

**T.C.
HASAN KALYONCU ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI**



**SIÇANLARDA İNSİZYONEL YARA MODELİNDE DÜŞÜK
FREKANSLI ELEKTRİK STİMÜLASYONU'NUN YARA
İYİLEŞMESİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Orhan POLAT

DOKTORA TEZİ

GAZİANTEP – 2025



LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZ KABUL VE ONAY FORMU

Hemşirelik Anabilim Dalı Doktora Programı öğrencisi Orhan POLAT tarafından hazırlanan “İnsizyonel Yara Modelinde Düşük Frekanslı Elektrik Stimülasyonu’nun Yara İyileşmesi Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi” başlıklı tez; 22/12/2025 Tarihinde yapılan savunma sınavı sonucu **başarılı** bulunarak jürimiz tarafından **Doktora Tezi** olarak kabul edilmiştir.

<u>Görevi</u>	<u>Unvanı, Adı ve Soyadı</u>	<u>Kurumu/Üniversitesi</u>	<u>İmzası:</u>
Tez Danışmanı	Prof. Dr. Ayla YAVA	Hasan Kalyoncu Üniversitesi	
Jüri Başkanı	Prof. Dr. Nuran TOSUN	Hasan Kalyoncu Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Dr. Öğr. Üyesi Aynur KOYUNCU	Hasan Kalyoncu Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Dr. Öğr. Üyesi Berna DİZER	İzmir Tınaztepe Üniversitesi	
Jüri Üyesi	Dr. Öğr. Üyesi ALİ GÜZEL	Bitlis Eren Üniversitesi	

Bu tez Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen yukarıdaki jüri üyeleri tarafından uygun görülmüş ve Enstitü Yönetim Kurulu kararı ile onaylanmıştır.

Doç. Dr. Zeynep ÖZGÜNER

Enstitü Müdürü

TEZ BİLDİRİMİ

Bu tezdeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edildiğini ve tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada bana ait olmayan her türlü ifade ve bilginin kaynağına eksiksiz atıf yapıldığını bildiririm.

DECLARATION PAGE

I hereby declare that all information in this document has been obtained and presented in accordance with academic rules and ethical conduct. I also declare that, as required by these rules and conduct, I have fully cited and referenced all material and results that are not original to this work.

İmza

Orhan POLAT

/ / 2025

**HASAN KALYONCU ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ
HEMŞİRELİK ANABİLİM DALI**

**SIÇANLARDA İNSİZYONEL YARA MODELİNDE DÜŞÜK
FREKANSLI ELEKTRİK STİMÜLASYONU’NUN YARA
İYİLEŞMESİ ÜZERİNDEKİ ETKİSİNİN İNCELENMESİ**

Orhan POLAT

DOKTORA TEZİ

**Danışman
Prof. Dr. Ayla YAVA
İkinci Danışman
Doç. Dr. Turan YAMAN**

ÖZ

Yara iyileşme süreci oldukça komplike bir süreç olup, uygun tedavi ve bakım prosedürleri uygulanarak yaranın hızlı bir iyileşmesi istenmektedir. Günümüzde özellikle cerrahi operasyon amaçlı oluşturulan insizyonel yaraların iyileştirilmesi için farmakolojik tedavi ile birlikte non-farmakolojik tedavi yöntemleri de uygulanmaktadır. Bu non-farmakolojik tedavi yöntemlerinden biri de elektriksel uyarımlarla yara bölgesinde bir dizi reaksiyon oluşturarak yaranın hem komplikasyonsuz hem de hızlı bir şekilde iyileşmesini sağlayan düşük frekanslı elektrik stimülasyonudur. Bu çalışmada insizyonel yara modelinde düşük frekanslı elektrik stimülasyonunun farklı frekanslarının (10Hz, 20Hz ve 30Hz) yara iyileşmesindeki etkisinin incelenmesi amaçlandı. Çalışma kapsamında 150-200 gr ağırlığında toplam 40 adet erkek Wistar albino cinsi sıçan (*Rattus norvegicus*) kullanıldı. Sıçanlar 8'erli gruplar halinde randomize olarak Kontrol grubu, Povidon İyot grubu, ES-10 grubu, ES-20 grubu ve ES-30 grubu olmak üzere 5 gruba ayrıldı. Tüm gruplardaki sıçanların dorsal skapular bölgesinden 3 cm uzunluğunda tam kat yara modeli oluşturulduktan sonra sütüre edildi. Kontrol grubundaki sıçanların yara bölgesine hiçbir müdahalede bulunulmadı. Povidon iyot grubuna günlük olarak yara bölgesine Povidon iyot ile müdahalede bulunuldu. Ayrıca ES-10, ES-20 ve ES-30 gruplarına 1. gün kesi atılıp sütüre edildikten 3 saat sonra, diğer günlerde aynı gün ve saatte olmak üzere 5 gün boyunca ES cihazı ile uygulama yapıldı. Yara takibi yapmak amacıyla günlük fotoğraflama yöntemi ile kullanıldı. Altıncı gün tüm gruplardaki sıçanlar sakrifiye edildi. Tüm sıçanlardan intrakardiyak kan ve yara bölgesi doku örnekleri alınarak histopatolojik ve biyokimyasal analizler yapıldı. Hücresel düzeyde, fibroblast yoğunluğu, reepitelizasyon ve vaskülarizasyon parametrelerinde anlamlı bir farklılık görülmezken inflamasyon açısından ES-20 ve ES-30 uygulanan gruplarda anlamlı farklılıklar olduğu görüldü. Ayrıca Oksidatif stres biyobelirteçlerinden malondialdehide ve katalaz parametreleri açısından ES uygulanmasının tüm frekanslarının (ES-10, ES-20 ve ES-30) kontrol grubu ve povidon iyot grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılıklar görülürken; *Advanced Oxidation Protein Products* parametresi bakımından farklılık olmadığı görüldü. Eliza testlerinden TNF- α , Fibulin- 1 ve Fibulin-3 parametreleri incelendiğinde ES uygulanmasının tüm frekanslarının (ES-10, ES-20 ve ES-30) ile kontrol grubu ve povidon iyot grubu karşılaştırıldığında anlamlı farklılıklar olduğu görüldü. Kan serum örneklerinden trombosit, nötrofil, total protein ve albumin değerleri kontrol ve povidon iyot grupları ile karşılaştırıldığında ES gruplarında (ES-10, ES-20 ve ES-30) anlamlı farklılık görülürken; eritrosit, lökosit, histamin ve CRP değerleri açısından anlamlı farklılık olmadığı tespit edildi. Sonuç olarak insizyonel yaralarda ES uygulamasının inflamasyonu ve oksidatif stresi azaltabileceği dolayısıyla yara iyileşme sürecini de hızlandırabileceği kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: İnsizyonel yara modeli, Elektrik stimülasyonu, hemşirelik, Yara iyileşmesi.

**HASAN KALYONCU UNIVERSITY
GRADUATE EDUCATION INSTITUTE
DEPARTMENT OF NURSING**

**INVESTIGATION OF THE EFFECT OF LOW-FREQUENCY
ELECTRICAL STIMULATION ON WOUND HEALING IN AN
INCISION WOUND MODEL IN RATS**

Orhan POLAT

PHD THESIS

Advisor

Prof. Dr. Ayla YAVA

Second Advisor

Assoc. Prof. Dr. Turan YAMAN

ABSTRACT

The wound healing process is highly complex, and rapid healing is desired through the application of appropriate treatment and care procedures. Today, in addition to pharmacological treatments, several non-pharmacological methods are also used to promote the healing of incisional wounds, particularly those created during surgical operations. One of these non-pharmacological methods is low-frequency electrical stimulation, which facilitates rapid and complication-free healing by inducing a series of reactions in the wound area. This study aimed to investigate the effects of different low-frequency electrical stimulation levels (10 Hz, 20 Hz, and 30 Hz) on wound healing in an incisional wound model. A total of 40 male Wistar albino rats (*Rattus norvegicus*), weighing 150–200 g, were used in the study. The rats were randomly divided into five groups of eight: Control group, Povidone-Iodine group, ES-10 group, ES-20 group, and ES-30 group. After creating a 3 cm full-thickness incision on the dorsal scapular region of all rats and suturing it, no intervention was performed in the Control group. The Povidone-Iodine group received daily povidone-iodine application on the wound area. For the ES-10, ES-20, and ES-30 groups, electrical stimulation was applied using an ES device starting 3 hours after incision and suturing on day 1, and at the same time daily for 5 consecutive days. Wound monitoring was performed using daily photography. On day 6, all rats were sacrificed. Intracardiac blood and wound tissue samples were collected for histopathological and biochemical analyses. At the cellular level, no significant differences were observed in fibroblast density, re-epithelialization, or vascularization, whereas significant differences were found in inflammation, particularly in the ES-20 and ES-30 groups. Regarding oxidative stress biomarkers, significant differences were found in malondialdehyde (MDA) and catalase (CAT) parameters when comparing all ES frequencies (ES-10, ES-20, ES-30) with the Control and Povidone-Iodine groups, while no significant differences were observed for Advanced Oxidation Protein Products (AOPP). ELISA test results showed significant differences in TNF- α , Fibulin-1, and Fibulin-3 levels in all ES-applied groups compared with the Control and Povidone-Iodine groups. Blood serum analysis revealed significant differences in platelet, neutrophil, total protein, and albumin levels between ES groups and both comparison groups, whereas erythrocyte, leukocyte, histamine and CRP levels showed no significant differences. In conclusion, based on histopathological and biochemical findings, low-frequency electrical stimulation in incisional wounds may reduce inflammation and oxidative stress, thereby accelerating the wound healing process.

Keywords: Incisional wound model, Electrical stimulation, Nursing, Wound healing.

ÖNSÖZ

Bir akademisyenin ya da akademisyen adayının en büyük şansı birlikte çalışmaktan gurur duyacağı bir danışmanının olmasıdır.

Doktora eğitim sürecimin her aşamasında sahip olduğu bilgisi, tecrübesi, titiz ve düzenli çalışma tarzı ile akademik karakterimin olgunlaşmasında özverili bir şekilde katkı sunan, her ihtiyaç duyduğumda desteklerini esirgemeyen, rehberliği ve yönlendirmeleri ile ufkumu açan kıymetli danışman hocam Prof. Dr. Ayla YAVA'ya en içten saygılarımı sunarım. Aynı zamanda yüksek lisans danışmanım ve doktora sürecinde de ikinci danışmanım olan, kendisini tanımaktan onur duyduğum, her daim ulaşılabilir olan, bilgi ve tecrübesi ile bana yol gösteren saygıdeğer hocam Doç. Dr. Turan Yaman'a en içten teşekkürlerimi sunarım. Doktora eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesi ile her zaman yanımda olan ve akademik anlamda gelişimime katkı sunan çok değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Aynur KOYUNCU'ya sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca Tez İzleme Komite süreçlerinde çok değerli görüşlerini esirgemeyen, bilgi ve deneyimleriyle bana katkıda bulunan değerli hocam Dr. Öğr. Üyesi Berna DİZER'e saygılarımı sunarım.

Son olarak, doktora sürecimin tüm aşamalarında verdikleri destek ve gösterdikleri sabırdan dolayı sevgili eşim Mukaddes ŞEN POLAT ile ikiz kızlarım Elif Nisa ve Elif Sena POLAT'a teşekkürlerimi sunarım.

Orhan POLAT
Gaziantep- 2025

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	IV
ABSTRACT	V
ÖNSÖZ	VI
İÇİNDEKİLER	VII
TABLO LİSTESİ.....	X
ŞEKİL LİSTESİ.....	XI
GRAFİK LİSTESİ.....	XII
SİMGELER VE KISALTMALAR	XIII
1. GİRİŞ.....	1
1.1. Problemin Tanımı ve Önemi	1
1.2. Çalışmanın Amacı.....	3
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Yara Bakımının Önemi ve Tarihsel Gelişimi	4
2.2. Yaranın Sınıflandırılması	4
2.3. Yara İyileşme Süreci.....	6
2.3.1. Hemostaz-Koagülasyon Aşaması	6
2.3.2. İnflamasyon Aşaması.....	7
2.3.2.1. Nötrofil İnfiltrasyonu	8
2.3.2.2. Monosit İnfiltrasyonu	8
2.3.2.3. Makrofaj İnfiltrasyonu	9
2.3.2.4. Lenfosit İnfiltrasyonu.....	9
2.3.2.5. Mast Hücrelerinin Etkileri	10
2.3.3. Proliferasyon Aşaması	10
2.3.3.1. Epitelizasyon	11
2.3.3.2. Anjiyogenezis	11
2.3.3.3. Fibroblast Göçü.....	12
2.3.4. Remodelling/Yeniden Modellenme Aşaması	12
2.4. Yara İyileşmesinde Rol Alan Hücrelerin Aktif Zamanları ve Görevleri...	12
2.5. Büyüme Faktörleri	13
2.5.1. Vasküler Endotelyal Growth Faktör (VEGF).....	13
2.5.2. Fibroblast Growth Faktör (FGF)	14
2.6. Yara İyileşme Sürecini Etkileyen Faktörler.....	15
2.6.1. Lokal (Yerel) Faktörler.....	15
2.6.2. Sistemik (Genel) Faktörler	16
2.7. Elektriksel Stimülasyon Cihazı ve Kullanım Amaçları.....	16
2.7.1. Elektriksel Stimülasyonda Uygulanan Dalga Formları	17
2.7.2. Elektriksel Stimülasyonun Parametreleri	17
2.7.3. Düşük Frekanslı Elektrik Stimülasyonu	18

2.7.4. Düşük Frekanslı Elektrik Stimülasyon Cihazının Biyofiziksel Özellikleri	19
2.7.5. Düşük Frekanslı Elektrik Stimülasyon Cihazının Fizyolojik Etkileri.	19
2.7.6. Elektrik Stimülasyonu Tipleri	20
2.7.7. Elektrik Stimülasyonunda Kullanılan Elektrot Tipleri.....	20
2.7.8. Elektriksel Stimülasyonun Endikasyonları.....	21
2.7.9. Elektriksel Stimülasyonun Kontrendikasyonları.....	22
2.7.10. Elektriksel Stimülasyonu Uygulama Prensipleri	22
2.8. Hemşirelik Alanında Deney Hayvanlarının Kullanımı ve Önemi	23
2.9. Yara İyileşmesinde Düşük Frekanslı Elektrik Stimülasyon Uygulamasında Hemşirenin Rolü.....	24
2.10. Deneysel Yara İyileşme Modelleri	25
2.10.1. Yara Modeli Türleri.....	26
3. MATERYAL VE YÖNTEM	28
3.1. Araştırmanın Hipotezleri.....	28
3.2. Araştırmanın Tipi.....	28
3.3. Materyal	29
3.3.1. Hayvan Materyali	29
3.3.2. Kullanılan Cihazlar ve Laboratuvar Gereçleri.....	30
3.3.3. Elektrik Stimülasyon Cihazı	31
3.3.4. Kullanılan Kimyasal Maddeler.....	32
3.4. Yöntem.....	33
3.4.1. Deneysel Grupların Oluşturulması	33
3.4.2. İnsizyonel Yara Oluşturulması	34
3.4.3. TENS Uygulanması	35
3.4.4. Yaranın Değerlendirilmesi	36
3.4.4.1. Günlük Yara Bakımı Sırasında Gözlemler	36
3.4.4.2. Makroskobik Değerlendirme	36
3.4.4.3. Mikroskobik Değerlendirme.....	37
3.4.5. Histopatolojik Analizler	37
3.4.6. Biyokimyasal Analizler	38
3.4.7. İstatistiksel Analizler	38
4. BULGULAR.....	40
4.1. Yara Alanlarının Günlük İzleminin Makroskobik Görünümü.....	40
4.2. Histopatolojik Bulgular	41
4.3. Biyokimyasal Bulgular	47
5. TARTIŞMA	61
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	72
6.1. Sonuç	72
6.2. Öneriler	74
6.3. Araştırmanın Sınırlılıkları.....	75
KAYNAKÇA.....	76
EKLER.....	92

EK-1 Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 29/08/2024 tarih ve 2024/08-16 sayılı kararı	92
EK-2 Kurum Çalışma İzni Belgesi	93
ÖZGEÇMİŞ	94



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1. Yaygın Olarak Kullanılan Yara Sınıflandırma Yöntemleri.....	5
Tablo 2.2. Yara İyileşmesinde Rol Alan Hücrelerin Aktif Zamanları ve Görevleri.....	12
Tablo 2.3. Yara İyileşmesinde Görevli Büyüme Faktörlerinin Salgılandığı Hücreler ve Fonksiyonları.....	14
Tablo 2.4. Yara İyileşmesinde Rol Alan Lokal ve Sistemik Faktörler.....	15
Tablo 2.5. Deney Hayvanlarında Uygulanan Başlıca Yara Modelleri, Uygulama Yöntemleri ve Kullanım Amaçları.....	26
Tablo 3.1. Çalışma Kapsamında Kullanılan Tüm Malzeme Listesi.....	30
Tablo 3.2. Çalışma Kapsamında Kullanılan Tüm Kimyasal Maddelerin Marka ve Kullanım Amaçları.....	32
Tablo 4.1. Çalışma Kapsamında Değerlendirilen Histopatolojik Değerlendirmenin İstatistiksel sonuçları.....	41
Tablo 4.2. Çalışma Kapsamında Değerlendirilen Oksidatif Stres Parametreleri.....	48
Tablo 4.3. Çalışma Kapsamında Değerlendirilen Oksidatif Stres Parametrelerinin ikili karşılaştırmaları.....	48
Tablo 4.4. Çalışma Kapsamında Değerlendirilen Biyokimya Parametreleri.....	55
Tablo 4.5. Çalışma Kapsamında Değerlendirilen Biyokimya Parametrelerinin ikili karşılaştırmaları.....	55
Tablo 4.6. Çalışma Kapsamında Değerlendirilen Hemogram Parametreleri.....	57
Tablo 4.7. Çalışma Kapsamında Değerlendirilen Hemogram Parametrelerinin İkili Karşılaştırmaları.....	58

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 2.1. Deney Hayvanlarında Kullanılan Akut Yara Modelleri.....	27
Şekil 3.1. Çalışmada Kullanılan Sıçanlar, Kafesler ve Deneysel Gruplar.....	29
Şekil.3.2. Chattanooga Cefar Tens Cihazı Görüntüsü.....	32
Şekil 3.3. Tam Kat Deri İnsizyonu.....	35
Şekil 3.4. Sütür Uygulaması.....	35
Şekil 3.5. Tek Sıçan Üzerinde Es Uygulanması.....	36
Şekil 3.6. Çift Sıçan Üzerinde Es Uygulanması.....	36
Şekil 3.7. Dorsal Bölgeden Tam Katlı Deri Dokusu Örneğinin Ektomisi.....	38
Şekil 3.8. Sıçanlardan İntra Kardiyak Kan Örneği Alınması.....	38
Şekil 4.1. Yara Alanlarının Günlük İzleminin Makroskobik Görünüm Şeması.....	40
Şekil 4.2. Kontrol Grubu İnsizyon Bölgesine Ait Doku Kesitinin Histopatolojik Görünümü.....	43
Şekil 4.3. Povidon İyot Grubu İnsizyon Bölgesine Ait Doku Kesitinin Histopatolojik Görünümü.....	44
Şekil 4.4. ES-10 Grubu İnsizyon Bölgesine Ait Doku Kesitinin Histopatolojik Görünümü.....	45
Şekil 4.5. ES-20 grubu İnsizyon Bölgesine Ait Doku Kesitinin Histopatolojik Görünümü.....	46
Şekil 4.6. ES-30 grubu İnsizyon Bölgesine Ait Doku Kesitinin Histopatolojik Görünümü.....	47

GRAFİK LİSTESİ

Grafik 4.1. Kontrol ve Çalışma Gruplarındaki Sıçanların Doku MDA (pg/mL) Seviyesinin Karşılaştırılması.....	49
Grafik 4.2. Kontrol ve Çalışma Gruplarındaki Sıçanların Doku CAT (ng/mL) Seviyesinin Karşılaştırılması.....	50
Grafik 4.3. Kontrol ve Çalışma Gruplarındaki Sıçanların Doku AOPP (pg/mL) Seviyesinin Karşılaştırılması.....	51
Grafik 4.4. Kontrol ve Çalışma Gruplarındaki Sıçanların Doku TNF- α (pg/mL) Seviyesinin Karşılaştırılması.....	52
Grafik 4.5. Kontrol ve Çalışma Gruplarındaki Sıçanların Doku FİBULİN-1 (ng/mL) Seviyesinin Karşılaştırılması.....	53
Grafik 4.6. Kontrol ve Çalışma Gruplarındaki Sıçanların Doku FİBULİN-3 (ng/mL) Seviyesinin Karşılaştırılması.....	54
Grafik 4.7. Kontrol ve Çalışma Gruplarındaki Sıçanların Serum ALB (Albumin) (g/dL) Seviyesinin Karşılaştırılması.....	56
Grafik 4.8. Kontrol ve Çalışma Gruplarındaki Sıçanların Serum TP (g/dL) Seviyesinin Karşılaştırılması.....	57
Grafik 4.9. Kontrol ve Çalışma Gruplarındaki Sıçanların Serum PLT ($10^3/uL$) Seviyesinin Karşılaştırılması.....	59
Grafik 4.10. Kontrol ve Çalışma Gruplarındaki Sıçanların Serum NEUT (Nötrofil) (%) Seviyesinin Karşılaştırılması.....	60

SİMGELER VE KISALTMALAR

ES	:Elektriksel Stimülasyon
Hz	:Hertz
ADP	: Adenozin difostat
μA	: Mikroamper
ATP	: Adenosin trifosfat
AOPP	: <i>Advanced Oxidation Protein Products</i>
MDA	: Malondialdehyde
CAT	: Katalaz
TNF	: Tümör Nekroz Faktörü
ALB	: Albumin
TP	: Total Protein
CRP	: C-reaktif Protein
g/dL	: Gram/ Desilitre
μg/ml	: Mikrogram/Mililitre
ng/ml	: Nanogram/Mililitre
WBC	: Lökosit
RBC	: Eritrosit
PLT	: Trombosit
IL	: İnterlökin
NEUT	: Nötrofil
LYMPH	: Lenfosit
MONO	: Monosit
FGF	: Fibroblast Büyüme Faktörü (Fibroblast Growth Factor)
VEGF	: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü
EGF	: Epitelyal Büyüme Faktörü
PDGF	: Trombosit Türevi Büyüme Faktörü
TGF	: Dönüştürücü Büyüme Faktörü

1. GİRİŞ

1.1. Problemin Tanımı ve Önemi

İnsan vücudundaki en büyük organ olan deri, vücudun sıvı-elektrolit dengesi, ısı dengesi, D vitamini sentezi, emilim ve depolama görevi, bağışıklık sisteminin desteklenmesi gibi birçok mekanizmada görev alan ve organizmayı dış etkenlere karşı koruyan önemli bir bariyerdir. Deri morfolojik olarak epidermis, dermis ve hipodermis olmak üzere üç katmandan meydana gelmektedir (Öztaş, 2025; Man ve Hoskins, 2020). Bu katmanlarda biyolojik, kimyasal ve fiziksel bir etkene bağlı olarak derinin zedelenmesi ve doku bütünlüğünün bozulması neticesinde deride yaralanma meydana gelmektedir (Gushiken vd., 2021; Parsak vd., 2007; Murthy vd., 2013).

İnsizyon yaraları, doku kaybının olmadığı, doku hasarının ise az olduğu yaralardır. Neşter veya bıçak gibi keskin nesneler birincil nedendir. Genellikle hastane ortamında yapılan cerrahi müdahalelerde oluşturulan yara türüdür. İnsizyon yaralarının hızlı ve enfekte olmadan iyileştirilmesi, hastaların bakım ve tedavi sürecini de etkilemektedir (Guo ve DiPietro, 2010). İnsizyon yaralarının oluşumundan itibaren belirli tekniklerle yara kenarlarının yaklaştırılarak kapatılması anlamına gelen “primer onarım iyileşme” olarak bilinen uygulamayla iyileştirilmeye çalışılır. Doğru ve uygun yöntemlerle kapatılan primer yaralarda komplikasyon görülme sıklığı da azaltılmaktadır (Erdost Kartal ve Çetinkale, 2008).

Bütünlüğü bozulmuş dokunun fonksiyonel durumunun yenilenmesi için yaranın doğru şekilde iyileşmesi gerekir (Parsak vd., 2007; Murthy vd., 2013). Yara iyileşmesi, deride yenilenmeyi hedefleyen, karmaşık, dinamik, biyolojik ve çok hücreli bir süreçtir. Bu süreçte, keratinositler, fibroblastlar, endotel hücreleri, makrofajlar ve trombositler gibi çok sayıda hücre tipi rol oynar. Yaralı dokunun iyileşme süreci hücrelerin göçü, infiltrasyonu, çoğalması, farklılaşması, inflamatuvar yanıt, yeni doku oluşumu ve nihayetinde yaranın kapanması ile sonuçlanır (Barrientos vd., 2008; Morgareidge ve Chipman, 1990). Organizma genel olarak yaralanma sonrası ortamda bulunan yaralı doku ve ölü hücrelerin uzaklaştırılmasını ve sonrasında yeniden doku onarımını hedefler (Rajan ve Murray, 2008).

Cerrahi girişim sonrası insizyonel yaraların tam ve öngörülen süre içerisinde iyileşmesi cerrahinin başarısını artırmakla birlikte morbidite ve mortalite oranlarının da azaltılmasında etkili olmaktadır. Doğru iyileşmeyi hızlı bir şekilde sağlayarak, özellikle yara kenarlarının açılmasına bağlı olarak gelişebilecek enfeksiyonların azaltılmasına katkı sağlamaktır.

Günümüzde yaranın özelliğine ve kliniğin uygulamalarına göre yara bakım prosedürü uygulanmaktadır. Yaranın örtülmesi, nemlendirilmesi, kuru tutulması, enfeksiyonlardan ve travmadan korunması için seçilen malzemeler ve yara pansuman sıklığı, yaranın genişliği, derinliği, temiz-kontamine olması gibi durumlarına bağlı olarak tercih edilmektedir. Hemşirelerin sorumluluk alanlarından biri de yara bakım uygulamalarıdır. Yara bakım uygulamaları tıptaki ilerlemeler ve teknolojik yeniliklerin de etkisiyle ile birlikte çeşitlilik göstermeye başlamıştır. Bu uygulamalar; hiperbarik oksijen tedavisi, negatif basınçlı yara tedavisi, lazer, ultrason, elektrik stimülasyonu, maggot terapisi, topikal ajanlar, bitkisel yöntemler, büyüme faktörleri, kök hücre tedavisi, bal kullanımı, ozon tedavisi gibi alternatif yara bakımı uygulamalarıdır (Sançar vd., 2019; Mutlu ve Yılmaz, 2019; Qaseem vd., 2015).

Yara iyileşmesini hızlandırabilen yara bakım tedavilerinden biri de elektriksel stimülasyondur (ES) (Kloth, 2005). ES, düşük voltajlı elektrik akımı ile nöro-müsküler sistemin aktive edilmesini sağlayan bir biyofiziksel uyarım yöntemidir. İlk olarak 1950-1970 yılları arasında mikro akım veya ES tedavisinin yara iyileşmesine yönelik etkileri üzerine çalışmalarda, zarar görmüş deride biyolojik bir elektrik akımını meydana getirdiği bildirilmiştir (Özdemir ve Kabayel, 2007). Amputasyon vakalarında yaralanma bölgelerinde doğal olarak meydana gelen elektrik akımları tespit edilerek bunun doku rejenerasyonu ve yara iyileşmesi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (Barrientos vd., 2008; Morgareidge ve Chipman, 1990). ES, hedeflenen cilt veya dokuya elektrik akımları iletilmesi yolu ile yara iyileşmesi aşamalarını hızlandırıcı bir dizi biyo-kimyasal etkileri uyaraabilen tedaviye yardımcı bir yöntem olarak ifade edilmektedir (Kloth, 2005). Son yıllarda deneysel yara modellerinde ES uygulaması uygulanmaya başlanmıştır. ES uygulamasının etkinliğini değerlendirmek amacıyla yapılan çalışmalarda in vitro hücre modellemelerinde büyüme faktörleri ve inflamatuvar hücrelerini aktifleştirdiği, yara iyileşme sürecinde olumlu katkıları olduğu belirtilmiştir (Rajendran vd., 2021; Zhao vd, 2004). Ayrıca in vivo yara modellerde insan ve hayvan dokularında iyileşmeyi olumlu yönde etkilediğini bildiren çalışmalar da bulunmaktadır (Rajendran vd., 2021; Xu vd., 2022; Ud-Din vd., 2015; Garcíá-Pérez vd., 2018). ES uygulamasının inflamasyonu azalttığı, fibroblast yoğunluğunu arttırdığı, reepitelizasyon, neovaskülarizasyon dâhil olmak üzere yara iyileşmesi üzerine bir dizi olumlu etkisinin olduğunu bildiren çalışmalar bulunmaktadır (Gürgeen vd., 2014; Koca Kutlu vd, 2013; Yu vd., 2015; Can, 2021). Yara bakımında ES'nin hem yüksek frekanslı (50, 60, 70...100 Hz) hem de düşük frekanslı (5, 10, 15 ve 20 Hz) uygulamalarının incelendiği çalışmalar bulunmaktadır. Bu çalışmalarda yüksek frekanslı ve uzun süreli ES uygulamasının diyabet gibi kronik rahatsızlığı olan ve yaşlı hastalarda tedavisi

zor olan cilt yanıklarının oluşmasına neden olduğu da ifade edilmiştir (Nadler, 2003; Ford, 2005). Düşük frekanslı ES'nin akut yaraların iyileşmesi üzerinde daha fazla olumlu etkisinin olduğu ve komplikasyon oranının da düşük olduğu bildirilmiştir (Sari vd., 2019; Kazak vd., 2022; Camila lopes vd., 2021; Yu, 2019). Bu bilgilerden yola çıkarak özellikle cerrahi yaraların iyileşme sürecinde düşük frekanslı ES uygulanmasının yara üzerinde pozitif bir etkisinin olacağı değerlendirilmiştir. ES'nin insizyonel yaraların iyileşmesi sürecindeki etkinliği üzerine yapılan çalışmaların genellikle düşük ve tek bir frekans modelindeki ES uygulaması üzerine yoğunlaştığı görülmektedir (Boyacıoğlu, 2022; Kazak vd., 2022; Yu, 2019; Al Moustafa vd., 2017; Yu vd., 2015). Ayrıca yine bu çalışmalarda hem biyokimyasal hem de hispatolojik parametrelerin değerlendirildiği detaylı bir çalışmaya rastlanmamıştır. Dolayısıyla ES'nin farklı düşük frekanslarındaki uygulamaları arasındaki etkinliğini gösteren, hem biyokimyasal hem de histopatolojik analizlerin yapıldığı bilimsel çalışmalara ihtiyaç olduğu değerlendirilmiştir. Ayrıca insizyonel yaralarda düşük frekanslı ES'nin farklı frekanslarının etkinliğinin incelendiği deneysel tasarımda bir çalışmanın, bilimsel kanıtlar ve ileriki çalışmalara temel oluşturabilecek verilerin elde edilmesini sağlayabileceği düşünülmektedir. Bu nedenle, bu çalışma sıçanlarda deneysel insizyon ile oluşturulan yara modelinde elektrik stimülasyonunun düşük ve farklı frekanslarının yara iyileşme sürecinde, fibroblast ve yeni epidermis oluşumu ile inflamasyon üzerine etkisinin incelenmesi için tasarlanmıştır.

1.2. Çalışmanın Amacı

Bu çalışma ile sıçanlarda insizyonel yara modelinde düşük frekanslı elektrik stimülasyonunun farklı frekanslarının (10 Hz, 20 Hz, 30 Hz) yara iyileşmesi üzerindeki etkisinin incelenmesi amaçlandı.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Yara Bakımının Önemi ve Tarihsel Gelişimi

Yara, bir doku veya organın mukozal yüzey bütünlüğünün bozulması ve anatomik fonksiyon kayıplarına neden olan fiziksel, kimyasal, biyolojik ajanlar gibi iç ve dış etkenlere bağlı olarak meydana gelmektedir (Murthy vd., 2013; Azamat vd., 2019). Tüm yaralarda tedavi ve bakımın temel amacı; kanamayı durdurma, yaranın steril kalmasını sağlama, yarada enfeksiyon oluşumu ve komplikasyonları önleme, yarayı travmalardan uzak tutma, hızlı iyileşmeyi destekleyecek yara bakım ürünü kullanma gibi yaralı dokunun onarımını hızlandıracak girişimleri ve yöntemleri içermelidir (Akyolcu, 2017; Yüksel, 2021).

İnsanlık tarihi kadar eski olan yara bakımının tarihi, M.Ö. 2000'li yıllarına dayanmaktadır. Sümerlerde (M.Ö. 2100) tabletler üzerinde yara oluşumunda yaranın yıkanması, bitki özleri ile kapatılması ve yaranın üzerinin örtülmesi gibi talimatların olduğu; Eski Mısır Uygarlığında hekimlerin, açık ve kapalı yara tedavilerinde eber papirüsü ve bal kullandıkları bilinmektedir. Antik Yunan hekimlerinden Hipokrat'ın yara dezenfeksiyonu uygulamalarında bitki ve özütlerini kullandığı bildirilmiştir (Yüksel, 2021). Ayrıca, İbni Sina'nın yara bakımında kanama kontrolü, yaranın stabilizasyonu, uygun ilaç tedavisi, doğru beslenmenin önemi ve sepsisin önlenmesinin gerekliliği vurgulanmıştır. 1854-1856 yılları arasında, Florence Nightingale'in Kırım Savaşı'nda Selimiye Kışlası'ndaki yaralı askerlerin bakımını yaparken, sterilizasyonun önemi üzerinde durmuş ve enfeksiyon oranlarının ciddi oranda azaldığını aldığı kayıtlarla belgelemiştir. Aynı zamanda hemşirelik mesleğinde modern yara bakımının da öncüsü olmuştur (Bilik, 2021).

2.2. Yaranın Sınıflandırılması

Yaralar farklı şekillerde sınıflandırılabilir. Tablo 2.1.'de yaygın olarak kullanılan sınıflandırma yöntemleri belirtilmiştir (Physiopedia, 2025; Nagle, Stevens & Wilbraham, 2025; Yüksel, 2021; Taşdemir, 2018).

