fasiyal eksizyonun estetik ve fonksiyonel sonuçları kötüdür. Eğer mümkünse üst ekstremitelerde, bacaklarda ve boyunda özellikle de eklem komşuluklarında bu teknik uygulanmamalıdır.

1.7.4 İntraoperatif kan kaybının kontrolü

Yanık cerrahisinde meydana gelen kan kaybı cerrahi tekniğe ve zamana bağlı olsa da her %1'lik TBSA'ya karşılık 100-200ml olarak belirlenmiştir. Kan kaybının azaltılması için alınabilecek önlemler iyi tarif edilmiştir(170).

1.7.5. Eksize edilmiş yanık yarasının kapatılması:

Geniş yanık yaralanmalarında eksize edilen yara en kısa sürede deri greftleri ile örtülmelidir. Bu amaçla en sık kısmi kalınlıktaki otogreftler kullanılır. Dönör alan seçimi yanığın dağılımına göre değişse de genellikle tercih edilen bölgeler uyluk, kalça, bacaklar, gövde ve kafa derisidir. Kafa derisinin hızlı iyileşmesi ve tekrar greft dönör alanı olarak kullanılabilmesi nedeniyle çok ağır yanıklarda sıklıkla tercih edilir.

Greftler genellikle dermatom yardımı ile alınır. Greftin mesh haline getirilmesi daha geniş alanların örtülmesini, yaradaki kan ve eksudanın drenajını ve düzensiz yüzeylerin örtülmesini sağlar. 1:1,5 ve 1:2 oranındaki mesh greft tabaka halindeki deri greftinden çok daha güvenilirdir. 1:2 oranından daha fazla genişletmelerde, yara allogreftler veya biyolojik pansumanlar ile örtülmedikçe greft iyileşmesi progresif olarak düşer. Ağ şeklindeki görünüm ve daha fazla skar oluşumu nedeniyle, mesh greftin estetik ve fonksiyonel sonuçları normal deri greftine göre daha kötüdür. Yüz yanıklarında kullanımları uygun değildir(171). Tabaka halinde uygulanan deri greftlerinde greftten

kaynaklanan yeni epitel ve fibroblastların yara iyileşmesinde rol aldıkları, mesh haline getirilmiş greftlerde ise yaralanma bölgesinden kaynaklanan profibrotik tipteki fibroblastların yara iyileşmesinde rol aldıkları ileri sürülmektedir. Bundan dolayı mesh greftlerde patolojik skar gelişim riskinin daha fazla olduğu düşünülmektedir(1)

Greft donör alanı genellikle 7-14 gün içerisinde iyileşir. Çocuklarda büyüme hormonu donör alan iyileşmesini hızlandırır(172). Eksize edilen yarayı örtecek yeterli miktarda donör alan yokluğunda otogreft alternatif ürünler kullanılır.

1.8. YANIKTA REKONSTRÜKTİF CERRAHİ TEDAVİ

Yanıkta rekonstrüktif cerrahinin amacı fonksiyonel ve estetik olarak daha iyi sonuç elde etmektir. Fonksiyonel problemler her zaman estetik problemlerden daha ön planda tutulmalıdır.

Fonksiyonel kaybın ve deformitelerin önlenmesi için tedaviye erken evredeki yara bakımından sonra rehabilitasyon ile devam edilir. Bazen alınan tüm önlemlere karşın rekonstrüktif cerrahiye ihtiyaç duyulur. Rekonstrüktif cerrahi genellikle skar dokusu tam olgunlaştıktan sonra ve fizik tedaviden en fazla yarar sağlandıktan sonra yapılır. Bu genellikle yanık yaralanmasından 9-12 ay sonra gerçekleşir. Ancak şayet kontraktür eklem hareketini ciddi oranda kısıtlamış ise, deformite ek yaralanmalara veya etkilenen kısımda büyüme geriliğine neden olacak ise ve hayati yapıları açıkta bırakan bir durum mevcut ise maturasyon beklenmeden operasyon gerçekleştirmelidir.

Yanık sonrası gelişen kontraktürler en sık rastlanan problemlerden biridir. Kontraktür, doku eksikliğine bağlı olarak kısa ve gergin skar dokusu ile karakterizedir. Eklemlerin üzerinde oluşarak hareket kısıtlılığına veya hareketli anatomik yapılar üzerinde oluşarak deformitelere neden olabilir. Kontraktür deri dışında, kısalmış veya fibrozis gelişmiş kas, fasya ve eklem yapılarından kaynaklanabilir. En sık fleksör yüzeylerde gelişir.

1.8.1. Kontraktürlerin serbestleştirilmesi

Kontraktür serbestleştirilmesi için etkilenmiş alanda gerginliğin en fazla olduğu yerde kontraktür hattına dik olarak doğrusal bir insizyon yapılır. Deri insizyonu yapıldıktan sonra alttaki skar dokusu dikkatlice insize edilir. Bu özellikle damar sinir gibi oluşumlara rastlama ihtimalimizin çok olduğu el bölgesinde özen gösterilmesi gereken bir husustur. Serbestleştirme sonrası ilgili bölgenin istirahat pozisyonu sağlıklı insanlardakine benzer olmalıdır. Değilse ilave cerrahi işlem gerekliliği anlaşılır. Herhangi bir rekonstrüktif metod uygulanmadan önce mutlaka kontraktür tam olarak serbestleştirilmelidir. Bazı durumlarda serbestleştirme eklem proksimalinde ve distalinde 2 adet insizyon yapılarak gerçekleştirilir. Skar dokusu direk olarak eklem üzerinde kalır(173).

1.8.2. Oluşturulan defektlerin kapatılması

1. Primer onarım

Yanık kontraktürü sonrası tek başına bu yöntemin kullanılma ihtimali genellikle yoktur.

2. Greftler:

Bütün greftleme tekniklerinde yara yatağından olacak olan revaskülarizasyona güvenilir. Dolayısıyla enfeksiyon, seroma veya hematoma oluşumu ve temasın iyi olmaması revaskülarizasyon gelişimine engel olur ve greft kaybedilir. Greft kaybını önlemek için greft kenarları defekt alana sütüre edilmeli, dikkatli hemostaz yapılmalıdır. Düzgün olmayan yüzeylerde temas yüzeyini arttırmak için tie-over pansuman veya vakum yardımcı kapama (VAC) teknikleri kullanılmalıdır(174).

Kısmi kalınlıktaki deri greftleri: Donör alan seçiminde, ihtiyaç duyulan greft miktarı, elde edilebilirliği, kozmetik sonuç ve alıcı bölge ile renk uyumluluğu göz önünde bulundurulur. Rekonstrüksiyonda genellikle tabaka halindeki kısmi kalınlıktaki greftleri kullanılır. Bunların estetik sonuçları mesh greftlerden çok daha iyidir. Kısmi kalınlıktaki deri greftlerinin uzun dönemdeki sonuçları kontraksiyon meydana gelmesi,

kötü renk uyumu ve pigmentasyon değişikliklerinin meydana gelmesi nedeniyle kötüdür. Bundan dolayı eğer boyut ve renk uyumu önemli ise daha kalın kısmi kalınlıktaki deri greftleri tercih edilir. Ancak bu durumda donör alanda geç iyileşme ve skar oluşumu gerçekleşebilir.

Tam kalınlıktaki deri greftleri: Tam kalınlıktaki deri greftleri dermisin tümünü içerdiği için greftleme sonrasında meydana gelen değişiklikler daha azdır. TKDG lerin en büyük dez avantajı donör alanın kendiliğinden iyileşmemesidir. Donör alan eğer küçükse primer kapatılır. Ancak eğer fazla TKDG ne ihtiyaç varsa donör alan KKDG ile onarılır. Daha fazla TKDG'ne ihtiyaç duyulması halinde doku genişletme teknikleri ile bu elde edilebilir.

Kompozit greftler: Kompozit greftler en az iki farklı doku içerecek şekilde donör alana taşınan dokulardır. Kompozit greft kullanılarak rekonstrüksiyon yapılan bölgelerin başında alar rim, kolumella, kulak ve alt göz kapağı gelir. Kompozit greftlerin revaskülarizasyonu normal deri greftlerine göre daha zordur.

3. Kalıcı dermis analogları:

Bunlara örnek olarak alloderm ve integra verilebilir. Bu örtüler kısmi kalınlıktaki deri grefti kullanımı sonrasında gelişen kontraktürlerin varlığında ve yeterli miktarda TKDG elde edilemeyecek ise kullanılır. Potansiyel olarak TKDG avantajlarının hepsini taşır ve donör alan morbiditesi yoktur.

Flepler:

Flep kullanılmasının göreceli endikasyonları olarak deri grefti ile karşılaştırıldığında estetik sonuçlarının daha iyi olması ve bazı kontraktürlerin tekrar gelişmesinin önüne geçebilmesi olarak sayılabilir. Kesin endikasyonları ise avasküler yara yatağı veya açıkta kalan hayati yapılar, reoperasyonun gerekli olduğu bölgeler, kronik yara veya stabil olmayan skar bölgeleridir.

a. Lokal Random Flepler:

Belki 30 yıl kadar önce random flepler yanık rekonstrüksiyonunda en sık kullanılan fleplerdi. Bugün için derinin vasküler beslenmesi o kadar iyi tanımlanmıştır ki hemen her zaman kaldırdığımız flebin nereden beslendiğini bilmekteyiz.