Tablo 2.1. Yaygın Olarak Kullanılan Yara Sınıflandırma Yöntemleri

Sınıflandırma Kriteri	Alt Tür / Evre	Tanım / Özellikler	Örnekler
1- Süreye Göre	Akut Yara	Fizyolojik iyileşme süreci normal ilerler, kısa sürede kapanır.	Cerrahi kesi, kesik, yüzeysel travma yarası
	Kronik Yara	4-12 hafta içinde ilerleme göstermeyen, iyileşmesi duraklamış veya uzamış yara.	Diyabetik ayak ülseri, venöz ülser, bası yarası
2- Derinliğe / Katmana Göre	Yüzeysel	Sadece epidermis tabakasını etkiler. Ağrılı olabilir ama genellikle iz bırakmadan iyileşir.	Hafif sıyrıklar, 1. derece yanıklar
	Kısmi Kalınlık	Epidermis + üst dermis tabakasında kayıp vardır.	Abrasiyon, 2. derece yanık
	Tam Kalınlık	Dermis ve altındaki dokulara kadar derin doku kaybı vardır. Kas veya kemik açığa çıkabilir.	Derin ülserler, 3. derece yanıklar
3- Nedene (Etiyolojiye) Göre	Travmatik	Dış kuvvet sonucu oluşan mekanik yaralanma.	Kesik, ezilme, delici yaralar
	Cerrahi	Planlı, steril koşullarda yapılan kesi.	Cerrahi insizyon, dikiş hattı
	Bası Yaraları	Uzun süreli bası sonucu lokal doku iskemisi ve nekroz.	Topuk, sakrum ülserleri
	Vasküler (Dolaşımsal)	Arteriyel veya venöz dolaşım bozukluğu sonucu oluşur.	Venöz ülser, arteriyel ülser
	Nöropatik / Diyabetik	Sinir hasarı ve dolaşım bozukluğuna bağlı gelişir.	Diyabetik ayak yarası
	Yanık	Termal, kimyasal, elektriksel veya radyasyon kaynaklı doku hasarı.	Güneş yanığı, kimyasal yanık
	Enfekte / Nekrotik	Mikrobiyal kontaminasyon veya doku ölümü (nekroz) içeren yaralar.	Pürülan yara, gangren
4- Cerrahi Kontaminasyon Düzeyine Göre	Sınıf I – (Temiz)	Steril ortamda, enfekte olmayan yara; solunum, GIS, ÜS sistemi girilmez.	Elektif ortopedik cerrahi, herni onarımı
	Sınıf II – Temiz-Kontamine	Solunum, GIS, ÜS gibi steril olmayan sistemlere kontrollü giriş yapılır.	Safra kesesi, apendiks cerrahisi
	Sınıf III - Kontamine	Sterilite ihlali, taze travma veya aktif inflamasyon vardır.	Açık travma, bağırsak içeriği dökülmesi
	Sınıf IV – Kirli / Enfekte	Mevcut enfeksiyon veya nekrotik doku vardır; pürülan akıntı içerir.	Apse drenajı, nekrotik yara
5- Rengine Göre	Kırmızı	Açık, parlak pembe veya koyu kırmızı görünebilir.	Travmatik veya cerrahi yaralar

Sınıflandırma Kriteri	Alt Tür / Evre	Tanım / Özellikler	Örnekler
	Sarı	Krem ya da sarı-yeşil renge sahip olup kremi, yapışkan bir kabukla kaplıdır	Apse yaraları gibi bakteri kökenli yaralar
	Siyah	Nekrotik doku (eskar) içeren yaralar olup, Siyah, gri veya kahverengi ölü doku mevcuttur. Bu tür yaralarda enfeksiyon riski yüksektir.	Gangrenleşen yaralar

2.3. Yara İyileşmesi Süreci

Yara iyileşmesi süreci immünolojik ve biyolojik sistemlerin koordineli bir şekilde çalışması esasına dayanan oldukça karmaşık ve çok yönlü bir süreçtir (Attinger vd., 2006). Yaralanma sonrasında vücut, hasarlı dokuları onarmak için doğal savunma mekanizmalarını devreye sokar ve bu süreç, yaranın meydana gelmesinden hemen sonra tetiklenmektedir (Gurtner vd., 2008). Yara iyileşmesi, yaralanmanın başladığı andan itibaren vücudun tepkisel olarak trombositler, makrofajlar, fibroblastlar, keratinositler gibi çeşitli hücrelerin ardışık ve koordineli aktivasyonu ile karakterize olan hücresel olaydır. Yara iyileşmesi süreci hücreler tarafından birçok büyüme faktörleri ve sitokinlerin salınımı ile aktive olan ve birbirini izleyen dört aşamadan meydana gelmektedir. Bunlar; hemostaz-koagülasyon, inflamasyon, proliferasyon ve remodeling (yeniden yapılanma) aşamalarıdır (Murthy vd., 2013; Barrientos vd., 2008; Brem ve Canic Tomic, 2007; Morgareidge ve Chipman, 1990). Bu aşamalar birbirini takip eden süreçler olup zamansal bir düzen içerisinde ilerler ve her biri kendine özgü biyolojik olaylarla karakterize edilir (Guo ve DiPietro, 2010).

2.3.1. Hemostaz-Koagülasyon Aşaması

Yara iyileşmesinin başlangıç aşaması olan hemostaz-koagülasyon süreci, yaralanmadan hemen sonra yara bölgesinde, damar sistemini korumak, kan kaybını engellemek ve hayati organların zarar görmesini önlemek amacıyla hızlı bir şekilde çalışmaya başlar (Robson vd., 2001; Hoffman ve Monroe, 2001). Hemostaz-koagülasyon süreci genel olarak üç temel evreden oluşmaktadır. Bunlar; vazokonstriksiyon, trombosit tıkaç oluşumu ve koagülasyon kaskadıdır. Bu evreler, kanamanın etkin bir şekilde kontrol edilmesi ve pıhtının stabil hale getirilmesi için arka arkaya gerçekleşen olaylar dizisini kapsar (Davies, 2008). Yara iyileşme süreci pıhtılaşma mekanizmasını başlatan trombositlerin aktive olmasıyla ile başlamaktadır. Biyolojik enzimlerin

salınımına bağılı olarak trombositlerin aktive olması ve fibrin oluşumu neticesinde yara bölgesinde pıhtılaşma meydana gelmektedir (Ellis vd., 2018). Yaralanmadan sonra damar endotelinin uyarılması sonucunda damar düz kas hücreleri hızlı ve geçici bir vazokonstriksiyon yanıtı oluşturur. Refleks vazokonstriksiyondan dolayı kanama miktarı azalmakta veya tamamen durmaktadır. Endotelial hasar sonrasında subendotelial ekstraselüler matriksin açığa çıkması, trombositlerin adezyon, aktivasyon ve agregasyonuna sebep olur. Yara bölgesindeki hasarlı endotel dokusu, içerdiği von Willebrand faktörü (vWF) ve doku tromboplastinini açığa çıkarır. Bu şekilde vWF, trombositlerin subendotelial kollajene adezyonunu kolaylaştırmakta ve adenosin difosfat (ADP) ile tromboksan A₂'nin aktivasyonu aracılığıyla trombosit agregasyonuna neden olur. Trombosit agregasyonu vasküler hasar bölgesini doldurarak birincil hemostatik tıkaçın oluşmasını sağlar (Clemetson, 2012). Hemostatik süreçlerle eş zamanlı olarak koagülasyon mekanizması, kan kaybını sınırlamak amacıyla trombosit agregasyonu ve fibrin pıhtısının oluşumunu sağlayan intrinsik ve ekstrinsik yollar üzerinden aktive edilmektedir (Baum ve Arpey, 2005). Kanın yara bölgesine sızmasıyla birlikte kan bileşenleri ve trombositlerin açığa çıkan ekstraselüler matriks elemanları ve kollajenle temas etmesi; fibronektin, fibrin, vitronektin ve trombospondin gibi moleküllerin pıhtı oluşumunu desteklemesine ve trombositlerden koagülasyon faktörlerinin salınmasına aracılık eder. Bu süreç sonucunda ikincil hemostatik tıkaç oluşumu gerçekleşir (Robson vd., 2001). Kan pıhtısı ve trombositler, hemostatik ve inflamatuvar fazların ilerleyen aşamalarında gerçekleşen hücrel migrasyon için geçici bir matriks görevi de üstlenmektedir. Trombositlerin alfa granülleri; platelet kaynaklı büyüme faktörü (PDGF), transforme edici büyüme faktörü- β (TGF- β), epidermal büyüme faktörü (EGF) ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF) gibi çeşitli sitokin ve büyüme faktörlerini içermektedir. Bu moleküller yara onarım mekanizmasında ilk etapta nötrofillerin daha sonra makrofajların, endotel hücrelerin ve fibroblastların aktivasyonunu sağlayarak yara bölgesine migrasyonuna destek verirler (Broughton vd., 2006). Ayrıca trombositler vasküler geçirgenliği yüksek vazoaktif aminlerden olan serotonin ile birlikte inflamasyon esnasında sıvının damar dışına çıkarılmasını sağlarlar (Richardson, 2004).

2.3.2. İnflamasyon Aşaması

Bu aşamanın temel amacı humoral ve hücrel inflamatuvar yanıt ile mikroorganizmalara karşı etkili bir immün bariyer oluşturularak potansiyel patojenlerin çoğalmasını ve enfeksiyon gelişimini önlemektir (Hart, 2002; Okonkwo ve Dipietro, 2017). Hasar görmüş dokudan salınan PGE₁, PGE₂, serotonin ve histamin etkisi ile ilk etapta

vazokonstriksiyon ve daha sonra vazodilatasyon oluşumu ile vasküler permaabilitenin artması sonucu hücreler arasında inflamatuvar eksüda oluşmaktadır (Parsak vd., 2007). Oluşan bu eksüda, kan hücreleri ve proteinlerin damar lümeninden hasarlı dokuya geçişi sonucunda, protein açısından zengin ve lökosit içeriği yüksek plazma kökenli bir sıvıdan meydana gelmektedir. Eksüda içerisinde biriken inflamatuvar hücrelerden salınan enzimler nedeniyle o bölgede sıcaklık artışı, kızarıklık, ağrı ve şişlik ile karakterize tipik inflamasyon belirtileri görülmektedir. Bu süreçte başlıca görev üstlenen hücreler makrofajlar, nötrofiller ve T-lenfositlerdir (Yussof vd., 2012). Bu immünolojik hücreler, serbest radikaller, proteolitik enzimler ve çeşitli sitokinler salgılayarak yabancı organizmalara karşı yarayı koruyucu görevlerini yerine getirirler (Aksoy ve Özakpınar, 2014). İnflamasyon aşaması sırası ile nötrofil infiltrasyonu, monosit infiltrasyonu ve makrofaj olarak farklılaşması ile lenfosit infiltrasyonu aşamalarından oluşmaktadır (Guo ve DiPietro, 2010).

2.3.2.1. Nötrofil İnfiltrasyonu

Hücreyel yenilenme için prostaglandinlerle beraber kemotaktik faktörlerin (IL-1, TGF, TNF, kompleman, bakteri yıkım ürünleri) salınımı sonucunda yaralanmanın olduğu bölgeye bir takım hücreler kemotaksis yaparlar. İlk kemotaksis yapan hücreler nötrofillerdir (Singh vd., 2017; Yussof vd., 2012). Nötrofiller, granüllerinden kollajenaz, jelatinaz ve elastaz gibi çeşitli proteazlar ile serbest oksijen radikallerini salarak nekrotik dokunun debridasyonuna katkıda bulunurlar. Yaralanmadan itibaren ilk 24 saat içerisinde yabancı cisim ve mikroorganizmalar yara bölgesinden uzaklaştırılmaya veya fagozite edilmeye başlanır (Öztopalan vd., 2017). Normal yara iyileşmesi sürecinde nötrofiller apoptoza uğrar ve oluşan apoptotik hücreler makrofajlar tarafından fagosite edilerek ortamdaki uzaklaştırılır. Nötrofil apoptozunda ya da makrofajlar tarafından yok edilme sürecinde görülen fonksiyon eksiklikleri sonucu yara iyileşmesinde gecikme olmakla birlikte, yara prognozu kötüye giderek kronikleşebilir (Boyacıoğlu, 2022; Tekin, 2015).

2.3.2.2. Monosit İnfiltrasyonu

Monositler için en etkin kemotaktik maddeler TNF- α , TGF- β , PDGF, IL-1, Kollajen, platelet faktörü IV (PF-IV) ve lökotrien B₄ (LTB₄)'dir. Monositler, yaralanma bölgesine ulaştıktan sonra yabancı partiküllerin ve mikroorganizmaların fagositozu sağlayarak

enfeksiyon gelişimini önlemede temel bir rol üstlenirler. Yara oluşumundan sonra ilk 48 saat içerisinde yara makrofajlarını aktif hale getirirler (Diegelmann ve Evans, 2004).

2.3.2.3. Makrofaj İnfiltrasyonu

Dolaşımdaki monositlerden türeyerek yaralanmadan sonra 48-96 saat aralığında yara çevresinde sayıca artan makrofajlar, yara iyileşme aşamasında çok önemli role sahiptirler. İnflamasyon fazı boyunca oluşan patojen mikroorganizmalar ile apoptoza uğramış hücrelerin yara bölgesinden uzaklaştırılmasına katkı sağlayarak doku bütünlüğünün korunmasında önemli bir işlev üstlenirler. Yara iyileşmesinin ilerleyen evrelerinde inflamatuvar yanıtı modüle ederek keratinosit, fibroblast ve endotelial hücrelerin yara bölgesine migrasyonunu düzenleyen çeşitli mediyatörlerin salınımını sağlar ve böylelikle neovaskülarizasyon sürecini başlatırlar (Aitcheson vd., 2021). Ayrıca Makrofajlardan salınan TGF- β ve EGF (endotelial büyüme faktörü) anjiyogenezin başlatılması ve granülasyon dokusunun meydana gelmesinde son derece önemli fonksiyonlara sahiptirler (Singh vd., 2017; Yussof vd., 2012).

Makrofajlar, yüzey belirteçleri ile salgıladıkları sitokin ve kemokin profillerine bağlı olarak çeşitli fonksiyonel alt gruplara ayrılmaktadır (Aitcheson vd., 2021). Bu alt gruplardan ilki Doku Uygunluğu Kompleksi (MHC) Sınıf II'yi ifade eden M1 makrofajlardır. M1 makrofajlar nitrik oksit (NO), IL-1 β , IL-6 ve IL-12, TNF- α gibi proinflamatuvar sitokinler üreterek antitümöral ve antimikrobiyal reaksiyon gösterirler. M2 tipi hücreler ise yara iyileşmesinin doku onarımı evresinde aktif rol alırlar. Akut yaralanmanın ilk dönemlerinde makrofajlar IL-6 ve TNF- α üreten M1 tipinde görülürken, 7. günde M2 tip makrofajlar görülmektedir (Aitcheson vd., 2021; Rodero ve Khosrotehrani, 2010; Sindrilari ve Scharffetter-Kochanek, 2013). Makrofajlar, iyileşmenin proliferatif fazına geçişi kolaylaştırmak amacıyla PDGF, VEGF, TGF, TNF, FGF, IL-1 ve IL-6 gibi çeşitli büyüme faktörleri ve sitokinleri salgılayarak hücrel proliferasyon, anjiyogenez ve doku yeniden yapılanmasını destekler (Yussof vd., 2012).

2.3.2.4. Lenfosit İnfiltrasyonu

Yara bölgesine kemotaksis yapan son hücreler olup, fibroblastların yara bölgesine migrasyonunu sağlayan IL-2 üretiminden sorumludurlar (Yussof vd., 2012). Kollajen üretiminin düzenlenmesi ve hücre dışı matris yapısı üretiminde son derece önemli fonksiyonları

olduğu, özellikle T-lenfositlerin azalmasının kollajen yetersizliği ve buna bağlı olarak yara iyileşme hızının azalmasına neden olduğu bildirilmiştir (Singh vd., 2017).

2.3.2.5. Mast Hücrelerinin Etkileri

Erken dönem yara iyileşmesinde mast hücrelerinin önemli fonksiyonları mevcuttur. Mast hücreleri dermis hücrelerinin %8'ini oluşturur. Yaralanmadan sonra immünomodüler ve proinflamatuvar araçların salgılanmasını sağlar (Komi vd., 2020). TNF- α salınımı, dermal dendrositlerde faktör XIIIa ekspresyonunun artışı uyararak hemostazın sağlanması ve pıhtı oluşumunun desteklenmesine katkıda bulunur. Triptaz ve kimaz ekstrasellüler matriks dokusunu parçalayarak diğer aşamaların başlatılmasında aktif rol alırlar. Kimaz, epidermisin bazal membranını parçalayarak doku yeniden yapılanmasını kolaylaştırırken; triptaz, vasküler permeabilityi artıran kininlerin salınımını tetikleyerek inflamatuvar yanıtın düzenlenmesine aracılık eder (Tekin, 2015). Aynı zamanda mast hücreleri TGF- β , VEGF, FGF-2 gibi büyüme faktörleri ve TNF, IL1, IL-6 gibi sitokinlerin salınımı ile fibrinogenez, neovaskülarizasyon, ve reepitelizasyona önemli katkıda bulunur (Erol vd., 2010; Komi vd., 2020). Mast hücreleri, proliferatif aşama ile birlikte yara iyileşme sürecinin tüm aşamalarında aktif görev alırlar (Tekin, 2015).

2.3.3. Proliferasyon Aşaması

Yaralanmadan sonra inflamasyon aşamasının sonlanması ile 3-5. günlerde proliferasyon aşamasına geçilmektedir. Fibroblastlar bu aşamada aktif rol alan baskın hücrelerdir (Diegelmann ve Evans, 2004). Bu aşama granülasyon dokusu oluşumu, reepitelizasyon, anjiyogenezis ve kollajen sentezi olmak üzere dört aşamadan oluşmaktadır (Guo ve DiPietro, 2010; Okonkwo vd., 2020). Granülasyon dokusu yaralanmadan sonraki 3-6. günlerde oluşmaya başlar ve kapiller yapılar ile kollajenden zengin matriks, yeni bağ dokusuyla yara boşluğunu doldurur. Bu aşamada makrofajlar debridmanı sağlar ve anjiyogenezi uyararak iyileşme sürecini düzenler. Fibroblastlar kollajen sentezini yapar. Yara bölgesi pürüklü, kırmızı, kılcal damarlarla dolmuştur (Tohumat vd., 2017).

2.3.3.1. Epitelizasyon

Epitelizasyon, granülasyon dokusunun oluşumunu takiben başlayan bir süreçtir. Re-epitelizasyonun başlatılmasında temel rolü keratinositler üstlenir. Yaralanmayı izleyen erken dönemde epitel hücreleri, yara kenarlarından Keratinosit Büyüme Faktörü (KGF) ve Transforme Edici Büyüme Faktörü- α (TGF- α) gibi büyüme faktörlerinin uyarılması ile migrasyona geçer (Yussof vd., 2012). Sitokin konsantrasyon değişiklikleri epitel hücreleri hareketli fenotipten proliferatif fenotipe geçmesine sebep olur (Singh vd., 2017). Epitel dokunun yeniden oluşumu, dermiste yer alan kıl folikülleri boyunca gerçekleşen tomurcuklanma süreci aracılığıyla başlatılmaktadır. Epitel doku gelişimi, sıvı- elektrolit kaybını önlemekle birlikte yarayı dış etkenlerden koruyarak yara bölgesine bakterilerin girişini engellemektedir. Bu dönemde yara görünümü parlak, kırmızı, kalın ve basınçla solan özelliktedir (Aksoy ve Özakpınar, 2014). Bu aşama, primer olarak kapatılmış yaralarda 24 saat içerisinde sonuçlanmaktadır (Singh vd., 2017).

2.3.3.2. Anjiyogenezis

Anjiyogenez, dokularda yeni kan damarlarının oluşumunu ve neovaskülarizasyonu sağlayan temel bir fizyolojik süreç olarak tanımlanmaktadır. Hemostatik sürecin başlamasıyla birlikte aktive olur (Singh vd., 2017). Anjiyogenez yara iyileşmesi açısından son derece önemlidir. Anjiyogenez'in yetersiz veya geç oluşması durumunda yara iyileşme sürecinin yavaşlaması ve kronik yara oluşumuna sebep olabilmektedir (Ud-Din vd., 2015). Anjiyogenez sürecinde epitel (endotelial) hücrelerin organize proliferasyonu ve göçü sonucunda yeni damar yapıları oluşur ve böylece gelişen dokuların oksijen ve besin gereksinimi karşılanır. Bu süreç, VEGF, FGF, anjiyopoietinler, PDGF, MCP-1 ve TGF gibi anjiyogenik mediyatörlerin damar oluşumunun başlatılması, sürdürülmesi ve yeni damarların yapısal stabilitesinin sağlanmasındaki düzenleyici etkileriyle kontrol edilir (Aksoy ve Özakpınar, 2014; Kolluru vd., 2012). Anjiyogenez kapiller bölünme ve anjiyogenik tomurcuklanma olmak üzere iki yol ile oluşmaktadır. Anjiyogenezin temelini oluşturan kapiller bölünme sürecinde, aktive endotel hücreleri kritik bir rol üstlenir. Bu mekanizma, mevcut kapiller damarın lümenal bölümünün ayrılmasıyla iki yeni kapiller yapının oluşumu şeklinde gerçekleşir (Güzel, 2015). Anjiyogenik tomurcuklanma ise daha karmaşık bir süreç olup, daha az gerçekleşmektedir. Anjiyogenik tomurcuklanmada keratinosit, fibroblast, endotel hücreleri ve makrofajlardan salınan VEGF kapillerin endotel hücrelerini uyararak yara içine doğru, arka arkaya dizilerek kapiller

tomurcuklanmalarını sağlamakta ve diğer tomurcuklar ile birleşerek kapiller ağı oluşturmaktadır (Dindar, 2015). Oluşan yeni kılcal damarlar dokuların besin ve oksijen ihtiyaçlarını karşılamaktadır. Epitelyum hücreleri ise yara bölgesindeki oksijen düzeyleri normal seviyelere gelene kadar kılcal gelişimi destekleyen VEGF'i üretir (Okonkwo ve Dipietro, 2017).

2.3.3.3. Fibroblast Göçü

Yara hasarı oluşumundan sonra hemostatik tıkaçtan salınan büyüme faktörleri (PDGF ve TGF β) tarafından uyarılan fibroblastlar yara bölgesine kemotaksis yapar ve orada çoğalırlar. Ortalama 3. gün yara fibroblastlar yönünden zengin hale gelir. Hücre dışı matriks proteinleri (proteoglikanlar, fibronectin ve hyaluronan), fibronectin ve kollajen üretirler. Yara bölgesindeki fibroblastlar, miyofibroblastlara dönüşerek çoğalırlar. Fibronectin ve kollajen salgılayarak geçici ekstraselüler matriksini oluşturmak için yeni bağ dokusunu meydana getirirler. Primer kapanan yaralarda maksimum 5. günde kollajen birikimi üst seviyelere ulaşır. Genellikle deri altında belirgin ve elle palpe edilebilir. Eksik üretilmesi halinde yaranın deforme olma riski, aşırı üretilmesinde ise hipertrofik skar meydana gelmektedir (Singh vd., 2017).

2.3.4. Remodelling/Yeniden Modellenme

Keratonositlerin farklılaşması ve dermis tabakasının oluşmasıyla remodelling (yeniden modellenme) aşaması başlar. Yara oluşumundan itibaren iki yıla kadar sürebilen aşamadır. Normal epitel ve skar dokusu oluşumu ile neticelenir. Maturasyon aşamasında kollajen ve diğer proteinlerin sentez, depolanma ve yıkılmalarının koordineli olarak hareket ettiği süreçtir (Singh vd., 2017). Bu aşamada skar dokusunda yeniden yapılanma gerçekleşir; kapiller yoğunlukta belirgin bir azalma görülür ya da kapiller yapılar tamamen geriler ve sonuç olarak skar dokusu başlangıçtaki mekanik dayanıklılığının yaklaşık 2/3'ünü yeniden kazanır. Kollajen liflerinin, daha yoğun çapraz bağlara sahip ve daha organize yapılarla olgunlaşması, dokunun gerilme gücünün aşamalı olarak yükselmesine katkı sağlamaktadır. İlk başlarda kalın, kırmızı görünümlü skar dokusu süreçle birlikte daha açık bir renk ve daha ince bir yapıya dönüşür (Tohumat vd., 2017).

2.4. Yara İyileşmesinde Rol Alan Hücrelerin Aktif Zamanları ve Görevleri

Yara iyileşmesinde rol alan hücrelerin aktif zamanları ve görevleri Tablo 2.2.'de gösterilmiştir (Singh vd., 2017).

Tablo 2.2. Yara İyileşmesinde Rol Alan Hücrelerin Aktif Zamanları ve Görevleri

Trombositler	Yara oluşumundan hemen sonra, saniyeler içinde	- Trombus (pıhtı) oluşumu - Koagülasyon (pıhtılaşma) kaskadının aktivasyonu - İnflamatuvar mediatörlerin salınımı (TGF-β, PDGF, FGF, EGF, bradikinin, histamin, serotonin, prostaglandinler, tromboksan)
Nötrofiller	Yara oluşumundan sonra 24 saat içerisinde maksimum seviyeye çıkar	- Bakterilerin fagositozu - Yaranın debridmanı (ölü dokuların uzaklaştırılması) - Proteolitik enzimlerin salınımı - Serbest oksijen radikallerinin üretimi - Vasküler geçirgenliğin artışı
Keratinositler	Yara oluşumundan sonra 8 saat içerisinde aktive olurlar	- İnflamatuvar mediatörlerin salınımı - Komşu keratinositlerin göçünü uyarmak - Yeni damar oluşumu (neovaskülarizasyon)
Lenfositler	Yara oluşumundan sonra 72–120 saat içerisinde aktif hale gelirler	- Proliferatif fazı düzenler - Ancak etkili mekanizmalar tam olarak bilinmemektedir - Kollajen birikimi
Fibroblastlar	Yara oluşumundan sonra 120 saat içerisinde aktive olurlar	- Granülasyon dokusu sentezi - Kollajen sentezi - Hücre dışı matriks bileşenlerinin üretimi - Proteaz (parçalayıcı enzim) salınımı - Enflamatuvar mediatörlerin salınımı

2.5. Büyüme Faktörleri

2.5.1. Vasküler Endotelial Growth Faktör (VEGF)

Endotel hücreleri için Vasküler Endotel Büyüme Faktörü (VEGF) familyası, yara bakımında önemli fonksiyonları olan bir büyüme faktörüdür. Organizmanın fizyolojik ve patolojik etyolojilerinde görev alır. VEGF vücutta, arterioller çevreleyen fibroblastlar, hepatositler, alveolar hücreleri, bronşiyal ve koroid pleksus epitel hücreleri, renal glomerül visseral epitel hücreleri, adrenal korteksin tüm hücreleri, korpus luteum böbrek proksimal tübül hücreleri, aktive makrofajlar ve ovaryum follikülleri gibi birçok farklı hücreden sentez edilir (Yazır vd., 2004). Siklooksijenaz-2, onkogenler, nitrik oksit, EGF, IGF-1, PDGF, bFGF, TGF- β gibi çeşitli büyüme faktörleri ve TNF α , IL-1 β , IL-6, IL-8 gibi çeşitli sitokinler de VEGF ekspresyonunu arttırmaktadır (Vural, 2018). Neovaskülarizasyon, yara onarımı esnasında etkili bir doku onarımı için son derece önemlidir. Yara iyileşme sürecinde oluşan yeni kan damarları, hasarlı dokuya kandan besin ve oksijen sağlamaktadır. Neovaskülarizasyon, vaskülogenez veya

anjyogenez yoluyla meydana gelebilir. Derideki önemli proanjyogenik etkenlerden biri olan VEGF, vaskülogenez ve anjyogenezi stimüle eder. İnsizyonel cilt yaralarında yüksek düzeylerde bulunan VEGF, yaralanmaya tepki olarak fibroblastlar, makrofajlar ve keratinositler gibi birçok hücre tipi tarafından üretilmektedir (Johnson ve Wilgus, 2014).

VEGF, kollajen birikimi ve epitelizasyona etkisi olan ayrıca anjyogenezi stimüle eden bir büyüme faktörüdür (Bao vd., 2009). Yara oluşumundan sonra 3. ve 7. gün arasında maksimum düzeyde bulunur (Bao vd., 2009; Frank vd., 1995). VEGF'in yara iyileşmesinde, endotelial hücre proliferasyonu, yeni bazal membran oluşumu, endotelial hücre göçü için kemotaksis gibi görevleri bulunmaktadır.

2.5.2. Fibroblast Growth Faktör (FGF)

FGF, hücre farklılaşması ve hücre proliferasyonunun güçlü düzenleyicileridir. Anjyogenez ve yara onarımı için somatik kök hücrelerde normal gelişimi son derece önemlidir. İnsan FGF ailesi (FGF 15 hariç) FGF1 ile FGF23 aralığında isimlendirilen 22 üyeden meydana gelmektedir. FGF1 ve FGF2 birçok hücrenin çekirdeğinde bulunmaktadır. FGF2, hücre farklılaşması, hücre proliferasyonu, hücre göçü ve anjyogenezi gibi fonksiyonlarında görev almaktadır (Ornitz ve Itoh, 2015; Yun vd., 2010). Yara iyileşmesinde görevli büyüme faktörlerinin salgılandığı hücreler ve fonksiyonları Tablo 2.3.'te gösterilmiştir (Smyth vd., 2009; Singh vd., 2017).

Tablo 2.3. Yara İyileşmesinde Görevli Büyüme Faktörlerinin Salgılandığı Hücreler ve Fonksiyonları

Faktör	Salgılandığı Hücreler	Etkisi / İşlevi
TGF-α	Makrofajlar, Trombositler	- Granülasyon dokusunun oluşumu - Epitel hücresi ve fibroblastların çoğalmasını uyarır
TGF-β	Trombositler, Nötrofiller, Makrofajlar, Fibroblastlar	- Kemotaksi (hücre göçünü uyarır) - Fibroblastların miofibroblastlara dönüşümünü sağlar - Kollajen matriksi yapımı - Anjyogenezi (damar oluşumu) uyarır - Yara kontraksiyonu - Diğer büyüme faktörlerinin salınımı - MMP (matriks metaloproteinazları) uyarımı
PDGF	Trombositler, Makrofajlar, Fibroblastlar, Endotelial hücreler	- Kemotaksi - Fibroblast proliferasyonu - Kollajen birikimi
VEGF	Trombositler, Nötrofiller, Keratinositler	- Anjyogenezi uyarır - Yeni damar oluşumu (neovaskülarizasyon)
Serotonin	Trombositler	- Vazokonstriksiyon - Trombosit agregasyonu

Faktör	Salgılandığı Hücreler	Etkisi / İşlevi
		- Kemotaksi - Vasküler geçirgenlik artışı
TNF-α	Trombositler	- Kemotaksi - Nitrik oksit salınımı - Diğer büyüme faktörlerinin aktivasyonu
PGE₂	Keratinositler, Makrofajlar, Endotelial hücreler	- Vazodilatasyon - Trombosit ayrışması (disagregasyon) - Vasküler geçirgenlik artışı - Ağrı - Ateş
Tromboksan A₂	Trombositler	- Trombosit agregasyonu - Vazokonstriksiyon
Lökotrienler	Trombositler, Lökositler	- Kapiller permabilite artışı - Kemotaksi - Lökosit adezyonu - Nötrofillerin kemotaksisi
İnterlökin-1	Trombositler, Endotelial hücreler, Lenfositler	- Kemotaksi
Liksopinler	Trombositler, Lökositler	- Enflamatuvar yanıtı azaltır - Nötrofillerin kemotaksisini inhibe eder
İnterferon-γ	Fibroblastlar, Lenfositler	- Makrofaj olgunlaşması - Nitrik oksit salınımı

2.6. Yara İyileşme Sürecini Etkileyen Faktörler

Yara iyileşmesinde rol alan lokal ve sistemik faktörler Tablo 2.4.'de gösterilmiştir (Anderson ve Hamm, 2014; Guo ve DiPietro, 2010).

2.4. Lokal ve Sistemik Faktörler

Lokal Faktörler	Açıklama
Vasküler bozukluklar ve doku iskemisi	Kan akımının azalması oksijen ve besin taşınmasını engeller.
Lokalize enfeksiyon	Mikroorganizma varlığı iyileşmeyi geciktirir.
Yabancı cisim kontaminasyonu	Doku irritasyonuna ve enfeksiyona yol açabilir.
Cilt gerginliği	Yara kenarlarında gerginlik dikiş ayrılmasına neden olabilir.
Nem dengesi	Aşırı kuruluk veya nem dokunun iyileşme hızını azaltır.

Lokal Faktörler	Açıklama
Yara sıcaklığı	Düşük sıcaklık hücre aktivitesini azaltır.
Hematom ve ödem	Dolaşımı bozarak iyileşmeyi geciktirir.
Yaranın lokalizasyonu	Kanlanması az bölgelerde (örneğin alt ekstremitte) iyileşme yavaştır.
Kanser veya kronik radyasyon	Hücre yenilenmesini azaltır.
Sigara kullanımı	Vazokonstriksiyon yaparak oksijen taşınmasını azaltır.
Sistemik Faktörler	
Kalıtsal hastalıklar	Kollajen sentezi veya hücre yenilenmesi bozuklukları olabilir.
Hormonlar	Östrojen, kortizol gibi hormonlar iyileşme hızını etkiler.
Obezite	Dolaşım ve oksijenlenme yetersizliği oluşturabilir.
İleri yaş	Hücre proliferasyonu azalır.
Kronik hastalıklar	Diyabet, böbrek yetmezliği, anemi gibi durumlar iyileşmeyi geciktirir.
İlaçlar	Kortikosteroidler, sitotoksikler vb. doku onarımını engeller.
Doku kuruluğu	Hücre göçünü ve granülasyon dokusunun oluşumunu azaltır.
Psiko-sosyal durum	Stres ve depresyon bağışıklık sistemini olumsuz etkiler.
Beslenme durumu	Protein, vitamin (özellikle C, A, E) ve çinko eksikliği iyileşmeyi yavaşlatır.
Sistemik enfeksiyonlar	Bağışıklık yanıtını zayıflatarak iyileşme süresini uzatır.

(Anderson ve Hamm, 2014; Guo ve DiPietro, 2010).

2.7. Elektriksel Stimülasyon Cihazı ve Kullanım Amaçları

İnsan cildinin iç ve dış yüzeyleri arasında elektriksel bir yük farkı mevcuttur. Cildin iç kısmı dış kısmına göre pozitif bir polariteye sahiptir. Bu farkın sonucu olarak bir bataryanın enerjiyi depolamasına benzer potansiyel bir enerji meydana getirmektedir. Deride herhangi bir nedene (travma, enfeksiyon gibi) bağlı olarak yaralanma olduğunda, yara çevresi ile kıyaslandığında yara içerisinde pozitif yük artışı gözlenir ve yaranın kenarları ile elektriksel yük farkı oluşur. Sonuç olarak oluşan elektriksel yüklerdeki bu farklılık iyileşme sürecini uyararak, hızlanmasını sağlamaktadır (Picker, 1988; Dalkılıç,

2012; Yeldan ve Aydın, 2020). Elektrik stimölasyon cihazları elektrik akımları yolu ile uyarılabilen deri, kas ve sinir hücrelerini stimöl etmek ve uygulanan bölgede hücre aktivasyonunu arttırmak amacıyla kullanılmaktadır. Elektrik stimölasyonu, doku yaralanmasında, cilde uygulandığında normal iyileşme sürecini uyaran ya da hızlandıran bir uygulama olarak görölmektedir. Dokuya dışardan bir elektrik akımı uygulanmasının hücre düzeyindeki hareketler üzerindeki etkisi, uygulanan akımın şiddetine, süresine ve frekansına bağılı olarak değışkenlik göstermektedir (Park vd., 2019; Kara Kaya, 2020; Dalkılınç, 2012).

2.7.1. Elektriksel Stimölasyonda Uygulanan Dalga Formları

1- Direkt (Düz) Akım: Akım devamlı olarak tek yönde aktığı için elektrotların temas ettiğı cilt ya da dokuda kimyasal yanık riski bulunmaktadır. Örnek: Enterferansiyel, Russian, Premodüle. Kullanım alanları: İyontoforezis, Denevre kas stimölasyonu.

2- Alternatif Akım: Akım devamlı yön değıştirir ve farklı dalga formları mevcuttur. Kullanım alanları: Efferent ve Afferent sinir liflerinin stimölasyonu

3- Kesikli Akım: Akım devamlı yön değıştirir ve farklı dalga formları mevcuttur. Atımlar arasında değışken süreli aralıklar bulunmaktadır. Kullanım alanları: Efferent ve Afferent sinir liflerinin stimölasyonu (Yeldan ve Aydın, 2020; Dalkılınç, 2012).

2.7.2. Elektriksel Stimölasyonun Parametreleri

1- Dalga Şekli: Elektrik akımlarının yayılım şekilleri farklılık göstermektedir. Akım şiddeti, süre, frekanstaki değışiklikler ile farklı özellikteki dalgalar elde edilmektedir.

2- Akım Modölasyonu:

a-Devamlı Mod: Akımın kesintisiz akışdır.

b-Kesikli Mod: Akımın 1 Sn veya daha fazla periyodlarla kesintiye uğramasıdır.

c-Surge'li Mod: Sınırlı bir süre için akım yoğunluğunun dereceli olarak artıp azalmasıdır.

ç-Rampa'lı Mod: Akım yoğunluğunun dereceli bir inişi takiben belirli bir sürede belirlenmiş bir seviyeye kadar dereceli olarak artmasıdır.

3- Akım Durasyonu/Süresi: Bir atımda yer alan bütün fazların başlangıç ve bitişi arasındaki geçen zamandır. Atım genişliği olarak da bilinir.

4- Frekans: Saniyede iletilen atım sayısıdır. Genellikle Hertz (Hz) ile ifade edilir.

5- Amplitüd (Şiddet): Aynı zamanda yoğunluk olarak da bilinir. Bir atımın faz boyunca vertikal gerginliğini ifade eder.

6- Uyarı ve Dinlenme Süresi (on/off): Akımın iletildiği süre (on), akım iletiminin durduğu süre dinlenme süresi (off) olarak ifade edilmektedir.

7- Yükseltme-Düşme Süresi (ramp up-ramp down): Yükselme-Düşme Süresi, bir atımın üst değere ulaşması ile üst değerden 0'a inmesi arasında geçen süredir. Sıklıkla 1-3 sn ramp süreleri klinikte kullanılmaktadır (Süslü, 2019; Boyacı, 2015).

2.7.3. Düşük Frekanslı Elektrik Stimülasyonu

Elektrofizyoloji alanında araştırmalar yapan Amerikalı Ortopedist Robert Otto Becker, 1960'ların sonunda deney hayvanları üzerinde yaptığı bilimsel çalışmalar neticesinde deri, kas ve sinir gibi dokularda travma, hastalık gibi çeşitli nedenlere bağlı olarak oluşan yara bölgelerindeki hücrelerin düşük şiddette ve frekanslı elektriksel akımlara sahip olduğunu, bu endojenik elektriksel akımların iyileşme sürecinde etkin fonksiyonlarının olabileceği teorisini ortaya atmıştır. Bu teori, canlı dokusunda yaralanma bölgesinde doğal olarak yara iyileşme mekanizmasının bozulduğu veya geciktiği durumlarda endojenik elektriksel uyarımlara benzer dış kaynaklı elektriksel uyarım uygulanabileceği fikrini ortaya koymuştur. Bu fikir aynı zamanda düşük frekanslı elektriksel akım tedavisinin temelleri sayılmaktadır. 1970'lerin sonlarında, Amerika'da Dr. Thomas Wing tarafından tek kanallı ve düşük frekanslı elektriksel akım cihazları ile yara ve kırık iyileşmesi, spor yaralanmaları ve ağrı kontrolünde kullanılmaya başlanmıştır (Becker ve Murray, 1970; Foulds ve Barker, 1983; Dalkılıç, 2012).

Literatürde düşük frekanslı elektriksel akım için MENS (Microcurrent Electrical Nerve Stimulation/ Mikroakım Elektriksel Sinir Stimülasyonu), MENS (Microcurrent Electrical Nöromusküler Stimulation/ Mikroakım Elektriksel Nöromusküler Stimülasyonu), MES (Microcurrent Electrical Stimulation/ Mikroakım Elektriksel Stimülasyonu), MS (Mikroamperaj Stimülasyonu), LIDC (Low Intensity Direct Current/ Düşük Şiddetli Düz Akım) tanımlamaları kullanılmaktadır (Dalkılıç, 2012; Yeldan ve Aydın, 2020).

2.7.4. Düşük Frekanslı Elektrik Stimülasyon Cihazının Biyofiziksel Özellikleri

Düşük frekanslı elektriksel akım, maksimum akım şiddeti 1 mikroamperden (1-999 μ A) daha düşük olan, devamlı veya kesikli monofazik rektangüler dalga formundaki düz akımdır. Genel olarak atım süresi 500 msn'dir (0,5 sn) ve birçok kesikli akımınkinden daha uzundur. Mikroakım tedavisinde eskiden yüksek gerilimli (>150 volt) 20-100 Hz frekanslı monofazik stimülatörler kullanılırken, günümüzde alçak gerilimli (60 volt), 0,5-30 Hz frekanslı 0,5-500 msn atım durasyonuna sahip stimülatörler kullanılmaktadır.

Enterferansiyel akım, TENS ve yüksek voltaj kesikli stimülasyon gibi modaliteler miliamper düzeyinde sinir liflerinin uyarılma eşiğini aşan stimülasyonları nedeniyle kasta kontraksiyon, karıncalanma ve fibrilasyon meydana getirirken düşük frekanslı elektriksel akım tedavisinde akım şiddeti duyuşal sinir liflerini uyarmak için yeterli olmadığından hasta akımı hissedemez.

2.7.5. Düşük Frekanslı Elektrik Stimülasyon Cihazının Fizyolojik Etkileri

Sağlıklı insanın deri dokusunda elektropozitif dermis ve elektronegatif stratum corneum tabakaları arasında elektriksel bir mekanizma (deri bataryası) bulunmaktadır. Bu deri bataryası K^+ , Na^+ , ve Cl^+ iyonlarının geçiş hareketleri ile polaritesini korur. Normal cilt dokusu bütünlüğünün bozulmasıyla dermis tabakaları ve stratum corneum arasındaki biyoelektriksel mekanizma bozulur ve yaranın kenarında oluşun voltaj gradyanı yaranın akımını meydana getirir. Yara merkezinde negatif polarite (endojen elektriksel potansiyel) ve yaradan uzakta pozitif polarite oluşturarak akım yara dışına doğru akmaya başlar (Nair, 2018; Kara Kaya, 2020; Yeldan ve Aydın, 2020).

Yaralı doku çevresindeki sağlam dokularla kıyaslandığında daha yüksek bir elektriksel dirence sahiptir. Yara dokusunun polaritesi ilk 3-4 gün pozitifken daha sonra iyileşme süreci ile beraber negatife döner. Yara bölgesindeki azalan elektrik iletkenliği ve hücreşel kapasitans, iyileşme sürecinde bozulmaya sebep olur. Travma sebebiyle hasar görmüş hücrelerin olumsuz etkilenen elektrikşel potansiyelleri düşük frekanslı akımların terapötik etkileriyle yeniden düzenlenir. Yara bölgesine düşük frekanslı akımların uygulanması endojen akım döngüsünü arttırarak travmatik bölgedeki hücrelerin kapasitanslarının yeniden düzenlenmesini sağlar. Hasar görmüş dokudaki elektrik direncinin azalmasıyla birlikte normal biyoelektrikşel akım ve homeostazis

yeniden sağlanır. Literatürde düşük frekanslı elektriksel akımların hasar görmüş dokuya olan elektrik yüklü nötrofil, makrofaj ve fibroblast gibi hücrelerin hareket ve yönelim kapasitesinde artma (galvanotaksis), hücresel organizasyonda hızlanma olduğu bildirilmiştir. Bu etkinin normal şartlarda var olan endojenik elektriksel akımın taklit edilerek sağlandığı belirtilmiştir (Foulds ve Barker, 1983; Kara Kaya, 2020; Sussman ve Byl, 1999).

Yaralanmadan sonra meydana gelen kas spazmı, kan akışının azalmasıyla lokal hipoksiye, ağrıya ve zararlı metabolitlerin birikmesine sebep olur. Ayrıca hücre içi adenosin trifosfat (ATP) sentezinin azalmasına yol açar. Hücrenin ana enerji kaynağı olan ATP, yara iyileşmesi sürecinde önemli bir etkidir. Ayrıca ATP, Sodyum, potasyum, magnezyum ve kalsiyum gibi hayati minerallerin hücrenin içine ve dışına taşınması ile atık ürünlerin hücre dışına hareketi gibi birincil fonksiyonları kontrol etmek için gereklidir. Hasarlı dokularda ATP üretimi azalır. Düşük frekanslı elektrik stimülasyonu cihazları hücre içi ATP üretimini yaklaşık %500 düzeyinde arttırmaktadır (Foulds ve Barker, 1983; Kara Kaya, 2020).

Düşük frekanslı elektrik stimülasyonu ile gelişen reaksiyonlar Arndt Schultz prensibine dayanır: ‘Zayıf uyaranlar fizyolojik aktiviteyi artırır ve güçlü uyaran uyaranlar aktiviteyi inhibe eder veya ortadan kaldırır’. Literatürde olumlu reaksiyonların 10-500 μA aralığında meydana geldiği, 750 μA ’ın üzerindeki şiddetlerde ise bu reaksiyonların azaldığı, farklı kaynaklara göre ise 1000 μA ’ın üzerinde azaldığı bildirilmiştir. Özetle Düşük frekanslı elektrik stimülasyonu hücre proliferasyonunu artırır, fizyolojik olarak hücre zarı boyunca artan taşıma ile doku biyoelektriğinin yeniden oluşturulmasını, ATP sentezini, protein sentezini, aminoasitlerin taşınmasını ve konnektif doku büyümesinin uyarılmasında önemli katkı sağlar (Kara Kaya, 2020; Yeldan ve Aydın, 2020).

2.7.6. Elektriksel Stimülasyonun Tipleri

Kablolu klinik tip, pille çalışan taşınabilir tip, ve painmaster gibi adheziv elektrotlara entegre pilli/şarjlı kablosuz stimülatörler ile uygulamalar yapılmaktadır.

2.7.7. Elektrik Stimülasyonunda Kullanılan Elektrot Tipleri

Düşük frekanslı elektrik stimülasyonu farklı şekil ve boyutlarda olup, tekrar kullanılabilen ya da tek kullanımlık elektrotlar aracılığıyla uygulanmaktadır. Bunlar;

- 1- Düşük dansiteli lastik karbon elektrotlar.
- 2-Yapışkanlı elektrotlar.
- 3-Paslanmaz çelik ve elle tutulabilen proplar'dır (Picker, 1988).

2.7.8. Elektriksel Stimülasyonun Endikasyonları

Temel endikasyon cilt yaralarının tedavi edilmesidir. Bakteriyel enfeksiyonlar, gecikmiş yara iyileşmesinin nedenlerinden biridir. Düşük frekanslı elektrik stimülasyonu bakteriyel çoğalmayı engelleyerek, enfeksiyon riskini azaltmaktadır. Ayrıca aşağıda belirtilen hastalık gruplarında da endike olduğu bildirilmiştir:

- Eklem ağrısı
- Tıbbi tedaviye yanıt vermeyen ülserler
- İskemik ülserler
- Basınç ülserleri
- Diyabetik ülserler
- Venöz ülserler
- Kemik kırıkları
- Yumuşak doku ağrısı
- Nevralji
- Tendinit
- Bursit
- Fantom ağrı sendromu
- Romatoid artrit
- Migren
- Tortikolis
- Epikondilit
- Donuk omuz
- Bel ağrısı
- Kas Güçlendirilmesi
- Kas atrofisi ve dejenerasyonunun önlenmesi
- Derin ven trombozu gelişiminin önlenmesi
- Lenfödem tedavisi
- İntervertebral disk sendromu (Zuim vd., 2006; Oğuz vd., 2004; Sussman ve Byl, 1999; Kara Kaya, 2020; Dalkılıç, 2012).

2.7.9. Elektriksel Stimülasyonun Kontrendikasyonları

- Etiyolojisi bilinmeyen durumlar
- Kalp pili gerektiren durumlar
- Ciddi hipertansiyon veya hipotansiyon
- Kanseri lezyonları veya karotis sinüs ve transserebral alan üzerindeki bölgeler
- Hamilelik
- Düşük vücut kitlesi olanlar
- İmplant uygulanan bölgeler
- Osteomyelit oluşan bölgeler
- Merkezi kaynaklı ağrı
- Epilepsi
- Demans, bilinç bulanıklığı olanlar
- Deri ve vasküler bozukluk olan alanlar (Oğuz vd., 2004; Kara Kaya, 2020; Dalkılıç, 2012; Wirsing vd., 2015; Park vd., 2019).

2.7.10. Elektriksel Stimülasyonu Uygulama Prensipleri

- Hastaya tedavi ve uygulama ile ilgili bilgi verilerek, ağrı ve yanma hissi gibi herhangi bir olumsuz durumda haber vermesi istenir.
- Hastanın anamnezi alınarak kontrendikasyonlar sorgulanmalıdır.
- Elektroterapi uygulanacak alan temiz olmalıdır; deri kıllı ise kıllar kesilmeli, deri yağlı ise yıkanmalıdır.
- Hastada kullanılacak elektrotların temiz olması; mümkünse hastaya özgü elektrot kullanılmalıdır.
- Elektriksel stimülasyon için elektrotlar uygulanacak alana paralel yerleştirilir.
- Elektrotların yerinden oynamadığından ve sabitlendiğinden emin olunmalıdır.
- Karıncalanma, iğnelenme hissedinceye kadar akım yavaş olarak arttırılır.
- Deri aralıklı olarak kontrol edilmelidir.
- Tedavi sonunda elektrotların uygulandığı bölge kontrol edilmeli ve hastanın durumunun stabil olduğundan emin olunmalıdır (Beyazova ve Kutsal, 2016; Karacan, 2003).

2.8. Hemşirelik Alanında Deney Hayvanlarının Kullanımı ve Önemi

Hemşirelik bilimi gelişen tıp ve teknolojik ilerlemelerle birlikte gelişmekte ve doğal olarak bu bilim dalından beklentiler de artmaktadır. Kanıt değeri yüksek olan deneysel çalışmaların tedavi ve bakım ortamına aktarılması ve bunların hemşirelik uygulamalarına yansıtılması, daha kaliteli hasta bakımı açısından son derece önemlidir (Kocaman, 2003). Türkiye’de hemşirelik mesleği alanında yapılan araştırmalar incelendiğinde, çoğunluğunun tanımlayıcı ve yarı deneysel çalışmalardan meydana geldiği görülmektedir. Yurt dışına bakıldığında hemşirelik alanında çok sayıda tamamlayıcı tedavi ve laboratuvar çalışmalarında deney hayvanları üzerinde araştırmalar yapıldığı görülmektedir. Türkiye’de ise deney hayvanları çalışmaları üzerine yapılan hemşirelik araştırmaları neredeyse yok denilecek kadar çok düşük düzeyde kalmıştır. Tüm sağlık alanlarında olduğu gibi ilk defa yapılacak deneysel tıbbi araştırmaların direkt olarak insanlar üzerinde yapılmasının insan sağlığına zarar verebileceği göz önünde bulundurularak öncelikle hayvanlar üzerinde denenmesi eğilimi mevcuttur. Hemşirelik biliminde yürütülen çalışmalarda, başlangıç aşamasında doğrudan insan üzerinde uygulanması etik veya pratik açıdan mümkün olmayan çeşitli girişimler bulunmaktadır (Özsoy ve Yıldırım, 2012).

Deney hayvanları üzerinde gerçekleştirilen araştırmalar, kanıta dayalı hemşirelik bilgi birikimini genişleten ve klinik hemşirelik uygulamalarının bilimsel temelde gelişimine katkı sağlayarak araştırmalardır. Deney hayvanlarında girişimsel uygulamalar genel olarak gerekli eğitimler alındıktan sonra etik kurallar çerçevesinde yapılabilir. Deney hayvanları ile yapılan çalışmalarda deney grupları arasındaki değişkenlerden çevresel etkiler, diyet ve bakım prosedürleri ile genetik farklılıkların standart hale getirilebilmesinden dolayı yapılan bu klinik öncesi çalışmalar hem risk hem uygulanabilirlik bakımından avantaj sağlamaktadır. Deneysel hayvan çalışmaları, hemşirelik bakımında ortaya çıkan sorunların çözümüne yönelik bilimsel temelli bilgi birikiminin geliştirilmesine katkı sunmaktadır. Bu alanlardan bazıları; yara iyileşmesi, ağrı, beslenme, enfeksiyon, barsak motilitesi, ergonomi ve stres ile ilgili araştırmalarıdır (Landis & Whitney, 1997; Page vd., 2001; Page, 2004; Özsoy ve Yıldırım, 2012; Osier vd., 2016).

2.9. Yara İyileşmesinde Düşük Frekanslı Elektrik Stimülasyon Uygulamasında Hemşirenin Rolü

Hemşirelerin yara bakımında da önemli sorumlulukları bulunmaktadır. Bu yüzden hemşirelerin yara bakımında çağın gereklerine uygun güncel bilimsel gelişmeleri takip etmesi, verilen hizmetin uygulama ve kalitesini de olumlu bir şekilde etkileyecektir (Mutlu ve Yılmaz, 2019). Hemşirelerin uygulayıcı rolleri de dikkate alındığında yara bakımında deneysel çalışmalara aktif katılmaları hemşirelik mesleğinin gelişimi açısından önemlidir (Sançar vd., 2019). Deney hayvanlarında oluşturulan yara modelleri, hemşirelere araştırma ve uygulama yapabilmelerine ve bilgi birikimlerinin artmasına katkıda bulunmaktadır (Osier vd., 2016).

Yara bakımında hemşirelerin görev ve sorumlulukları ilgili yönetmelikle belirlenmiştir. 2011 yılında yayımlanan yönetmeliğe göre; hemşirenin yarayı değerlendirme, yaranın pansumanını yapmak ve yaranın temizliğini yapma görevleri bulunmaktadır. Hemşirelerin yarayı değerlendirme ve yaraya uygun bakım uygulamalarında en etkili ürüne karar verme ile bakım verilen hasta ve ailesini yönlendirir. Ayrıca cerrahi insizyon sonrası yara yeri bakımı hem “Hemşirelik kararı ile uygulanır” hem de “hekim kararı ile uygulanır” şeklinde belirtilmiştir (Resmi Gazete, 2011). Cerrahi klinik hemşirelerinin %70,4’ünün ameliyattan sonra hastanın yara bakımını yaptığı bildirilmiştir. (Rizalar vd., 2019). Cerrahi klinik hemşirelerinin ameliyattan sonra bakım planlamaları içerisinde yara bakımı da bulunmaktadır. Bu nedenle hemşirelerin, yara bakım uygulamalarındaki bilimsel yenilikleri izleyerek hastaya özgü yara bakım prosedürü planlaması büyük önem taşımaktadır. Hemşirelerin görev ve sorumluluk alanlarından olan yara bakım uygulama çeşitleri son yıllarda gelişen tıp ve teknoloji alanındaki ilerlemeler ile beraber artmıştır. Bu uygulamalara hiperbarik oksijen tedavisi, negatif basınçlı yara tedavisi, topikal ajanlar, büyüme faktörleri, kök hücre tedavisi, bitkisel yöntemler, maggot tedavisi, elektrik stimülasyonu, bal uygulanması, ultrason, lazer, ozon tedavisi gibi farklı yara bakımı uygulamaları örnek gösterilebilir (Mutlu ve Yılmaz, 2019; Qaseem vd., 2015; Sançar vd., 2019).

Yara bakım uygulamalarından olan elektrik stimülasyonu uygulamasının, klinik öncesi çalışmalarda oluşturulan yara modellerinde yara iyileşmesi üzerinde etkili olduğu vurgulanmıştır. Elektrik stimülasyonu uygulaması ile ilgili hem ulusal hem de uluslararası kuruluşlar tarafından hemşirelik uygulama alanında kullanımı

desteklenmektedir. New York Hemşireler Derneği (New York State Nurses Association) hemşirelerin rolleri ile ilgili yaptıkları açıklamada uygun eğitim ve klinik deneyimi edinmeleri halinde elektrik stimülasyonu uygulamasını tamamlayıcı ve alternatif tedavilerinde kullanabileceklerini bildirmiştir (New York State Nurses Association, 2018). Ülkemizde T.C. Sağlık Bakanlığı Hemşirelik Yönetmeliğinde Değişiklik Yapılmasına Dair Yönetmelikte (2011) hemşirelerin rolleri belirlenmiştir. Bu yönetmeliğe göre, elektrik stimülasyonu uygulaması “hekim kararı ile uygulanır” ve “hekim ile birlikte yapılır” şeklinde belirtilmiştir (Resmi Gazete, 2011). Bu çalışma ile hemşirelerin yara iyileşmesi ve bakımı ile ilgili yeni ve etkili uygulama yöntemleri geliştirebilmelerine ve deneysel alanda yeni çalışma modelleri geliştirebilmelerine katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

2.10. Deneysel Yara İyileşmesi Modelleri

Deneysel yara iyileşmesi modelleri doku onarımı süreçlerini anlamak ve klinik tedavi stratejileri geliştirmek için önemli biyolojik uygulamalardır (Romanelli vd., 2013). Yara iyileşme modelleri in vitro ve in vivo yara modellemeleri ile değerlendirilmektedir. In vitro yara modelleri 3D matrisler hücre ve doku kültürleri ile yapılır. Hücre kültürlerinde fibroblast, keratinosit veya endotel gibi hücreler ya da bunların kombinasyonları kullanılarak bu hücrelerin birbirleri ile ilişkisi veya dışarıdan verilen ajanlara bu hücrelerin tepkisi incelenebilmektedir. Fakat in vitro modellerde yeterli fizyolojik şartlar oluşturulamadığı için belli sayıda uyarana kısıtlı sayıda hücre tipinin verdiği cevaplar değerlendirilmektedir (Greenhalgh, 2005; Aydın vd., 2014; Baktir, 2020). Fakat in vivo (deney hayvanı) yara modelleri ise, yara iyileşmesi ve doku onarımını fizyolojik bakımdan en iyi taklit edebilen karmaşık koşulları sağladıklarından daha fazla tercih edilen modellerdir (Aydın vd., 2015; Boyacıoğlu, 2022; Baktir, 2020). Yara iyileşme sürecinin çok faktörlü doğası, yalnızca in vitro sistemlerle tam olarak modellenmesini güçleştirmektedir. Bu nedenle yara iyileşmesi mekanizmalarının anlaşılmasında deneysel hayvan modelleri, fizyolojik bütünlüğü korudukları için büyük önem taşır (Li et al., 2023; Sorg et al., 2017). İnsanlarda denenmesi mümkün olmayan ve sonuçları öngörülemeyen herhangi bir girişim etik problemlere neden olacağından hayvan modellemeleri yapılmaktadır. Hayvan modellemeleri son dönemlerde hemşirelik bilimi çalışmalarında da kullanılmaya başlanmıştır. Bu modellemede köpek, kemirgenler, tavuk, domuz ve koyun kullanılabilecek hayvanlardır. Yara iyileşme süreci

fare ve sıçan gibi kemirgenlerde kontraksiyonla gelişirken, domuz ve insanlarda granülasyon ve epitelizasyon mekanizmaları daha etkindir. Deri yapısı (Epidermis/Dermis kalınlığı) bakımından insana en yakın hayvan domuz olup, kolay bakılabilir, çalışılması daha pratik ve çeşitli genetik modelleme yapılabildiği için küçük hayvan modelleri olan kemirgenler daha fazla tercih edilmektedir (Reid vd., 2004; Baktir, 2020; Sanapalli vd., 2021; Aydın vd., 2014).

In vivo deney modellemelerinde uygulanan yara modelleri; granuloma modelleri, insizyonel yara modelleri, eksizyonel yara modelleri, yanık modelleri ve donuk modelleri kullanılmaktadır (Boyacıoğlu, 2022; Baktir, 2020). İnsizyonel yara modeli, sık kullanılan bir yara modellerinden biri olup, yara gerim gücünün değerlendirilmesi, histopatolojik incelemelerin yapılması, topikal veya sistemik yara iyileştirici uygulamaların etkinliğinin değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. Bu yara modelinde tam kat cilt insizyonundan sonra yapılacak çalışma taslağına göre yara açık bırakılır ya da primer olarak suture edilir. Yapılan çalışma sonrasında insizyon alanındaki yara dokusundan bir blok çıkarılarak histopatolojik inceleme yapılabilir. İnsizyonel yara modeli genellikle kemirgenlerde kullanılmış olsa da, domuz veya farklı hayvanlarda da uygulanmaktadır (Boyacıoğlu, 2022; Aydın vd., 2015; Wong vd., 2013; Kilpadi vd., 2014).

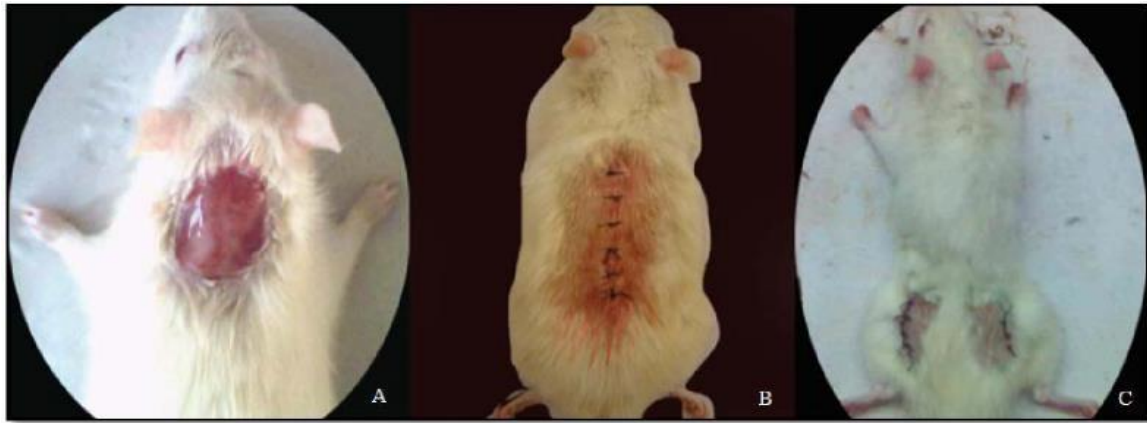
2.10.1. Yara Modeli Türleri

Deneyisel çalışmalarda kullanılan yara modelleri yaralanmanın tipi ve amacına göre sınıflandırılır. Deney hayvanlarında uygulanan başlıca yara modelleri, uygulama yöntemleri ve kullanım amaçları Tablo 2.5.' te gösterilmiştir (Moura vd., 2023; Sorg vd., 2017; Gupta vd., 2011; Pastar vd., 2014).

Tablo 2.5. Deney hayvanlarında uygulanan başlıca yara modelleri, uygulama yöntemleri ve kullanım amaçları

Model Türü	Uygulama Yöntemi	Kullanım Amacı
Eksizyonel	Derinin tam kalınlıkta kesilmesi, 6–10 mm çaplı dairesel yara oluşturulması	Epitelizasyon, kontraksiyon, kolajen sentezi incelemeleri

Model Türü	Uygulama Yöntemi	Kullanım Amacı
İnsizyonel	Yaklaşık 1–2 cm uzunluğunda lineer kesi yapılır ve genellikle sütürle kapatılır	Cerrahi yara iyileşmesi, dikiş materyalleri, yara gerilme gücü çalışmaları
Yanık	Kontrollü termal, kimyasal veya elektriksel hasar oluşturulur	Yanık patofizyolojisi, doku rejenerasyonu
İskemik/Flepli Model	Deri flebi kaldırılarak damar beslenmesi kısıtlanır	Doku iskemisi, rejenerasyon ve neovaskülarizasyon
Kronik/ Diyabetik Model	Diyabetik farelerde veya streptozotosin ile diyabet indüklenmiş hayvanlarda yara oluşturulur	Kronik yara, gecikmiş iyileşme çalışmaları
Enfekte Yara Modeli	Yara yüzeyine bakteri inokülasyonu (örneğin <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i>)	Antimikrobiyal etkinlik, enfekte yara tedavisi



Şekil 2.1. Deney hayvanlarında kullanılan akut yara modelleri. A: Eksizyonel, B: İnsizyonel, C: Ölü Alan (Öztaş, 2025).

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Araştırmanın Hipotezleri

H₁: Düşük frekanslı elektrik stimülasyonu insizyonel yaralarda inflamasyonu etkiler.

H₂: Düşük frekanslı elektrik stimülasyonu insizyonel yaralarda reepitelizasyonu etkiler.

H₃: Düşük frekanslı elektrik stimülasyonu insizyonel yaralarda fibroblast yoğunluğu ve yeni epidermis oluşumunu etkiler.

H₄: Düşük frekanslı elektrik stimülasyonu insizyonel yaralarda vaskülarizasyonu etkiler.

H₅: Düşük frekanslı elektrik stimülasyonu insizyonel yaralarda malondialdehyde (MDA), katalaz (CAT), Tümör Nekrozis Faktör - α (TNF- α) ve Advanced Oxidation Protein Products (AOPP) parametrelerini etkiler.

H₆: Düşük frekanslı elektrik stimülasyonu insizyonel yaralarda Fibulin- 1 ve Fibulin-3 parametrelerini etkiler.

H₇: Düşük frekanslı elektrik stimülasyonu insizyonel yaralarda Eritrosit ve Lökosit parametrelerini etkiler.

H₈: Düşük frekanslı elektrik stimülasyonu insizyonel yaralarda Nötrofil ve Trombosit parametrelerini etkiler.

H₉: Düşük frekanslı elektrik stimülasyonu insizyonel yaralarda Total Protein ve Albumin parametrelerini etkiler.

H₁₀: Düşük frekanslı elektrik stimülasyonu insizyonel yaralarda CRP (C reaktif protein) ve Histamin parametrelerini etkiler.

3.2. Araştırmanın Tipi

Çalışma, sıçanlarda insizyonel yara modelinde düşük frekanslı elektrik stimülasyon cihazının farklı frekanslarının (10 Hz, 20 Hz, 30 Hz) yara iyileşmesi üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla invivo, deneysel tasarımda bir çalışmadır. Sıçanlar Kontrol grubu (n:8), Povidon İyot grubu (n:8), ES-10 grubu, ES-20 grubu ve ES-30 olarak 8'erli beş grup halinde tasarlanan deneysel düzenekte incelendi.

3.3. Materyal

3.3.1. Hayvan Materyali

Çalışmanın deneysel aşaması Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Deneysel Uygulama ve Araştırma Merkez Müdürlüğü'nde gerçekleştirilmiştir. Çalışmada bu merkezden temin edilen 150-200 gr ağırlığında toplam 40 adet erkek Wistar albino cinsi sıçan (*Rattus norvegicus*) kullanıldı. Çalışma Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 29/08/2024 tarih ve 2024/08-16 karar sayılı onayı ile gerçekleştirildi. Araştırmada kullanılan sıçanların daha önce herhangi bir çalışmada kullanılmamış olmasına ve sağlık durumlarının iyi olmasına özen gösterildi. Sıçanlar çalışma süresince 12/12 saat aydınlık/karanlık ışıklandırması olan, sıcaklığı $22\pm 2^{\circ}\text{C}$ ve nemi ise %50-55 olarak ayarlanmış odalarda ve polietilen şeffaf kafeslerde barındırıldı (Şekil-1). Kafeslerde altlık olarak talaş kullanıldı. Standart yem ve içme suyu ad libitum olarak verildi. Hayvanların bakımına ilişkin “Deney Hayvanları Etik Kurulu” prosedürlerine uygun olarak özen gösterildi. Araştırmada kullanılan deney hayvanlarının bilimsel ve etik standartları gereği 3R kuralı olarak bilinen Replacement (yerine koyma), Reduction (azaltma) ve Refinement (iyileştirme) kurallara uygun olarak tasarlandı.



Şekil 3.1. Çalışmada kullanılan sıçanlar, kafesler ve deneysel gruplardan bir görüntü (n=8).

3.3.2. Kullanılan Cihazlar ve Laboratuvar Gereçleri

Çalışma kapsamında Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı ile Biyokimya Anabilim Dalında bulunan cihazlar kullanılmıştır. Çalışmada kullanılan tüm malzeme listesi Tablo 3.1.'de gösterilmiştir.

Tablo 3.1. Çalışma kapsamında kullanılan tüm malzeme listesi

Kategori	Cihaz / Gereç Adı	Marka / Model	Açıklama / Özellik
Doku Takip ve Kesit Alma	Doku takip cihazı	Leica TP1020	Parafin blok hazırlama için
	Parafin dispenser	Shandon	Parafin dökme işlemi
	Mikrotom	Leica RM 2135	Parafin bloklardan kesit alınması
Mikroskopi ve Görüntüleme	Işık mikroskobu	Olympus BX-51	Histolojik inceleme için
	Dijital fotoğraf makinesi	Olympus SC180 (Tokyo, Japonya)	Mikroskop görüntülerinin kaydı
Temel Laboratuvar Donanımı	Su banyosu	Memmert WNB 10	Parafin erimesi, inkübasyon işlemleri
	Buzdolabı / Derin dondurucu	Samsung RL62ZBSW	Numune ve reaktif saklama
	Etüv	Nüve FN 500	Kurutma ve sterilizasyon işlemleri
	İnkübatör	Nüve ES 110	Hücre kültürü ve inkübasyon işlemleri
Analitik Cihazlar	Spektrofotometre	Shimadzu UV-1601	Absorbans ölçümleri
	Distile su cihazı	Nüve NS 112	Saf su elde edilmesi
Santrifüj Sistemleri	Santrifüj cihazı	Nüve NF 800R	Genel santrifüj işlemleri
	Soğutmalı santrifüj cihazı	Hettich Zentrifugen Universal 320 R	Düşük sıcaklıkta santrifüj
Karıştırma ve Ağırlık Ölçümü	Vortex	Nüve NM 110	Homojen karışım elde etme
	Isıtmalı manyetik karıştırıcı	IKA RH Basic 2	Sıcaklık kontrollü karıştırma
Küvet ve Pipet Sistemleri	Kuartz küvetler	Hellma Analytics 104-QS, 100-QS (10 mm)	Spektrofotometrik analiz için
	Mikropipetler	Eppendorf, Brand, Biohit (10 µl – 5000 µl)	Hacimsel ölçüm ve aktarım

Kategori	Cihaz / Gereç Adı	Marka / Model	Açıklama / Özellik
Enjektör ve Tüpler	Polietilen enjektör	Ayset 5 ve 10 ml	Numune aktarımı
	İnsülin enjektörü	Ayset	Hassas sıvı aktarımı
	Serum tüpü	BD Vacutainer	Kan örnekleri için
	EDTA'lı tüp	BD Vacutainer	Kan antikoagülasyonu için
Cam ve Plastik Malzemeler	Deney tüpleri	Isolab 5, 10, 15 ml	Numune saklama
	Balon joje	Isolab 10, 25, 50, 100 ml	Çözelti hazırlama
	Beher glas	Isolab 10, 25, 50, 100 ml	Genel laboratuvar kullanımı
	Mikrosantrifüj tüpü	Isolab	Küçük hacimli santrifüj işlemleri
Histoloji Sarf Malzemeleri	Lam (adhezivli)	Isolab 24x24 mm, 24x60 mm	Kesitlerin hazırlanması
	Lamel	Isolab 24x24 mm, 24x60 mm	Lam kapama işlemi
	Steril bistüri ucu	Plusmed	Doku kesimi
	Cerrahi suture seti, pens, 3/0 ipek suture	—	Cerrahi uygulamalar
	Steril spanç	—	Doku temizleme
	Laboratuvar eldiveni	Isolab	Kişisel koruma

3.3.3. Elektrik Stimülasyon Cihazı

Elektrik stimülasyon cihazı olarak Chattanooga Cefar Tens Cihazı (ABD) uygulama esnasında kullanıldı (Şekil 3.2). Elektrik stimülasyon cihazı 10 adet sabit programlı ve 5 programı da manuel olarak ayarlanabilir şekilde tasarlanmıştır. Cihaz iki çıkış kanalı ve her kanala iki elektrot bağlanabilen, akımın yoğunluğu ve seviyesi ayarlanabilen, hızlı şarj edilebilen, portatif, kullanımı kolay bir cihazdır. Elektrotların uçlarına takılan yapışkan pedlerin uygulama alanına yapıştırılması ile cilt yüzeyine akım verilmesi prensibine göre çalışmaktadır. Çalışmada manuel programlardan yararlanılmıştır.



Şekil.3.2. Chattanooga Cefar Tens Cihazı Görüntüsü

3.3.4. Kullanılan Kimyasal Maddeler

Çalışmada histopatolojik analizler kapsamında kullanılan tüm kimyasal maddelerin marka ve kullanım amaçları Tablo 3.2.'de gösterilmiştir.