Transpozisyon flep teknikleri: Z-plasti yanık rekonstrüksiyonunda en önemli tekniktir. Z-plastinin temelde 3 amacı vardır. Bunlar lineer bir sıkarın boyunu uzatmak,

devamlılığını bozmak ve skarı minimal gerilim çizgilerine paralel hale getirmektir. Skarın boyunda elde edilecek kazanç flebin kolları arasındaki açı büyütülerek arttırılabilir. En iyi sonuç 60 derecelik Z-plasti ile yapılan teknikte elde edilir. Z-plastinin 4-flep, 5-flep, 7-flep Z-plasti gibi çok değişik uygulamaları ve modifikasyonları mevcuttur.

b. İletme flep teknikleri:

Tüm iletme flepleri tek pediküllü, çift pediküllü ve V-Y şeklinde kullanılmaktadır. Var olan doku gerginliği altında kapatmada problem olabildiğinden z-plastilere göre daha az tercih edilirler. Transpozisyon flepleri ile kombine edilerek doku geriliminin yeniden düzenlenmesi, kontür düzeltilmesi ve oluşacak nihai skarın yönlendirilmesi sağlanabilir.

c. Aksial flepler:

Deriye gelen kan damarlarının deriye ulaştıkları yer bir perforasyon noktası gibi algılanabilir. Perforatör fleplerin kanlanmaları muskulokutan, septokutan veya direk kutanöz şekilde olabilir. Eklem kontraktürlerinde kontraktürün komşuluğunda perforatör arter tespit edilirse pervane şeklinde aktarımdan yararlanılabilir. Skarlı alan deri seviyesinde eksize edildikten sonra elipsin kolları fasya dahil edilerek kaldırılır ve rotasyon yaptırılır. Rotasyon genellikle 90 derece olmak üzere 180 dereceye kadar artırılabilir.

d. Uzak Flepler:

Alıcı bölgeye uzak bir bölgeden hazırlanan fleplerdir. Direk flepler alıcı ve verici alanların flebin taşınabilmesi için birbirine yaklaştırıldığı transpozisyon flepleridir. El defektlerinin onarımında kasık flebi veya çapraz parmak flebi bunlara örnek olarak verilebilir. İndirekt flepler, verici alandan alıcı alana transfer edilemeyen bir aracı alan kullanılarak(en çok el bileği) oluşturulmuş uzak bir bölgeden hazırlanan fleplerdir.

e. Free flepler:

Yanıklı hastalarda uygulanacak olan flepler için ilk seçenek lokal dokular olsa da bazen yeterli kalite ve miktarda doku bulunamayabilir. Anterolateral uyluktan, skapular/paraskapular bölgeden ve radial önkoldan alınacak ince free flepler rekonstrüksiyonda oldukça kullanışlıdır.

4. Doku genişletme teknikleri

Bu prosedür skarlı doku etrafındaki sağlıklı dokuda artış sağlamasının yanında donör alanın direkt olarak kapatılabilmesine olanak tanır. Flep olarak kullanılacak dokunun vaskülaritesinin artmasına neden olur. Doku genişleticiler özellikle baş boyun bölgesinde yararlıdır. En faydalı oldukları yer yanığa bağlı alopesi tedavisidir. Bunun yanında yüz, gövde, kol ve kasık bölgelerinde de yararlı olabilirler. Çeşitli dezavantajları vardır. Bunlar 2 aşamalı cerrahiye gereksinim olması, prosedürün 3-4 ay sürmesi, şişirme boyunca ağrı ve deformasyona neden olmalarıdır. Ek olarak ekspanderin erkenden çıkarılmasına neden olan komplikasyon oranları %13-15 civarındadır.

1.9. YANIK KONTRAKTÜRLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

Yanık kontraktürlerinin sınıflandırılmasında kontraktürün yerleştiği anatomik bölgeye göre yapılan sınıflama(175), kontraktürün ciddiyetine göre yapılan sınıflandırma(176) ve kontraktürün özellikleri göz önünde bulundurularak yapılan yanık kontraktürlerinin analitik sınıflandırması(177,178) mevcuttur. Anatomik lokalizasyona ve kontraktürün ciddiyetine göre yapılan sınıflandırmalar uygulanacak cerrahi girişimin belirlenmesi açısından fayda sağlamamaktadır. Oysa analitik yanık kontraktürleri sınıflandırmasında kontraktürün özellikleri ve kontraktürden etkilenen yapıların içeriği gibi faktörler dikkate alındığından prognoz ve hangi cerrahi yöntemin uygulanacağı konusunda çok daha yol gösterici olmaktadır.

1.9.1. Anatomik lokalizasyona göre sınıflandırma

Kontraktürün yerleştiği anatomik lokalizasyona göre yapılan sınıflandırmadır. Kontraktürlerin en sık oluştuğu bölgeler(175);

- Baş-boyun bölgesi: Göz kapakları, dudaklar, burun ve servikal kontraktürler
- Gövde: Meme kontraktürü
- Üst ekstremité: Aksilla, dirsek, el bileği ve parmak kontraktürleri
- Alt ekstremité: Diz, ayak bileği, ayak kontraktürleri
- Perineal bölge: Perine kontraktürleri

1.9.2. Kontraktürlerin Ciddiyetine göre yapılan sınıflandırma

Kontraktürler ciddiyetine göre hafif orta ve ağır olarak sınıflandırılmıştır(176). Bazı eklemlere ait değerler tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3.Kontraktürlerin ciddiyetine göre sınıflandırması (Jeffrey C. Schneider 2006)

Eklemler	Kas hareketi	Hafif	Orta	Ağır
Omuz	Fleksiyon	120-180	60-119	<60
	Ekstansiyon	32-50	16-31	<16
	Abduksiyon	120-180	60-119	<60
	adduksiyon	32-50	16-31	16
El bileği	Fleksiyon	93-140	46-92	<46
	Extansiyon	-140-93	-46-92	>-46
	Pronasyon	53-80	26-52	<26
	Supinasyon	53-80	26-52	<26
Kalça eklemi	Fleksiyon	67-100	34-66	<34
	Extansiyon	20-30	10-19	<10
	Abduksiyon	26-40	13-25	<13
	adduksiyon	13-20	7-12	<7
Diz	Fleksiyon	100-150	50-99	<50
	Ekstansiyon	-150-100	-99-50	>-50

1.9.3. Yenidoğandan tanımlanan yanık kontraktürlerinin analitik sınıflandırması

Bu sınıflandırmaya göre yanık kontraktürleri dinamik evre yanık kontraktürleri ve statik evre yanık kontraktürleri olmak üzere 2 gruba ayrılır(Tablo 4).

1) Dinamik evre yanık kontraktürleri

a. Akut yanık kontraktürü: Örtücü doku defekti vardır. Kontraktürün tedavisi sadece örtücü doku replasmanı ile gerçekleştirilebilir. Genellikle kontraktür gelişimi splint kullanımı ihmal edildiğinde ortaya çıkar.

b. İmmatür skar dokusuyla beraber basit yanık kontraktürü. Örtücü doku defekti yoktur. Kontraktür üzerinde ve çevresindeki skar dokusu pembemsi renktedir.

Parmakla skar dokusuna basıldığında solukluk olur ve parmak çekildiğinde tekrar pembe renk alır.

2) Matür skar dokusu içeren statik evre yanık kontraktürleri

a. İhmal edilmiş yanık kontraktürü: Örtücü doku defekti yoktur. Kontraktür üzerinde ve çevresindeki skar dokusu beyaz renktedir. Skar dokusu üzerine parmak ile basıldığında solukluk meydana gelmez ve parmak çekildiğinde rengi değişmez. Deriden başka doku etkilenmemiştir.

b. Kompleks yanık kontraktürü: Örtücü doku defekti yoktur. Deriyle beraber eklemler, ligamentler, tendonlar, damarlar, sinirler etkilenmiş olabilir. Sadece deriye yönelik cerrahi girişim kontraktürü açmak için yeterli olmaz.

c. Komplike yanık kontraktürü: Örtücü doku defekti vardır. Örtücü doku defekti Marjolin ülser ile meydana gelir.

Tablo 4. Yanık kontraktürleri analitik sınıflaması (177,179)

Kontraktür tipi	Deri yanında etkilenen doku varlığı	Örtücü doku defekti	Tedavi sonrası kontraktür tekrarlama riski	Tedavi şekli	Skar tipi
Akut	Yok	Var	Düşük	Deri grefti	Skar dokusu yok
Basit	Yok	Yok	Yüksek	Deri cerrahisi	İmmatür
İhmal edilmiş	Yok	Yok	Yok	Deri cerrahisi	İmmatür
Kompleks	Var	Yok	Yok	İmplant gerekli olabilir	Matür
Komplike	Yok	Var	Yok	Deri kanseri cerrahisi	Matür

2. GEREÇ ve YÖNTEM

2004-2009 yılları arasında kliniğimizde 126 yanık kontraktürlü hasta opere edildi. Hastaların yaşları 1 ile 65 yıl arasında, kontraktür yaşı ise 3 ay ile 46 yıl arasındaydı. Hastaların tümü genel anestezi altında opere edildi. Bir çok hastada aynı seansta iki veya daha fazla teknik kullanıldı. Bazı hastalarda serbestleştirme bazı hastalarda ise kontraktür dokusu eksize edildi. Serbestleştirme yapıldıktan sonra ortaya çıkan defekt alanlar tam kalınlıkta deri grefti ve kısmi kalınlıkta deri greftleri ile onarıldı. Tam kalınlıkta deri grefti ile onarım hemen her zaman kısmi kalınlıkta deri grefti ile onarımdan daha iyi sonuç verdi. Hiçbir hastada enfeksiyon görülmedi. Postoperatif dönemde bazen greftlenen alanlarda yer yer greftlerin tutmadığı görüldü. Bu vakalarda bazen operasyon tekrar yapıldı bazen de sekonder iyileşmeye bırakıldı. Sekonder iyileşmeye bırakılan alanlar her zaman ekstansör yüzdeydi. Fleksör yüzdeki alanlar hiçbir zaman sekonder iyileşmeye bırakılmadı. Greftlenen alana 3 ay boyunca vazelin krem uygulandı. Hiçbir hastaya serbest vaskülarize doku transferi yapılmadı. Kas, muskulokutan veya fasiyokutan flep kullanıldığında daima operasyon alanına aktif dren sistemi yerleştirildi. Erken postoperatif dönemde hastaların duş almalarına izin verildi. K-teli uygulandığında 6 hafta süre ile tutuldu. El kontraktürü olan bazı hastalarda postoperatif dönemde dinamik splint kullanıldı. Eldeki yanık kontraktürleri için kola pnömotik turnike uygulandı. Bir ekstremitenin tümünde kontraktürü olan hastalarda yapılan ilk operasyonda aksilla açıldı. Daha sonraki operasyonlarda sırasıyla dirsek, bilek ve parmak kontraktürleri açıldı. Her iki ekstremitenin etkilendiği olgularda bilateral yaklaşım tercih edilmedi. Önce bir ekstremitede daha sonra diğer ekstremitede opere edildi. Tekrarlayan operasyonlara ihtiyaç duyulduğunda en az iki aylık aradan sonra yeni ameliyat yapıldı. Öncelikle etkilenen dokular tanımlandı. Buna göre cerrahi teknik postoperatif bakım ve splint uygulaması yapıldı. İhmal edilmiş yanık kontraktürüne sahip hasta grubunda(n=48) latissimus dorsi kas deri flebi, çapraz parmak flebi, z-plasti, tam kalınlıkta deri grefti, kısmi kalınlıkta deri grefti ve serbestleştirme teknikleri kullanıldı. Kompleks yanık kontraktürü grubundaki hastalara(n=14) artrodez, çapraz parmak flebi, osteotomi, eklem protezi ile parmak rekonstrüksiyonu teknikleri kullanıldı. Basit yanık kontraktürüne sahip hastalara(n=50) Z-plasti ve tam kalınlıkta deri grefti ile onarım yapıldı. Komplike yanık kontraktürlü hastalara(n=6) eksizyona ilave olarak deri grefti veya sural flep ile onarım yapıldı.



Şekil 5.1. Örtücü doku defekti olan akut yanık kontraktürlü hasta (Tip 1a) görülmektedir.



Şekil 5.2. Tip 1a olgusunda anestezi altında debridman sonrası örtücü doku defekti ile izleniyor.



Şekil 5.3. Tip 1a olgusunun deri grefti ameliyatı sonrası erken dönem kontrol fotoğrafı



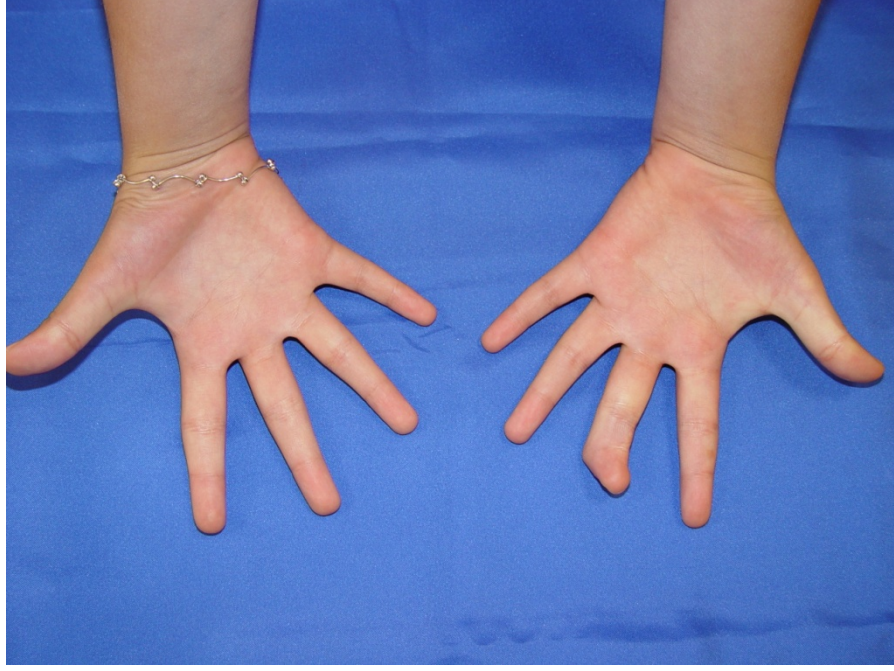
Şekil 5.4. Tip 1a olgusunun geç dönem kontrol fotoğrafı



Şekil 6.1. Tip1b olgusu. İleri derecede deforme el görünümüne rağmen eklemlerde gelişimsel defeormite ortaya çıkmayacak kadar erkenden gelmiş bir olgu.



Şekil 6.2. Tip 1b olgusunda immatür skar dokuları eksizyonu sonrası sadece deri grefti ve splint uygulaması ile elde edilen sonuç.



Şekil 7.1. Tip2a olgusunun sol el 3.parmak distal interfalangeal eklem düzeyinde yol açtığı kontraktür matür sıkır eşliğinde görülüyor.



Şekil 7.2. Tip2a olgusunun serbestleştirmeyi takiben çapraz parmak filebi ile onarılmış halinin erken postoperatif görünümü.



Şekil 8.1. 27 yıllık bir tandır yanığı sonrası sağ elde ortaya çıkan 2b tipi kontraktür.



Şekil 8.2. Tip 2b yanık kontraktürlü hastada radius ve ulna'ya ostektomi, metakarpofalangeal eklemlerde ostektomi ve miniplak vida ile tespit, abdominal interpolasyon flebi ile dorsal el bileği defekt onarımı yapıldıktan sonraki görünüm.



Şekil 9.1. Tip2c olgusu. Sol diz arkasında Marjolin ülseri görülmektedir.



Şekil 9.2. Eksizyon sonrası deri grefti ile elde ettiğimiz sonuç.



Şekil 9.3. Tip2c olgusunun tedavi sonrası fleksiyondaki görünümü.

3. BULGULAR

Hastaların çoğunda statik evre yanık kontraktürleri mevcuttu. 48 hastada statik evre ihmal edilmiş yanık kontraktürü, 14 hastada kompleks yanık kontraktürü, 6 hastada ise komplike yanık kontraktürü tanısı konuldu. Toplam 58 hastada dinamik evre yanık kontraktürü mevcuttu. Bunlardan 8 hasta akut yanık kontraktürü, 50 hastada ise basit yanık kontraktürü tanısı aldı.

Bu çalışma prospektif olarak yapıldığı için kliniğe yanık kontraktürü tanısı ile yatırılan her hasta ameliyat öncesi hazırlık sırasında yanığın anatomik lokalizasyonuna ilave olarak 1a, 1b, 2a, 2b, 2c olarak tanımlandı. Başlangıçta bir miktar alışma zorluğu olduysa da zaman bütün klinik çalışanları tarafından benimsendi. Özellikle 2b tanımlaması sayesinde ameliyata alınacak yanık kontraktürü olgusuna yapılacak cerrahi müdahale hakkında daha gerçekçi öngörüde bulunulduğu gözlemlendi. Cerrahi ekip açısından gözlenen bu bulgulara ilave olarak hastaların özelliklerine ait bulgularımız şu şekilde özetlenebilir. Hastaların en genç olanı 1 yaşında ve en yaşlı olanı 65 yaşındaydı. Yanık kontraktürünün yaşı 3 ay ile 46 yıl arasında değişmekteydi. Hastaların 23 tanesinde tek seanslı ameliyat yapılırken 103 tanesinde birden çok ameliyata ihtiyaç duyuldu. En çok kullandığımız kas deri flebi latissimus dorsi kas deri flebi oldu. En sık kullandığımız interpolasyon flebi ise abdominal interpolasyon flebi oldu. Tekrarlayan kontraktürlere en sık 1b grubunda rastlandı.

4. TARTIŞMA

Yanık her insanın hayatı boyunca en az bir kez karşılaşılabileceği bir travmadır. Travmanın boyutu deride sadece epidermin etkilendiği küçük yaralanmalardan altta dermis, kas, kemik, vasküler yapılar ve sinirler olmak üzere solunum sisteminin de etkilendiği ve hayatı tehdit eden yaralanmalara kadar değişen bir yelpazede olabilir. Mortalite ve morbidite yanığın genişliği, inhalasyon yaralanmasının olup olmaması, hastanın yaşı ve eşlik eden kronik hastalıklara göre değişmektedir(180).

Yanık nedenleri arasında güneş ışınlarına maruziyet, sıcak su, yağ veya buharla haşlanma, ütü gibi sıcak bir yüzey ile temas, alev ve kimyasal maddeler sayılabilir. Bunların arasında sıcak su ve alev yanıkları en sık görülen yanık nedenleridir. Çocuklarda sıcak su ile meydana gelen yanıklar, erişkinlerde ise alev yanıkları daha sıklıkla görülür(2). Alev yanıkları sıcak su yanıkları ve elektrik yanıklarına göre daha fazla patolojik skar gelişimine neden olabilmektedir(1).

Modern anlayışa uygun yanık tedavisine 2. Dünya Savaşı sonrasında başlanmış olmasına rağmen, geniş yanıklarda ileri tedavi yöntemleri ancak 1960'lerden sonra geliştirilebilmiştir. Bu nedenle major yanıklardan sonra hayatta kalım oranı son yıllarda oldukça artmıştır. Bununla beraber major yanıklardan sonra hipertrofik skar ve kontraktürler gibi başka problemlerle daha çok karşılaşmaya başlanmıştır. Bu problemler hastanın yaşam kalitesini dramatik bir şekilde değiştirmektedir. Anksiyete, sosyal hayattan kaçınma, depresyon, günlük yaşam aktivitelerinde aksama, uyku bozuklukları ve bütün bunların sonucu olarak hastanın normal hayatına dönmesinde aksaklıklar olmaktadır(1).

Yanık sonrası patolojik skar gelişmesinde yara iyileşmesinin uzaması, etkilenen anatomik bölge, yanığın genişliği ve derinliği, yapılan cerrahi müdahalelerin sayısı, uzun süren immobilizasyon, yaş, cinsiyet ve tedaviye uyumsuzluk önemli rol oynamaktadır. Yaralanmanın derinliği ve genişliği patolojik skar gelişimi ile direkt ilişkilidir. Son zamanlarda yapılan çalışmalarda derinin papiller ve retiküler tabakasında yer alan yüzeyel ve derin fibroblastların farklı davranışlar sergiledikleri gösterilmiştir(7, 8, 41-44). Derin fibroblastlar yüzeyel fibroblastlar ile karşılaştırıldıklarında sitokinlere olan cevap ve ECM üretimleri yönünden hipertrofik skardaki fibroblastlara daha çok benzemektedirler(45). Yüzeyel yanık yaralarında yara iyileşmesinde yüzeyel

fibroblastlar rol aldıkları için daha az skar oluşumu gözlenmektedir. Daha derin yanık yaralarında ise yüzeysel fibroblastlarda hasar geliştiğinden yara iyileşmesine katkıda bulunan hücreler daha derindeki fibroblastlardır. Bundan dolayı derin yanık yaralarında hipertrofik skar gelişme riski daha yüksektir. Geriye dönük olarak yapılan bir çalışmada major yanık nedeniyle fizik tedavi gören 681 hasta incelenmiş ve bunlarda kontraktür gelişme oranı %28 olarak bulunmuştur(181). Kadınlarda ve yaşı küçük olan kişilerde patolojik skar oluşumuna eğilim daha fazladır. Mesh haline getirilmiş KKDG ile onarımlarda da tabaka halinde uygulanan KKDG, TKDG ve flepler ile yapılan onarımlara göre patolojik skar gelişme riski yükselir.