Tablo 3.2. Çalışma kapsamında kullanılan tüm kimyasal maddelerin marka ve kullanım amaçları

Kimyasal / Reaktif Adı	Marka	Kullanım Amacı / Özellik
Etanol (%96)	Merck	Doku fiksasyonu ve dezenfeksiyon işlemleri
Absolut etanol	Merck	Dehidrasyon basamaklarında kullanılır
Batikon (Povidon iyot)	—	Cilt antiseptiği olarak kullanılır

Kimyasal / Reaktif Adı	Marka	Kullanım Amacı / Özellik
Neutral red	Sigma	Vital boyama için kullanılır
Hematoksilin (kristalize)	Sigma Aldrich	Histolojik boyamalarda çekirdek boyası
Eozin	—	Sitoplazma boyası (Hematoksilin ile birlikte)
Formaldehit	Sigma Aldrich	Doku fiksasyonu için
Parafin (56–58 °C)	Merck	Doku gömme işlemi için
Parafin (46–48 °C)	Sigma Aldrich	Alternatif gömme maddesi
Ksilol	Merck	Parafin çözme ve şeffaflaştırma
Total protein kiti	Archem Diagnostik	Antioksidan/oksidan parametre analizleri için
Metafosforik asit	Merck	Protein çöktürme ve antioksidan analizlerinde
Sodyum sitrat tribazik dihidrat	Sigma Aldrich	Tampon çözelti hazırlamada
Trikloro asetik asit (TCA)	Sigma	Protein çöktürme ve MDA analizinde
Tiobarbiturik asit (TBA)	Sigma	Lipid peroksidasyon (MDA) tayininde
n-Butanol	Sigma Aldrich	Ekstraksiyon ve çözgen
Kloroform	Sigma Aldrich	Ekstraksiyon çözücüsü
Amonyum sülfat	Merck	Protein çöktürme (fraksiyonlama)
Sodyum karbonat	Sigma	Tampon çözelti hazırlamada
Sığır serum albümini (BSA)	Sigma	Standart protein çözeltisi olarak

3.4. Yöntem

3.4.1. Deneysel Grupların Oluşturulması

Gruplardaki sıçanlar ortalama ağırlıkları birbirine yakın olacak şekilde ayarlandı. Her grupta 8 sıçan ve her kafeste 8 sıçan olacak şekilde toplam 40 sıçan, 5 ayrı kafese yerleştirildi. Çalışmada kullanılan sıçanlar aşağıda belirtilen şekilde gruplandırılarak oluşturuldu.

Kontrol grubu (n=8): İnsizyon yarası oluşturulmuş, herhangi bir tedavi prosedürü uygulanmayan, 6. günde ötenaziye alınan grup olup, diğer deneysel gruplarla karşılaştırmak amacıyla oluşturulmuş gruptur.

Povidon İyot grubu (n=8): İnsizyon yarası oluşturulmuş ve 6. günde ötenazisi yapılan grup olup, sadece yara bölgesinde povidon iyot ile pansuman yapılan gruptur.

ES 10 Hz grubu (n=8): İnsizyon yarası oluşturulmuş ve 6. günde ötenazisi yapılan grup olup, yara bölgesine günlük 10 dk, 10 Hz frekans ve 1 mA akım ile ES uygulanan gruptur.

ES 20 Hz grubu (n=8): İnsizyon yarası oluşturulmuş ve 6. günde ötenazisi yapılan grup olup, yara bölgesine günlük 10 dk, 20 Hz frekans ve 1 mA akım ile ES uygulanan gruptur.

ES 30 Hz grubu (n=8): İnsizyon yarası oluşturulmuş ve 6. günde ötenazisi yapılan grup olup, yara bölgesine günlük 10 dk, 30 Hz frekans ve 1 mA akım ile ES uygulanan gruptur.

3.4.2. İnsizyonel Yara Oluşturulması

Deneyisel çalışmalarda insizyonel yara oluşturma ve takip-tedavi uygulama süresinin beş gün (Dwita vd., 2019) ve yedi gün (Machado vd., 2016; Cramp vd., 2000) olarak bildirilmiştir. Bu nedenle ilgili literatür değerlendirildiğinde çalışmamızda insizyon yarası oluşumu, takip ve tedavi uygulama süresini beş gün olarak belirledik. 1. gün insizyonel yara oluşturuldu.

Yara oluşturulmadan önce, sıçanlar intraperitoneal 5 mg/kg ksilazin (Atafen Alfazyne %2, Alfason) ve 50 mg/kg ketamin (Alfamine %10) ile anesteziye alındı. Cerrahi uygulanmadan önce anestezi derinliği sıçanlara uygulanan kulak, ayak ve pençe sıkıştırma yöntemleri ile kontrol edildi. Sıçanlara sedasyon uygulandıktan sonra, dorsal bölge tüyleri elektrikli tıraş makinesi ile temizlendi. İnsize edilecek bölgenin lokal temizliği Serum fizyolojik ile yapıldı. Sırtın sefalik bölgesine longitudinal ve literatür ile uyumlu olarak (Gürgeç vd., 2014; Koca Kutlu vd., 2013) 15 no'lu bistüri ile 3 cm uzunluğunda tam kat deri insizyonu yapıldı. İnsizyonel kesi uzunluğunun tüm sıçanlarda eşit olabilmesi için ölçüm aracı olarak cetvel kullanıldı. Cetvel uygulama esnasında sıçanların dorsal bölgesine yerleştirildi ve insizyonel kesi cetvelde ki kılavuz çizgiye göre uygulandı (Şekil-3.3). Daha sonra Şekil-3.4'te görüldüğü gibi iki adet 3/0 ipek dikiş materyali ile sütüre edildi.



Şekil 3.3. Tam Kat Deri İnsizyonu Örneği.



Şekil 3.4. Sütür Uygulaması Örneği.

3.4.3. TENS Uygulanması

İnsizyon yarası oluşturulduktan sonraki ilk 3. saatten sonra ES-10, ES-20 ve ES-30 gruplarındaki sıçanlara TENS uygulaması yapılmaya başlandı (Sari, 2019; Kazak vd., 2022). Uygulama kolaylığı açısından hayvanlara intraperitoneal 50 mg/kg ketamin+10 mg/kg ksilazin ile anestezi uygulandı ve ardından TENS uygulaması gerçekleştirildi. Silikon kaplı iki elektrot, insizyon yarasından 1-1,5 cm uzağa yerleştirilip kendinden yapışkan malzeme ile tespit edildi. Çalışmada kullanılan elektrik stimülasyon cihazının sıçanlarda uygulanmasıyla ilgili görüntü sırasıyla Şekil-3.5 ve 3.6’da gösterilmiştir. Üretilen akım genellikle düz dalga şeklinde olup kontrollü olarak uygulanmıştır. Bu şekilde iyonizasyonun neden olduğu deri irritasyonu engellenmektedir. Güç kaynağında üretilen akım ampifikatörde artırılarak elektrotlara ulaşmaktadır. Çalışmada uygulamanın frekans, akım ve süresi literatür doğrultusunda belirlendi. Akut yaralarda etkili olabilecek TENS ayarları düşük frekansta (10 Hz, 20 Hz, 30 Hz) ve 1mA akım genişliğinde beş gün boyunca her gün aynı saatlerde 10 dk olarak uygulandı (Kazak vd., 2022; Sari, 2019).



Şekil 3.5. Tek Sıçan Üzerinde ES Uygulanması.



Şekil 3.6. Çift Sıçan Üzerinde ES Uygulanması.

3.4.4. Yaranın Değerlendirilmesi

3.4.4.1. Günlük Yara Bakımı Sırasındaki Gözlemler

Yara bakım ve takip süreci ardışık beş gün boyunca düzenli olarak aynı saatlerde gerçekleştirildi. Bu süreçte tüm grupların günlük olarak cetvel yardımıyla ölçümü ve fotoğraflanması yapılmıştır. Kontrol grubuna hiçbir müdahalede bulunulmamıştır. Povidon iyot grubuna ise her gün aynı saatte sıçanların yara bölgesine Povidon iyod sürülmüştür. Diğer gruplarımız olan elektrik stimülasyonu uygulanan gruplara (ES-10, ES-20, ES-30) ise sadece elektrik stimülasyon cihazı ile uygulama yapılmıştır. Ayrıca tüm grupların yara bölgesi şekil ve büyüklük açısından izlenmiştir. Yara iyileşmesinin değerlendirilme süreci hem makroskobik hem de mikroskobik olarak iki şekilde gerçekleştirildi.

3.4.4.2. Makroskobik Değerlendirme

Makroskobik incelemede insizyon bölgesi günlük olarak cetvel ile ölçülüp, digital kamera ile fotoğraflanarak kayıt altına alındı. Yaranın fotoğraflarının çekimi sırasında uygun aydınlatma ortamı hazırlandı. Tıbbi İllüstratörler Enstitüsü Yara Yönetimi Fotoğrafçılığı'nın (Institute of Medical Illustrators, 2019) yayınladığı kılavuz

önerileri dikkate alınarak fotoğraflama yöntemi tasarlanıp, uygulandı. Ardışık görüntüler için aynı dijital kamera ve aynı görüntü çözünürlüğü ayarları kullanıldı. Bu doğrultuda kamera merceği zoomu aynı büyüklükte olacak şekilde, tüm gruplarda yara bölgesine aynı açı ve yükseklikte olacak şekilde ayarlandı.

3.4.4.3. Mikroskopik Değerlendirme

Çalışmanın 6. gününde tüm gruplarda bulunan sıçanlar 5 mg/kg ksilazin (Atafen Alfazyne %2, Alfason) ve 50 mg/kg ketamin (Alfamine %10) ile anesteziye alınarak deneysel çalışma sonlandırıldı.

Anestezi altındaki sıçanların kardiyak ponksiyon ile kanları alındı. Ortalama 4-7 ml miktarında alınan kanlar biyokimya ve eliza parametreleri ile oksidasyon parametre analizleri için kullanıldı. Kan örnekleri alındıktan sonra anestezi altındaki sıçanlar servikal dislokasyon ile ötenazi edildi.

3.4.5. Histopatolojik Analizler

Histopatolojik inceleme süreci: Çalışmanın 6. gününde sakrifiye edilen ve deneysel olarak insizyonel yara oluşturulmuş sıçanların (Kontrol, Povidon İyot, ES-10, ES-20 ve ES-30 grupları) dorsal bölgesinden tam kat deri dokusu örnekleri alındı (Şekil 3.7). Alınan deri dokusu örnekleri %10'luk formalin solüsyonunda 24 saat tespit edilerek rutin doku takip işlemi uygulandı. Daha sonra trimlenen dokular doku takip cihazında farklı derecelerde alkol serileri ile ksilolden geçirilerek parafinde bloklandı. Parafin bloklardan sırasıyla Hematoksilen-Eozin boyamaları için her bir bloktan mikrotom aracılığı ile 4-6 µm kalınlığında seri ikişer kesit alınarak rutin doku takip sürecine geçildi. Bu süreçte tüm parafin kesitler ksilen ve konsantrasyonu giderek azaltılan alkol serilerinden geçirildikten sonra distile suya alındı. Hematoksilen-Eozin için; kesitler önce 5 dakika boyunca Harris Hematoksilende, daha sonra yine 5 dakika boyunca %70'lik alkolde sulandırılmış %1'lik Eozinde boyandı. Daha sonra tüm preperatlar ışık mikroskobunda incelendi. 40x'lik mikroskop büyütmesinde mikro fotoğrafları çekilerek kayıt altına alındı. Doku kesitlerinde inflamasyon, vaskülarizasyon, fibroblast yoğunluğu ile yeni epidermis oluşumu ve reepitelizasyon gibi histopatolojik bulgular subjektif olarak negatif (1), hafif (2), orta (2) veya şiddetli (3) olarak değerlendirildi (Uyar ve ark., 2017;

Polat ve ark., 2024). Çalışmanın mikroskopik incelemesi veteriner patolog tarafından yapılmıştır.

3.4.6. Biyokimyasal Analizler

Biyokimyasal olarak dokudan *Advanced Oxidation Protein Products (AOPP)*, malondialdehide (MDA), ve katalaz (CAT) parametreleri değerlendirildi. Ayrıca Eliza testlerinden TNF- α , Fibulin- 1 ve Fibulin-3 parametreleri de incelendi. Şekil 3.8’de gösterildiği gibi sıçanlardan intrakardiyak olarak alınan kan örneklerinden Trombosit, Eritrosit, Lökosit, Nötrofil, Histamin, Total Protein, Crp ve Albumin değerleri değerlendirilmiştir.



Şekil 3.7. Dorsal Bölgeden Tam Katlı Deri Dokusu Örneğinin Ektomisi.



Şekil 3.8. Sıçanlardan İntra Kardiyak Kan Örneği Alınması.

3.4.7. İstatistiksel Analiz

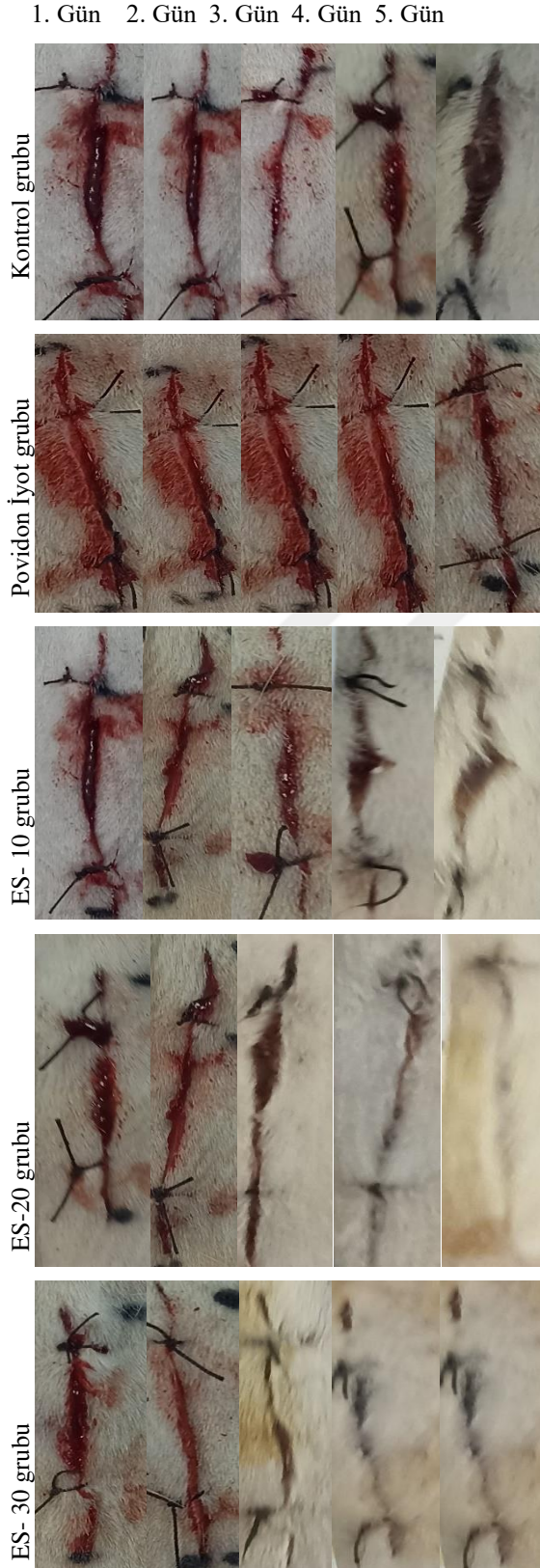
Verilerin analizi SPSS 27.0 programı ile yapılmış ve %95 güven düzeyi ile çalışılmıştır. Ölçümler için ortalama (Ort), standart sapma (ss), minimum, maksimum ve medyan (M) istatistikleri verilmiştir. Çalışmada gruplar arası karşılaştırmalarda Mann Whitney ve Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Gruplar arası farkların görselleştirilmesinde Hata Çubuk Grafikleri kullanılmıştır. Mann Whitney; iki grubun sayısal bir değişken bakımından karşılaştırılmasında kullanılan test tekniğidir. Kruskal

Wallis; ikiden fazla grubun sayısal bir değişken bakımından karşılaştırılmasında kullanılan test tekniğidir. Histopatolojik analizde ise, 5 bağımsız grup arasında 4 farklı histopatolojik bulgu puanları (Reepitelizasyon, Fibroblast yoğunluğu, Vaskülarizasyon, İnflamatuvar hücre infiltrasyonu) açısından fark olup olmadığı Kruskal-Wallis H Testi ile incelenmiştir. Anlamlı fark bulunan parametreler için, farkın hangi gruplar arasında olduğunu belirlemek amacıyla Bonferroni düzeltmeli Mann-Whitney U Testi (post-hoc) uygulanmıştır. Tüm gruplarda incelenen denek sayısı altıdır (N=6). İstatistiksel anlamlılık için $p<0.05$ değeri kabul edilmiştir.



4.BULGULAR

4.1.Yara Alanlarının Günlük İzleminin Makroskopik Görünümü



Şekil 4.1. Yara Alanlarının Günlük İzleminin Makroskopik Görünüm Şeması.

4.2. Histopatolojik Bulgular

Çalışmanın başlangıcı olan 1. günde kontrol grubu ve ES-30 grubundan birer sıçan ilk altı saat içerisinde öldü. Çalışmanın 2. gününde ES-10, ES-20 ve biri Povidon iyot gruplarından birer sıçan öldü. Çalışmanın 3. gününde Povidon iyot grubu, ES-30 grubu ve kontrol grubundan birer sıçan öldü. Çalışmanın 4. gününde ise ES-20, ES-10 birer sıçan öldü. Dolayısıyla her gruptan 6'şar olmak üzere geriye kalan toplamda 30 adet sıçanın yara bölgesi doku kesiti ve kan serum değerleri çalışma kapsamında değerlendirmeye alındı.

Tablo 4.1. Histopatolojik değerlendirmenin sonuçları (N=30)

Histopatolojik Değişkenler	İstatistik Değer	Gruplar					Test İstatistiği (H)	p-değeri
		Kontrol (n=6)	ES-10 (n=6)	ES-20 (n=6)	ES-30 (n=6)	Povidon İyot (n=6)		
Reepitelizasyon	Ortalama (SS*)	2.40 (0.55)	1.60 (0.55)	2.60 (0.55)	2.20 (0.45)	2.40 (0.55)	6.273	0.180
	Medyan (IQR**)	2.00 (0.00)	2.00 (1.00)	3.00 (1.00)	2.00 (0.00)	2.00 (1.00)		
Fibroblast Yoğunluğu	Ortalama (SS*)	1.60 (0.55)	2.00 (0.71)	1.60 (0.55)	1.40 (0.55)	1.80 (0.45)	5.543	0.236
	Medyan (IQR**)	2.00 (1.00)	2.00 (0.50)	3.00 (1.00)	1.00 (1.00)	2.00 (0.00)		
Vaskülarizasyon	Ortalama (SS*)	1.40 (0.55)	1.20 (0.45)	0.80 (0.45)	1.20 (0.45)	1.00 (0.00)	2.486	0.647
	Medyan (IQR**)	1.00 (1.00)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)	1.00 (0.00)		
İnflamatuar hücre infiltrasyonu	Ortalama (SS)	2.60 (0.55)	1.60 (0.55)	0.80 (0.45)	0.60 (0.55)	2.40 (0.55)	14.182	0.007***
	Medyan (IQR)	3.00 (1.00)	2.00 (1.00)	1.00 (0.00)	1.00 (1.00)	2.0 (1.0)		

*SS: Standart Sapma, **IQR: Medyan, ***p<0.05

Tablo 4.1’de histopatolojik değ erlendirmenin istatistiksel sonuçları gösterilmiştir. Bu sonuçlara göre İnflamatu r hücre infiltrasyonu puanları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($H(4) = 14.182$, $p = 0.007$). Bu farkın kaynağını belirlemek amacıyla yapılan Bonferroni düzeltmeli ($p < 0.005$) Mann-Whitney U Testi sonuçlarına göre:

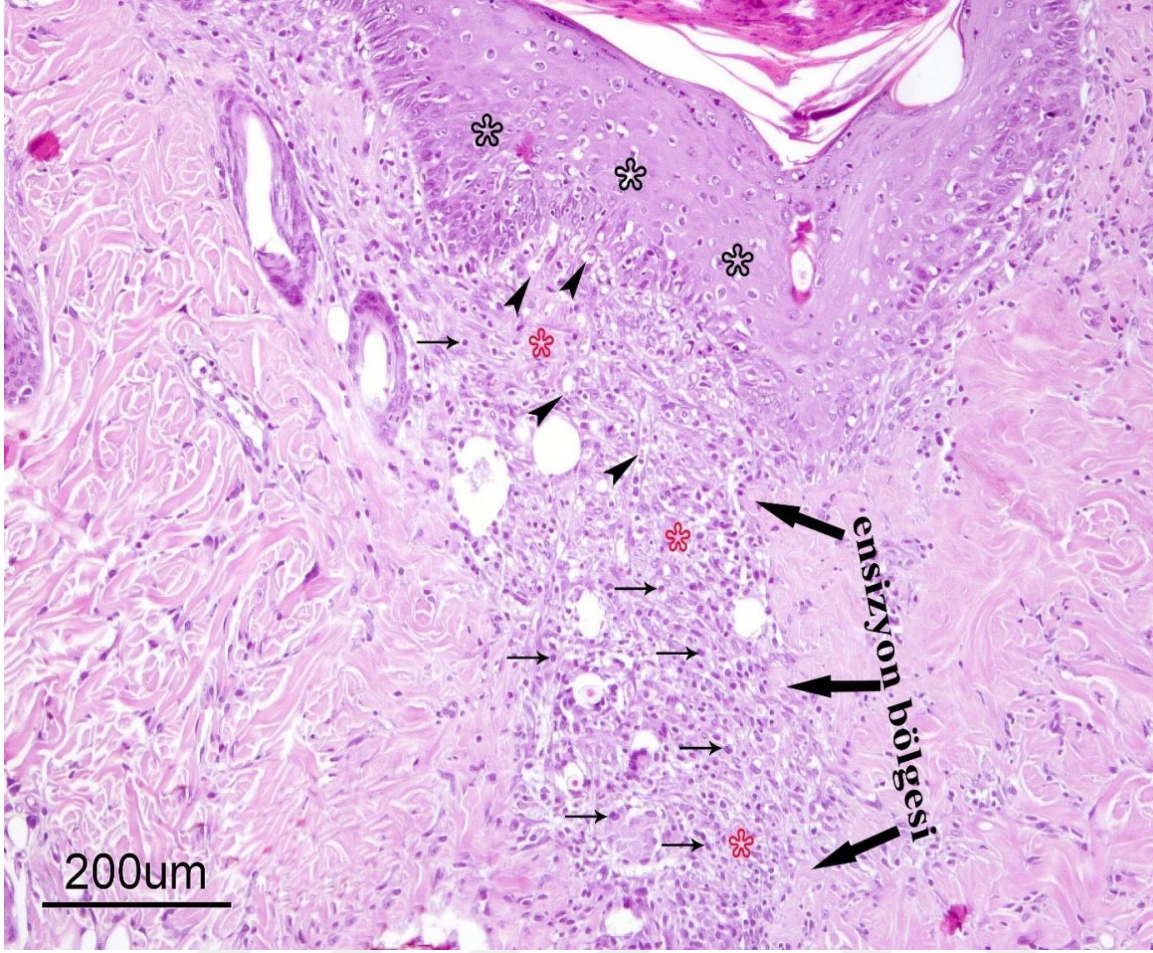
- Kontrol grubu (Medyan = 3.00) ile ES-30 grubu (Medyan = 1.00) arasında anlamlı bir fark saptanmıştır. Kontrol grubunun inflamatu r hücre infiltrasyonu puanları, ES-30 grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir ($U = 1.000$, $p = 0.004$).
- Kontrol grubu (Medyan = 3.00) ile ES-20 grubu (Medyan = 1.00) arasında anlamlı bir fark saptanmıştır. Kontrol grubunun inflamatu r hücre infiltrasyonu puanları, ES-20 grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha yüksektir ($U = 1.500$, $p = 0.005$).

Grupların reepitelizasyon puanları (skorları) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($H(4) = 6.273$, $p = 0.180$). Grupların medyan (IQR) değ erleri Kontrol için 2.00 (0.00), ES-10 için 2.00 (1.00), ES-20 için 3.00 (1.00), ES-30 için 2.00 (0.00) ve povidon iyot için 2.00 (1.00) olarak saptanmıştır.

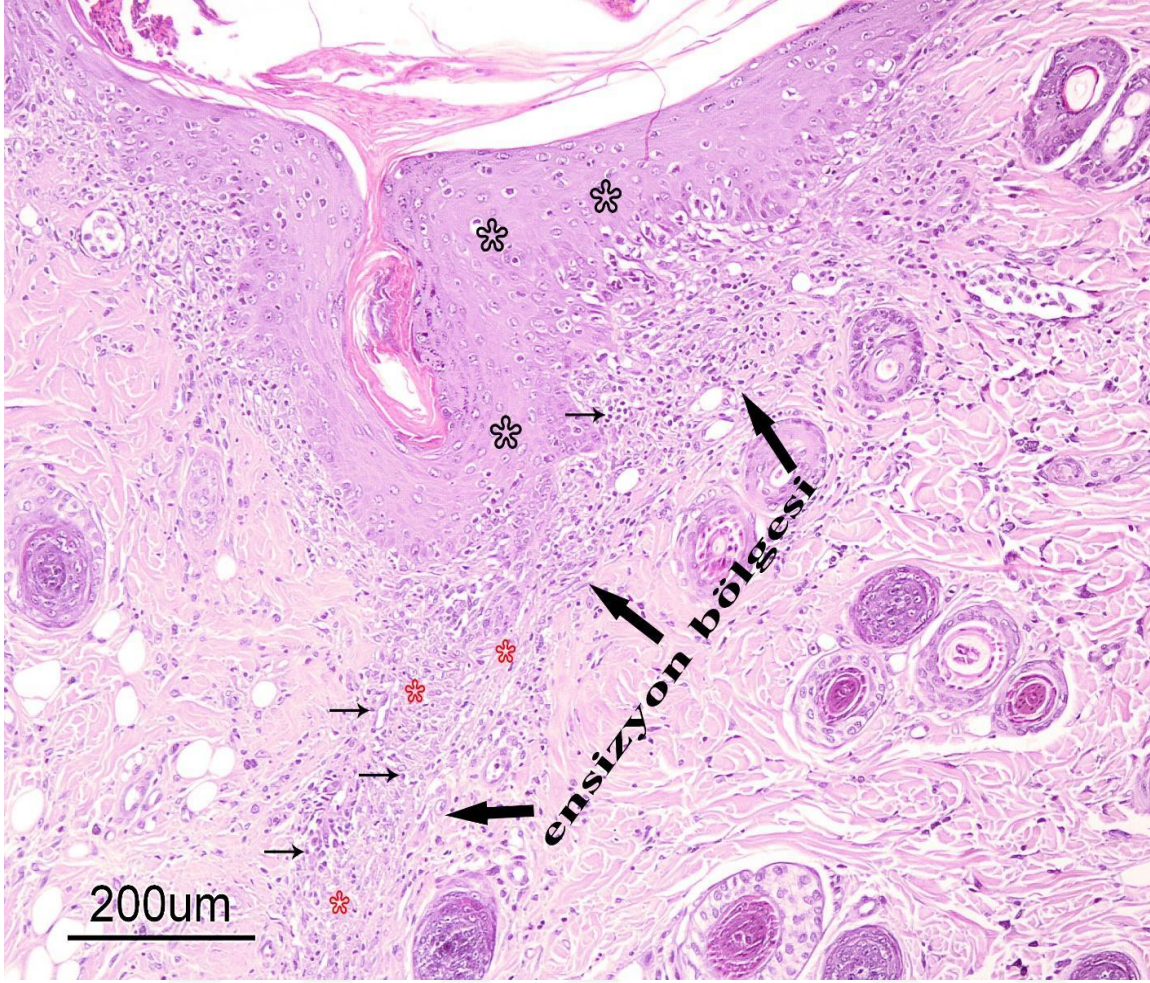
Fibroblast Yo unlu u puanları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır ($H(4) = 5.543$, $p = 0.236$). Grupların medyan (IQR) değ erleri Kontrol için 2.00 (1.00), ES-10 için 2.00 (0.50), ES-20 için 3.00 (1.00), ES-30 için 1.00 (1.00) ve povidon iyot için 2.00 (0.00) olarak hesaplanmıştır.

Vaskülarizasyon puanları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark gözlenmemiştir ($H(4) = 2.486$, $p = 0.647$). Grupların medyan (IQR) değ erleri Kontrol için 1.00 (1.00), ES-10 için 1.00 (0.00), ES-20 için 1.00 (0.00), ES-30 için 1.00 (0.00) ve povidon iyot için 1.00 (0.00) olarak bulunmuştur.

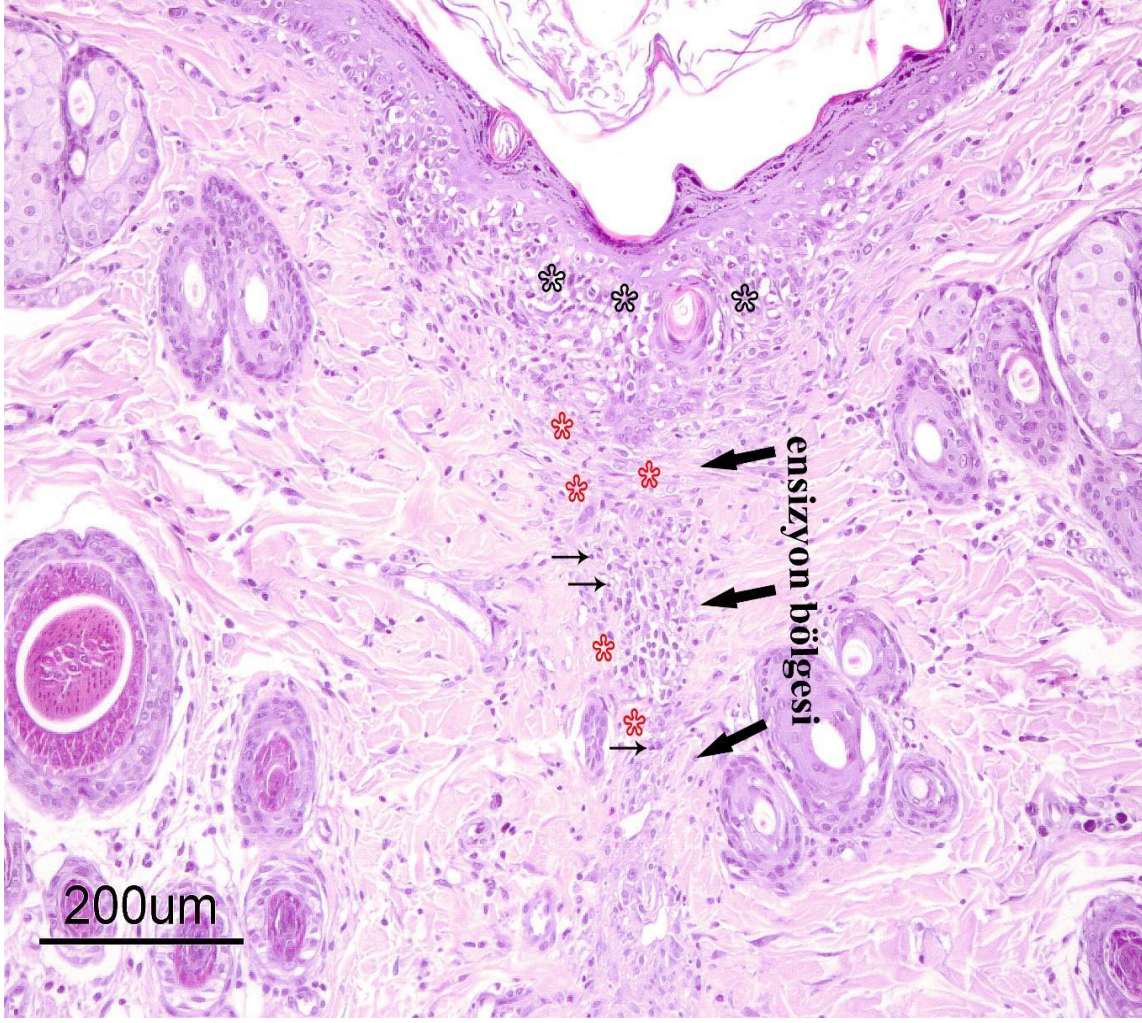
Diğer ikili kar ıla tırmalarda ( rn. Kontrol vs ES-10, Kontrol vs povidon iyot, povidon iyot vs ES-30 vb.) Bonferroni düzeltmesi uygulandıktan sonra istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.005$).



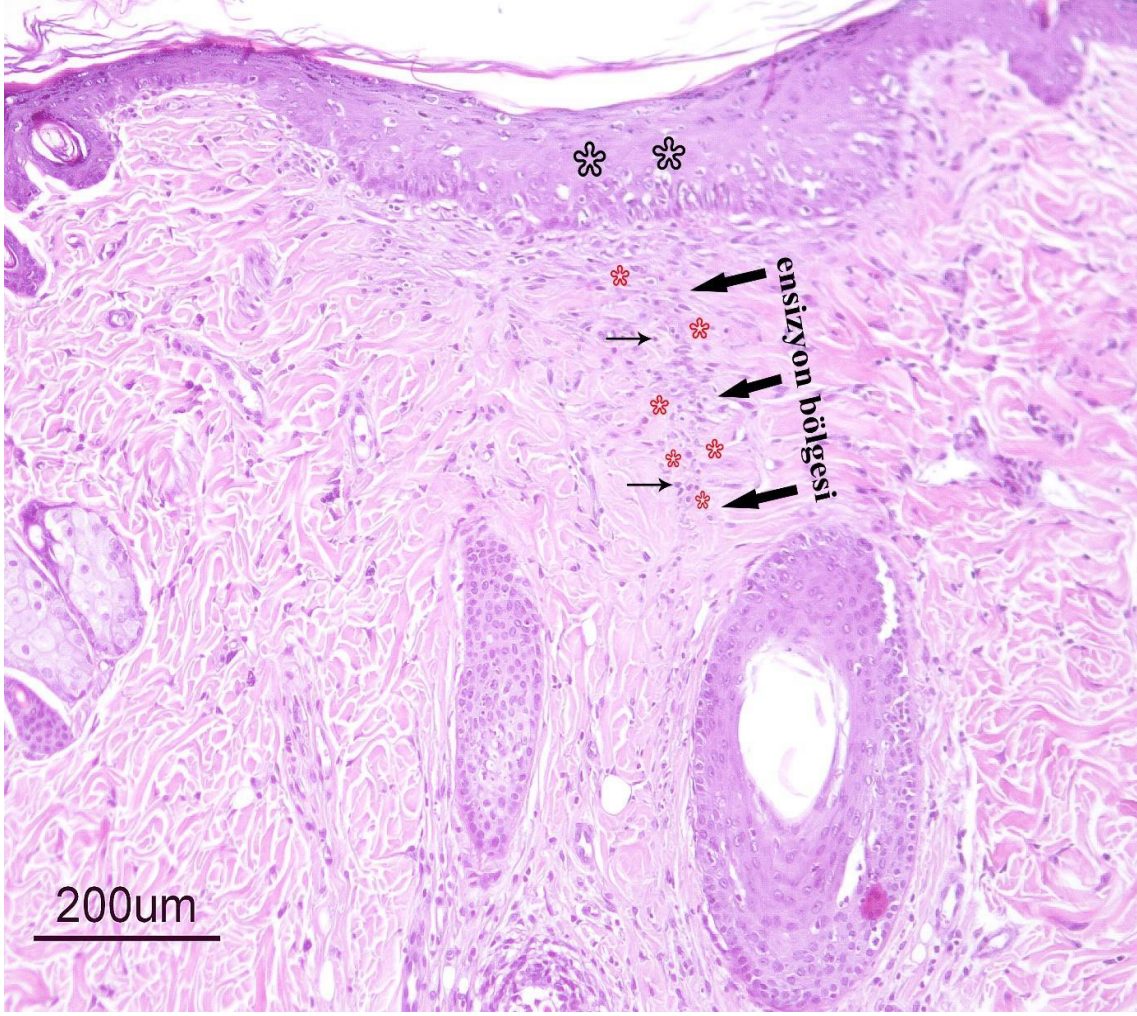
Şekil 4.2. Kontrol grubu: İnsizyon bölgesine ait doku kesitinin histopatolojik görünümü. Reepitelizasyon (Siyah yıldızlar), gevşek bağ doku proliferasyonu (kırmızı yıldızlar), vaskülarizasyon (okbaşları) ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu (oklar) izlenmektedir. (Hematoksilen-Eozin, H&E).



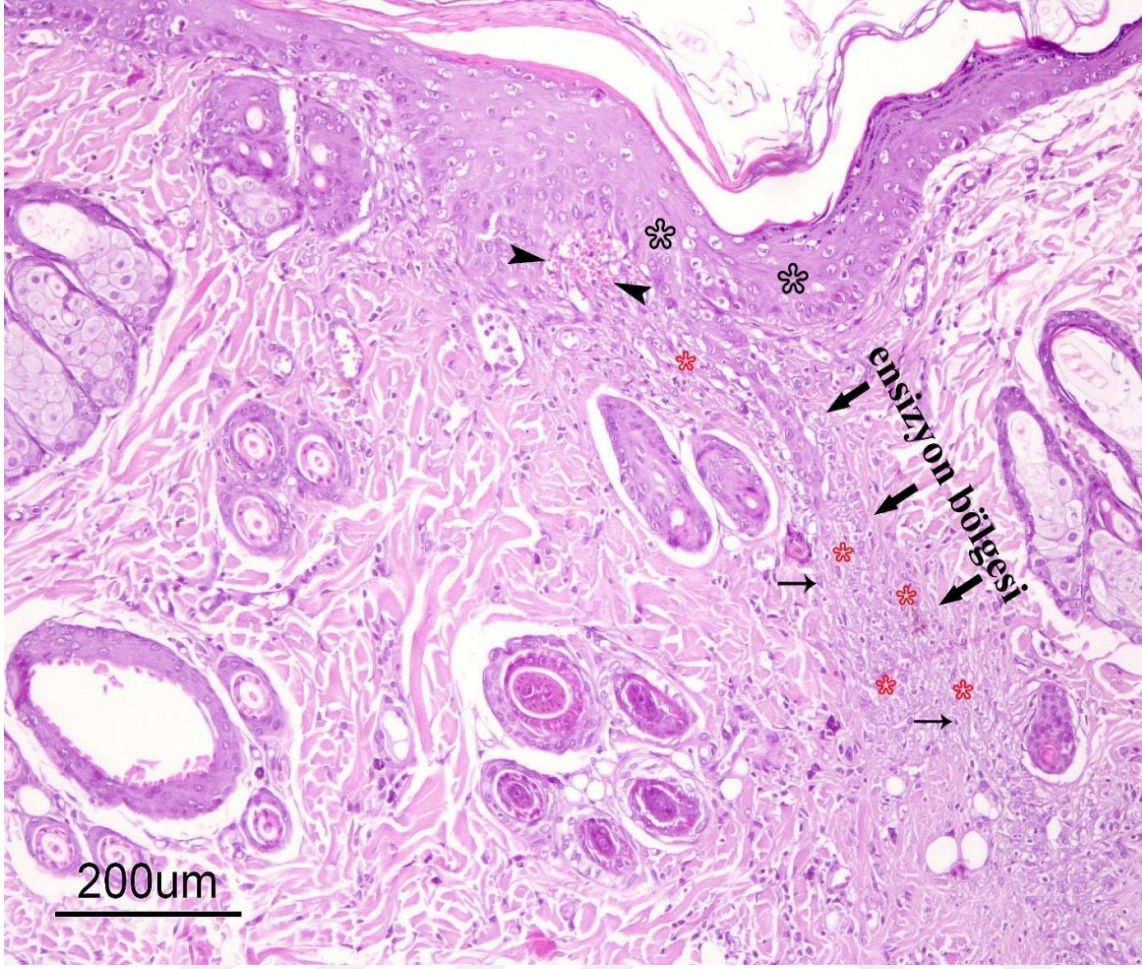
Şekil 4.3. Povidon İyot grubu: İnsizyon bölgesine ait doku kesitinin histopatolojik görünümü. Reepitelizasyon (Siyah yıldızlar), gevşek bağ doku proliferasyonu (kırmızı yıldızlar), vaskülarizasyon (okbaşları) ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu (oklar) izlenmektedir. (Hematoksilen-Eozin, H&E).



Şekil 4.4. ES-10 grubu: İnsizyon bölgesine ait doku kesitinin histopatolojik görünümü. Reepitelizasyon (Siyah yıldızlar), olgun bağ doku proliferasyonu (kırmızı yıldızlar) ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu (oklar) izlenmektedir. (Hematoksilen-Eozin, H&E).



Şekil 4.5. ES-20 grubu: İnsizyon bölgesine ait doku kesitinin histopatolojik görünümü. Reepitelizasyon (Siyah yıldızlar), olgun bağ doku proliferasyonu (kırmızı yıldızlar) ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu (oklar) izlenmektedir. (Hematoksilen-Eozin, H&E).



Şekil 4.6. ES-30 grubu: İnsizyon bölgesine ait doku kesitinin histopatolojik görünümü. Reepitelizasyon (Siyah yıldızlar), gevşek bağ doku proliferasyonu (kırmızı yıldızlar), vaskülarizasyon (okbaşları) ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu (oklar) izlenmektedir. (Hematoksilen-Eozin, H&E).

4.3. Biyokimyasal Bulgular

Merkezi limit teoreminin uygulanamayacağı kadar grubun küçük olduğu ($n < 30$) bir durumda, normallik sayıltısı yeterli düzeyde karşılanamaz ve parametrik olmayan testlerin kullanımı gerekmektedir (Gosling, 1995, p. 81). Ayrıca ölçümlere normal dağılım testi (Kolmogorov Smirnov) yapıldığında da bazı ölçümlerde gruplarda normal dağılımın sağlanamadığı görülmüştür. Çalışmada gruplar arası karşılaştırmalarda Mann Whitney ve Kruskal Wallis testi kullanılmıştır. Gruplar arası farkların görselleştirilmesinde Hata Çubuk Grafikleri kullanılmıştır.

Tablo 4.2. Çalışma Kapsamında Değerlendirilen Oksidatif Stres Parametreleri (N=30)

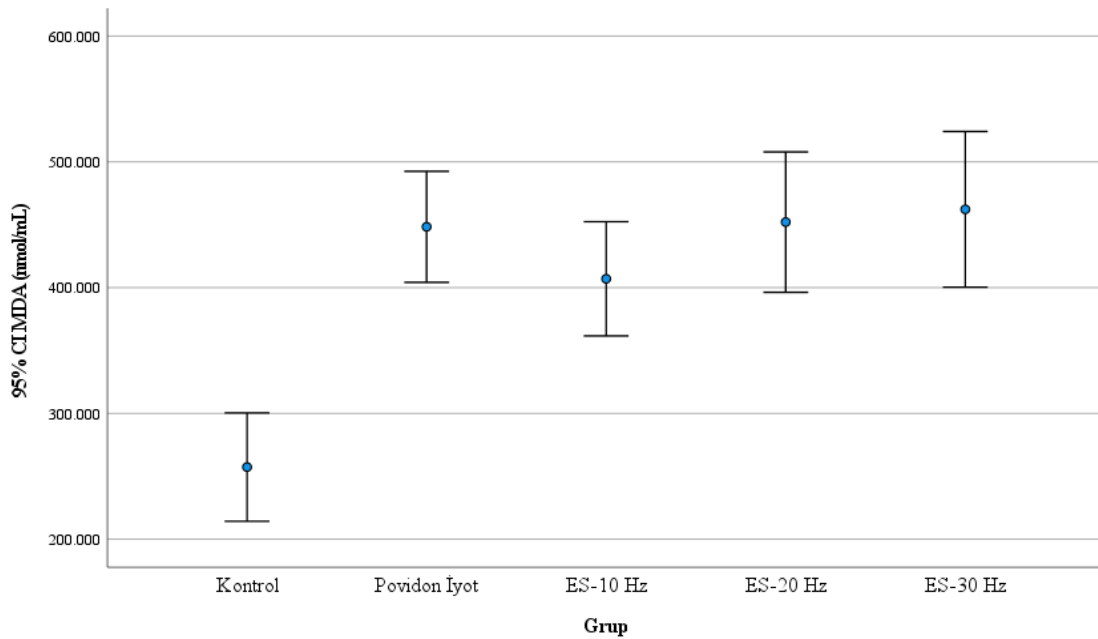
Ölçüm	Kontrol (n=6) ¹	Povidon İyot (n=6) ²	ES-10 Hz (n=6) ³	ES-20 Hz (n=6) ⁴	ES-30 Hz (n=6) ⁵	Test H	p	Fark
	Min-Maks	Min-Maks	Min-Maks	Min-Maks	Min-Maks			
	Ort ± SS*	Ort ± SS*	Ort ± SS*	Ort ± SS*	Ort ± SS*			
MDA (pg/mL)	446.27–576.71	401.58–504.81	359.51–473.20	379.81–536.18	392.62–529.39	16.796	0.002*	1-2 1-3 1-4 1-5
	497.38 ± 41.08	448.42 ± 42.07	407.07 ± 43.25	452.17 ± 53.19	462.29 ± 58.95			
CAT (ng/mL)	3.69–5.99	1.90–3.48	2.44–2.91	2.50–3.15	1.67–3.07	17.842	0.001*	1-2 1-3 1-4 1-5
	4.72 ± 0.75	2.42 ± 0.58	2.72 ± 0.19	2.85 ± 0.23	2.38 ± 0.47			
AOPP (pg/mL)	123.34–193.11	200.00–324.67	135.01–256.23	153.45–229.74	171.30–252.81	12.140	0.016*	1-2 1-5 2-4
	160.32 ± 26.05	252.88 ± 43.69	207.28 ± 45.10	197.17 ± 30.95	206.12 ± 27.65			
TNF- α (pg/mL)	71.03–97.05	105.07–133.85	79.34–107.33	88.67–120.42	103.56–123.53	19.183	0.001*	1-2 1-4 1-5 3-2 3-5
	84.76 ± 9.84	118.34 ± 11.16	92.50 ± 9.98	105.34 ± 11.80	113.68 ± 6.60			
FİBULİN -1 (ng/mL)	3.53–4.33	4.50–5.65	4.21–5.22	4.54–5.98	4.36–5.56	13.494	0.009*	1-2 1-3 1-4 1-5
	3.94 ± 0.30	5.02 ± 0.39	4.83 ± 0.43	4.98 ± 0.53	5.00 ± 0.43			
FİBULİN -3 (ng/mL)	131.45–176.92	186.84–224.73	169.45–195.05	186.39–216.45	188.45–231.36	19.351	0.001*	1-2 1-3 1-4 1-5 3-2 3-5
	152.06 ± 16.92	207.65 ± 14.04	183.06 ± 11.22	201.28 ± 12.71	209.15 ± 14.70			

*Ort ± SS: Ortalama ±Standart Sapma, *p<0.05

Tablo 4.3. Çalışma Kapsamında Değerlendirilen Oksidatif Stres Parametrelerinin İkili Karşılaştırmaları

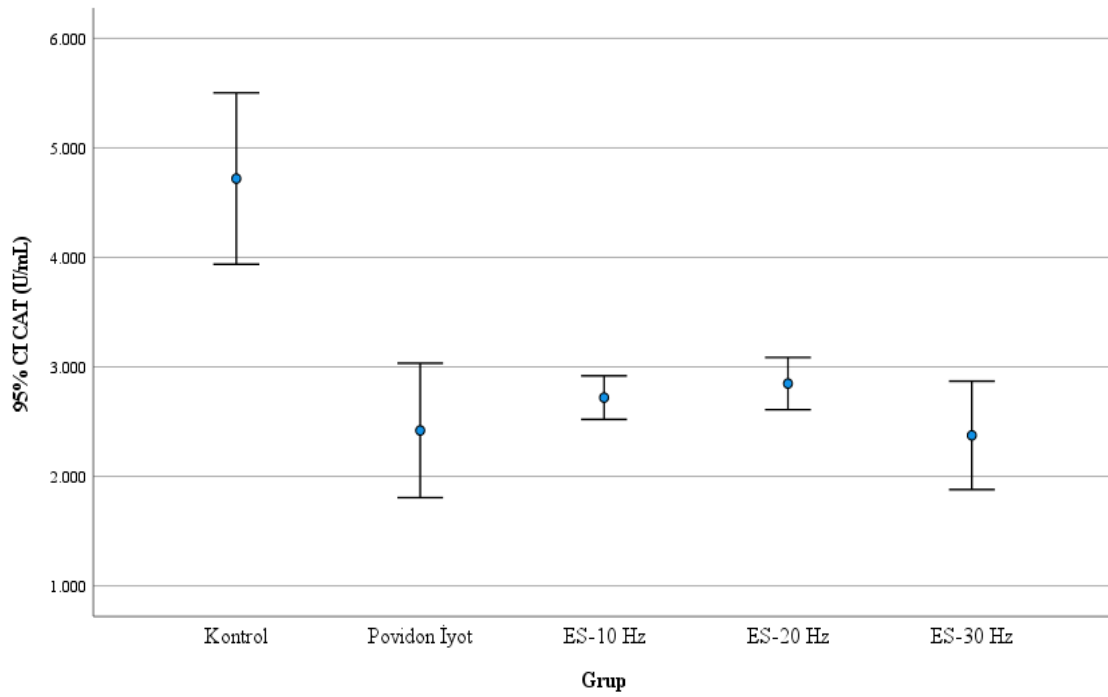
Gruplararası karşılaştırmalar	MDA (pg/mL)		CAT (ng/mL)		AOPP (pg/mL)		TNF- α (pg/mL)		FİBULİN-1 (ng/mL)		FİBULİN-3 (ng/mL)	
	Z	p	Z	p	Z	p	Z	p	Z	p	Z	p
Kontrol-Povidon iyot	-2.882	0.004*	-2.882	0.004*	-2.882	0.004*	-2.882	0.004*	-2.882	0.004*	-2.882	0.004*
Kontrol- ES-10	-2.882	0.004*	-2.882	0.004*	-1.761	0.078	-1.281	0.200	-2.562	0.010*	-2.562	0.010*
Kontrol-ES-20	-2.882	0.004*	-2.882	0.004*	-1.761	0.078	-2.402	0.016*	-2.882	0.004*	-2.882	0.004*
Kontrol-ES-30	-2.882	0.004*	-2.882	0.004*	-2.242	0.025*	-2.882	0.004*	-2.882	0.004*	-2.882	0.004*
Povidon iyot- ES-10	-1.761	0.078	-1.441	0.150	-1.281	0.200	-2.722	0.006*	-0.320	0.749	-2.402	0.016*
Povidon iyot- ES-20	0.000	1.000	-1.684	0.092	-2.082	0.037*	-1.761	0.078	-0.480	0.631	-0.961	0.337
Povidon iyot- ES-30	-0.480	0.631	-0.320	0.749	-1.845	0.065	-0.641	0.522	-0.080	0.936	-0.320	0.749
ES-10- ES20	-1.441	0.150	-1.281	0.200	-0.722	0.470	-1.761	0.078	-0.160	0.873	-1.922	0.055
ES-10- ES30	-1.761	0.078	-1.601	0.109	-0.480	0.631	-2.722	0.006*	-0.480	0.631	-2.402	0.016*
ES-20- ES30	-0.320	0.749	-1.761	0.078	-0.241	0.810	-1.281	0.200	-0.480	0.631	-1.121	0.262

MDA (pg/mL) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($H = 16.796$; $p = 0.002 < 0.05$). Ortalama değerler Kontrol grubunda 497.38 ± 41.08 , Povidon İyot grubunda 448.42 ± 42.07 , ES-10 Hz grubunda 407.07 ± 43.25 , ES-20 Hz grubunda 452.17 ± 53.19 ve ES-30 Hz grubunda 462.29 ± 58.95 olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre en yüksek ortalama ES-30 Hz grubunda, en düşük ortalama kontrol grubunda olduğu görülmüştür (Tablo 4.2), (Grafik 4.1.). İkili gruplarla yapılan ileri analiz sonuçlarına göre; kontrol grubu ile diğer tüm gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunamamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.3).



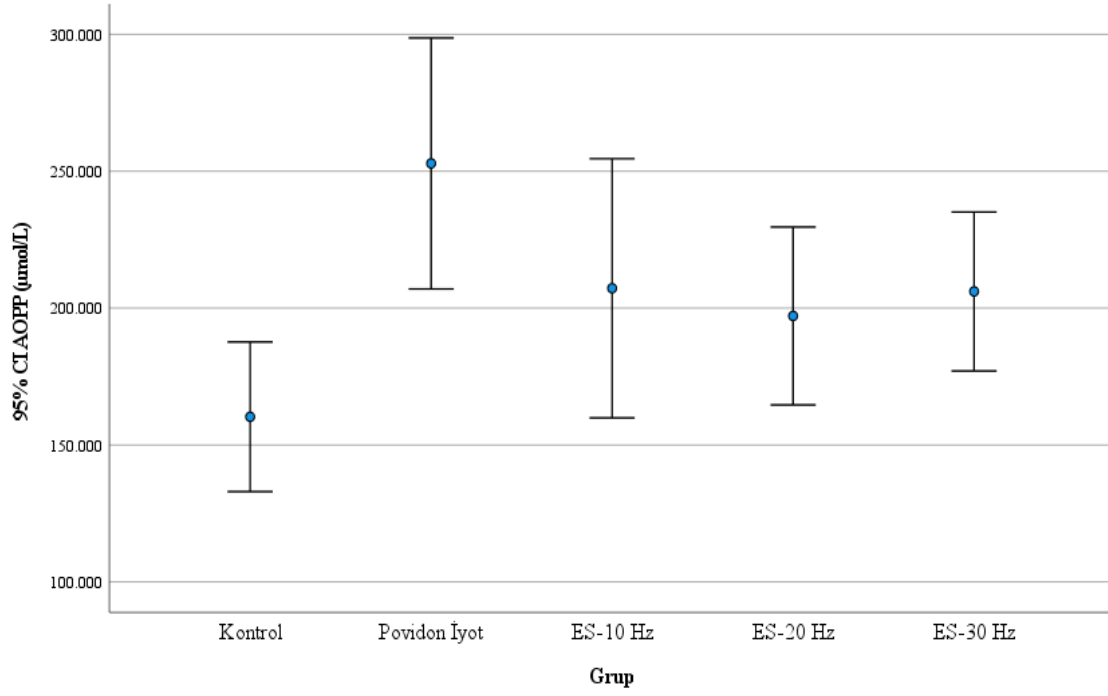
Grafik 4.1. Kontrol ve Çalışma Gruplarındaki Sıçanların Doku MDA (malondialdehide) (pg/mL) seviyelerinin Karşılaştırılması

CAT (ng/mL) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($H = 17.842$; $p = 0.001 < 0.05$). Ortalama değerler Kontrol grubunda 4.72 ± 0.75 , Povidon İyot grubunda 2.42 ± 0.58 , ES-10 Hz grubunda 2.72 ± 0.19 , ES-20 Hz grubunda 2.85 ± 0.23 ve ES-30 Hz grubunda 2.38 ± 0.47 olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre en yüksek ortalama Kontrol grubunda, en düşük ortalama ES-30 Hz grubunda olduğu görülmüştür (Tablo 4.2), (Grafik 4.2.). İkili gruplarla yapılan ileri analiz sonuçlarına göre; kontrol grubu ile diğer tüm gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunamamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.3).



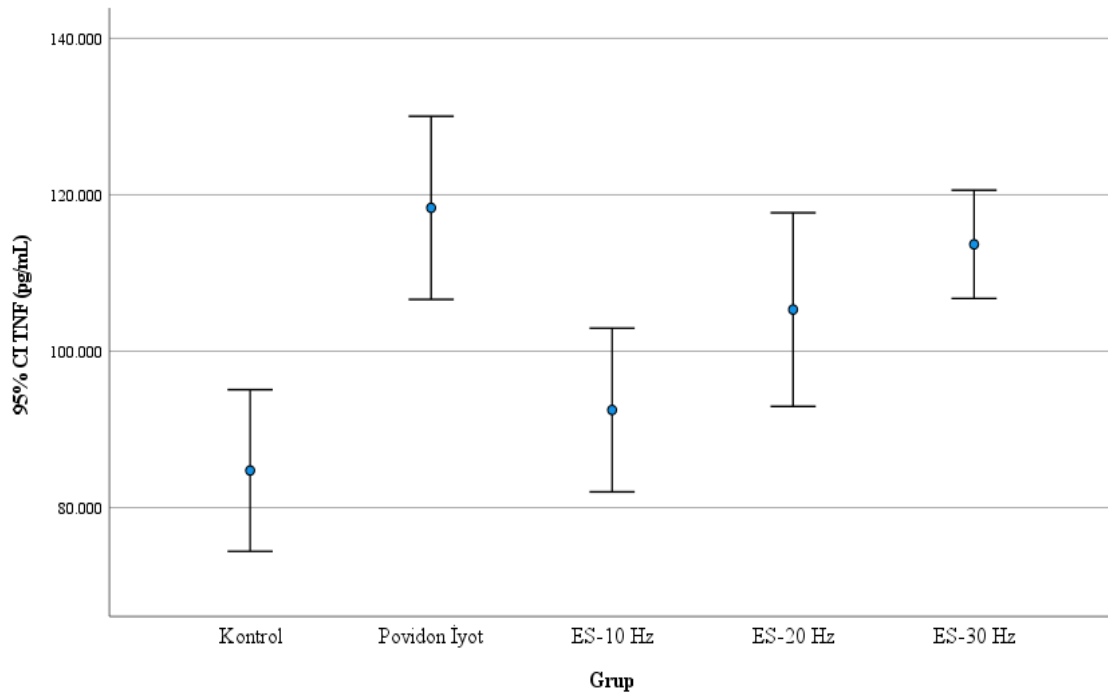
Grafik 4.2. Kontrol ve Çalışma Gruplarındaki Sıçanların Doku CAT (Katalaz) (ng/mL) Seviyesinin Karşılaştırılması.

AOPP (pg/mL) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($H = 12.140$; $p = 0.016 < 0.05$). Ortalama değerler Kontrol grubunda 160.32 ± 26.05 , Povidon İyot grubunda 252.88 ± 43.69 , ES-10 Hz grubunda 207.28 ± 45.10 , ES-20 Hz grubunda 197.17 ± 30.95 ve ES-30 Hz grubunda 206.12 ± 27.65 olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre en yüksek ortalama Povidon İyot grubunda, en düşük ortalama Kontrol grubunda olduğu görülmüştür. (Tablo 4.2), (Grafik 4.3.) İkili gruplarla yapılan ileri analiz sonuçlarına göre; kontrol grubu ile Povidon İyot ve ES-30 grubu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Ayrıca Povidon İyot ve ES-30 grubu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunamamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.3.).



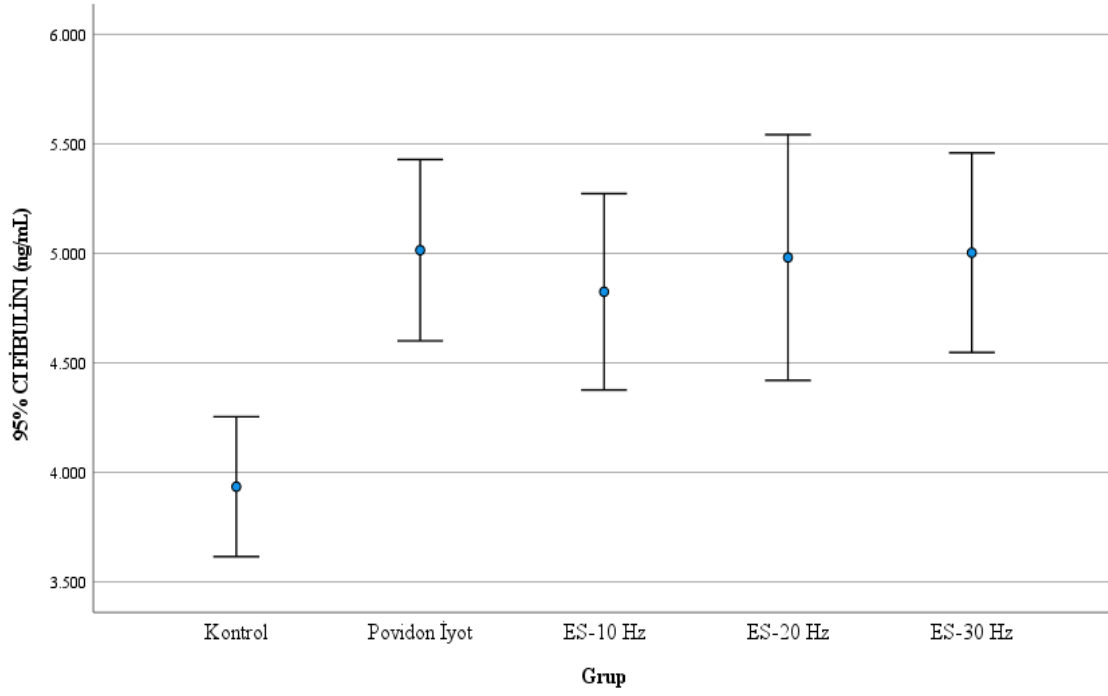
Grafik 4.3. Kontrol ve Çalışma Gruplarındaki Sıçanların Doku AOPP (Advanced Oxidation Protein Products) (pg/mL) Seviyesinin Karşılaştırılması.

TNF- α (pg/mL) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($H = 19.183$; $p = 0.001 < 0.05$). Ortalama değerler Kontrol grubunda 84.76 ± 9.84 , Povidon İyot grubunda 118.34 ± 11.16 , ES-10 Hz grubunda 92.50 ± 9.98 , ES-20 Hz grubunda 105.34 ± 11.80 ve ES-30 Hz grubunda 113.68 ± 6.60 olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre en yüksek ortalama Povidon İyot grubunda, en düşük ortalama Kontrol grubunda olduğu görülmüştür (Tablo 4.2), (Grafik 4.4.). İkili gruplarla yapılan ileri analiz sonuçlarına göre; kontrol grubu ile Povidon İyot, ES-20 ve ES-30 grubu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Ayrıca Povidon İyot ile ES-10 ve ES-30 grubu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunamamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.3).



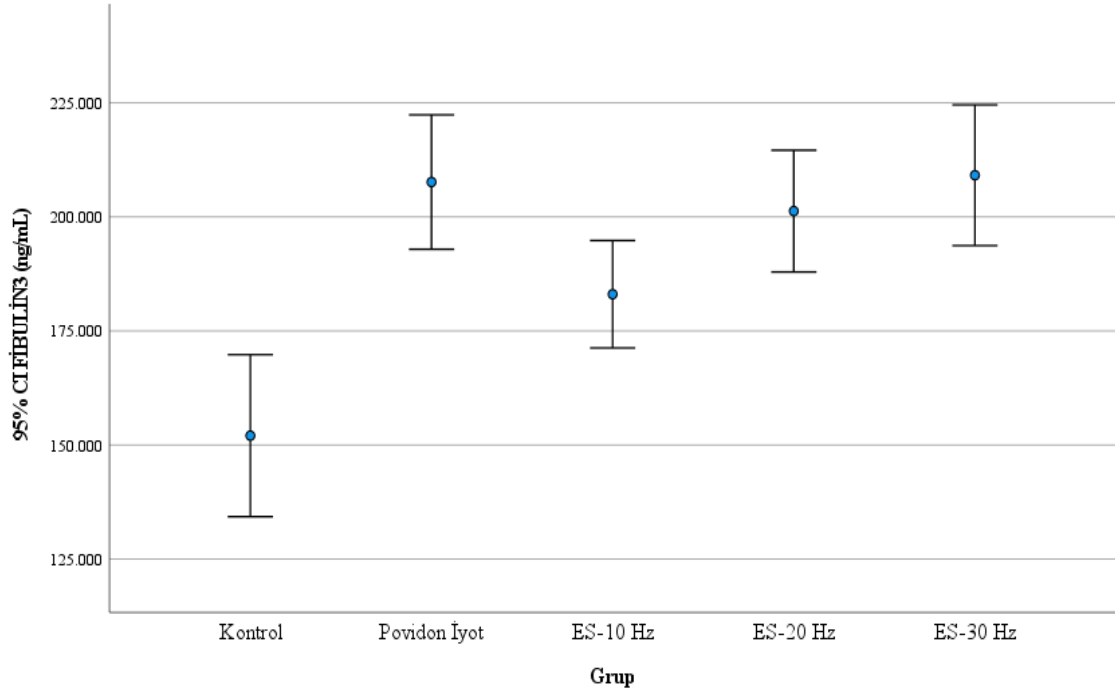
Grafik 4.4. Kontrol ve Çalışma Gruplarındaki Sıçanların Doku TNF- α (Tümör Nekroz faktör- α) (pg/mL) Seviyesinin Karşılaştırılması

FİBULİN-1 (ng/mL) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($H = 13.494$; $p = 0.009 < 0.05$). Ortalama değerler Kontrol grubunda 3.94 ± 0.30 , Povidon İyot grubunda 5.02 ± 0.39 , ES-10 Hz grubunda 4.83 ± 0.43 , ES-20 Hz grubunda 4.98 ± 0.53 ve ES-30 Hz grubunda 5.00 ± 0.43 olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre en yüksek ortalama Povidon İyot grubunda, en düşük ortalama Kontrol grubunda olduğu görülmüştür (Tablo 4.2), (Grafik 4.5.). İkili gruplarla yapılan ileri analiz sonuçlarına göre; kontrol grubu ile diğer tüm gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunamamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.3).



Grafik 4.5. Kontrol ve Çalışma Gruplarındaki Sıçanların Doku FİBULİN-1 (ng/mL) Seviyesinin Karşılaştırılması

FİBULİN-3 (ng/mL) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($H = 193.51$; $p = 0.001 < 0.05$). Ortalama değerler Kontrol grubunda 152.06 ± 16.92 , Povidon İyot grubunda 207.65 ± 14.04 , ES-10 Hz grubunda 183.06 ± 11.22 , ES-20 Hz grubunda 201.28 ± 12.71 ve ES-30 Hz grubunda 209.15 ± 14.70 olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre en yüksek ortalama ES-30 Hz grubunda, en düşük ortalama Kontrol grubunda olduğu görülmüştür (Tablo 4.2), (Grafik 4.6.). İkili gruplarla yapılan ileri analiz sonuçlarına göre; kontrol grubu ile diğer tüm gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Povidon İyot ile ES-10 grupları arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Ayrıca ES-10 ile ES-30 grubu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunamamıştır ($p > 0.05$) (Tablo 4.2).



Grafik 4.6. Kontrol ve Çalışma Gruplarındaki Sıçanların Doku FİBULİN-3 (ng/mL) Seviyesinin Karşılaştırılması

Tablo 4.4. Biyokimyasal Ölçümler ve Gruplar arasında Karşılaştırılması (N=30)

Ölçüm	Kontrol (n=6) ¹	Povidon İyot (n=6) ²	ES-10 Hz (n=6) ³	ES-20 Hz (n=6) ⁴	ES-30 Hz (n=6) ⁵	Test H	p	Fark
	Min-Maks	Min-Maks	Min-Maks	Min-Maks	Min-Maks			
	Ort ± SS**	Ort ± SS**	Ort ± SS**	Ort ± SS**	Ort ± SS**			
ALB (g/dL)	27.10–34.50	31.80–34.50	28.40–33.20	33.40–37.50	33.10–37.20	17.361	0.002*	1-4
								1-5
	31.25 ± 2.55	32.92 ± 1.04	31.13 ± 1.69	35.17 ± 1.65	34.52 ± 1.59			2-4
TP (g/dL)	59.10–67.40	56.30–73.40	55.80–63.40	64.40–70.20	64.30–71.00	15.070	0.005*	1-4
								1-5
	61.90 ± 3.02	62.12 ± 6.06	60.20 ± 3.59	66.25 ± 2.33	67.83 ± 2.21			3-4
CRP (µg/ml)	2.99–4.33	3.78–7.30	3.67–5.42	2.87–5.04	2.48–4.84	8.559	0.073	3-5
	3.61 ± 0.49	5.36 ± 1.28	4.23 ± 0.64	4.00 ± 0.87	3.84 ± 0.94			
Histamin (ng/ml)	9.03–13.04	10.91–15.89	11.33–16.73	8.61–15.18	9.61–14.58	4.916	0.296	
	10.74 ± 1.49	13.03 ± 1.94	12.94 ± 2.10	12.07 ± 2.68	12.55 ± 2.02			

**Ort ± SS: Ortalama ±Standart Sapma, *p<0.05

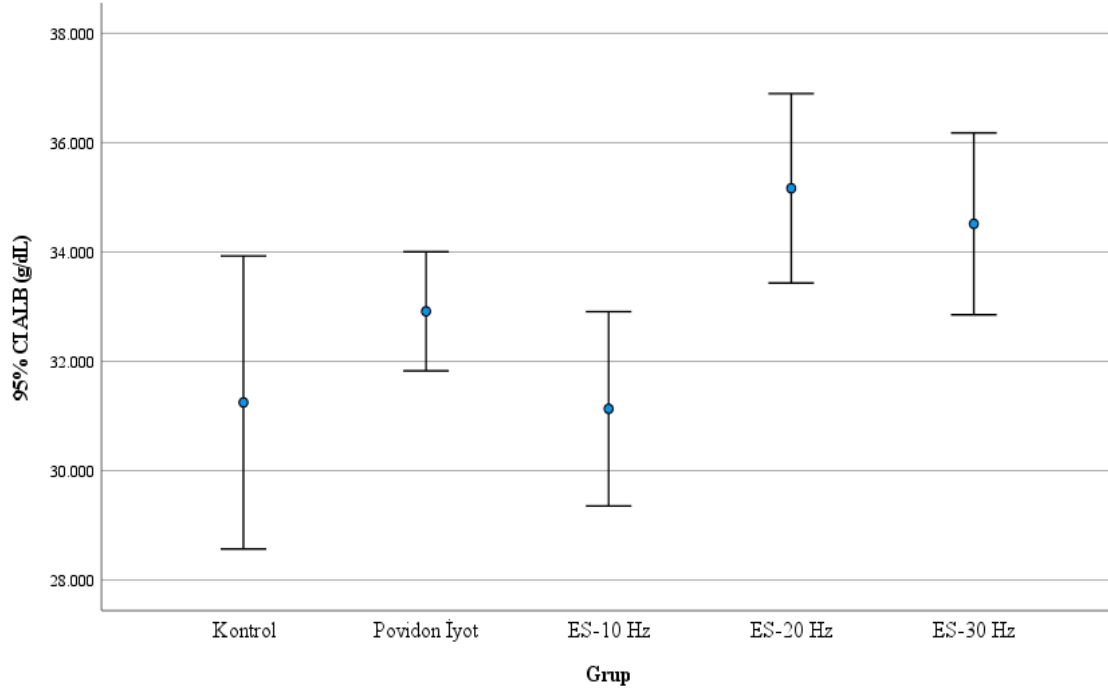
Tablo 4.5. Biyokimyasal Parametrelerinin İkili Karşılaştırmaları

Gruplararası karşılaştırmalar	ALB (g/dL)		TP (g/dL)		CRP (µg/ml)		Histamin (ng/ml)	
	Z	p	Z	p	Z	p	Z	p
Kontrol-Povidon iyot	-1.368	0.171	-0.160	0.873	-2.402	0.016	-2.082	0.037
Kontrol- ES-10	-0.241	0.810	-0.321	0.748	-1.441	0.150	-1.761	0.078
Kontrol-ES-20	-2.567	0.010*	-2.242	0.025*	-0.801	0.423	-0.961	0.337
Kontrol-ES-30	-2.402	0.016*	-2.562	0.010*	-0.641	0.522	-1.601	0.109
Povidon iyot- ES-10	-1.845	0.065	-0.321	0.748	-1.761	0.078	-0.160	0.873
Povidon iyot- ES-20	-2.246	0.025*	-1.922	0.055	-1.922	0.055	-0.641	0.522
Povidon iyot- ES-30	-1.922	0.055	-1.922	0.055	-2.082	0.037	-0.320	0.749
ES-10- ES20	-2.887	0.004*	-2.887	0.004*	-0.480	0.631	-0.641	0.522
ES-10- ES30	-2.647	0.008	-2.887	0.004	-0.480	0.631	-0.160	0.873
ES-20- ES30	-0.962	0.336	-0.961	0.337	-0.480	0.631	-0.160	0.873

*p<0.05

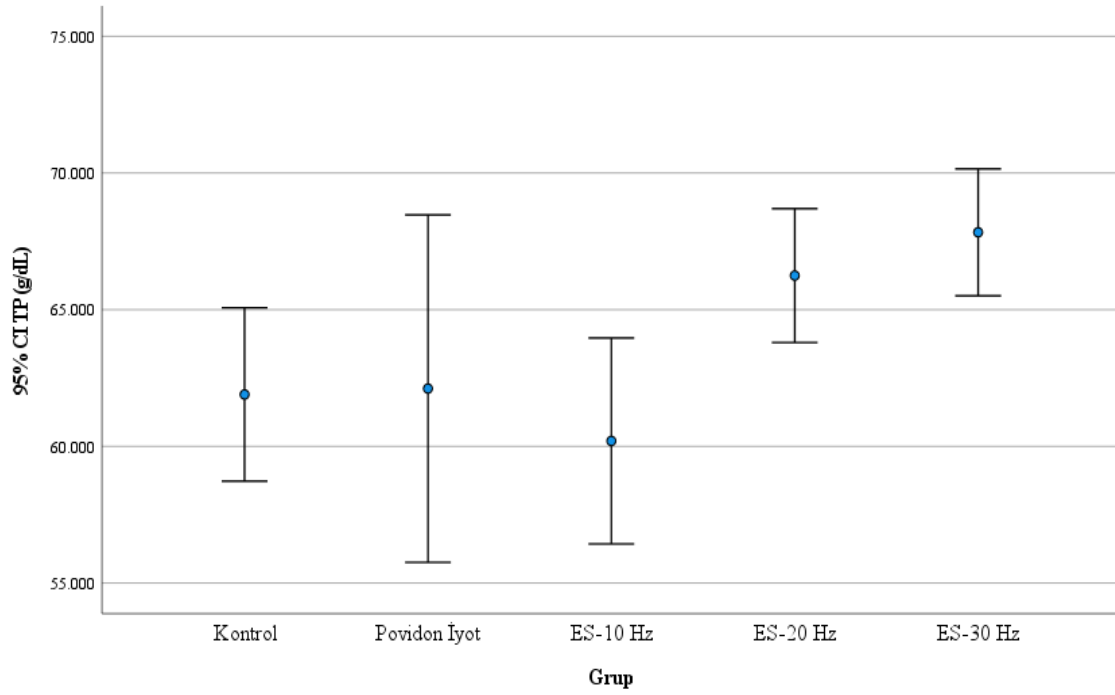
ALB (Albumin) (g/dL) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (H = 17.361; p = 0.002 < 0.05). Ortalama değerler Kontrol grubunda 31.25 ± 2.55, Povidon İyot grubunda 32.92 ± 1.04, ES-10 Hz grubunda 31.13 ± 1.69, ES-20 Hz grubunda 35.17 ± 1.65 ve ES-30 Hz grubunda 34.52 ± 1.59 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre en yüksek ortalama ES-20 Hz grubunda, en düşük ortalama ES-10 Hz grubunda olduğu görülmüştür (Tablo 4.4), (Grafik 4.7.).