Yanık yaralanmalarında en sık etkilenen bölge üst ekstremitelerdir. Boyun ve üst ekstremitelerde diğer bölgelere göre patolojik skar gelişme riski daha fazladır. Yanıklar en sık meydana geldikleri bölgenin distal segmentlerini etkiler. Buna örnek olarak üst ekstremitelerde el ve el bileği, kafada ise burun, kulaklar ve yanak bölgesi verilebilir. Alt ekstremitelerde kontraktürlere göre hipertrofik skar gelişimi daha yüksektir. Boyunda ise hipertrofik ve kontrakte skar gelişimi sadece hipertrofik skar gelişiminden çok daha fazladır. Cerrahi olarak düzeltilmesi gereken skarların en çok yerleştiği bölgeler el, el bileği, aksilla, boyun, ağız ve göz kapaklarıdır(1).

Yanıkta esas problem bariyer görevi olan derinin kaybıdır. Birinci derece ve yüzeysel ikinci derece yanıklarda yara iyileşmesi sadece yara bakımı ile sağlanabilir. Derin ikinci derece yanıklar, derinin tam kat yandığı 3. derece yanıklar ve 3 haftalık bir süre bakım yapılmasına rağmen iyileşmeyen yanık yaralarında cerrahi müdahale endikasyonu doğar. Bu süreden sonra da yara kendiliğinden iyileşebilir. Ancak hipertrofik skar, kontraktür ve keloid gelişme riski çok artar. Bu ise sağlıklı bir iyileşme olarak kabul edilemez(67,182,183).

Yanık tedavisi konusunda yeterince tecrubesi olmayan hekimlerin kimi zaman uzun süreli pansumanlarla birlikte eskar dokusunun kendiliğinden ayrılmasını beklediklerine şahit olunabilir. Yaradaki proteolitik enzimler eskarın ayrılmasını başlatınca ancak eskarektomi yapıp cerrahi bir kliniğe sevk ettikleri görülür. Bu genellikle enfeksiyonla beraber ve hatta sepsisle beraber olabilen komplikasyonlarla sonuçlanır. Yapılması gereken derin ikinci derece ve daha derin yanıklarda oluşmuş olan eskar dokusunun

kendiliğinden ayrılmasını beklemeden erken dönemde tanjansiyel eksizyon yapıp ortaya çıkan defekt alanın deri greftleri ile örtülmesidir. Böylece gelişebilecek enfeksiyonların önüne geçilmiş olur. Hastanede kalım süresi ve tedavi masrafları azalmış olur(171).

Özellikle çocuklarda tam kat deri yanıkları veya 3 haftadan daha uzun sürede iyileşmeyen yanık yaraları erkenden deri grefti ile onarılmalıdır. Greft ile kapatılmış yanık yarası hastayı ileride gerekebilecek bir çok ek cerrahi girişimden kurtarır. Greftlenmemiş bir yanık yarası ise ileride greftleme yanında bir çok ek operasyonun yapılmasını gerektirebilir. Bu ek operasyonlar hastanın yaşı ve yanık tarihinden itibaren geçen süreye bağlıdır. Örneğin 60 yaşında elinde üçüncü derece yanığı olan bir hasta bugün için deri greftine ihtiyaç duyar ve 20 yıl sonrası için de uygulanacak tedavi aynıdır. Öte yandan, bir yaşında aynı yaraya sahip bir hasta erken dönemde tedavi edilmez ise ileride z-plasti, flep cerrahisi, kemik ve eklem cerrahisi, tendon uzatma ve ek olarak deri grefti gibi cerrahi yöntemlere ihtiyaç duyacaktır. Çünkü kontraktür dokusu, çocuk büyüdükçe etkilenen kısmın gelişimine izin vermeyecektir(179). Dolayısıyla cerrahi girişimler miniplak ile artrodez yapımına varacak kadar komplike hale gelebilecektir(183).

Kontraksiyon ve kontraktür terimleri birbirlerinden farklıdır ve bunların karıştırılmaması gerekir. Kontraksiyon normal yara iyileşmesi sürecinin dışında, yara boyutlarını küçülterek yaranın daha kolay iyileşmesini sağlayan bir olaydır. Kontraktür ise oluşmuş olan bir skarın boyunun kısılması sonucunda ortaya çıkan bir gelişme olup eklem hareketini kısıtlayıcı, fonksiyonel kayıplara ve kötü kozmetik sonuçlara neden olan patolojik bir durumdur. Öyle söylenmiştir ki vücudumuzda hiç eklem olmasaydı kontraktür diye bir cerrahi sorun olmayacaktı(177,179).

Yanığın rekonstrüktif cerrahisinde başarı kontraktürün özelliklerini tam olarak anlamaya bağlıdır. Yanık kontraktürü dendiğinde genellikle ilk akla gelen deride meydana gelmiş olan patolojidir. Halbuki yanık kontraktürüne daha derindeki yumuşak dokular, kas ve kemik patolojileri de katılmış olabilir. Uzun süren immobilizasyon da kontraktür gelişimine katkı sağlar. Örneğin aynı derinlik ve genişlikteki yanığa sahip 1 yaşında, 5 yaşında ve 30 yaşındaki insanların başparmaklarında ortaya çıkan kontraktürlerin akıbeti farklı olacaktır ve bu akıbet kontraktürün yaşı arttıkça daha genç olanın aleyhine doğru değişecektir. Daha açık bir ifade ile 1 yaşında yanmış ve 10 yıl boyunca hiç tedavi edilmemiş bir başparmak yanık kontraktürü, 5 yaşında yanmış, 30

yaşında yanmış ve yine tedavi görmemiş hastalardaki başparmak yanık kontraktüründen farklıdır ve bunların en kötü sonucu 1 yaşında yanmış ve 10 yıl boyunca hiç tedavi edilmemiş olanda ortaya çıkacaktır. Bu noktada hastanın yaşının önemli olduğu kadar kontraktür yaşı da önemlidir(175).

Yanık kontraktürü ile ilgili sunulan bir çok çalışmada aksilla kontraktürü, diz kontraktürü, el ve bilek kontraktürü gibi anatomik lokalizasyona göre sınıflandırma yapılmıştır(175). Bu sınıflandırmalar, kontraktürün yerleştiği yer hakkında fikir verse de hastalığın boyutları hakkında asla fikir vermemektedir. Çünkü sadece anatomi kullanılarak yapılan sınıflandırmadan eklem bağları, tendonlar ve sinirlerin etkilenip etkilenmediği anlaşılamaz. Bazı yayınlarda ise yanık kontraktürleri hafif, orta ve ciddi olarak sınıflandırılmıştır(176). Bu tip bir sınıflandırma yaparken bazı kişisel yorumlarımız da terimlerimize dahil edilmiş olabilir ve aslında bir çok patoloji hafif, orta ve ağır olarak sınıflandırılabilir. Bu nedenle bu çalışmada yanık kontraktürleri, etkilenen dokular ve kontraktür süresi dikkate alınarak daha objektif bir şekilde sınıflandırılmaya çalışılmıştır. Böylece yanık kontraktürü olan bir vaka ile karşılaşıldığında, bölgeden bağımsız olarak o kontraktürü düzeltmeye yönelik en uygun cerrahi tedavi yönteminin belirlenebileceğini düşünüyoruz.

Yanık kontraktürüne müdahale edilmeden önce kontraktüre hangi yapıların katıldığı , lokalizasyonu ve yaşı göz önünde bulundurulmalıdır. Lokalizasyon değerlendirilirken kontraktürün fleksör yüzde ya da ekstansör yüzde olmasına dikkat edilmelidir. Fleksör yüzdeki kontraktürler açılırken etkilenmiş olan kısım tam ekstansiyona getirilmelidir. Bunun tam tersi de doğrudur. Yani kontraktür eğer ekstansör yüzde yerleşmiş ise etkilenmiş kısım tam fleksiyon pozisyonuna getirilerek kontraktür açılmalıdır. Diğer bir ifade ile ancak o taktirde kontraktür serbestleştirilmesi tam anlamıyla yapılmış sayılmalıdır. Anatomik pozisyonda yapılan serbestleştirmeler kontraktürün tam olarak açılmasını sağlamayabilir. Bu ise ileride tekrarlayabilen kontraktürlere neden olabilir(179).

Herhangi bir rekonstrüktif metod uygulanmadan önce mutlaka kontraktür serbestleştirilmelidir. Çünkü serbestleştirme sonrası oluşacak defekt öngörülenden daha geniş olabilir. Kontraktürlerin serbestleştirilmesinde en çok kullanılan yöntem Z-plastidir(174). Z-plasti lineer bir skarın boyunu uzatır, devamlılığını bozar ve yönünü değiştirir. Ancak eksik olan deriyi yerine koyamaz. Kontraktürler ise temelde deri

eksiliği nedeniyle oluşmaktadır. Bu nedenle Z-plastilerden sonra tekrar değerlendirme yapıp eğer ihtiyaç varsa deri greftleri kullanımından kaçınılmamalıdır. Z-plasti dışında seri Y-V plasti yapılabilir. Kontraktürün eklem üzerinde yerleştiği bazı durumlarda eklem proksimalinden ve distalinden iki adet insizyon yapılarak serbestleştirme yapılır. Skar dokusu eklem üzerinde kalır. Proksimal ve distaldeki defekt alanlar greft veya flepler ile örtülür (174)

Yanık kontraktürlerine analitik yaklaşım tedaviyi belirlemede önemli rol oynar. Fakat kimi zaman yanık kontraktürü alanına hangi türden serbestleştirme işlemi uygulanırsa uygulansın, kontraktürün çözülmediği gözlemlenebilir. Bu taktirde kas kaydırma, tendona Z-plasti işlemlerine bile başvurulmasına rağmen yine tedavide başarılı olunamayan olgulara olabilir. Bu olgular daha dikkatle değerlendirildiğinde etkilenmiş eklemde gelişme deformitelerinin olduğu görülecektir. Bu nedenle bizim çalışmamıza esas teşkil eden analitik yaklaşım bir çözüm olarak literatürde yerini almıştır(177,178,179). Buna göre yanık kontraktürleri dinamik evre ve statik evre yanık kontraktürleri olmak üzere 2 ana gruba ayrılır. Dinamik evre yanık kontraktürleri akut yanık kontraktürü ve basit yanık kontraktürü olmak üzere 2 grupta incelenir. Statik evre yanık kontraktürleri ise ihmal edilmiş yanık kontraktürü, komplek yanık kontraktürü ve komplike yanık kontraktürü olmak üzere 3 grupta incelenir.