İkili gruplarla yapılan ileri analiz sonuçlarına göre; kontrol grubu ile ES-20 ve E-30 grupları arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Povidon İyot ile ES-10 grupları arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Ayrıca ES-10 ile ES-20 grupları arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$). Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.5).



Grafik 4.7. Kontrol ve Çalışma Gruplarındaki Sıçanların Serum ALB (Albumin) (g/dL) Seviyesinin Karşılaştırılması

TP (g/dL) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($H = 15.070$; $p = 0.005 < 0.05$). Ortalama değerler Kontrol grubunda 61.90 ± 3.02 , Povidon İyot grubunda 62.12 ± 6.06 , ES-10 Hz grubunda 60.20 ± 3.59 , ES-20 Hz grubunda 66.25 ± 2.33 ve ES-30 Hz grubunda 67.83 ± 2.21 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre en yüksek ortalama ES-30 Hz grubunda, en düşük ortalama ES-10 Hz grubunda olduğu görülmüştür (Tablo 4.4), (Grafik 4.8.). İkili gruplarla yapılan ileri analiz sonuçlarına göre; kontrol grubu ile ES-20 ve ES-30 grupları arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). ES-10 ile ES-20 grupları arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$). Ayrıca ES-20 ile ES-30 grupları arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$). Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunamamıştır ($p>0.05$) (Tablo 4.5).



Grafik 4.8. Kontrol ve Çalışma Gruplarındaki Sıçanların Serum TP(Total Protein) (g/dL) Seviyesinin Karşılaştırılması.

CRP ($\mu\text{g/mL}$) ve Histamin (ng/mL) düzeyleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$)

Tablo 4.6. Hemogram Parametreleri ve Gruplar arasındaki Karşılaştırmaları

Ölçüm	Kontrol (n=6) ¹ Min-Maks Ort $\pm$ SS**	Povidon İyot (n=6) ² Min-Maks Ort $\pm$ SS**	ES-10 Hz (n=6) ³ Min-Maks Ort $\pm$ SS**	ES-20 Hz (n=6) ⁴ Min-Maks Ort $\pm$ SS**	ES-30 Hz (n=6) ⁵ Min-Maks Ort $\pm$ SS**	Test H	p	Fark
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	10.27–13.00 11.72 $\pm$ 1.04	3.40–12.10 8.85 $\pm$ 3.13	7.58–15.19 11.50 $\pm$ 2.65	6.48–20.61 12.44 $\pm$ 5.88	7.20–11.16 8.55 $\pm$ 1.69	7.676	0.104	
RBC ($10^6/\mu\text{L}$)	7.05–8.29 7.65 $\pm$ 0.46	5.70–8.10 7.36 $\pm$ 0.82	5.53–8.26 7.52 $\pm$ 0.84	6.09–8.45 7.43 $\pm$ 0.89	7.35–8.28 7.83 $\pm$ 0.32	1.372	0.849	
PLT ($10^3/\mu\text{L}$)	693.00–1011.00 818.83 $\pm$ 108.60	34.00–891.00 623.43 $\pm$ 307.46	811.00–1171.00 1001.75 $\pm$ 119.18	610.00–1456.00 963.83 $\pm$ 279.04	686.00–942.00 811.67 $\pm$ 84.20	13.375	0.010*	1-2 2-3 2-4 4-5
NEUT (%)	6.40–21.80 14.30 $\pm$ 5.08	12.00–28.60 17.77 $\pm$ 6.37	18.30–40.10 25.76 $\pm$ 7.41	18.50–39.30 27.78 $\pm$ 8.38	13.40–20.70 17.15 $\pm$ 2.60	15.618	0.004*	1-3 1-4 2-3 2-4 3-5 4-5

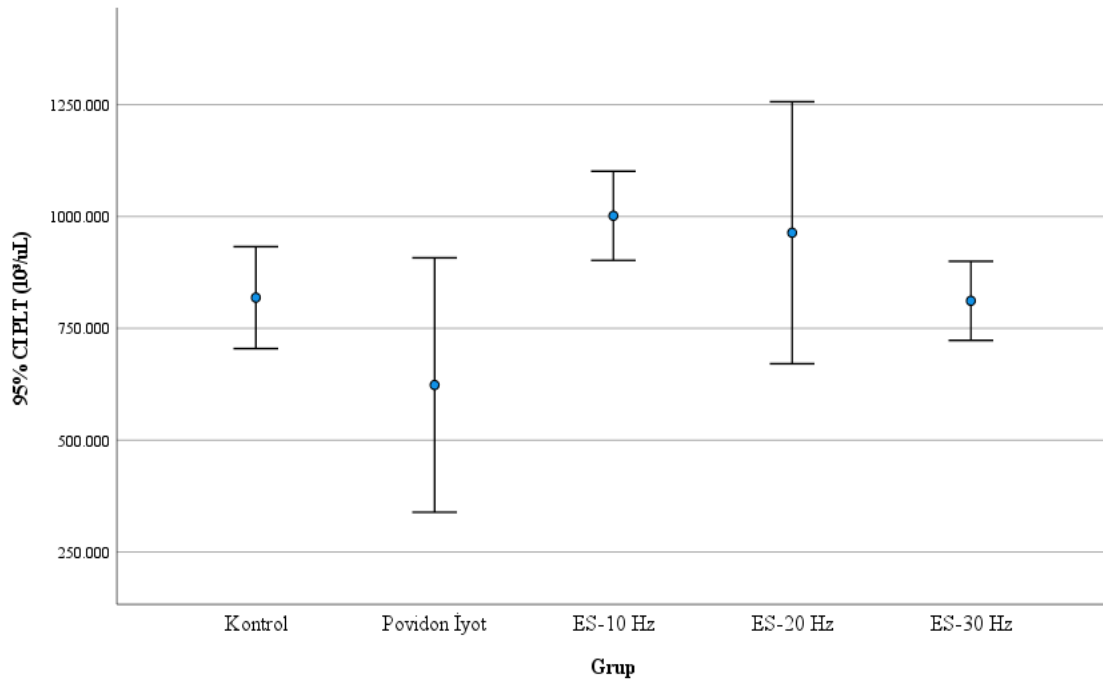
**Ort $\pm$ SS: Ortalama $\pm$ Standart Sapma, * $p < 0.05$

Tablo 4.7. Hemogram Parametrelerinin İkili Karşılaştırmaları

Gruplararası karşılaştırmalar	WBC (10 ³ /uL)		RBC (10 ⁶ /uL)		PLT (10 ³ /uL)		NEUT (%)	
	Z	p	Z	Z	p	p	Z	p
Kontrol-Povidon iyot	-1.860	0.060	-0.570	-0.640	-1.000	0.320	-0.640	0.520
Kontrol- ES-10	0.000	1.000	-0.390	-2.710	-2.190	0.030*	-2.710	0.010*
Kontrol-ES-20	-0.640	0.520	-0.160	-2.560	-1.440	0.150	-2.560	0.010*
Kontrol-ES-30	-2.560	0.010	-0.720	-1.200	-0.160	0.870	-1.200	0.230
Povidon iyot- ES-10	-1.390	0.160	-0.580	-2.080	-2.890	0.000*	-2.080	0.040*
Povidon iyot- ES-20	-0.710	0.480	-0.290	-2.140	-2.140	0.030*	-2.140	0.030*
Povidon iyot- ES-30	-0.710	0.480	-1.000	-0.500	-1.000	0.320	-0.500	0.620
ES-10- ES20	-0.260	0.800	-0.190	-0.390	-0.650	0.520	-0.390	0.700
ES-20- ES-30	-2.190	0.030	-0.840	-2.580	-2.580	0.010*	-2.580	0.010*
ES-20- ES-30	-0.960	0.340	-0.560	-2.560	-1.440	0.150	-2.560	0.010*

*p<0.05

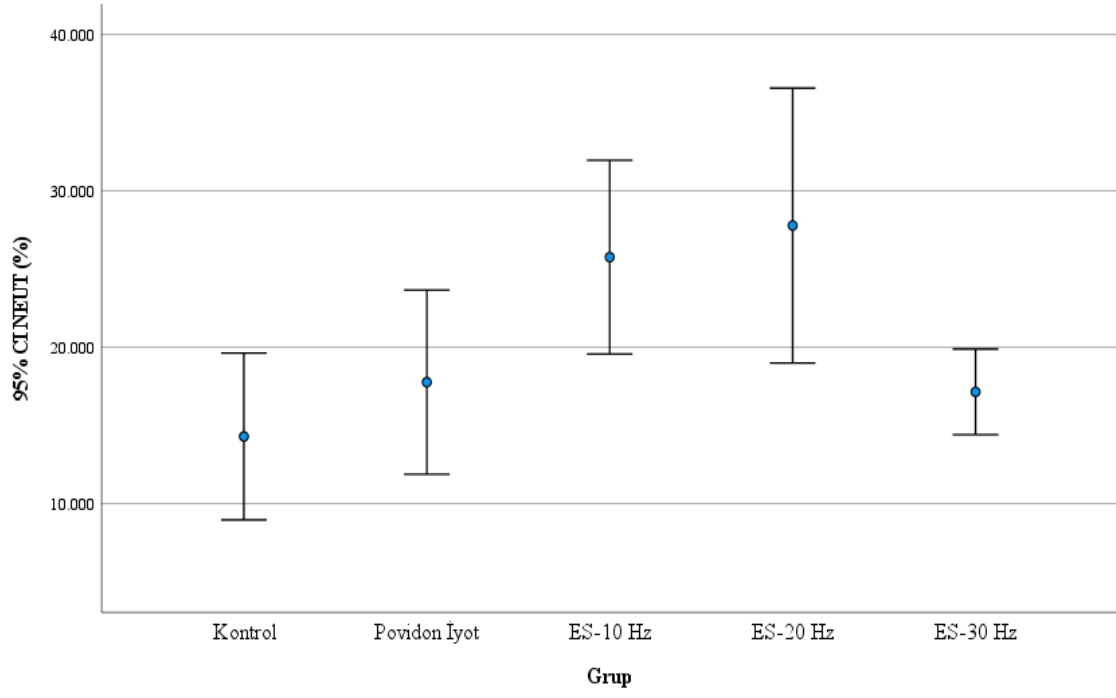
PLT (Trombosit 10³/uL) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (H = 13.375; p = 0.010 < 0.05). Ortalama değerler Kontrol grubunda 818.83 ± 108.60, Povidon İyot grubunda 623.43 ± 307.46, ES-10 Hz grubunda 1001.75 ± 119.18, ES-20 Hz grubunda 963.83 ± 279.04 ve ES-30 Hz grubunda 811.67 ± 84.20 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre en yüksek ortalama ES-10 Hz grubunda, en düşük ortalama Povidon İyot grubunda bulunmuştur (Tablo 4.6), (Grafik 4.9.). İkili gruplarla yapılan ileri analiz sonuçlarına göre; Kontrol grubu ile Povidon İyot grubu arasında anlamlı fark bulunmuştur (p<0.05). Povidon İyot grubu ile ES-20 ve ES-30 grupları arasında anlamlı bir fark bulunmuştur (p<0.05). Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunamamıştır (p>0.05), (Tablo 4.7).



Grafik 4.9. Kontrol ve Çalışma Gruplarındaki Sıçanların Serum PLT ($10^3/uL$) Seviyesinin Karşılaştırılması.

WBC (Lökosit), RBC (Eritrosit), değişkenleri açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).

NEUT (Nötrofil) (%) açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($H = 15.618$; $p = 0.004 < 0.05$). Ortalama değerler Kontrol grubunda 14.30 ± 5.08 , Povidon İyot grubunda 17.77 ± 6.37 , ES-10 Hz grubunda 25.76 ± 7.41 , ES-20 Hz grubunda 27.78 ± 8.38 ve ES-30 Hz grubunda 17.15 ± 2.60 olarak belirlenmiştir. Bu sonuçlara göre en yüksek ortalama ES-20 Hz grubunda, en düşük ortalama Kontrol grubunda bulunmuştur. İkili gruplarla yapılan ileri analiz sonuçlarına göre; Kontrol grubu ile ES-10 grubu arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Kontrol grubu ile ES-20 grubu arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Povidon İyot grubu ile ES-10 grubu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Povidon İyot grubu ile ES-20 grubu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$). ES-10 grubu ile ES-20 grubu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$). ES-10 grubu ile ES-30 grubu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.05$). Diğer gruplar arası karşılaştırmalarda anlamlı fark bulunamamıştır ($p > 0.05$).



Grafik 4.10. Kontrol ve Çalışma Gruplarındaki Sıçanların Serum NEUT (Nötrofil) (%) Seviyesinin Karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Yara iyileşme süreci oldukça karmaşık bir süreç olup, oluşan doku hasarına karşı organizmada bir dizi reaksiyonun aktivasyonu ile sonuçlanmaktadır. Organizma tarafından geliştirilen bu mekanizmaların yetersiz olması ya da yara yönetim sürecinin uygun tedavi yöntemleri ile desteklenmemesi morbidite ve mortalite oranlarının artmasına neden olmaktadır (Demir, Balay ve Kirnap, 2004). Bilim ve teknolojinin gelişmesine paralel olarak sağlık merkezlerinde yaraların önlenmesi ve yara oluşması durumunda da iyileşmeyi hızlandıran müdahalelerde bulunulması amacıyla yara bakım üniteleri kurulmaktadır.

Bu bölümde yara iyileşmesi üzerindeki etkileri bilinen, non farmakolojik tedavi yöntemlerinden olan, düşük frekanslı elektrik stimülasyonunun farklı frekanslarının, insizyonel yara modelinde yara iyileşmesi üzerindeki etkisini belirlemek amacıyla sıçanlar üzerinde yapılan çalışmanın bulguları doğrultusunda tartışılması yer almaktadır. Yara iyileşmesini hızlandırmak ve inflamatuvar süreci modüle etmek amacıyla düşük frekanslı ES uygulanması, hücre membran potansiyelini etkileyerek immün yanıtı düzenleyebilmekte ve inflamatuvar mediyatörlerin salınımını kontrol altına alabilmektedir (Kloth, 2014). Boyacıoğlu (2022) çalışmasında ratlarda düşük frekanslı ES'in insizyonel yarada inflamasyon süreci üzerine olumlu etkisi olduğu, buna bağlı olarak ES uygulanan grupta yara iyileşme sürecinin de kısaldığı bildirilmiştir (Boyacıoğlu, 2022). Pan ve Yang (2020) çalışmalarında, düşük frekanslı ES'nin inflamatuvar yanıtları önemli ölçüde azaltabileceğini bildirmiştir (Pan ve Yang, 2020). Gürgen ve diğerleri (2014) düşük frekanslı elektrik stimülasyonunun insizyonel yara iyileşmesinde inflamasyon fazını inhibe ederek yara iyileşmesi sürecini hızlandırdığını göstermiştir (Gürgen vd., 2014). Kocakutlu ve diğerleri (2013), düşük frekanslı (2 Hz, 15 dk) ES uyguladıkları insizyonel yarada iyileşmenin daha hızlı olduğunu inflamasyon yoğunluğunun ise diğer gruplara göre anlamlı bir şekilde düşük olduğunu bulmuşlardır (Kocakutlu vd, 2013). Çalışmamızda ES uygulaması sonrası tüm gruplara inflamatuvar hücre infiltrasyonu açısından bakıldığında; Kontrol (Şekil-4.2) ve Povidon İyot grubunda inflamasyon yoğunluğu olduğu görülmektedir (Şekil- 4.3). ES-10 grubunda inflamatuvar hücre infiltrasyonunda belirgin bir azalma izlenmiş olup, bu durum doku onarım sürecinde inflamatuvar fazın sona erdiğini ve yeniden şekillenme dönemine geçildiğini göstermektedir (Şekil-4.4). ES-20 grubunda inflamatuvar hücre infiltrasyonunda Kontrol

grubuna göre önemli düzeyde azalmanın olduğu görülmektedir. Bu bulgular, E-20 grubunda beşinci günde yara iyileşmesinin ileri fazına geçildiğini ve inflamatuvar sürecin büyük ölçüde olgunlaştığını destekler niteliktedir (Şekil-4.5). ES-30 grubunda ise inflamatuvar fazın büyük ölçüde sona erdiğinin göstergesi olan yangısal hücre infiltrasyonunun ise minimal düzeyde olduğu belirlendi (Şekil-4.5). İnflamatuvar hücre infiltrasyonu tüm gruplarda mevcut olup, ES-20 grubu ile Kontrol grubu karşılaştırıldığında anlamlı farklılık olduğu görülmektedir ($p= 0.005$). Aynı şekilde ES-30 grubu ile kontrol grubu arasında da fark anlamlıdır ($p= 0.004$). Bu sonuçlar literatür (Boyacıoğlu, 2022; Pan ve Yang, 2020; Gürgen vd., 2014; Kocakutlu vd., 2013) ile uyumlu olarak ES uygulamasının yara iyileşme sürecinde inflamasyonu azalttığı, dolayısıyla yara iyileşme hızını da etkileyebileceği yönündeki H_1 hipotezimizi doğrulamaktadır.

Literatürde ES uygulanan gruplarda epitel dokunun kapanma süresi kısılırken, epitel tabakasının kalitesi ve bütünlüğü daha iyi bulunmuştur (Ud-Din ve Bayat, 2014; Pan ve Yang, 2020). Yunita Sari ve diğerleri (2019) çalışmalarında 10 Hz düşük frekanslı ES uyguladıkları sıçanlarda Kontrol grubu ile karşılaştırdığında ES uygulanan grubun reepitelizasyon sürecinin çok daha hızlı bir şekilde geliştiğini bildirmiştir (Yunita Sari vd., 2019). Ud-din ve diğerleri (2015)'nin çalışmalarında, kutanöz iyileşmenin desteklenmesi için ES uygulamasının insan dokusunda yaralanmadan 3, 7, 10 ve 14. günlerde yapılan histopatolojik analizlerinde reepitelizasyonu güçlendirerek yara iyileşmesini hızlandırdığı bildirilmiştir (Ud-din vd., 2015). Gürgen ve diğerleri (2014) de düşük frekanslı ES'nin insizyonel yaralarda reepitelizasyonu hızlandırdığını bildirmiştir (Gürgen vd., 2014). Çalışmamızda ise doku kesitlerinin histopatolojik incelemesinde tüm gruplarda epidermal bütünlüğün yeniden sağlandığı ve reepitelizasyon sürecinin tamamlandığı gözlemlendi. Sadece ES-10 grubunda reepitelizasyon süreci başlamış olmakla beraber, Kontrol grubu ve diğer gruplara kıyasla daha zayıf düzeyde gerçekleştiği ancak farkın anlamlı olmadığı görüldü ($p= 0.180$), (Şekil-4.3.). Bu sonuçlar çalışmamızda ES uygulanmasının reepitelizasyon sürecindeki etkinliğini net olarak göstermediği ve ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu şeklinde değerlendirildi.

Fibroblastlar, yaralanmanın inflamasyon evresinden sonra yara bölgesine göç ederek kollajen (tip I ve III), elastin ve fibronektin gibi extraselüler matriks (ECM) bileşenlerini sentezler. Bu yapı taşları, doku bütünlüğünün yeniden kazanılmasında kritik öneme sahiptir. Ayrıca fibroblastlar, miyofibroblastlara dönüşerek yara kontraksiyonuna

katkı sağlar (Glinka et al., 2013). Boyacıoğlu (2022) çalışmasında ES uygulanmayan gruba kıyasla ES uygulanan grupta fibroblastların düşük olmasının uygulamanın frekansının daha düşük olması ile ilişkili olabileceğini bildirmiştir (Boyacıoğlu, 2022). Wentao ve diğerleri (2019) çalışmalarında 10 Hz frekansında yapılan ES uygulamasının, fibroblast yoğunluğunu artırarak yara iyileşmesini hızlandırdığını bildirmişlerdir (Wentao vd., 2019). Yunita Sari ve diğerleri (2019) çalışmalarında 10 Hz düşük frekanslı ES uyguladıkları sıçanlarda kontrol grubu ile karşılaştırdığında ES uygulanan grubun fibroblast yoğunluğunun daha yoğun olduğunu bildirmiştir (Yunita Sari vd., 2019). Pan ve Yang (2020), sıçan modelinde yaptıkları çalışmada, düşük frekanslı ES uygulamasının fibroblast proliferasyonunu artırdığını ve granülasyon dokusunda yoğun fibroblast birikimi oluşturduğunu bildirmiştir. (Pan ve Yang, 2020). Rouabhia ve diğerleri (2013) ES uygulanan yara modellerinde fibroblastların daha düzenli dizilim gösterdiğini ve kollajen liflerinin yoğunluğunun arttığını saptamıştır (Rouabhia vd., 2013). Kocakutlu ve diğerleri (2013), düşük frekanslı (2 Hz, 15 dk) uyguladıkları insizyonel yarada iyileşmenin daha hızlı olduğunu, epidermal büyüme faktörü ve fibroblast büyüme faktörü ekspresyonlarının diğer gruplara göre anlamlı yüksek olduğunu bildirmişlerdir (Koca Kutlu vd., 2013). Yukarıdaki literatür fibroblast yoğunluğu açısından benzer ve farklı sonuçları listelemektedir. Çalışmamızda doku kesitlerinin histopatolojik incelemesinde fibroblast yoğunluğunun ES uygulanan gruplarda Kontrol grubu ve Povidon iyot grubuna kıyasla daha fazla olduğu; fakat farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür ($p > 0.05$). Kontrol grubunda gözlenen gevşek bağ dokusu yerine ES-10 grubunda daha çok olgun bağ doku proliferasyonunun geliştiği görülmüştür (Şekil-4.4.). ES-20 grubunda yara iyileşmesinin ileri fazına geçildiğini, dolayısıyla fibroblast yoğunluğunun yüksek olduğu görülmüştür (Şekil-4.5.). ES-30 grubunda diğer çalışma gruplarının aksine olgun bağ doku yerine gevşek bağ doku proliferasyonunun baskın olduğu, fibroblast yoğunluğunun yeterince oluşmadığı granülasyon dokusunun varlığı dikkati çekti (Şekil-4.6.). Elde ettiğimiz bu veriler literatürde yer alan farklı veriler gibi çelişkili sonuçlar içermektedir. Fibroblast ve granülasyon dokusunun gelişimi açısından ES'nin etkilerinin netlik kazanmasına yönelik daha fazla çalışma sonucuna ihtiyaç olduğu değerlendirilmiştir.

İnsizyonel yaralarda ES'nin damar oluşumunu destekleyici etkileri hem deneysel hem de klinik çalışmalarda gösterilmiştir (Pan & Yang, 2020; Rouabhia vd., 2013). Yeni damarlar, yara bölgesine oksijen, besin ve immün hücre taşınmasını sağlayarak

granülasyon dokusunun oluşumunu destekler. İnsizyonel yaralarda damar hasarı belirgindir; bu nedenle yeniden damarlanmanın uyarılması iyileşmenin hızını ve kalitesini doğrudan etkiler (Ud-Din & Bayat, 2014). Düşük frekanslı elektrik stimülasyonu (genellikle 1–100 Hz aralığındaki akımların pulsatil veya sürekli formları), yara bölgesinde vaskülarizasyonu olumlu yönde etkilediğine dair güçlü deneysel ve klinik kanıtlar sunmaktadır (Cheah, Buyong, & Mohd Yunus, 2021). Yu ve diğerleri (2015) ES uygulanan grupta vaskülaritenin kontrol grubuna göre 7. günde ve daha sonraki günlerde daha düşük olduğu, bu da yaranın daha erken dönemde iyileştiğinin göstergesi olduğunu bildirmişlerdir (Yu vd, 2015). Boyacıoğlu (2022) çalışmasında sıçanlarda düşük frekanslı ES'in insizyonel yarada vaskülarizasyon üzerine olumlu etkisi olduğunu, kontrol grubuna göre anlamlı farklılık olduğunu bildirmiştir (Boyacıoğlu, 2022). Khalil ve Merhi (2000) çalışmalarında düşük frekanslı ES (5Hz) uygulamasının yara iyileşme sürecinde mikrovasküler tepkiyi indüklediği, yaralanma alanında kan akımında artışı desteklediği bildirilmiştir (Khalil ve Merhi, 2000). Çalışmamızda Kontrol ve Povidon iyot grubu ile karşılaştırıldığında ES (10 Hz, 20 Hz, 30 Hz) uygulanan gruplarda vaskülarizasyon açısından anlamlı bir farklılık olmadığı görülmektedir ($p > 0.05$). Özellikle ES-10 grubunda vaskülarizasyonun belirgin ölçüde azalmış olması, iyileşme sürecinin ilerleyen fazlarına geçiş olduğunu düşündürmektedir (Şekil-4.4.). Elde ettiğimiz bu sonuçlar, ES uygulanan gruplarda literatür ile uyumlu olarak vaskülarizasyon sürecinin Kontrol ve Povidon iyot gruplarına kıyasla erken tamamlanmış olabileceğinin bir göstergesi olabilir.

Çalışmalarda sırt kesik yarısından sonra sıçanlarda hem deri hem de serum MDA ile ölçülen lipid peroksit düzeylerinde önemli bir artış olduğu; antioksidan parametresi katalaz (CAT)'ın seviyelerinde ise ciddi azalma olduğu bildirilmiştir (Boyacıoğlu, 2022; Kazak vd., 2022; Çetin vd., 2013; Ersel vd., 2016; Glinka vd., 2013; Demir vd., 2004). Boyacıoğlu (2022) çalışmasında, Ratlarda STZ (streptozotosin) ile indüklenmiş insizyonel diyabetik yara modelinde MDA seviyelerinin arttığı ES uygulanması neticesinde hem kontrol grubunda hemde ES uygulanmayan gruplarda MDA seviyesinin anlamlı bir şekilde ($p < 0.001$) farklılık gösterdiğini bildirmiştir (Boyacıoğlu, 2022). Kazak ve diğerleri (2022) çalışmalarında, insizyonel kesi yarasının oksidatif stresi tetikleyebileceğini ES cihazı ile (20 Hz, 2mA, günlük 20 dk) 15 gün boyunca insizyon bölgesine yaptıkları uygulama neticesinde oksidatif stres biyobelirteci MDA'yı inhibe ettiği, ayrıca antioksidan savunma sisteminde önemli rolü olan CAT enziminin düzeyinin arttığı dolayısıyla bu durumun kesi sonrası yarada koruyucu ve iyileştirici bir etki

yaratabileceğini bildirmişlerdir ($p<0.05$) (Kazak vd., 2022). Demir ve diğerleri (2004), sıçanlarda oluşturulan dorsal insizyonel yaralarda günlük 300 μ A sabit akımla yapılan 10 günlük elektriksel stimülasyonun, yara dayanıklılığını ve antioksidan yanıtı artırdığını bildirmiştir (Demir, Balay ve Kirnap, 2004). Benzer şekilde, Ustunova ve diğerleri (2021) düşük voltajlı elektriksel sinyalin (2.5 V, 300 Hz) sepsis modelinde oksidatif stres belirteçlerinden MDA'yı azalttığını ve CAT aktivitesinde artış sağladığını göstermiştir. Han ve Sang-Hyun (2020) çalışmalarında bir haftalık ES uygulamasının iskelet kası hücrelerinde CAT ekspresyonunu önemli ölçüde arttırdığı ve MDA seviyesinin de önemli ölçüde düştüğünü bildirmişlerdir (Han ve Sang-Hyun, 2020). Glinka ve diğerleri (2013) çalışmalarında, doğrudan MDA ve CAT düzeyini, lipid peroksidasyonunun biyokimyasal bir göstergesi olarak ölçmüş ve düşük frekanslı stimülasyon (40 Hz) uygulamasının MDA içeriğini anlamlı düzeyde azalttığını ve CAT düzeyinde önemli bir artış olduğunu bildirmiştir. Bu bulgu ile, elektriksel veya manyetik uyarımın oksidatif stresin azaltılmasında potansiyel bir etkiye sahip olabileceği belirtilmiştir ($p<0.05$) (Glinka vd., 2013). Çalışmamızda, MDA ve CAT düzeyleri açısından kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ES uygulanan gruplarda (ES-10, ES-20, ES-30) anlamlı bir farklılık olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Ancak ES uygulanan grupların hem kendi aralarında hem de Povidon İyot grubu arasında anlamlı bir farklılık olmadığı görülmüştür ($p>0.05$). Literatür ile uyumlu olarak ES uygulamasının oksidatif stres parametresi olan serum MDA düzeyini azalttığı, CAT düzeyini arttırdığı ve buna bağlı olarak da yara iyileşmesini hızlandırabileceği düşünülmektedir.

Tümör Nekroz Faktörü-alfa (TNF - α), bağışıklık sistemi ve inflamasyon süreçlerinde önemli bir rol oynayan bir sitokindir. İnsizyonel yara modellerinde uygulanan ES, TNF- α ve diğer pro-inflamatuar sitokinlerin ekspresyonu anlamlı şekilde azaltmaktadır. Mikroakım ve diğer düşük frekanslı ES uygulamalarında benzer şekilde TNF- α seviyelerinde azalma ve iyileştirme hızını arttırdığı raporlanmıştır. Düşük frekanslı elektrik stimülasyonu, insizyonel yara modellerinde TNF- α düzeylerini kontrol ederek baskılar ve yara iyileşmesini hızlandırır. Farklı frekans ve uygulama koşulları, TNF- α üzerindeki etkiyi zaman içinde ortaya çıkabilir; genellikle erken dönemlerde artış, geç dönemlerde ise belirgin azalma ve iyileşme hızlanması gözlenir (Preetam vd., 2024; Yu vd., 2019). Go ve diğerleri (2022) sıçanlar üzerine 5 farklı grupta (kontrol, (15Hz, 5 dk), (15Hz, 10 dk) (25 Hz, 5 dk) (25 Hz, 10 dk)) yaptıkları çalışmalarında 15Hz, 10 dk ES uygulanan grupta TNF- α ekspresyon düzeylerini önemli ölçüde inhibe edildiği ve

kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık olduğu bildirilmiştir ($P<0.05$). Ayrıca ikili gruplar arasındaki karşılaştırmalarda ES (15Hz, 10 dk) diğer tüm gruplarda farklılık gösterildiği belirtilmiştir (Go vd., 2022). Gürgen ve diğerleri (2014) çalışmalarında, sıçanlarda ES (2 Hz, 15 dk) uygulanan grubun, TNF- α seviyesinin, kontrol grubu, tuzlu su grubu ve povidon iyot grubuna göre farklılık gösterdiğini bildirmişlerdir. TNF- α özellikle kontrol grubunda anlamlı inflamatuvar yanıt oluşturduğunun gözlemlendiği; ES grubunda ise TNF- α 'daki azalma diğer tedavi formlarına göre anlamlı olarak düşük olduğu belirtilmiştir (Gürgen vd., 2014). Yu ve diğerleri (2019) çalışmalarında 14 gün boyunca, 0,95 volt Mikroakım pansuman (MCD) uygulaması yapılan grup ile kontrol gruplarından alınan örneklerde TNF- α seviyeleri arasında anlamlı bir fark olduğu bildirilmiştir (Yu vd., 2019). Çalışmamızda, TNF- α seviyelerine bakıldığında, Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ES uygulanan tüm gruplarda anlamlı bir şekilde farklılık olduğunu belirlendi ($p<0.05$). Kontrol grubu ve Povidon İyot grubu arasında da anlamlı farklılık saptandı ($p < 0.05$). ES-10 ve ES-30 grubu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$). Çalışmamızdaki veriler literatür ile uyumlu olarak TNF- α değerinin kesi oluşumundan sonra çok yükselmesi ve daha sonra ES uygulamasıyla indirgendiği, terapötik seviyelerde olduğu görülmüştür.

AOPP (Advanced Oxidation Protein Products), proteinlerin oksidatif stres sonucu modifiye olmasıyla oluşan ve özellikle inflamasyon sırasında artan biyobelirteçlerdir. Yüksek AOPP düzeyleri, vücutta oksidatif stresin ve inflamatuvar süreçlerin aktif olduğunu gösterir. Çalışmamızda AOPP en yüksek ortalama Povidon İyot grubunda, en düşük ortalama kontrol grubunda görülmüştür. İkili gruplarla yapılan ileri analiz sonuçlarına göre; kontrol grubu ile povidon iyot ve ES-30 grubu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$). Ayrıca povidon iyot ve ES-30 grubu arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$). ES grupları arasında ve ES grupları ile kontrol grubu arasında fark olmakla birlikte anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). ES gruplar arasında fark bulunmakla birlikte anlamlı değildi ($p>0.05$). Bu veriler ES uygulamasının AOPP biyobelirteci açısından etkinliği olmakla birlikte yeterli düzeyde olmadığını göstermektedir. ES uygulamasında AOPP biyobelirtecinin değerlendirildiği herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu tür bir çalışmada bu verinin ilk defa çalışılması ve öncü olması da ayrıca önemlidir. Elde edilen bu sonuçlar, MDA, CAT, TNF - α ve AOPP parametrelerinin literatür ile uyumlu olup çalışmanın H₅ hipotezinin doğruluğunu da ıspatlamıştır.