Akut yanık kontraktürü tedavisi (Tip 1a): Kontraktürün tedavisi sadece örtücü doku replasmanı ile gerçekleştirilebilir(177). Bu amaçla genellikle deri greftleri kullanılır.

İmmatür skar dokusu ile beraber basit yanık kontraktürü tedavisi (Tip 1b): Tedavi yöntemi olarak ne seçilirse seçilsin eğer arta kalan immatür skar dokuları olacaksa kontraktür tekrarlama riski vardır.

İhmal edilmiş yanık kontraktürü tedavisi (Tip 2a): Tedavide serbestleştirme yapıldıktan sonra deri greftleri ve flepler ile onarım yapılır. Uygun şekilde tedavi edildiklerinde kontraktürün tekrarlama riski yoktur(177).

Kompleks yanık kontraktürü tedavisi (Tip 2b): Yanığın çok erken yaşlarda meydana gelmesi durumlarında kompleks yanık kontraktürleri meydana gelecektir. Bu tip kontraktürlerde derinin yanında diğer dokular da etkilenmiştir. Bu nedenle bu tür kontraktürler düzeltilirken sadece deri cerrahisi ile düzelleme sağlanamaz. Deri cerrahisi yanında fasiyokutan flepler, kas-deri flepleri, interpolasyon flepleri, osteotomi, ostektomi, mini plak vida, tendon uzatma, eklem protezleri kullanılmalıdır. Yine benzer

şekilde memede erken dönemde meydana gelmiş bir yanık meme gelişimini engelleyip kompleks yanık kontraktürüne neden olabilir. Bu tip kontraktürler düzeltilirken meme protezlerine ve/veya kas deri fleplerine ihtiyaç duyulabilir(179).

Komplike yanık kontraktürü(Tip 2c): Komplike yanık kontraktürlerinde Marjolin ülser mevcuttur. Marjolin ülser terimi; yanık skarı, kronik yara, inflamasyon ve irritasyon alanlarından köken alan deri kanserlerine verilen isimdir(137). Genellikle ekstremitelerde, kafada ve boyunda görülür. Marjolin ülserli olgularda sıklıkla skuamöz hücreli kanser gelişmekle beraber malign melanom, bazal hücreli karsinom ve mezenşimal tümörler de gelişebilmektedir(150). Tümörün az diferansiye olması ve tanı esnasında lenf nodu metastazı kötü prognoz belirtileridir. Kronik yara nedeniyle uzun süreli pansuman yapılması ve iyileşme sürecini beklerken meydana gelen gecikme Marjolin ülser tanısının geç konulmasına neden olmaktadır. Bu nedenle yanık skarı zemininde gelişen ve uzun süredir iyileşmeyen bir yarada Marjolin ülserden şüphelenilmelidir ve biyopsi yaparak tanısı konmalıdır. Yanık zemininde gelişen skuamöz hücreli kanserler çok daha agresif klinik gidiş, yüksek metastaz oranı ve kötü prognoza sahiptir(163,164).

Marjolin ülserin olduğu komplike yanık kontraktürlerinde en az 2 cm'lik sağlam doku ile beraber eksizyon yapılmalıdır. İleri vakalarda radyoterapi veya kemoterapi verilebilir(158,159). Ekstremitelerde eklem aralığını tutan ve kemik invazyonu olan Marjolin ülserli olgularda ekstremitte amputasyonu yapılmalıdır(160).

Yanık yaralarında uzamış iyileşme sürecinin malignite riskini arttırması nedeniyle iyileşme süresini kısaltacak debridman ve greftleme gibi işlemlerin yapılması skar oluşumunu ve malignite gelişimini azaltacaktır.

Böylesine bir analitik yaklaşım sonucunda, ameliyat öncesi bir hasta başı vizitinde görüş alışverişinde bulunan iki doktor birbirlerine “ sağ popliteada komplike yanık kontraktürü” dediklerinde; her ikisi de aynı anda, yanık skarı zemininde gelişen bir ikincil ülser ile karşı karşıya olduklarını anlayacaklardır. Benzer tarzda “ sağ el 1. metakarpofalangeal eklem düzeyinde kompleks yanık kontraktürü” dediklerinde eklem, tendon, ligaman ve sinirler gibi daha derin dokuların etkilendiği bir patoloji ile karşı karşıya olduklarını ve bunlara yönelik cerrahi tedavi yapılmadıkça, sadece deri cerrahisiyle bu kontraktürün tedavi edilemeyeceğini anlamış olacaklardır.

Sonuç olarak çok genel bir terim olan yanık kontraktürü ifadesi, bu patolojik durumun şiddeti, prognozu ve yapılacak olan tedaviyi belirleme açısından yetersiz kalmaktadır. Tekrarlayan ameliyatlardan ve başarısız sonuçlardan kaçınmak amacıyla yanıkta geç dönem bir komplikasyon olan yanık kontraktürünün sunduğumuz sınıflandırmaya göre analiz edilmesinin özellikle yanık kontraktürü cerrahisinin hafife alındığı durumlar için çok faydalı olacağını düşünüyoruz.

5. SONUÇ

Major yanıklar sonucu oluşan hipertrofik skarlar ve kontraktürler bireyin yaşantısını doğrudan etkilemekte, iş görme yeteneğini ve hatta kişisel bakımını engelleyecek fonksiyonel deformitelere neden olabilmektedirler. Yanık kontraktürleri sınıflandırılmasında eskiden beri kontraktürün anatomik lokalizasyonuna göre, ciddiyetine göre yapılan sınıflandırmalar mevcuttur. Anatomik lokalizasyona ve kontraktürün ciddiyetine göre yapılan sınıflandırmalar uygulanacak cerrahi girişimin belirlenmesi açısından fayda sağlamamaktadır. Oysa yanık kontraktürlerinin analitik sınıflandırılmasında kontraktürün özellikleri ve kontraktürden etkilenen yapıların içeriği gibi faktörler dikkate alındığından prognoz ve hangi cerrahi yöntemin uygulanacağı konusunda çok daha yol gösterici olmaktadır.

Biz bu çalışmada kliniğimizde yanık kontraktürleri nedeniyle yatarak tedavi edilen hastaları analitik yaklaşımla sınıflandırdık. Böylece yanık kontraktürü olan bir vaka ile karşılaşıldığında, bölgeden bağımsız olarak o kontraktürü düzeltmeye yönelik en uygun cerrahi tedavi yöntemini öngörmeye çalıştık.

Sonuç olarak çok genel bir terim olan yanık kontraktürü, bu patolojik durumun şiddeti, prognozu ve yapılacak olan tedaviyi belirleme açısından yetersiz kalmaktadır. Tekrarlayan ameliyatlardan ve başarısız sonuçlardan kaçınmak amacıyla yanıkta geç dönem bir komplikasyon olan yanık kontraktürünün sunduğumuz sınıflandırmaya göre analiz edilmesinin yanığın rekonstrüktif cerrahisinde başarıyı arttıracığını düşünüyoruz.

6. KAYNAKLAR

1. Gangemi EN, Gregori D, Berchiolla P, Zingarelli E, Cairo M, Bollero D et al. Epidemiology and risk factors for pathologic scarring after burn wounds. *Arch Facial Plast Surg* 2008 Mar-Apr;10(2):93-102.
2. Gürdal SÖ, Yücel T. Yanık giriş, epidemiyoloji ve etiyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007, 3(1):1-3
3. Lai CS, Lin SD, et al. Burns in young children: A study of mechanism of burns in children aged 5 years and under in the Hamilton, Ontario Burn Unit. *Burns* 1995;21:463
4. Kaya E. Yara iyileşmesi. In: Ertekin C, Taviloğlu K, Güloğlu R, Kurtoğlu M. *Travma*. 1. Baskı İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık Ltd. şti, 2005: 488-50
5. Engin A. Yara iyileşmesi. In: Sayek İ. *Temel Cerrahi*. 3.baskı Ankara Güneş Kitabevi, 2004: 494-508.
6. Dunkin CSJ, Pleat JM, Gillespie PH, et al. Scarring occurs at a critical depth of skin injury: precise measurement in a graduated dermal scratch in human volunteers. *Plast Reconstr Surg* 2007; 119(6):1722–32.
7. Ali-Bahar M, Bauer B, Tredget EE, et al. Dermal fibroblasts from different layers of human skin are heterogeneous in expression of collagenase and types I and III procollagen mRNA. *Wound Repair Regen* 2004;12(2):175–82.
8. Sorrell JM, Baber MA, Caplan AI. Human dermal fibroblast subpopulations; differential interactions with vascular endothelial cells in coculture: nonsoluble factors in the extracellular matrix influence interactions. *Wound Repair Regen* 2008;16(2): 300–9.
9. Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, et al. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen* 2008;16(5):585–601.
10. Werner S, Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol Rev* 2003; 83(3):835–70.
11. Powell DW, Mifflin RC, Valentich JD, et al. Myofibroblasts. I. Paracrine cells important in health and disease. *Am J Phys* 1999;277(1 Pt 1):C1–9.

12. Bonner JC. Regulation of PDGF and its receptors in fibrotic diseases. *Cytokine Growth Factor Rev* 2004;15(4):255–73.
13. 16. Younai S, Venters G, Vu S, et al. Role of growth factors in scar contraction: an in vitro analysis. *Ann Plast Surg* 1996;36(5):495–501.
14. Leask A, Abraham DJ. TGF-beta signaling and the fibrotic response. *FASEB J* 2004;18(7):816–27.
15. Wakefield LM, Smith DM, Masui T, et al. Distribution and modulation of the cellular receptor for transforming growth factor-beta. *J Cell Biol* 1987; 105(2):965–75.
16. Postlethwaite AE, Keski-Oja J, Moses HL, et al. Stimulation of the chemotactic migration of human fibroblasts by transforming growth factor beta. *J Exp Med* 1987;165(1):251–6.
17. Igotz RA, Massague J. Transforming growth factor-beta stimulates the expression of fibronectin and collagen and their incorporation into the extracellular matrix. *J Biol Chem* 1986;261(9):4337–45.
18. Edwards DR, Murphy G, Reynolds JJ, et al. Transforming growth factor beta modulates the expression of collagenase and metalloproteinase inhibitor. *EMBO J* 1987;6(7):1899–904.
19. Tredget EE, Shankowsky HA, Pannu R, et al. Transforming growth factor-beta in thermally injured patients with hypertrophic scars: effects of interferon alpha-2b. *Plast Reconstr Surg* 1998;102(5): 1317–28 [discussion: 1329–30].
20. Wang R, Ghahary A, Shen Q, et al. Hypertrophic scar tissues and fibroblasts produce more transforming growth factor-beta1 mRNA and protein than normal skin and cells. *Wound Repair Regen* 2000;8(2):128–37.
21. Bock O, Yu H, Zitron S, et al. Studies of transforming growth factors beta 1-3 and their receptors I and II in fibroblast of keloids and hypertrophic scars. *Acta Derm Venereol* 2005;85(3):216–20.
22. Ihn H. Pathogenesis of fibrosis: role of TGF-beta and CTGF. *Curr Opin Rheumatol* 2002;14(6):681–5.
23. Mori T, Kawara S, Shinozaki M, et al. Role and interaction of connective tissue growth factor with transforming growth factor-beta in persistent fibrosis: a mouse fibrosis model. *J Cell Physiol* 1999; 181(1):153–9.
24. Colwell AS, Phan T-T, Kong W, et al. Hypertrophic scar fibroblasts have increased connective tissue growth factor expression after transforming growth factor-beta stimulation. *Plast Reconstr Surg* 2005; 116(5):1387–90 [discussion: 1391–82].

25. Shi-Wen X, Leask A, Abraham D. Regulation and function of connective tissue growth factor/CCN2 in tissue repair, scarring and fibrosis. *Cytokine Growth Factor Rev* 2008;19(2):133–44.
26. Leask A, Abraham DJ. The role of connective tissue growth factor, a multifunctional matricellular protein, in fibroblast biology. *Biochem Cell Biol* 2003;81(6):355–63.
27. Stratton R, Shiwen X, Martini G, et al. Iloprost suppresses connective tissue growth factor production in fibroblasts and in the skin of scleroderma patients. *J Clin Invest* 2001;108(2):241–50.
28. Abraham D. Connective tissue growth factor: growth factor, matricellular organizer, fibrotic biomarker or molecular target for anti-fibrotic therapy in SSc? *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47(Suppl 5):v8–9.
29. Rolfe KJ, Cambrey AD, Richardson J, et al. Dermal fibroblasts derived from fetal and postnatal humans exhibit distinct responses to insulin like growth factors. *BMC Dev Biol* 2007;7(124):1–13.
30. Miele C, Rochford JJ, Filippa N, et al. Insulin and insulin-like growth factor-I induce vascular endothelial growth factor mRNA expression via different signaling pathways. *J Biol Chem* 2000;275(28): 21695–702.
31. Hill DJ, Logan A, McGarry M, et al. Control of protein and matrix-molecule synthesis in isolated ovine fetal growth-plate chondrocytes by the interactions of basic fibroblast growth factor, insulin-like growth factors-I and -II, insulin and transforming growth factor-beta 1. *J Endocrinol* 1992;133(3):363–73.
32. Ghahary A, Shen Q, Shen YJ, et al. Induction of transforming growth factor beta 1 by insulin-like growth factor-1 in dermal fibroblasts. *J Cell Physiol* 1998;174(3):301–9.
33. Steenfos HH, Jansson JO. Gene expression of insulin-like growth factor-I and IGF-I receptor during wound healing in rats. *Eur J Surg* 1992; 158(6–7):327–31.
34. Ghahary A, Shen YJ, Wang R, et al. Expression and localization of insulin-like growth factor-1 in normal and post-burn hypertrophic scar tissue in human. *Mol Cell Biochem* 1998;183(1–2):1–9.
35. Scott PG, Ghahary A, Tredget EE. Molecular and cellular aspects of fibrosis following thermal injury. *Hand Clin* 2000;16(2):271–87.
36. Tredget EE, Nedelec B, Scott PG, et al. Hypertrophic scars, keloids, and contractures. The cellular and molecular basis for therapy. *Surg Clin North Am* 1997;77(3):701–30.
37. Ghahary A, Shen YJ, Nedelec B, et al. Interferons gamma and alpha-2b differentially regulate the expression of collagenase and tissue inhibitor of

metalloproteinase-1 messenger RNA in human hypertrophic and normal dermal fibroblasts. *Wound Repair Regen* 1995;3(2):176–84.

38. Singer AJ, Clark RAF. Cutaneous wound healing. *N Engl J Med* 1999;341(10):738–46.

39. Sorrell JM, Caplan AI. Fibroblast heterogeneity: more than skin deep. *J Cell Sci* 2004;117(Pt 5):667–75.

40. Nolte SV, Xu W, Rennekampff H-O, et al. Diversity of fibroblasts—a review on implications for skin tissue engineering. *Cells Tissues Organs* 2008;187(3): 165–76.

41. Feldman SR, Trojanowska M, Smith EA, et al. Differential responses of human papillary and reticular fibroblasts to growth factors. *Am J Med Sci* 1993; 305(4):203–7.

42. Harper RA, Grove G. Human skin fibroblasts derived from papillary and reticular dermis: differences in growth potential in vitro. *Science* 1979; 204(4392):526–7.

43. Schafer IA, Shapiro A, Kovach M, et al. The interaction of human papillary and reticular fibroblasts and human keratinocytes in the contraction of threedimensional floating collagen lattices. *Exp Cell Res* 1989;183(1):112–25.

44. Sorrell JM, Baber MA, Caplan AI. Site-matched papillary and reticular human dermal fibroblasts differ in their release of specific growth factors/ cytokines and in their interaction with keratinocytes. *J Cell Physiol* 2004;200(1):134–45.

45. Wang J, Dodd C, Shankowsky HA, et al. Deep dermal fibroblasts contribute to hypertrophic scarring. *Lab Invest* 2008;88(12):1278–90.

46. Majno G, Gabbiani G, Hirschel BJ, et al. Contraction of granulation tissue in vitro: similarity to smooth muscle. *Science* 1971;173(996):548–50.

47. Nedelec B, Ghahary A, Scott PG, et al. Control of wound contraction. Basic and clinical features. *Hand Clin* 2000;16(2):289–302.

48. Ehrlich HP, Desmouliere A, Diegelmann RF, et al. Morphological and immunochemical differences between keloid and hypertrophic scar. *Am J Pathol* 1994;145(1):105–13.

49. Junker JPE, Kratz C, Tollback A, et al. Mechanical tension stimulates the transdifferentiation of fibroblasts into myofibroblasts in human burn scars. *Burns* 2008;34(7):942–6.

50. Bucala R, Spiegel LA, Chesney J, et al. Circulating fibrocytes define a new leukocyte subpopulation that mediates tissue repair. *Mol Med* 1994;1(1):71–81.

51. Abe R, Donnelly SC, Peng T, et al. Peripheral blood fibrocytes: differentiation pathway and migration to wound sites. *J Immunol* 2001; 166(12):7556–62.

52. Moeller A, Gilpin S, Ask K, et al. Circulating fibrocytes are an indicator for poor prognosis in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179(7):588–94.
53. Phillips RJ. Circulating fibrocytes traffic to the lungs in response to CXCL12 and mediate fibrosis. *J Clin Invest* 2004;114(3):438–46.
54. Bellini A, Mattoli S. The role of the fibrocyte, a bone marrow-derived mesenchymal progenitor, in reactive and reparative fibroses. *Lab Invest* 2007; 87(9):858–70.
55. Medbury HJ, Tarran SLS, Guiffre AK, et al. Monocytes contribute to the atherosclerotic cap by transformation into fibrocytes. *Int Angiol* 2008;27(2): 114–23.
56. Barth PJ, Ebrahimsade S, Hellinger A, et al. CD341 fibrocytes in neoplastic and inflammatory pancreatic lesions. *Virchows Arch* 2002;440(2): 128–33.
57. Nimphius W, Moll R, Olbert P, et al. CD341 fibrocytes in chronic cystitis and noninvasive and invasive urothelial carcinomas of the urinary bladder. *Virchows Arch* 2007;450(2):179–85.
58. Yang L, Scott PG, Guiffre J, et al. Peripheral blood fibrocytes from burn patients: identification and quantification of fibrocytes in adherent cells cultured from peripheral blood mononuclear cells. *Lab Invest* 2002;82(9):1183–92.
59. Yang L, Scott PG, Dodd C, et al. Identification of fibrocytes in postburn hypertrophic scar. *Wound Repair Regen* 2005;13(4):398–404.(99)61
60. Holland AJA, Tarran SLS, Medbury HJ, et al. Are fibrocytes present in pediatric burn wounds? *J Burn Care Res* 2008;29(4):619–26
61. Wynn TA. Cellular and molecular mechanisms of fibrosis. *J Pathol* 2008;214(2):199–210.
62. Hong KM, Belperio JA, Keane MP, et al. Differentiation of human circulating fibrocytes as mediated by transforming growth factor-beta and peroxisome proliferator-activated receptor gamma. *J Biol Chem* 2007;282(31):22910–20.
63. Pilling D, Buckley CD, Salmon M, et al. Inhibition of fibrocyte differentiation by serum amyloid P. *J Immunol* 2003;171(10):5537–46.
64. Pilling D, Roife D, Wang M, et al. Reduction of bleomycin- induced pulmonary fibrosis by serum amyloid P. *J Immunol* 2007;179(6):4035–44.
65. Chesney J, Bacher M, Bender A, et al. The peripheral blood fibrocyte is a potent antigen-presenting cell capable of priming naive T cells in situ. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1997;94(12):6307–12.