Yara iyileşmesi sürecinde ekstraselüler matriks (ECM) bileşenleri, hücre adezyonu, göçü ve doku bütünlüğünün yeniden sağlanmasında önemli rol oynar. ECM'in ana düzenleyici proteinlerinden olan fibulin ailesi, yara iyileşmesinde hücreler arası etkileşimi ve matriks organizasyonunu düzenleyen çok işlevli glikoproteinlerdir (Halper, 2021; Timpl et al., 2003). Özellikle fibulin-1 ve fibulin-3, elastik lif oluşumu, anjiyogenez ve fibroblast aktivasyonu süreçlerinde görev alır. Ayrıca anjiyogenez sırasında endotel hücrelerinin adezyonunu destekleyerek yeni damar oluşumunu teşvik eder (Schneider et al., 2007). Deneysel çalışmalar, düşük frekanslı elektrik stimülasyonunun fibulin-1 ekspresyonunu artırdığını, bunun da fibroblast aktivasyonu ve doku rejenerasyonunu desteklediğini ortaya koymuştur (Chen et al., 2014). Çalışmamızda kontrol grubu ile karşılaştırıldığında fibulin-1 seviyesinin ES uygulanan tüm gruplar arasında anlamlı fark olduğu görülmektedir ($p<0.05$). Ayrıca Povidon İyot grubu ile kontrol grubu arasında da anlamlı fark olduğu görülmektedir ($p<0.05$). Elde ettiğimiz veriler Fibulin-1'in anjiyogenez ve fibroblast aktivasyonu ile yeni damar oluşumu süreçlerinde aktif rol alarak yara iyileşme sürecine katkı sağlamış olabileceğini göstermektedir.

Çalışmamızda Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında Fibulin -3 seviyesinin ES uygulanan tüm gruplar arasında anlamlı fark olduğu görülmektedir ($p<0.05$). Ayrıca Povidon İyot grubu ile Kontrol grubu arasında da anlamlı fark olduğu görülmektedir ($p<0.05$). Elde ettiğimiz veriler fibulin-3'ün inflamasyonun düzenlenmesi, hücre proliferasyonu ve ekstrasellüler matriks organizasyonu gibi mekanizma süreçlerinde aktif rol alarak yara iyileşme sürecine katkı sağlamış olabileceğini göstermektedir. Literatür taramalarında ES uygulanan insizyonel yara modelinde fibulin-1 ve fibulin-3 seviyesinin değerlendirildiği herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Ancak çalışmamızın verileri H_0 hipotezinin doğruluğunu ıspatlamıştır.

Yara iyileşmesinde, hasarlı dokuda eritrositler damar dışına sızabilir ve burada makrofajlar tarafından fagosite edilerek (eritrofagositoz) parçalanır. Bu süreçte açığa çıkan hemoglobin ve hemin, toksik etki gösterebilir; ancak makrofajlar bu maddeleri detoksifiye eder ve demiri geri dönüştürür. Eritrofagositoz, makrofajların anti-inflamatuar ve doku onarıcı fenotipe dönüşmesini tetikler, böylece yara iyileşmesini destekler. Eritrosit zarları veya eritrosit kökenli nano-parçacıklar, yara bölgesinde kontrollü inflamasyon oluşturmak ve iyileşmeyi hızlandırmak için kullanılmaktadır. Bu tür biyomimetik yaklaşımlar, erken dönemde inflamatuvar yanıtı düzenleyerek yara

iyileşmesini hızlandırabilir ve hücrel göçü artırabilir (Wang vd., 2023; Humar, Schaer ve Vallelian, 2022). Yara iyileşme sürecinde lökositler, evreye özgü olarak farklılaşır ve fonksiyonel olarak değişir. Bu dinamik süreç, hem fiziksel hem de doku onarımı için kritik bir kontrole sahiptir. Lökositlerin aşırı veya yetersiz dayanıklılığı, iyileşme doğrudan doğrudan etkiler. Lökositlerin aşırı veya yetersiz aktivitesi kronik yara, enfeksiyon veya aşırı fibrozis gibi sorunlara yol açabilir (Wilkinson ve Hardman, 2020; Martin ve Leibovich, 2005). Literatür taramalarında insizyonel yaralarda ES uygulanmasının lökosit parametresi üzerine etkisini doğrudan inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızda tüm gruplar arasında serum lökosit parametresi açısından anlamlı bir farklılık görülmemiştir ($p>0.05$).

Eritrosit ve lökosit değerleri açısından gruplar arasında farklılık olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0.05$). Bu durumun nedeninin tüm gruplarda yara iyileşmesinin son evresinde iken numune alınmasından kaynaklanmış olabileceği değerlendirilmiştir. Literatürde insizyonel yaralarda ES uygulanmasında bu eritrosit ve lökosit değerlerinin incelendiği bir çalışmaya da rastlamamış olduğumuzdan bu değerlendirmemizin desteklenmesi için ileri çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

Yaranın erken fazında görev alan trombositler (PLT) yalnızca pıhtılaşmayı başlatmakla kalmaz, aynı zamanda büyüme faktörleri aracılığıyla fibroblast proliferasyonunu, kollajen sentezini ve yeni damar oluşumunu uyarır (Nurden, 2018). Kocakutlu ve diğerleri (2013), düşük frekanslı (2 Hz, 15 dk) ES uyguladıkları insizyonel yarada ES, özellikle trombosit büyüme faktörü (PDGF), anlamlı şekilde yükseldiğini ve yara kapanmasının hızlandırıldığını bildirmiştir (Koca Kutlu vd., 2013). Çalışmamızda elde edilen sonuçlarda ikili gruplarla yapılan ileri analiz sonuçlarına göre; Kontrol grubu ile Povidon İyot grubu arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Povidon İyot grubu ile ES-20 ve ES-30 grupları arasında da anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$). Elde ettiğimiz bu sonuçlar ES'nin farklı frekanslarının insizyonel yara iyileşme sürecinde trombosit ekspresyonunun artışı üzerinde etkili olabileceğini göstermiştir.

İnsizyonel yara iyileşmesinin erken fazında nötrofiller, savunma ve iyileşmenin başlatılması açısından önemli rol oynar (Kloth, 2014). Yapılan bir araştırmada ES'nin nötrofil kemotaksisini artırabildiğini, yara kenarına yönlü göçü hızlandırdığını ve erken faz inflamasyonunun daha kontrollü ilerlemesini sağladığını göstermektedir. Elektrik alanlarının galvanotaksi yoluyla nötrofillerin göçünü artırdığı bilinmektedir. Bu

mekanizma sayesinde ES uygulanan insizyonel yaralarda nötrofil birikimi erken dönemde daha belirgin olabileceği vurgulanmıştır (Nuccitelli, 2003). ES aynı zamanda inflamatuvar yanıtı modüle ederek aşırı nötrofil aktivasyonunu baskılayabilir. Bazı düşük frekanslı stimülasyon protokollerinin IL-1 β , IL-6 ve TNF- α seviyelerini azaltarak inflamasyonun daha hızlı çözünmesine katkı sağladığı gösterilmiştir. Bu da nötrofillerin yara bölgesinde kalış süresini kısaltarak granülasyon dokusu oluşumunun daha erken başlamasını sağlar. (Pan & Yang, 2020). Başka bir çalışma da düşük frekanslı ES'nin nötrofillerin fagositoz kapasitesini artırabildiği ve enfeksiyon riskini azalttığını belirtilmiştir. Bu durumun özellikle cerrahi insizyonlarda yara komplikasyonlarının azaltılması açısından önem taşıdığı bildirilmiştir. Ayrıca, ES'nin oksidatif stres biyobelirteçleri üzerindeki düzenleyici etkisi de aşırı nötrofil aktivitesine bağlı doku hasarını sınırlayabileceği vurgulanmıştır (Al Moustafa et al., 2017). Çalışmamızdaki verilere göre en yüksek ortalama ES-20 Hz grubunda, en düşük ortalama Kontrol grubunda bulunmuştur. İkili gruplarla yapılan ileri karşılaştırma analizlerinde ise kontrol grubu ile ES gruplarının tamamı arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Povidon İyot grubu ile ES uygulanan tüm gruplar arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). ES gruplarının karşılaştırılmasında üç grup arasında da anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Hem literatür taraması hem de çalışmamızdaki istatistiksel veriler düşük frekanslı ES uygulanmasının insizyonel yaralarda nötrofil aktivasyonunu arttırdığı dolayısıyla oksidatif stresi, inflamasyonu azaltabileceğini buna bağlı olarak yara iyileşme sürecini hızlandırabileceği söylenebilir. Çalışmamızdaki hem trombosit hem de nötrofil parametrelerinin değerlendirme sonuçlarına göre H₈ hipotezimizin doğruluğu da ispatlanmıştır.

Serum albümin (ALB) düzeyi, yara iyileşmesinde sistemik beslenme ve inflamasyon durumunun önemli bir biyokimyasal göstergesidir. Hipoalbuminemi, fibroblast proliferasyonu, kollajen sentezi ve epitelizasyonu olumsuz etkileyerek yara iyileşmesini geciktirir. Yara iyileşmesi sürecinde kandaki (serum/plazma) albumin düzeyi, iyileşmenin genel seyrini etkileyen en önemli sistemik biyokimyasal göstergelerden biridir. Albumin düzeyinin yara iyileşmesiyle doğrudan ilişkili olduğu, düşük albuminin inflamasyon süreçlerini uzattığı bildirilmiştir (Efteli, 2022; Terekeci vd., 2011).

Schinner ve diğerleri (2023) 32 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada 12 hafta boyunca nöromüsküler elektrik stimülasyonu uygulanan hastalarda kontrol grubu ile

karşılaştırıldığında albümin değerlerinin anlamlı düzeyde farklılık gösterdiği bildirilmiştir (Schinner vd., 2023). Çalışmamızda ES uygulanan grupların tamamı (ES-10, ES-20, ES-30, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı düzeyde fark bulunmuştur ($p<0.05$). Povidon İyot ile ES-10 grupları arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Ayrıca ES-10 ile ES-20 grupları arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0.05$). Bu sonuçlar ES uygulamasının yara iyileşme sürecinde önemli bir belirteç olan albümin seviyelerin olumlu bir etkisi olduğunu göstermektedir.

Total protein (TP), kan plazmasında bulunan tüm proteinlerin toplam konsantrasyonunu ifade eder. Klinik biyokimyada sık kullanılan bu parametre, bireyin beslenme durumu, karaciğer fonksiyonu ve immün sistem aktivitesi hakkında önemli bilgiler sunar. Total protein, kandaki tüm proteinlerin (özellikle albümin ve globulin gibi) toplam miktarını ifade eder. Proteinler, amino asitlerden oluşan büyük biyomoleküllerdir ve vücudun yapısal ve işlevsel bütünlüğü için gereklidir. Total protein ölçümü, yara iyileşmesi ve postoperatif iyileşme süreçlerinde vücudun doku onarım kapasitesinin değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır. (Maleky ve Ahmadi, 2025; Poluri, Gulati ve Sarkar, 2021; Tietz, 2015). Cheng ve diğerleri (1982) 21 gün ES'in hem düşük (10 μ A- 50 μ A) hem de yüksek (100 μ A- 1000 μ A) frekanslarının uygulandığı ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığı çalışmada 10 μ A- 50 μ A akım uygulanan sıçanların total protein sentezinin hem kontrol grubuna göre hem de yüksek akım verilen gruplara göre çok daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Cheng vd, 1982). Çalışmamızda, en yüksek ortalamanın ES-30 Hz grubunda olduğu görülmüştür. İkili grup karşılaştırmalarında kontrol grubu ve povidon iyot grubu ile ES uygulanan gruplar arasında anlamlı farklılık olduğu; ayrıca ES grupları arasında da anlamlı fark olduğu görülmüştür ($p<0.05$). ES uygulamasının total protein sentezini arttırdığı buna bağlı olarak yara iyileşme sürecini de hızlandıracağı sonucuna varılmaktadır. Elde edilen bu sonuçlara göre, insizyonel yaralarda ES uygulanmasının Albumin ve Total protein seviyeleri üzerine olumlu etki yaptığı görülmektedir. Dolayısıyla H₉ hipotezinin doğruluğunu da ıspatlamıştır.

CRP (C-reaktif protein), klinik laboratuvarlarda inflamasyon ve doku hasarının son derece hassas bir sistemik belirteci olarak tanımlanan ve benimsenen ilk akut faz proteinidir. CRP ölçümü, sepsis, travma ve maligniteler dahil olmak üzere inflamatuvar durumların teşhisi ve takibi için yaygın olarak kullanılmaktadır (Plebani, 2023). Literatür taramalarında insizyonel yaralarda ES uygulanmasının CRP üzerine etkisini doğrudan

inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Çalışmamızdaki verilere bakıldığında ES uygulamasının tüm gruplar açısından farklılık olmakla birlikte anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0.05$).

Histamin, biyolojik olarak önemli bir molekül olup inflamasyon, alerjik yanıt, mide fonksiyonu ve sinir sistemi işlevleri üzerinde önemli etkiler yapar. Histaminin fizyolojik rolü ve görevlerinin anlaşılması, özellikle yara iyileşmesi, alerji tedavisi ve gastrointestinal hastalıkların yönetimi açısından son derece önemlidir (Kobayashi & Ishizaki, 2005; Simons & Simons, 2011). Çalışmamızdaki verilere bakıldığında ES uygulamasının tüm gruplar açısından farklılık olmakla birlikte anlamlı olmadığı görülmektedir ($p>0.05$). Literatür taramalarında insizyonel yaralarda ES uygulanmasının histamin üzerine etkisini doğrudan inceleyen herhangi bir çalışmaya rastlanmamıştır. Bu sonuçların insizyonel yaralarda diğer yara türlerine kıyasla daha az enfeksiyon gelişmesine bağlı olarak hem CRP hem de histamin değerlerinin de düşük olması ve gruplar arasında anlamsızlığa sebep olabileceği varsayılmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

6.1. SONUÇ

Bu çalışma, düşük frekanslı elektrik stimülasyonunun farklı frekanslarının insizyonel yara iyileşmesi üzerindeki etkilerini çok yönlü olarak değerlendirmek amacıyla gerçekleştirilmiştir. Yara iyileşmesinin inflamasyon, proliferasyon ve yeniden şekillenme gibi karmaşık biyolojik fazlardan oluşan dinamik bir süreç olduğu göz önüne alındığında, ES'in hücresel ve biyokimyasal mekanizmaları modüle eden non-farmakolojik bir yöntem olarak potansiyeli giderek daha fazla önem kazanmaktadır. Bulgular, ES uygulamasının yara iyileşmesinde belirli parametreler üzerinde anlamlı etkiler oluşturduğunu ortaya koymuş; bazı parametrelerde ise etkinin sınırlı ya da istatistiksel olarak desteklenemediği belirlenmiştir.

Histopatolojik değerlendirme sonuçları, özellikle inflamatuvar hücre infiltrasyonu açısından ES'nin 20 Hz ve 30 Hz frekanslarında belirgin anti-inflamatuvar etki gösterdiğini ortaya koymuştur. Kontrol ve povidon iyot gruplarında yaygın inflamasyon mevcut iken, ES uygulanan gruplarda inflamatuvar fazın büyük ölçüde tamamlandığı ve iyileşmenin ileri dönemlerine geçildiği belirlenmiştir. Bu yönüyle çalışma, ES'in inflamasyonun çözülmesini hızlandırdığına dair literatür verilerini desteklemiştir.

Reepitelizasyon açısından tüm gruplarda epitel bütünlüğünün sağlandığı, ancak düşük frekanslı ES'in bu süreç üzerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturmadığı görülmüştür. Özellikle ES-10 grubunda reepitelizasyonun diğer gruplara kıyasla daha zayıf olması, frekansın kritik bir belirleyici olabileceğini göstermiştir.

Fibroblast yoğunluğu bakımından ES uygulanan gruplarda kontrol grubuna kıyasla artış gözlenmiş olsa da farkın istatistiksel olarak anlamlı olmaması, fibroblast aktivasyonunda ES frekansının belirleyici olduğunu göstermiştir. ES-20 grubunda olgun bağ dokusu belirginleşirken, ES-30 grubunda granülasyon dokusunun baskın olması iyileşmenin fazlara bağlı farklılaşmasını düşündürmektedir. Bu bulgular literatürle uyumlu olmakla birlikte, istatistiksel olarak desteklenmediği görülmektedir.

Vaskülarizasyon açısından ES'nin belirgin bir etki oluşturmadığı; ancak ES-10 grubunda damar yoğunluğunun azalması, iyileşme fazının ilerlediğinin göstergesi olarak yorumlanmıştır.

Biyokimyasal analizlerde, ES uygulanan gruplarda oksidatif stres belirteci MDA'nın azalması ve antioksidan CAT seviyelerinin artması istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu sonuçlar, ES'in oksidatif stres mekanizmasını modüle ederek doku hasarını azalttığını ve iyileşme sürecini hızlandırabileceğini göstermiştir. Ayrıca TNF- α düzeyindeki anlamlı düşüş, ES'in pro-inflamatuar yanıtı baskılayarak inflamasyon kontrolünde etkili olduğunu ortaya koymuştur. AOPP düzeylerinde ise bazı farklılıklar görülmekle birlikte anlamlılık sağlanamamıştır. Tüm bu veriler ışığında, MDA, CAT ve TNF- α parametreleri açısından çalışmanın anlamlı sonuçlarının olması insizyonel yaralarda ES uygulanmasının oksidatif stresi azaltabileceği sonucunu doğurmaktadır.

Bu çalışma ile, literatürde ilk defa düşük frekanslı ES'in fibulin-1 ve fibulin-3 düzeylerine etkisini değerlendirmesi açısından özgün bir nitelik taşımaktadır. Bulgular, her iki fibulin tipinin ES uygulanan gruplarda anlamlı şekilde arttığını göstermiştir. Bu artış, fibulinlerin ECM düzenlenmesi, anjiyogenez ve fibroblast aktivasyonu gibi süreçlerde kritik rol oynadığı düşünüldüğünde, ES'in doku yeniden yapılanmasına katkı sağlayabileceğini kanıtlamaktadır.

Lökosit ve eritrosit düzeylerinde anlamlı farklılık gözlenmemesi, numunelerin yara iyileşmesinin geç fazında alınmış olmasıyla ilişkili olabilir. Bu durum, erken inflamatuvar evrede görülebilecek hematolojik değişimlerin geç dönemde normaleştiğini düşündürmektedir.

Trombosit ve nötrofil parametrelerinde ES grupları arasında anlamlı farklılıkların bulunması, düşük frekanslı ES'in hem koagülasyon hem de erken inflamatuvar yanıt üzerinde düzenleyici etkiler oluşturabileceğini göstermiştir. Özellikle nötrofil aktivasyonundaki artışın iyileşme sürecinin daha dengeli ilerlemesine katkı sağlayabileceği görülmüştür.

Albümin ve total protein düzeylerinde ES uygulanan gruplarda belirgin artış saptanmış; bu durum beslenme, inflamasyon kontrolü ve doku onarımı arasındaki ilişki açısından ES kullanımının sistemik iyileştirici etkilerini ortaya koymuştur.

CRP ve histamin düzeylerinde ise anlamlı farklılık gözlenmemiştir. İnsizyonel yaraların enfeksiyon riskinin düşük olması ve örneklerin çalışmanın sonlandırılması aşamasında alınması nedeniyle bu parametrelerde değişimin sınırlı kalmış olabileceğini düşündürmektedir.

Genel olarak değerlendirildiğinde, bu çalışma düşük frekanslı elektrik stimülasyonunun insizyonel yara iyileşmesi üzerinde özellikle inflamasyon, oksidatif stres ve ECM düzenlenmesi gibi temel mekanizmalarda etkili olduğunu ortaya koymuştur. ES'in 20 Hz frekansının birçok parametrede daha tutarlı ve olumlu sonuçlar verdiği görülmüştür. Ayrıca fibulin-1 ve fibulin-3 düzeylerinin ilk kez değerlendirilmiş olması, bu çalışmayı literatüre katkı sağlayan öncü bir araştırma niteliğine taşımaktadır.

Sonuç olarak, düşük frekanslı ES uygulaması yara iyileşmesi sürecinin bazı kritik biyokimyasal ve hücresel aşamalarını olumlu yönde etkileyerek terapötik bir alternatif olarak değerlendirilebileceğini göstermektedir. Bu bulgular, ES'in klinik uygulamalarda potansiyel kullanımının desteklenmesi için ileri seviyede kontrollü, geniş örneklemli ve farklı yara modellerini içeren yeni çalışmalara ihtiyaç duyulduğunu ortaya koymaktadır.

6.2. ÖNERİLER

- 1- İnsizyonel yara iyileşmesi takibinde özellikle biyokimyasal olarak değerlendirilen parametrelerin (CRP, WBC, RBC, PLT gibi.) sonuçlarına bakıldığında düşük frekanslı ES'nin erken dönem (0–72 saat), ara dönem (3-5 gün) ve geç dönem (7–21 gün) etkilerini ayıran zaman serisi analizleri yapılması yara iyileşme sürecinin takibi açısından daha güvenli sonuçların alınabileceği algısını oluşturmuştur. Bu durum, daha sonra yapılacak çalışmalarda risklerin azaltılması açısından yapılacak analizlerde zaman kavramının dikkate alınması önerilmektedir.
- 2- Literatüre bakıldığında insizyonel yara sonrası gelişen oksidatif stresin ve etkilerinin biyobelirteçlerinden olan AOPP, Fibulin-1 ve Fibulin-3 üzerine düşük frekanslı ES etkisini inceleyen yeterince çalışmanın olmadığı, bu nedenden dolayı daha kapsamlı çalışmaların yapılması önerilmektedir.
- 3- Çalışma sonuçlarına bakıldığında özellikle düşük frekanslı ES'in insizyonel yaralarda inflamasyon üzerine etkili olduğu görülmektedir. Buna yönelik daha kapsamlı çalışmaların yapılması çalışmamızın pekiştirilmesi bakımından son derece önemlidir.
- 4- Ayrıca, düşük frekanslı ES uygulamalarında süre ve günlük uygulama sayısının standardize edilmesi ve yara bakım protokollerine destekleyici tedavi olarak eklenebilmesi için daha kapsamlı ve geniş çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

6.3.Araştırmanın Sınırlılıkları

Bu çalışmada sadece erkek Wistar Albino cinsi sıçanların kullanılması farklı tür ve cinsiyette farklı fizyolojik yanıtlar gelişebileceğinden elde edilen bulgular tüm popülasyona genellenemez. Sıçanların tek tek ayrı kafeslere konulmaması ve ES cihazının günlük sabit ve tek doz olarak uygulanması araştırmanın sınırlılıkları arasındadır. Histolojik ve biyokimyasal analizlerde sadece belirlenen parametrelerin değerlendirilmesi araştırmanın sınırlılıkları arasındadır. Ayrıca alışma süresinin yara iyileşme sürecinde proliferatif fazını kapsamaması, doku yeniden yapılanma (remodelling) sürecinin dışarıda bırakılması sınırlılıklar arasındadır.



KAYNAKÇA

- Aitcheson, S. M., Frentiu, F. D., Hurn, S. E., Edwards, K., Murray, R. Z. (2021). Skin wound healing: Normal macrophage function and macrophage dysfunction in diabetic wounds. *Molecules*, 26(16), 1–11. doi: [10.3390/molecules26164917](https://doi.org/10.3390/molecules26164917)
- Aksoy, H., Bingöl Özakpınar, Ö. (2014). Yara İyileşmesi ve Oksidatif Stres. *Marmara Pharmaceutical Journal*, 18(3), 153-158. <https://doi.org/10.12991/mpj.2014187243>
- Akyol, T. (2017). Ratlarda deneysel olarak oluşturulan yara modelinde civanperçemi (*achillea millefolium*) bitkisinin yara iyileşmesi ve oksidatif stres üzerine etkisinin histopatolojik ve biyokimyasal olarak araştırılması (Yüksek lisans tezi). Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Van
- Anderson, K., & Hamm, R. L. (2014). Factors That Impair Wound Healing. *The journal of the American College of Clinical Wound Specialists*, 4(4), 84–91. <https://doi.org/10.1016/j.jccw.2014.03.001>
- Attinger CE, Janis JE, Steinberg J, et al.(2006). Clinical approach to wounds: debridement and wound bed preparation including the use of dressings and wound healing adjuvants. *Plast Reconstr Surg* 117 (7), 72 – 109. DOI: [10.1097/01.prs.0000225470.42514.8f](https://doi.org/10.1097/01.prs.0000225470.42514.8f)
- Aydın, O.E., Tan, Ö., Çınal, H., Kara, M., Çakmak, M.A. (2015). Deneysel Yara Modelleri. *Türkiye Klinikleri J Plast Surg-Special Topics*, 4(1), 5-11. <https://www.researchgate.net/publication/331585546>
- Azamat, İ. F., Kulle, C. B., & Yanar, F. (2019). Yara iyileşmesi. In *Genel Cerrahide Vasküler Sorunlar* (ss. 40-48). Türkiye Klinikleri.
- Bao, P., Kodra, A., Tomic-Canic, M., Golinko, M. S., Ehrlich, H. P. ve Brem, H. (2009). The role of vascular endothelial growth factor in wound healing. *Journal of Surgical Research*, 153(2), 347–358. doi: <https://doi.org/10.1172/JCI32169>
- Barrientos, S., Stojadinovic, O., Golinko, M. S., Brem, H., & Tomic-Canic, M. (2008). Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound repair and regeneration* : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society, 16(5), 585–601. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2008.00410.x>

- Baum, C. L., & Arpey, C. J. (2005). Normal cutaneous wound healing: clinical correlation with cellular and molecular events. *Dermatologic surgery : official publication for American Society for Dermatologic Surgery* [et al.], 31(6), 674–686. doi: [10.1111/j.1524-4725.2005.31612](https://doi.org/10.1111/j.1524-4725.2005.31612)
- Becker, R. O., & Murray, D. G. (1970). The electrical control system regulating fracture healing in amphibians. *Clinical orthopaedics and related research*, 73, 169–198.
- Beyazova, M., Kutsal, Y.G.(2000). Fiziksel tıp ve rehabilitasyon: Güneş Tıp Kitabevleri, 1465-1483. Ankara, Türkiye
- Bilik, Ö. (2021). Yara iyileşmesi ve hemşirelik bakımı. In S. Arslan (Ed.), *Cerrahi hemşireliğinde temel kavramlar ve bakım* (1. baskı, ss. 100-123). Akademiyen Kitabevi.
- Boyacı, A. (2015). Nöromusküler Elektriksel Stimülasyon. *Türkiye Klinikleri Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon-Özel Konular*, 8(1), 44-50.
- Boyacıoğlu, N. (2022). Streptozotosin ile Diyabet Oluşturulmuş Ratlarda Transkutanöz Elektriksel Sinir Stimülasyonu (TENS)'nin İnsizyonel Yara İyileşmesi ve Oksidatif Stres Üzerine Ekisi. Aydın Adnan Menderes Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Cerrahi Hastalıkları Hemşireliği, Doktora Tezi, Aydın, Türkiye.
- Brem, H. ve Canic Tomic, M. (2007). Cellular and molecular basis of wound healing in 92 diabetes. *The Journal of Clinical Investigation*, 117(5), 1219–1222. <https://doi.org/10.1172/JCI32169>
- Broughton, G., Janis, J. E., & Attinger, C. E. (2006). The basic science of wound healing. *Plastic and reconstructive surgery*, 117(7), 12–34. <https://doi.org/10.1097/01.prs.0000225430.42531.c2>
- Cetin EO, Yesil CO, Cavusoglu T, Demirel SE, Akdemir O & Uyanikgil Y, Incision wound healing activity of pine bark extract containing topical formulations: a study with histopathological and biochemical analyses in albino rats. *Pharmazie*, 68 (2013) 75.
- Cheah, Y. J., Buyong, M. R., & Mohd Yunus, M. H. (2021). Wound Healing with Electrical Stimulation Technologies: A Review. *Polymers*, 13(21), 3790. <https://doi.org/10.3390/polym13213790>

- Cheng N, Van Hoof H, Bockx E, Hoogmartens MJ, Mulier JC, De Ducker FJ, Sansen WM, De Loecker W. Generation, protein synthesis, and membrane transport in rat skin. *Clin Orthop Relat Res.* 1982;(171):264–72.
- Chen, Y. S., Hsu, S. F., Chiu, C. W., & Tsai, C. C. (2014). Effect of electrical stimulation on wound healing in rats. *Journal of Surgical Research*, 187(1), 145–152. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2014.02.004>
- Clemetson, K. J. (2012). Platelets and primary haemostasis. *Thrombosis research*, 129(3), 220–224. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2011.11.036>
- Cramp, A. F. L., Gilsenan, C., Lowe, A. S. ve Walsh, D. M. (2000). The effect of high- and low-frequency transcutaneous electrical nerve stimulation upon cutaneous blood flow and skin temperature in healthy subjects. *Clinical Physiology*, 20(2), 150–157. doi:10.1046/j.1365-2281.2000.00240.x
- Dalkılıç, M. (2012). Mikroakım Tedavisi. Ed. Ünal E. Kanıta Dayalı Elektroterapi. 1. Baskı. Ss. 97-110, Pelikan Yayınları, Ankara. ISBN- 978-9944-119-16-0
- Davies, M. J. (2008). Insights into thrombosis: The roles of platelets and fibrin. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 6(5), 805-812.
- Demir H, Balay H & Kirnap M, A comparative study of the effects of electrical stimulation and laser treatment on experimental wound healing in rats. *J Rehabil Res Dev*, 41 (2004) 147.
- Diegelmann, R. F., & Evans, M. C. (2004). Wound healing: an overview of acute, fibrotic and delayed healing. *Frontiers in bioscience: a journal and virtual library*, 9, 283–289. <https://doi.org/10.2741/1184>
- Dindar, B. (2015). Trombosit Kökenli Büyüme Faktörü (PDGF) ve Vasküler Endotelial Büyüme Faktörünün (VEGF) Ratlarda Yara İyileşmesi Üzerine Etkisi. Yüksek Lisans Tezi. Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- Dwita, L. P., Hasanah, F., Srirustami, R., Repi, Purnomo, R. ve Harsodjo, S. (2019). Wound healing properties of *Epiphyllum oxypetalum* (DC.) Haw. leaf extract in streptozotocin-induced diabetic mice by topical application. *Wound Medicine*, 26(1), 100160. doi:10.1016/j.wndm.2019.100160

- Efteli E. (2022). Effects of Hemoglobin and Albumin Levels on the Development of Pressure Injury in Inpatients in Intensive Care Clinics. MAKU J. Health Sci. Inst., 10(1), 71-78.
- Ellis, S., Lin, E. J. ve Tartar, D. (2018). Immunology of wound healing. Current Dermatology Reports, 7(4), 350–358. doi: [10.1007/s13671-018-0234-9](https://doi.org/10.1007/s13671-018-0234-9)
- Erdost Kartal, Ş. ve Çetinkale, O. (2008). İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Sempozyum Dizisi, Yara Bakımı ve Tedavisi. Yara İyileşmesi ve Bakımında Temel İlkeler içinde (ss.11–15).
- Erol, A. Y. G., Uzunköy, A., Özdemir, Ö. (2010). Mast hücrelerinin cerrahi sonrası yara iyileşmesi ve adezyon oluşumunda yeni tanımlanan rolleri. Cerrahi Sanatlar Dergisi, 2, 1–10.
- Ersel M, Uyanikgil Y, Akarca FK, Ozcete E, Altunci YA, Karabey F, Cavusoglu T, Meral A, Yigitturk G & Cetin EO, (2016). Effects of silk sericin on incision wound healing in a dorsal skin flap wound healing rat model. Med Sci Monit, 22 (2016) 1064.
- Ferreira, C. L., Neves Jardim, M. A., Moretto Nunes, C. M., Bernardo, D. V., Viana Casarin, R. C., Dos Santos Gedraite, E., Mathias, M. A., Liu, F., Mendonça, G., Silveira Mendonça, D. B., & Santamaria, M. P. (2021). Electrical stimulation enhances early palatal wound healing in mice. Archives of oral biology, 122, 105028. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2020.105028>
- Ford, K. S., Shrader, M. W., Smith, J., McLean, T. J., & Dahm, D. L. (2005). Full-thickness burn formation after the use of electrical stimulation for rehabilitation of unicompartamental knee arthroplasty. The Journal of arthroplasty, 20(7), 950–953. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2004.10.018>
- Foulds, I. S., & Barker, A. T. (1983). Human skin battery potentials and their possible role in wound healing. The British journal of dermatology, 109(5), 515–522. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.1983.tb07673.x>
- Frank, S., Hubner, G., Breier, G., Longaker, M. T., Greenhalgh, D. G., Werner, S. (1995). Regulation of vascular endothelial growth factor expression in cultured keratinocytes. Implications for normal and impaired wound healing. Journal of Biological Chemistry, 270(21), 12607–12613. doi: <https://doi.org/10.1074/jbc.270.21.12607>

- Gautam MK, Purohit V, Agarwal M, Singh A & Goel RK, In vivo healing potential of aegle marmelos in excision, incision, and dead space wound models. *Sci World J*, 2014 (2014) 740107.
- Glinka, M., Sieroń, A., Birkner, E., & Cieślak, G. (2013). Influence of extremely low-frequency magnetic field on the activity of antioxidant enzymes during skin wound healing in rats. *Electromagnetic biology and medicine*, 32(4), 463–470. <https://doi.org/10.3109/15368378.2012.743906>
- Gosling, J. (1995). *Introductory statistics: a comprehensive, self-paced, step by step statistics course for tertiary students*. Australia, Glebe: Pascal Press.
- Go, Y., Ju, W., Lee, C., Chae, S., & Song, J. (2022). Different Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation Parameters Modulate the Anti-Inflammatory Effects on Lipopolysaccharide-Induced Acute Inflammation in Mice. *Biomedicines*, 10. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10020247>.
- Greenhalgh, D.G. (2005) Models of wound healing. *J Burn Care Rehabil*, 26(1), 293-305. doi: [10.1097/01.bcr.0000169885.66639.b5](https://doi.org/10.1097/01.bcr.0000169885.66639.b5)
- Guo, S., DiPietro, LA. (2010). Factors Affecting Wound Healing. *Journal of Dental Research*, 89(3), 219-229. <https://doi.org/10.1177/0022034509359125>
- Gupta, A., Singh, R. L., Kumar, A. (2011). Evaluation of wound healing activity of some Indian medicinal plants. *Pharmaceutical Biology*, 49(8), 872–881.
- Gurtner, G. C., Werner, S., Barrandon, Y., & Longaker, M. T. (2008). Wound repair and regeneration. *Nature*, 453(7193), 314–321. <https://doi.org/10.1038/nature07005>
- Gushiken, L. F. S., Beserra, F. P., Bastos, J. K., Jackson, C. J., & Pellizzon, C. H. (2021). Cutaneous wound healing: An update from physiopathology to current therapies. *Life*, 11(7), 665. <https://doi.org/10.3390/life11070665>
- Gürgeç, S. G., Sayın, O., Çetin, F. ve Tuğ Yücel, A. (2014). Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) accelerates cutaneous wound healing and inhibits pro-inflammatory cytokines. *Inflammation*, 37(3), 775–784. doi:10.1007/s10753-013-9796-7.
- Güzel, D. (2015). Damar oluşum fizyolojisi ve vasküler endotelial büyüme faktörü. *Journal of Human Rhtim*, 1(2), 42–45.