66. Hartlapp I, Abe R, Saeed RW, et al. Fibrocytes induce an angiogenic phenotype in cultured endothelial cells and promote angiogenesis in vivo. *FASEB J* 2001;15(12):2215–24.
67. Deitch EA, Wheelahan TM, Rose MP, et al. Hypertrophic burn scars: analysis of variables. *J Trauma* 1983;23(10):895–8.
68. Colwell AS, Yun R, Krummel TM, et al. Keratinocytes modulate fetal and postnatal fibroblast transforming growth factor-beta and Smad expression in co-culture. *Plast Reconstr Surg* 2007;119(5):1440–5.
69. Ghahary A, Ghaffari A. Role of keratinocyte-fibroblast cross-talk in development of hypertrophic scar. *Wound Repair Regen* 2007;15(Suppl 1): S46–53.
70. Amjad SB, Carachi R, Edward M. Keratinocyte regulation of TGF-beta and connective tissue growth factor expression: a role in suppression of scar tissue formation. *Wound Repair Regen* 2007; 15(5):748–55.
71. Ghahary A, Marcoux Y, Karimi-Busheri F, et al. Differentiated keratinocyte-releasable stratifin (14- 3-3 sigma) stimulates MMP-1 expression in dermal fibroblasts. *J Invest Dermatol* 2005;124(1):170–7.
72. Bellemare J, Roberge CJ, Bergeron D, et al. Epidermis promotes dermal fibrosis: role in the pathogenesis of hypertrophic scars. *J Pathol* 2005;206(1):1–8.
73. Armour A, Scott PG, Tredget EE. Cellular and molecular pathology of HTS: basis for treatment. *Wound Repair Regen* 2007;15(Suppl 1):S6–17.
74. Van der Veer WM, Bloemen MCT, Ulrich MMW, et al. Potential cellular and molecular causes of hypertrophic scar formation. *Burns* 2009;35(1): 15–29.
75. Sunderkotter C, Steinbrink K, Goebeler M, et al. Macrophages and angiogenesis. *J Leukoc Biol* 1994;55(3):410–22.
76. Ishida Y, Gao J-L, Murphy PM. Chemokine receptor CX3CR1 mediates skin wound healing by promoting macrophage and fibroblast accumulation and function. *J Immunol* 2008;180(1): 569–79.
77. Goodman RE, Nestle F, Naidu YM, et al. Keratinocyte-derived T cell costimulation induces preferential production of IL-2 and IL-4 but not IFN-gamma. *J Immunol* 1994;152(11):5189–98.
78. Mosmann TR, Coffman RL. Th1 and Th2 cells: different patterns of lymphokine secretion lead to different functional properties. *Annu Rev Immunol* 1989;7:145–73.
79. Wang J, Jiao H, Stewart TL, et al. Increased TGFbeta-producing CD41 T lymphocytes in postburn patients and their potential interaction with dermal fibroblasts in hypertrophic scarring. *Wound Repair Regen* 2007;15(4):530–9.

80. Sandler NG, Mentink-Kane MM, Cheever AW, et al. Global gene expression profiles during acute pathogen- induced pulmonary inflammation reveal divergent roles for Th1 and Th2 responses in tissue repair. *J Immunol* 2003;171(7):3655–67.
81. Kilani RT, Delehanty M, Shankowsky HA, et al. Fluorescent- activated cell-sorting analysis of intracellular interferon-gamma and interleukin-4 in fresh and frozen human peripheral blood T-helper cells. *Wound Repair Regen* 2005;13(4):441–9.
82. Tredget EE, Yang L, Delehanty M, et al. Polarized Th2 cytokine production in patients with hypertrophic scar following thermal injury. *J Interferon Cytokine Res* 2006;26(3):179–89.
83. Niessen FB, Spauwen PH, Schalkwijk J, et al. On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review. *Plast Reconstr Surg* 1999;104(5): 1435–58.
84. Linares HA, Kischer CW, Dobrkovsky M, et al. The histiotypic organization of the hypertrophic scar in humans. *J Invest Dermatol* 1972;59(4): 323–31.
85. Kischer CW. Collagen and dermal patterns in the hypertrophic scar. *Anat Rec* 1974;179(1):137–45.
86. Hayakawa T, Hashimoto Y, Myokei Y, et al. Changes in type of collagen during the development of human post-burn hypertrophic scars. *Clin Chim Acta* 1979;93(1):119–25.
87. Ehrlich HP, White BS. The identification of alpha A and alpha B collagen chains in hypertrophic scar. *Exp Mol Pathol* 1981;34(1):1–8.
88. Lapiere CM, Nusgens B, Pierard GE. Interaction between collagen type I and type III in conditioning bundles organization. *Connect Tissue Res* 1977; 5(1):21–9.
89. Birk DE, Fitch JM, Babiarz JP, et al. Collagen fibrillogenesis in vitro: interaction of types I and V collagen regulates fibril diameter. *J Cell Sci* 1990; 95(Pt 4):649–57.
90. Scott PG, Dodd CM, Tredget EE, et al. Chemical characterization and quantification of Scar and Contracture: Biologic Principles 525 proteoglycans in human post-burn hypertrophic and mature scars. *Clin Sci (Lond)* 1996;90(5): 417–25.
91. Zhang G, Ezura Y, Chervoneva I, et al. Decorin regulates assembly of collagen fibrils and acquisition of biomechanical properties during tendon development. *J Cell Biochem* 2006;98(6): 1436–49.
92. Raspanti M, Viola M, Sonaggere M, et al. Collagen fibril structure is affected by collagen concentration and decorin. *Biomacromolecules* 2007;8(7): 2087–91.

93. Zhang Z, Li X-J, Liu Y, et al. Recombinant human decorin inhibits cell proliferation and downregulates TGF-beta1 production in hypertrophic scar fibroblasts. *Burns* 2007;33(5):634–41.
94. Yamaguchi Y, Mann DM, Ruoslahti E. Negative regulation of transforming growth factor-beta by the proteoglycan decorin. *Nature* 1990;346(6281): 281–4.
95. Logan A, Baird A, Berry M. Decorin attenuates gliotic scar formation in the rat cerebral hemisphere. *Exp Neurol* 1999;159(2):504–10.
96. Kolb M, Margetts PJ, Galt T, et al. Transient transgene expression of decorin in the lung reduces the fibrotic response to bleomycin. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163(3 Pt 1):770–7.
97. Bittner K, Liszio C, Blumberg P, et al. Modulation of collagen gel contraction by decorin. *Biochem J* 1996;314(Pt 1):159–66.
98. Ferdous Z, Wei VM, Iozzo R, et al. Decorin-transforming growth factor-b interaction regulates matrix organization and mechanical characteristics of three-dimensional collagen matrices. *J Biol Chem* 2007;282(49):35887–98.
99. Tredget EE. Pathophysiology and treatment of fibroproliferative disorders following thermal injury. *Ann N Y Acad Sci* 1999;888:165–82.
100. Hinz B, Gabbiani G. Cell-matrix and cell-cell contacts of myofibroblasts: role in connective tissue remodeling. *Thromb Haemost* 2003;90(6): 993–1002.
101. Ryan GB, Cliff WJ, Gabbiani G, et al. Myofibroblasts in human granulation tissue. *Hum Pathol* 1974;5(1):55–67.
102. Scott PG, Ghahary A, Chambers M, et al. Biological basis of hypertrophic scarring. *Adv Struct Biol* 1994;3:157–202.
103. Harris AK, Stopak D, Wild P. Fibroblast traction as a mechanism for collagen morphogenesis. *Nature* 1981;290(5803):249–51.
104. Harris AK, Wild P, Stopak D. Silicone rubber substrata: a new wrinkle in the study of cell locomotion. *Science* 1980;208(4440):177–9.
105. Ehrlich HP. Wound closure: evidence of cooperation between fibroblasts and collagen matrix. *Eye* 1988;2(Pt 2):149–57.
106. Squier CA. The effect of stretching on formation of myofibroblasts in mouse skin. *Cell Tissue Res* 1981;220(2):325–35.
107. Bucala R, Spiegel LA, Chesney J, et al. Circulating fibrocytes define a new leukocyte subpopulation that mediates tissue repair. *Mol Med* 1994;1(1):71–81.

108. Bell E, Ivarsson B, Merrill C. Production of a tissuelike structure by contraction of collagen lattices by human fibroblasts of different proliferative potential in vitro. *Proc Natl Acad SciUS A* 1979;76(3):1274–8.
109. Nishiyama T, Tominaga N, Nakajima K, et al. Quantitative evaluation of the factors affecting the process of fibroblast-mediated collagen gel contraction by separating the process into three phases. *Coll Relat Res* 1988;8(3):259–73.
110. Tomasek JJ, Hay ED. Analysis of the role of microfilaments and microtubules in acquisition of bipolarity and elongation of fibroblasts in hydrated collagen gels. *J Cell Biol* 1984;99(2):536–49.
111. ButtleDJ, EhrlichHP. Comparativestudies ofcollagen Lattice contraction utilizing anormal and at ransformed cell line. *J Cell Physiol* 1983;116(2):159–66.
112. Delvoeye P, Mauch C, Krieg T, et al. Contraction of collagen lattices by fibroblasts from patients and animals with heritable disorders of connective tissue. *Br J Dermatol* 1986;115(2):139–46.
113. Ehrlich HP, Rajaratnam JB. Cell locomotion forces versus cell contraction forces for collagen lattice contraction: an in vitro model of wound contraction. *Tissue Cell* 1990;22(4):407–17.
114. Clark RA, Folkvord JM, Hart CE, et al. Platelet isoforms of platelet-derived growth factor stimulate fibroblasts to contract collagen matrices. *J Clin Invest* 1989;84(3):1036–40.
115. Nedelec B, Shen YJ, Ghahary A, et al. The effect of interferon alpha 2b on the expression of cytoskeletal proteins in an in vitro model of wound contraction. *J Lab Clin Med* 1995;126(5):474–84.
116. Nedelec B, Dodd CM, Scott PG, et al. Effect of interferon-alpha2b on guinea pig wound closure and the expression of cytoskeletal proteins in vivo. *Wound Repair Regen* 1998;6(3):202–12.
117. Stone PA, Madden JW. Effect of primary and delayed split skin grafting on wound contraction. *Surg Forum* 1974;25(0):41–4.
118. Rudolph R. Inhibition of myofibroblasts by skin grafts. *Plast Reconstr Surg* 1979;63(4):473–80.
119. Desmouliere A, Redard M, Darby I, et al. Apoptosis mediates the decrease in cellularity during the transition between granulation tissue and scar. *Am J Pathol* 1995;146(1):56–66.
120. Garbin S, Pittet B, Montandon D, et al. Covering by a flap induces apoptosis of granulation tissue myofibroblasts and vascular cells. *Wound Repair Regen* 1996;4(2):244–51.