- Halper, J. (2021). Basic Components of Connective Tissues and Extracellular Matrix: Fibronectin, Fibrinogen, Laminin, Elastin, Fibrillins, Fibulins, Matrilins, Tenascins and Thrombospondins. In: Halper, J. (eds) Progress in Heritable Soft Connective Tissue Diseases. Advances in Experimental Medicine and Biology, vol 1348. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-80614-9_4
- Han, Z., & Sang-Hyun, K. (2020). Electrical stimulation of skeletal muscle cell increase catalase expression and reduced palmitate induced ER stress. The Korean Society of Sports Science, 29, 649-662. <https://doi.org/10.35159/kjss.2020.02.29.1.649>.
- Hart, J. (2002). Inflammation. 1: its role in the healing of acute wounds. J Wound Care 11(1), 205 – 209. doi: [10.12968/jowc.2002.11.6.26411](https://doi.org/10.12968/jowc.2002.11.6.26411)
- Hoffman, M., & Monroe, D. M. (2001). A cell-based model of hemostasis. Thrombosis and Haemostasis, 85(6), 958-965. <https://doi.org/10.1055/s-0037-1616262>
- Humar, R., Schaer, D., & Vallelain, F. (2022). Erythrophagocytes in hemolytic anemia, wound healing, and cancer.. Trends in molecular medicine. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2022.08.005>.
- Hu, W., Wei, X., Zhu, L., Yin, D., Wei, A., Bi, X., Liu, T., Zhou, G., Qiang, Y., Sun, X., Wen, Z., & Pan, Y. (2019). Enhancing proliferation and migration of fibroblast cells by electric stimulation based on triboelectric nanogenerator. Nano Energy. <https://doi.org/10.1016/j.nanoen.2018.12.077>.
- Johnson, K. E., Wilgus, T. A. (2014). Vascular Endothelial Growth Factor and Angiogenesis in the Regulation of Cutaneous Wound Repair. Advances in wound care, 3(10), 647–661. <https://doi.org/10.1089/wound.2013.0517>
- Karacan, İ. (2003). Fiziksel tıp ve rehabilitasyonda elektroterapi: Güneş Kitabevi, 106-113. Ankara, Türkiye
- Kara Kaya, B. (2020). Mikroakım. Ed: Razak Özdiñler A. Elektro Terapi ve Fiziksel Modaliteler: Kanıtlar ve Olgular Eşliğinde. 1. Baskı. ss: 315-324 İstanbul Tıp Kitabevleri. ISBN-978-605-7607-37-9
- Kazak, F., Işık, E., Yurtal, Z., & Alakuş, İ. (2022). Effect of electrical stimulation on oxidative stress in tissues in a rat model with incision wound. Indian Journal of ExperimentalBiology, 60(11),825–831.
DOI:<https://dx.doi.org/10.56042/ijeb.v60i11.55921>

- Khalil, Z. ve Merhi, M. (2000). Effects of aging on neurogenic vasodilator responses evoked by transcutaneous electrical nerve stimulation: Relevance to wound healing. *Journals of Gerontology - Series A Biological Sciences and Medical Sciences*, 55(6), 257–263. doi:10.1093/gerona/55.6.B257
- Kilpadi, D.V., Lessing, C., Derrick, K. (2014). Healed porcine incisions previously treated with a surgical incision management system: mechanical, histomorphometric, and gene expression properties. *Aesthetic Plast Surg* 38(4): 767-78. doi: [10.1007/s00266-014-0339-x](https://doi.org/10.1007/s00266-014-0339-x)
- Kloth, L. C. (2014). Electrical stimulation for wound healing: A review of evidence from in vitro studies, animal experiments, and clinical trials. *International Journal of Lower Extremity Wounds*, 13(1), 11–20.
- Kloth, L. C. (2005). Electrical stimulation for wound healing: a review of evidence from in vitro studies, animal experiments, and clinical trials. *The international journal of lower extremity wounds*, 4(1), 23–44. doi.org/10.1177/153473460527
- Kobayashi, T., & Ishizaki, T. (2005). Histamine in wound healing: roles of mast cells and receptors. *Inflammation Research*, 54(9), 380–386.
- Koca Kutlu, A., Çeçen, D., Gürgen, S. G., Sayın, O. ve Çetin, F. (2013). A comparison study of growth factor expression following treatment with transcutaneous electrical nerve stimulation, saline solution, Povidone-iodine, and lavender oil in wounds healing. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 361832, 1–9. doi:10.1155/2013/361832
- Kocaman, G.(2003). Hemşirelikte kanıta dayalı uygulama. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*, 5(2) 61-69.
- Kolluru, G. K., Bir, S. C. ve Kevil, C. G. (2012). Endothelial dysfunction and diabetes: Effects on angiogenesis, vascular remodeling, and wound healing. *International Journal of Vascular Medicine*, 918267, 1–30. doi: [10.1155/2012/918267](https://doi.org/10.1155/2012/918267)
- Komi, D. E. A., Khomtchouk, K., Santa Maria, P. L. (2020). A Review of the Contribution of Mast Cells in Wound Healing: Involved Molecular and Cellular Mechanisms. *Clinical Reviews in Allergy and Immunology*, 58(3), 298–312. doi: [10.1007/s12016-019-08729-w](https://doi.org/10.1007/s12016-019-08729-w)

- Landis, C. A., & Whitney, J. D. (1997). Effects of 72 hours sleep deprivation on wound healing in the rat. *Research in nursing & health*, 20(3), 259–267. doi: [10.1002/\(sici\)1098-240x\(199706\)20:3<259::aid-nur8>3.0.co;2-h](https://doi.org/10.1002/(sici)1098-240x(199706)20:3<259::aid-nur8>3.0.co;2-h)
- Li, Y., Hu, X., Li, L. (2023). Advances in animal models for wound healing research. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 11, 742858.
- Luceri, C., Bigagli, E., Agostiniani, S., Giudici, F., Zambonin, D., Scaringi, S., Ficari, F., Lodovici, M., & Malentacchi, C. (2019). Analysis of Oxidative Stress-Related Markers in Crohn's Disease Patients at Surgery and Correlations with Clinical Findings. *Antioxidants*, 8. . <https://doi.org/10.3390/antiox8090378>.
- Machado, A. F. P., Santana, E. F., Tacani, P. M. ve Liebano, R. E. (2012). The effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on tissue repair: A literature review. *Canadian Journal of Plastic Surgery*, 20(4), 237–240. doi:10.1177/229255031202000415
- Maleky, F., & Ahmadi, L. (2025). Adhering to recommended dietary protein intake for optimizing human health benefits versus exceeding levels. *RSC Advances*, 15, 9230 - 9242. <https://doi.org/10.1039/d4ra08221d>.
- Man, E., & Hoskins, C. (2020). Towards advanced wound regeneration. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 149, 105360. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2020.105360>
- Martin, P., & Leibovich, S. (2005). Inflammatory cells during wound repair: the good, the bad and the ugly.. *Trends in cell biology*, 15 11, 599-607. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2005.09.002>.
- Morgareidge K.R, Chipman M.R.(1990). Microcurrent Therapy. *Phys Ther Today* (Spring), 50–53.
- Moura, L. I. F., Dias, A. M. A., Carvalho, E., de Sousa, H. C. (2023). Wound healing models and their application in the development of new therapies. *Bioengineering*, 10(3), 317.
- Al Moustafa, A. E., Fathallah, W., & Zeidan, A. (2017). Electrostimulation and wound healing: A review of current evidence. *Journal of Wound Care*, 26(11), 614–622.
- Murthy, S., Gautam, M. K., Goel, S., Purohit, V., Sharma, H., & Goel, R. K. (2013). Evaluation of in vivo wound healing activity of *Bacopa monniera* on different

- wound model in rats. *BioMed research international*, 2013, 972028.
<https://doi.org/10.1155/2013/972028>
- Mutlu, S. ve Yılmaz, E. (2019). Yara Yönetiminde Güncel Yaklaşımlar. *Gümüşhane Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 8(4), 481–494.
<https://dergipark.org.tr/en/download/article-file/913370>
- Nadler, S. F., Prybicien, M., Malanga, G. A., & Sicher, D. (2003). Complications from therapeutic modalities: results of a national survey of athletic trainers. *Archives of physical medicine and rehabilitation*, 84(6), 849–853.
[https://doi.org/10.1016/s0003-9993\(02\)04955-9](https://doi.org/10.1016/s0003-9993(02)04955-9)
- Nagle SM, Stevens KA, Wilbraham SC. Wound Assessment. [Updated 2023 Jun 26]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482198/?utm_source.
- Nair, HKR. (2018). Microcurrent as an adjunct therapy to accelerate chronic wound healing and reduce patient pain. *J Wound Care*. 27(5):296–306. doi: [10.12968/jowc.2018.27.5.296](https://doi.org/10.12968/jowc.2018.27.5.296)
- New York State Nurses Association. (2018). Position Statement on the Use of Complementary and Alternative Therapies in the Practice of Nursing. <https://www.nysna.org/position-statement-use-complementaryand-alternative-therapiespractice-nursing#.XvChf2gzbiU> adresinden erişildi.
- Nuccitelli, R. (2003). Endogenous electric fields in embryos during development, regeneration, and wound healing. *Radiation Protection Dosimetry*, 106(4), 375–383.
- Okonkwo, U. A., Chen, L., Ma, D., Haywood, V. A., Barakat, M., Urao, N., DiPietro, L. A. (2020). Compromised angiogenesis and vascular Integrity in impaired diabetic wound healing. *PLoS ONE*, 15(4), 1–17. doi: [10.1371/journal.pone.0231962](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231962)
- Okonkwo, U. A., Dipietro, L. A. (2017). Diabetes and wound angiogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(7), 1–15. <https://doi.org/10.3390/ijms18071419>
- Ornitz, D. M., & Itoh, N. (2015). The Fibroblast Growth Factor signaling pathway. *Wiley interdisciplinary reviews. Developmental biology*, 4(3), 215–266.
<https://doi.org/10.1002/wdev.176>

- Osier, N. D., Pham, L., Savarese, A., Sayles, K., Alexander, S. A. (2016). Animal models in genomic research: Techniques, applications, and roles for nurses. *Applied Nursing Research*, 32, 247–256. doi: [10.1016/j.apnr.2016.07.016](https://doi.org/10.1016/j.apnr.2016.07.016)
- Oğuz, H., Dursun, E., Dursun, N.(2004). Tıbbi rehabilitasyon: Nobel Tıp Kitabevleri; 1131-1171.
- Özdemir, F., ve Kabayel, D.D.(2007). İnmeli Hastalarda Nöromüsküler Elektriksel Stimülasyon ve Fonksiyonel Elektriksel Stimülasyon Uygulamaları. *Türkiye Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Dergisi*. Özel sayı (1), 30-34.
- Özsoy, S., Yıldırım, J. G. (2012). Hemşirelikte Hayvan Araştırmaları. *Hemşirelikte Araştırma Geliştirme Dergisi*, 1, 56–69.
- Öztaş, İ. (2025). Sıçanlarda Eksizyonel Olarak Oluşturulan Yara Modelinde Ferula Pseudalliaceae Rech. F. (Hingedan- Hegedan) Bitkisinin Yara İyileşmesi Üzerindeki Etkisinin Değerlendirilmesi. Doktora Tezi, Hasan Kalyoncu Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gaziantep.
- Öztopalan, D. F., Işık, R. ve Durmuş, A. S. (2017). Yara İyileşmesinde Büyüme Faktörleri ve Sitokinlerin Rolü. *Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi*, 10(1), 83–88. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/378556>
- Page, G.G., Blakely, W.P., Ben-Eliyahu, S. (2001). Evidence that postoperative pain is a mediator of the tumor promoting effects of surgery in rats. *Pain*, 90(1), 191-199. doi: [10.1016/s0304-3959\(00\)00403-6](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(00)00403-6)
- Page, G. G. (2004). The importance of animal research to nursing science. *Nursing outlook*, 52(2), 102-107. <https://doi.org/10.1016/j.outlook.2003.10.011>
- Park, G.Y., Kwon, D.R., Moon, Y.S. (2019). Low-intensity microcurrent therapy promotes regeneration of atrophied calf muscles in immobilized rabbits. *J Biomed Res*. 33(1). doi: [10.7555/JBR.32.20180056](https://doi.org/10.7555/JBR.32.20180056)
- Parsak, C. K., Sakman G., Çelik Ü. (2007). Yara İyileşmesi, Yara Bakımı ve Komplikasyonları. *Arşiv Kaynak Tarama Dergisi*, 16(2), 145-159. <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/25425>
- Pastar, I., et al. (2014). Model for infected chronic wounds: Importance of host-pathogen interactions. *Advances in Wound Care*, 3(7), 438–446.

Physiopedia.(n.d.).Wound.classification.and.management..www.physiopedia.com.

Eriřim tarihi: 16/10/2025.

Picker, RI. (1988). Current trends: low-volt pulsed microamp stimulation, part II. Clin Manage Phys Ther,9(1), 28 –33.

Plebani M. (2023). Why C-reactive protein is one of the most requested tests in clinical laboratories?. Clinical chemistry and laboratory medicine, 61(9), 1540–1545.
<https://doi.org/10.1515/cclm-2023-0086>

Polat, O., Yaman, T., & K  m  rođlu, A. U. (2024). Histopathological and Biochemical Investigation of the Effect of Shepherd's Purse (Capsella bursa-pastoris L.) on Ethanol-Induced Liver Damage. Ind. J. Pharm. Edu. Res, 58(1), 198-203.

Poluri, K., Gulati, K., & Sarkar, S. (2021). Structural and Functional Properties of Proteins. , 1-60. . https://doi.org/10.1007/978-981-16-1594-8_1.

Preetam, S., Ghosh, A., Mishra, R., Pandey, A., Roy, D., Rustagi, S., & Malik, S. (2024). Electrical stimulation: a novel therapeutic strategy to heal biological wounds. RSC Advances, 14, 32142 - 32173. <https://doi.org/10.1039/d4ra04258a>

Qaseem, A., Humphrey, L. L., Forciea, M. A., Starkey, M. ve Denberg, T. D. (2015). Treatment of pressure ulcers: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. Annals of Internal Medicine, 162(5), 370–379. DOI: [10.7326/M14-1568](https://doi.org/10.7326/M14-1568)

Rajan, V., & Murray, R. (2008). The Duplicitous Nature of Inflammation in Wound Repair. Wound Practice & Research: Journal of the Australian Wound Management Association, 16(3), 122–129.
<https://search.informit.org/doi/10.3316/informit.292767912212993>

Rajendran SB, Challen K, Wright KL & Hardy JG, Electrical stimulation to enhance wound healing. J Funct Biomater, 12 (2021) 40.

Reid, R. R., Said, H. K., Mogford, J. E., & Mustoe, T. A. (2004). The future of wound healing: pursuing surgical models in transgenic and knockout mice. Journal of the American College of Surgeons, 199(4), 578–585.
<https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2004.05.262>

Resmi Gazete. (2011). Resm   Gazete. Hemşirelik Y  netmeliđinde Değişiklik Yapılmasına Dair Y  netmelik, s. 27910. T  rkiye.

<https://www.resmigazete.gov.tr/eskiler/2011/04/20110419-5.htm> adresinden erişildi.

- Richardson, M. (2004). Acute wounds: an overview of the physiological healing process. *Nursing times*, 100(4), 50–53.
- Rizalar, S., Tural Büyük, E., Kaplan Uzunkaya, G., Şahin, R., As, T. (2019). Hemşirelerin yara bakım uygulamaları; Üniversite hastanesi örneği. *Dokuz Eylül Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Elektronik Dergisi*, 12(3), 163–169.
- Robson, M.C., Steed, D.L., Franz, M.G.(2001). Wound healing: biologic features and approaches to maximize healing trajectories. *Curr Probl Surg* 38, 72 – 140. doi: [10.1067/msg.2001.111167](https://doi.org/10.1067/msg.2001.111167)
- Rodero, M. P., Khosrotehrani, K. (2010). Skin wound healing modulation by macrophages. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 3(7), 643–653. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2933384/>
- Romanelli M, Miteva M, Romanelli P, et al. (2013). Use of diagnostics in wound management. *Curr Opin Support Palliat Care*. 7(1), 106-110. DOI: [10.1097/SPC.0b013e32835dc0fc](https://doi.org/10.1097/SPC.0b013e32835dc0fc)
- Rouabhia, M., Park, H., Meng, S., Derbali, H., & Zhang, Z. (2013). Electrical stimulation promotes wound healing by enhancing dermal fibroblast activity and promoting angiogenesis. *BioMed Research International*, 2013, 1–10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0071660>
- Roy P, Amdekar S, Kumar A, Singh R, Sharma P & Singh V, In vivo antioxidative property, antimicrobial and wound healing activity of flower extracts of *Pyrostegia venusta* (Ker Gawl) Miers. *J Ethnopharmacol*, 140 (2012) 186.
- Sanapalli, B. K. R., Yele, V., Singh, M. K., Thaggikuppe Krishnamurthy, P., & Karri, V. V. S. R. (2021). Preclinical models of diabetic wound healing: A critical review. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 142, 111946. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2021.111946>
- Sançar, B., Canbulat Ş., Erkal İlhan, S. (2019). Yara Bakımında Kullanılan Bitkisel Yöntemler ve Hemşirelik. *Türkiye Klinikleri J Intern Med Nurs-Special Topics*, 3(2)(August 2017), 116–124.

- Sari, Y., Sutrisna E and H. (2019). The 3rd International Conference on Nursing (ICON) (Malang: UMM Press) p 546-551. [doi:10.1088/1755-1315/255/1/012014](https://doi.org/10.1088/1755-1315/255/1/012014)
- Schinner, L., Nagels, K., Scherf, J. et al. Intradialytic neuromuscular electrical stimulation with optional virtual reality distraction improves not only muscle strength and functional capacity but also serum albumin level in haemodialysis patients: a pilot randomized clinical trial. *BMC Nephrol* 24, 246 (2023). <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03283-2>
- Schneider, R., et al. (2007). Fibulin-5 contributes to vascular remodeling in injured skin. *Journal of Investigative Dermatology*, 127(9), 2078–2087.
- Simons, F. E. R., & Simons, K. J. (2011). Histamine and H1-antihistamines: celebrating a century of progress. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 128(6), 1139–1150.
- Sinclair AJ, Barnett AH and Junec J (1990): Free Radicals and Antioxidant Systems in Health and Disease, *British J. Hospital Medicine*, 43, 334–44.).
- Sindrilaru, A., Scharffetter-Kochanek, K. (2013). Disclosure of the Culprits: Macrophages—Versatile Regulators of Wound Healing. *Advances in Wound Care*, 2(7), 357–368. doi: [10.1089/wound.2012.0407](https://doi.org/10.1089/wound.2012.0407)
- Singh, S., Young, A., McNaught, C. E. (2017). The physiology of wound healing. *Surgery (United Kingdom)*, 35(9), 473–477. <https://doi.org/10.1016/j.mpsur.2017.06.004>
- Smyth SS, McEver RP, Weyrich AS, et al. (2009). platelet colloquium participants. Platelet functions beyond hemostasis. *J Thromb Haemost* 2009 Nov; 7: 1759e66. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2009.03586.x>
- Sorg, H., Tilkorn, D. J., Hager, S., Hauser, J., Mirastschijski, U. (2017). Skin wound healing: An update on the current knowledge and concepts. *European Surgical Research*, 58(1–2), 81–94.
- Sussman, C., Byl, NN. (1999). Externally Applied Electric Current For Tissue Repair. *Clinical Electrotherapy*. Stamford: Appleton & Lange, pp 229-290.
- Süslü, B. (2019). Diz osteoartritli hastalarda nöromüsküler elektrik stimülasyonu (NMES) ve izometrik egzersizin yürüme analizine etkisinin karşılaştırılması. Trakya Üniversitesi Fakültesi, Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Anabilim Dalı tıpta uzmanlık tezi.

- Taşdemir, N. (2018). Yara iyileşmesi ve hasta bakımı. In S. Çelik (Ed.), Güncel yöntemlerle cerrahi hastalıklarda bakım (1. baskı, ss. 140-156). Nobel Tıp Kitapevi.
- Tekin, İ. Ö. (2015). Yara İyileşmesinde İmmünolojik Mekanizmalar. Türkiye Klinikleri, 4(1), 20–26.
- Tietz, N. W. (2015). Fundamentals of Clinical Chemistry (7th ed.). Elsevier.
- Timpl, R., Sasaki, T., Kostka, G., & Chu, M. L. (2003). Fibulins: A versatile family of extracellular matrix proteins. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 4(6), 479–489.
- Tohumat, Ş. G., Türkmen, A., Kanan, N. (2017). Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapi Uygulaması ve Hemşirelik Bakımı. International Mediterranean Congress on Natural Sciences and Engineering (MENSEC) içinde (ss. 121–130). Podgorica, Montenegro.
- Ud-Din, S., Sebastian, A., Giddings, P., Colthurst, J., Whiteside, S., Morris, J., ... Bayat, A. (2015). Angiogenesis is induced and wound size is reduced by electrical stimulation in an acute wound healing model in human skin. PLoS ONE, 10(4), 1–22. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124502>
- Uyar, A., Akyol, T., Yaman, T., & Keleş, Ö. F. (2017). Ratlarda Deneysel Olarak Oluşturulan Yara Modelinde Civanperçemi (Achillea millefolium) Bitkisinin Yara İyileşmesi ve Oksidatif Stres Üzerine Etkisinin Histopatolojik ve Biyokimyasal Olarak Araştırılması. Van Veterinary Journal, 28(3), 157-163.
- Vural, P. (2018). Fizyolojik ve Patolojik Anjiogenezde Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörünün Rolü. Türk Klinikleri Biyokimya Dergisi, 16(1), 53–62.
- Wang, X., Liu, T., Chen, M., Liang, Q., Jiang, J., Chen, L., Fan, K., Zhang, J., & Gao, L. (2023). An Erythrocyte-Templated Iron Single-Atom Nanozyme for Wound Healing. Advanced Science, 11. <https://doi.org/10.1002/adv.202307844>.
- Weinheimer-Haus EM, Judex S, Ennis WJ, Koh TJ (2014) Low-Intensity Vibration Improves Angiogenesis and Wound Healing in Diabetic Mice. PLoS ONE 9(3): e91355. doi:10.1371/journal.pone.0091355
- Wilkinson, H., & Hardman, M. (2020). Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes. Open Biology, 10. <https://doi.org/10.1098/rsob.200223>.

- Wirsing, P.G., Habrom, A.D., Zehnder, T.M., Friedli, S., Blatti, M. (2015) Wireless micro current stimulation—An innovative electrical stimulation method for the treatment of patients with leg and diabetic foot ulcers. *Int Wound J* 12(6), 693-698. doi: 10.1111/iwj.12204.
- Wong VW, Beasley B, Zepeda J, Dauskardt RH, Yock PG, Longaker MT, et al. A Mechanomodulatory Device to Minimize Incisional Scar Formation. *Adv Wound Care* (New Rochelle) 2013;2(4):185-194. doi: <https://doi.org/10.1089/wound.2012.0396>
- Xu J, Jia Y, Huang W, Shi Q, Sun X, Zheng L, Wang M, Li P & Fan Y, Non-contact electrical stimulation as an effective means to promote wound healing. *Bioelectrochemistry*. 146 (2022) 108108. <https://doi.org/10.1016/j.bioelechem.2022.108108>
- Yazır, Y., Gonca, S., Filiz, S., Dalçık, H. (2004). Endotel Hücreleri İçin Önemli Bir Protein Ailesi; Vasküler Endotel Büyüme Faktörü (VEGF), Ailenin Üyeleri , Yapısı ve Sentezi. *Cumhuriyet Üniv. Tıp Fakültesi Dergisi*, 26(4), 181–184.
- Yeldan İ, Aydın G. (2020). Elektroterapi ve Fiziksel Modaliteler: Kanıtlar ve Olgular Eşliğinde. Ed: Razak Özdiñçler A. ss: 47-64. 1. Baskı İstanbul Tıp Kitapevleri
- Yu, C., Xu, Z. X., Hao, Y. H., Gao, Y. B., Yao, B. W., Zhang, J., Wang, B., Hu, Z. Q., & Peng, R. Y. (2019). A novel microcurrent dressing for wound healing in a rat skin defect model. *Military Medical Research*, 6(1), 22. <https://doi.org/10.1186/s40779-019-0213-x>
- Yun, Y. R., Won, J. E., Jeon, E., Lee, S., Kang, W., Jo, H., ... Kim, H. W. (2010). Fibroblast growth factors: Biology, function, and application for tissue regeneration. *Journal of Tissue Engineering*, 1(1), 1–18. doi: [10.4061/2010/218142](https://doi.org/10.4061/2010/218142)
- Yussof, S. J. M., Omar, E., Pai, D. R. & Sood, S. (2012). Cellular events and biomarkers of wound healing. *Indian Journal of Plastic Surgery*, 45(2), 220–228. doi: [10.4103/0970-0358.101282](https://doi.org/10.4103/0970-0358.101282)
- Yüksel, S. (2021). Yara iyileşmesi ve hasta bakımı. In S. Çelik (Ed.), *Cerrahi hemşireliğinde güncel uygulamalar* (ss. 140-156). Çukurova Nobel Tıp Kitapevi.
- Zuim, P.R.J., Garcia, A.R., Turcio, K.H.L., Hamata, M.M. (2006). Evaluation of microcurrent electrical nerve stimulation (MENS) effectiveness on muscle pain in

temporomandibular disorders patients. J Appl Oral Sci. 14(1), 61-66.
[doi:10.1590/s1678-77572006000100012](https://doi.org/10.1590/s1678-77572006000100012).



EKLER

EK-1 Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 29/08/2024 tarih ve 2024/08-16 sayılı kararı

T.C. VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ HAYVAN DENEYLERİ YEREL ETİK KURULU ARAŞTIRMA BAŞVURU ONAY BELGESİ		
	Araştırmanın Adı	Sıçanlarda Ensizyonel Yara Modelinde Düşük Frekanslı Elektrik Stimülasyonu'nun Yara İyileşmesi Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi
	Araştırmanın Yürütücüsü	Doç. Dr. Turan YAMAN
	Yardımcı Araştırmacılar	Prof. Dr. Ayla YAVA Doktora Öğr. Orhan POLAT
	Kurumu	Veteriner Fakültesi
	Araştırmanın Tahmini Süresi	4 Ay
	Kullanılacak Hayvan Türü ve Sayısı	Sıçan 40 Adet
	Destekleyecek Kuruluş (lar)	TÜBİTAK ve Türkiye Sağlık Enstitüleri Başkanlığı
	Başvuru Tarihi	19/08/2024

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2024/08-16	Tarih:29/08/2024
		Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi öğretim üyesi/elemanı Doç. Dr. Turan YAMAN sorumluluğunda yürütülmesi planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen doktora tez projesi, gerekçe, amaç ve yöntemler dikkate alınarak ilgi başvuru belgeleri incelendi. Çalışmanın etik açıdan uygun olduğuna, projenin aşağıdaki hususlar dikkate alınarak yürütülmesine ve proje yürütücüsüne iletilmesine oy birliği/oy çokluğu ile karar verildi. 1) Projede herhangi bir değişiklik gerektiğinde kurulumuzdan onay alınması. 2) Projede çalışacağı bildirilen araştırmacılar değişikliği olduğunda kurulumuzdan onay alınması. 3) Deney hayvanları üzerinde yapılacak girişimin başlangıç ve bitiş tarihlerinin bildirilmesi. 4) Çalışma süresinde tamamlanamaz ise ek süre talebinde bulunulması. 5) Çalışma tamamlandığında 'Araştırma Kesin Sonuç Onay Belgesi' almak üzere kesin sonuç raporunun zamanında gönderilmesi.

BAŞKAN/CHAIR		
ÜYE	Prof. Dr. Semiha DEDE	ÜYE
Prof. Dr. N. Tuğba BİNGÖL	Prof. Dr. Siddık KESKİN	Prof. Dr. Atilla DURMUŞ
ÜYE	ÜYE	ÜYE
Prof. Dr. Nalan ÖZDAL	Prof. Dr. Yıldırım BAŞBUĞAN	Doç. Dr. Ferda KARAKUŞ
ÜYE	ÜYE	ÜYE
Doç. Dr. Abdulahad DOĞAN	Doç. Dr. Canser Yılmaz DEMİR	Dr. Öğr. Üyesi. Dicle ALTINDAL
ÜYE	ÜYE	ÜYE
Doç. Dr. Şükrü ÖNALAN	Vet. Hek. İsmail Hakkı BEHÇET	Zir. Müh. Kenan YILDIRIMOĞLU

*Bu form VAN YÜHADYEK tarafından doldurulacaktır.

EK-2 Kurum Çalışma İzni Belgesi

Evrak Tarih ve Sayısı: 23.09.2024-585081

HİZMETE ÖZEL

T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu



Sayı : E-27552122-604.01-585081
Konu : Doç. Dr. Turan YAMAN'a ait Araştırma
Başvuru Onay Belgesi

23.09.2024

Sayın Doç. Dr. Turan YAMAN

Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu'nun 29/08/2024 tarih ve 2024/08-16 sayılı kararı gereği; Yürütücülüğünü yapmayı tasarladığınız, "Sıçanlarda Ensizyonel Yara Modelinde Düşük Frekanslı Elektrik Stimülasyonunun Yara İyileşmesi Üzerindeki Etkisinin İncelenmesi" adlı projeye raportör değerlendirme sonucuna göre Van YUHADYEK tarafından 30/01/2025 tarihine kadar izin verilmiştir. Çalışmaya başlamadan en az 3 (üç) gün öncesinden denetleyicilerle irtibata geçmeniz gerekmektedir.

Projeye denetleyici olarak Diş Hekimliği Fakültesi'nden Dr. Öğr. Üyesi Dicle ALTINDAL ve Deney Hayvanları Merkezi'nden Prof. Dr. Yıldırım BAŞBUĞAN görevlendirilmiştir.

Çalışmanın kesin sonuç raporunun zamanında sunulmasından ve bundan kaynaklanacak her türlü aksaklıktan proje yürütücüsü sorumludur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Semiha DEDE
Etik Kurulu Başkanı

Ek: Doç. Dr. Turan YAMAN (1 Sayfa)

EK-3 ÖZGEÇMİŞ

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı - Soyadı: Orhan POLAT

EĞİTİM

Derece	Adı	Bitirme Yılı
Üniversite	: Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi	2010
Yüksek Lisans	: Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Patoloji Anabilim Dalı	2019
Doktora	: Hasan Kalyoncu Üniversitesi-Hemşirelik	2025

MESLEKİ DENEYİM

*Van Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi (2006-2012)

*Van İl Sağlık Müdürlüğü (2012–2015)

*Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi (2015–2022)

*Öğretim Görevlisi (2022-Devam Ediyor) Gaziantep İslam Bilim ve Teknoloji Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, Ameliyathane Hizmetleri Programı, Gaziantep

YAYINLAR

SCI ve SCI-Expanded Kapsamındaki Uluslararası Dergilerde Yayımlanan Araştırma Makaleleri

Polat, O., Yaman, T., & Kömüroğlu, A. U. (2024). Histopathological and Biochemical Investigation of the Effect of Shepherd s Purse Capsella bursa-pastoris L on Ethanol-Induced Liver Damage. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 58(1), 198–203. (SCI-E). <https://dx.doi.org/10.5530/ijper.58.1.21>

Polat O, Yava A, Koyuncu A, Karasungur R. (2024) Investigating nurses' self-efficacy in pressure injury management within surgical services. *Wound Management & Prevention*. 2024 Sep;70(3). doi:10.25270/wmp.23063. PMID: 39361348. (SCI-E).

Polat O, Yava A, Koyuncu A. (2024) The Effect of Local Cold Application After Total Knee Arthroplasty: A Systematic Review. *Atatürk Univ Fac Med J Surg Med Sci*. 3(2): 38-47. <https://dx.doi.org/10.61745/jsmsau.1422161>. (EBSCO, DOAJ, ASCI).

Polat, O., Yava, A., & Koyuncu, A. (2023). Insidious Hepatitis B Virus and Risk of Community Transmission Case Report. *Viral Hepatitis Journal*, 28(3), 117–119. (ESCI, CINAHL, EBSCO, GOOGLE SCHOLAR). <https://dx.doi.org/10.4274/vhd.galenos.2023.2022-10-3>

YAPMIŞ OLDUĞU PROJELER

- 1)Bütünleşik Afettede Yaşlı Bakım Modeli'nin Geliştirilmesi ve Depremzede Yaşlılar ile Etkinliğinin Değerlendirilmesi. **Tübitak 1001. Proje No: 223S438. (Devam ediyor)**
- 2)Çoban çantası (*capsella bursa-pastoris* l.) bitkisinin etil alkol ile oluşturulan karaciğer hasarları üzerine etkisinin histopatolojik ve biyokimyasal olarak araştırılması. **BAP (TYL-2018-6759).**

Yazılan Kitaplar veya Kitaplarda Bölümler

- 1-**Polat, O.**, Yılmaz M., Buran, C. Crush Ve Kompartman Sendromlarında Hemşirelik Bakımı ve Tedavi Stratejilerinin Önemi. İçinde: Sağlık Bilimleri Alanında Güncel Çalışmalar. Editörler: Metin Doğan, Bülent Işık, Platanus Publishing, ss; 389-403 Ankara, Mart, 2024. DOI:10.5281/zenodo.10850090
- 2-**Polat, O.** Ethical Problems and Solution Suggestions in Organ Transplantation. Current Nursing Studies II. Ed. Fatma Eti Aslan Akademisyen Yayınevi, ss; 57-61 Ankara, 2024. DOI 10.37609/akya.3301
- 3- **Polat, O.** Organ Trasplantation In the World. Article and Reviews in Health Sciences. Platanus Publishing, ss; 143-148 Ankara, October, 2024. DOI:10.5281/zenodo.1396044
- 4-Karasungur, R., **Polat, O.** Monkeypox In Pregnancy And Nursing Care. Basic Approaches to Value and Care in Nursing. Ed. Fatma Birgili, BIDGE Publications, ss; 30-65 Ankara, 2024.

BİLDİRİLER

Uluslararası Kongre Bildirileri

Sözlü Bildiriler:

Polat, O., Sapçı E., Şimşek B. Türkiye’de Organ Transplantasyonunda Yasal Süreçler. 8. Uluslararası Adli Hemşirelik Kongresi- 24-26/04/2024 Van, Türkiye

Karasungur, R., **Polat, O.**, Yılmaz, M., Kurt, P. Ülkemizde Adölesan Evlilikler ve Sosyo Kültürel Etkileri. 8. Uluslararası Adli Hemşirelik Kongresi- 24-26/04/2024 Van, Türkiye

Sapçı E., **Polat, O.**, Şimşek B. Yaşlılarda Digital Şiddet. 8. Uluslararası Adli Hemşirelik Kongresi- 24-26/04/2024 Van, Türkiye

Karasungur, R., Kurt Can, E., Sevil, Ü., **Polat, O.**, Nas, İ. Türkiye’de Akraba Evliliği ve Spinal Müsküler Atrofi (SMA) Hastalığı 13. Uluslararası Kadın ve Çocuk Sağlığı ve Eğitimi Kongresi- 02/03/2024 İstanbul, Türkiye

Polat, O., Yaman T., Kömüroğlu AU. Histopathological and Biochemical Investigation of the Effect of Shepherd's Purse (*Capsella bursa-pastoris* L.) on Ethanol-Induced Liver Damage. 5th International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences (EurasianBioChem 2022), 23-25 November, 2022. Ankara, Turkey.

Polat, O., Yava A., Koyuncu A. Effect of Cold Application after Total Knee Arthroplasty: Systematic Review .
2nd International Nursing Care and Resarch Congress, 17-19-11-2022. Ankara, Turkey

KATILDIĞI KONGRELER VE KURSLAR

- 1) 5.Ulusal Halk Sağlığı Günleri- Halkın Sağlık Gündemi Sempozyumu, 2021, Gaziantep, Türkiye
- 2) Hemşirelikte Bilgi Güncelleme Sempozyumu-II, 2022, Van, Türkiye
- 3) Yoğun Bakım Hemşireliği Kursu, 2022, Ankara, Türkiye
- 4) 5th International Eurasian Conference on Biological and Chemical Sciences (EurasianBioChem 2022), 23-25 November, 2022. Ankara Turkey.
- 5) 2nd International Nursing Care and Resarch Congress, 17-19-11-2022. Ankara, Turkey.
- 6) Avrupa Birliği Hibe Programları Proje Hazırlama Kursu. 2. Uluslararası Hemşirelik Bakımı ve araştırma Kongresi. 2022. Ankara, Turkey.
- 7) 6. Halk Sağlığı Günleri: Geriatri, 2022, Gaziantep, Türkiye
- 8) Afetlerde Hemşirelik Sempozyumu, 2023, Van, Türkiye
- 9) Sağlık Bilimlerinde Teknoloji Odaklı İş Fikri Geliştirme ve Finansman Sağlama Eğitimi, 27-28 Mayıs 2023, Gaziantep, Türkiye
- 10) Multimorbidity and Polypharmacy in Older Adults. 23/08/2023 (ONLINE)
- 11) Kanıta Dayalı Fiziksel Tespit Uygulamaları Kursu, 2023 İzmir, Türkiye
- 12) 13. Uluslararası Kadın ve Çocuk Sağlığı ve Eğitimi Kongresi- 02/03/2024 İstanbul, Türkiye
- 13) 8. Uluslararası Adli Hemşirelik Kongresi- 24-26/04/2024 Van, Türkiye