121. Shin D, Minn KW. The effect of myofibroblast on contracture of hypertrophic scar. *Plast Reconstr Surg* 2004;113(2):633–40.
122. Garner WL, Rittenberg T, Ehrlich HP, et al. Hypertrophic scar fibroblasts accelerate collagen gel contraction. *Wound Repair Regen* 1995;3(2): 185–91.
123. Derderian CA, Bastidas N, Lerman OZ, et al. Mechanical strain alters gene expression in an in vitro model of hypertrophic scarring. *Ann Plast Surg* 2005;55(1):69–75.
124. Demling RH. Burns and other thermal injuries, Way LW, Doherty GM, Current surgical diagnosis and treatment, 11th. ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc; 2003. p.267-9
125. Morgan ED, Bledsoe SC, Barker J. Ambulatory management of bums, 2000.
126. Elaldı N, Bakır M. Yanık komplikasyonları: son durum. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;24:79-88
127. Lingnau WW, Nguyen TT, Woodson LC, Herndon DN, Prough DS. Critical care of burn complication. In: Herndon DN ed. *Total Burn Care*. 1st ed. London: WB Saunders; 1996. p.319-45
128. Arıncı A. Yanıklar ve Tedavileri. 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; 2000. s.69-78
129. Frye KE, Luterman A. Thermal burns. In: Weinzwieg J ed. *Plastic Surgery Secrets*. 1st ed. Philadelphia: Hanley and Belfus; 1999 p.382-5
130. Robie DK, Herndon DN. Surgical management of complication of burn injury. In: Herndon DN, ed. *Total Burn Care*. 1st ed. London: WB Saunders; 1996. p.360-9
131. Ehrlich HP, Desmouliere A, Diegelman RF, Cohen IK, Compton CC, Gamer WL, Kapanci Y, Gabbiani G. Morphological and immunochemical differences between keloid and hypertrophic scar. *Am J Pathol* 145:105-113, 1994
133. David T. Robles, Daniel Berg, Abnormal wound healing: keloids. *Clinics in Dermatology* 2007; 25, 26–32
133. Cosman B, Crickelair GF, Ju MC, Gaulin JC, Lattes R. The surgical treatment of keloids. *Plast Reconstr Surg*. 27: 335-338, 1961
134. Robles DT, Berg D. Abnormal wound healing: keloids. *Clin Dermatol* 25: 26-32, 2007
135. Slemp AE, Kirschner RE. Keloids and scars: a review of keloids and scars, their pathogenesis, risk factors and management. *Curr Opin Pediatr*. 18: 396-402, 2006

136. Niessen FB, Spauwen PHM, Schalwijk J, Moshe K. On the nature of hypertrophic scars and keloids: a review. *Plast Reconstr Surg* 104:1435-1458, 1999
137. Copcu E, Aktas A, Sisman N, Oztan Y. Thirty-one cases of Marjolin's ulcer. *Clin Exp Dermatol*. 2003;28:138–141.
138. Fleming MD, Hunt JL, Purdue GF, Sandstad J. Marjolin's ulcer: A review and reevaluation of a difficult problem. *J Burn Care Rehabil*. 1990;11:460–469.
139. Smith J, Mello LF, Nogueira Neto NC, et al. Malignancy in chronic ulcers and scars of the leg (Marjolin's ulcer): A study of 21 patients. *Skeletal Radiol*. 2001;30:331–337.
140. Steffen C. Marjolin's ulcer: Report of two cases and evidence that Marjolin did not describe cancer arising in scars of burns. *Am J Dermatopathol*. 1984;6:187–193.
141. Hensel KS, Ono CM, Doukas WC. Squamous cell carcinoma in chronic ulcerative lesions: A case report and literature review. *Am J Orthop*. 1999;28:253–256.
142. Lerner HJ, Deitrick G. Squamous-cell carcinoma of the pilonidal sinus: Report of a case and review of the literature. *J Surg Oncol*. 1979;11:177–183.
143. Berkwits L, Yarkony GM, Lewis V. Marjolin's ulcer complicating a pressure ulcer: Case report and literature review. *Arch Phys Med Rehabil*. 1986;67:831–833.
144. Nkere UU, Banjar A. Malignant change in a chronic skin lesion induced by an intravenous cannula. *Postgrad Med J*. 1997;73:45–47.
145. Eltorai IM, Montroy RE, Kobayashi M, Jakowatz J, Guttierrez P. Marjolin's ulcer in patients with spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*. 2002;25:191–196.
146. Alcolado JC, Ray K, Baxter M, Edwards CW, Dodson PM. Malignant change in dermatitis artefacta. *Postgrad Med J*. 1993;69:648–650.
147. Konigova R, Rychterova V. Marjolin's ulcer. *Acta Chir Plast*. 2000; 42: 91-94
148. Celikoz B, Demiriz M, Selmanpakoglu N. A shorter lag period of mesenchymal malignancy on Marjolin's ulcer. *Burns*. 1997; 23: 72-74
149. Özek C, Çankayalı R, Bilkay U, Guner U, Gundogan H, Songur E, et al. Marjolin's ulcers arising in burn scars. *J Burn Care Rehabil*. 2001; 22:384-389
150. Treves N, Pack GT. The development of cancer in burn scar: An analysis and report of thirty-four cases. *Surg Gynecol Obstet*. 1930;58:749–751.

151. Cavadas PC, Baena-Montilla P, Jorda-Cuevas J, Vera-Sempere FJ. Primary intracranial malignant tumour mistaken for a postburn scalp Marjolin's ulcer. *Burns* 1996;22:331–334.
152. Pratt DV, Pelton RW, Patel BC, Anderson RL. Burn scar malignancies of the eyelids. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2000;16:432–437.
153. Copcu E, Culhaci N. Marjolin's ulcer on the nose. *Burns* 2002;28:701–704.
154. Turegun M, Nisanci M, Guler M. Burn scar carcinoma with longer lag period arising in previously grafted area. *Burns* 1997;23:496–497.
155. Mosborg DA, Crane RT, Tami TA, Parker GS. Burn scar carcinoma of the head and neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1988;114:1038–1040.
156. Walsh NM. Primary neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma of the skin: Morphologic diversity and implications thereof. *Hum Pathol.* 2001;32:680–689.
157. Tamir G, Morgenstern S, Ben-Amitay D, Okon E, Hauben DJ. Synchronous appearance of keratoacanthomas in burn scar and skin graft donor site shortly after injury. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:870–871.
158. Novick M, Gard DA, Hardy SB, Spira M. Burn scar carcinoma: A review and analysis of 46 cases. *J Trauma* 1977;17:809–817.
159. Edwards MJ, Hirsch RM, Broadwater JR, Netscher DT, Ames FC. Squamous cell carcinoma arising in previously burned or irradiated skin. *Arch Surg.* 1989;124:115–117.
160. Chiang KH, Chou AS, Hsu YH, Lee SK, Lee CC, Yen PS, et al. Marjolin's ulcer: MR appearance. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;186:819–820
161. Moller R, Reymann F, Hou-Jensen K. Metastases in dermatological patients with squamous cell carcinoma. *Arch Dermatol.* 1979;115:703–705.
162. Lenz O, Plogmeier K, Fansa H, Schneider W. Surgical treatment of cicatricial carcinoma: methods and results. *Chirurg* 2001;72:690–696.
163. Sabin SR, Goldstein G, Rosenthal HG, Haynes KK. Aggressive squamous cell carcinoma originating as a Marjolin's ulcer. *Dermatol Surg.* 2004;30:229–230.
164. Dvorak HF. Tumors: Wounds that do not heal. Similarities between tumor stroma generation and wound healing. *N Engl J Med.* 1986;315:1650–1659.
165. Bean DJ, Rees RS, O'Leary JP, Lynch JB. Carcinoma of the hand: A 20-year experience. *South Med J.* 1984;77:998–1000.

166. Mehmet Oğuz Yenidünya. Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahiye Giriş. Bilimsel Tıp Yayınevi, Ankara. 1999;17-28
167. Demling RH Effect of early burn excision and grafting on pulmonary function. Journal of Trauma 1984; 24: 830-834.
168. Jurkiewitz MJ Consensus summary on excisional therapy. Journal of Trauma 1979; 19 (supplement):933-934.
169. Janzekovic Z (The burn wound from the surgical point of view. Journal of Trauma. 1975; 15: 42-61.
170. Budny PG, Regan PJ & Roberts AHN () The estimation of blood loss during burn surgery. Burns 1993; 19:134-137.
171. John R. Scott, Stuart B. Watson. Surgical management of burns. Bailliere's Clinical Anaesthesiology 1997; 11(3) 473-495.
172. Herndon DN, Barrow RE, Kunkel KR et al () Effects of recombinant human growth hormone on donor site healing in severely burned children Annals of Surgery 1990; 212:424-431.
173. Hassanpour SE, Motamed S, Ghazisaidi M, et al. Treatment of wide scar contracture of antecubital fossa with bipedicle flap from scar tissue. Burns 2007;33(2):236-40.
174. Wainwright DJ. Burn reconstruction: the problems, the techniques, and applications. Clin Plast Surg. 2009 Oct;36(4):687-700.
175. Bruce M. Achauer. Plastic Surgery Indication, Operations and Outcomes. In: Bruce M.Achauer, Victoria M. VanderKam. Burn Reconstruction, Mosby 2000; 425-445
176. Schneider JC, Holavanahalli R, Helm P, Goldstein R, Kowalske K. Contractures in burn injury: Defining the problem. J Burn Care Res. 2006 Jul-Aug;27(4):508-14.
177. Yenidunya MO. A classified approach to burn contractures. Burns. 2005 Aug;31(5):672.
178. Yenidünya MO. Durgun M. Yanık kontraktürlerine analitik yaklaşım. Yeni Tıp Dergisi 2006;23(2):75-79
- 179 Yenidunya MO, Seven E. The non-algorithmic nature of the hand burn contractures. Burns. 2007 Dec;33(8):1046-50.
180. Warren L. Garner: Termal burns. In: Plastic surgery Indications Operations and Outcomes, A Harcourt Health Sciences Company, Volume one, 2000

181. Dobbs ER, Curreri PW. Burns: analysis of results of physical therapy in 681 patients. *J Trauma* 1972;12:242-8.

182. Barret JP, Besai MH, et al. The isolated burned palm in children: epidemiology and long term sequelae. *Plast Reconstr Surg*, 2000; 105:949-52

183. Yenidünya MO, Demirseren ME. Thumb metacarpophalangeal joint constriction due to burn contracture and its treatment with miniplate arthrodesis. *Plast Reconstr Surg*. 2004; 113:1882-3

ÖZGEÇMİŞ

Mustafa DURGUN 1977 yılında Diyarbakır'da doğdu. İlk, orta, öğrenimini Diyarbakır'da lise öğrenimini İstanbul'da tamamladı. 1996 yılında girdiği Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesinden 2003 yılında mezun oldu. 2004 yılından beri Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Plastik Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniğinde asistan olarak görev yapmaktadır. Evli ve bir çocuk babasıdır.