

# İhsan Numanoğlu ve yanıklar: Pul greftten kültür epitelial otogreftlere

Geylani ÖZOK

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir

## Öz

Bu makalede, Dr. İhsan Numanoğlu'nun yanık yaralanmasına ilişkin bazı düşünceleri, yayınları ışığında sunulmuştur. Ayrıca, bu konuyla ilgili olarak, kültür epitelial otogreftlerinin günümüzdeki kullanımı kısaca ele alınmıştır.

**Anahtar kelimeler:** İhsan Numanoğlu, yanık, kültür epitelial otogreftleri

## Abstract

**İhsan Numanoğlu and burns: From stamp graft to cultured epithelial autografts**

In this manuscript, Dr. İhsan Numanoğlu's some thoughts and vision concerning burn injury is presented in the light of his publications. Besides, by regarding this issue, current use of cultured epithelial autografts is briefly discussed.

**Keywords:** İhsan Numanoğlu, burn, cultured epithelial autografts

## Giriş

Çocuk cerrahisi, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi öğrencileri arasında hep sevilen ve sempati duyulan bir staj olmuştur. Kendi öğrencilik günlerimden de anımsadığım bu sevimli atmosfer, pek çok öğrencinin hayalinde çocuk cerrahisini "ihtisas yapılabilecek dallar" arasında ilk sıraya oturtuverir. Ne var ki bu hayalin gölgelenmesi pek de uzun sürmez, yanık ünitesinde yatan hastaların trajik görüntüleriyle karşılaşan pek çok öğrenci düşüncelerini yeniden gözden geçirmek zorunda kalır.

Yanık, insanoğlunun başına gelebilecek en şanssız yaralanmalardan biri olup, uzun ve zorlu bir tedavi süreci ve multidisipliner bir takım çalışması gerektirir. Bu takımın başlıca üyelerini cerrahlar, hemşireler, diyetisyenler, fizyoterapistler ve uğraş terapistleri oluştururken, listeyi anestezi, solunum terapisti, eczacı ve sosyal hizmet uzmanlarıyla genişletmek de olasıdır. Özellikle tedavinin erken dönemlerinde takımın liderliğini üstlenecek, bu geniş ekibe rehberlik edip aralarında koordinasyonu sağlayacak kişi ise cerrahdır<sup>(1)</sup>.

Kurucumuz Prof. Dr. İhsan Numanoğlu da çocuk yanıklarının tedavisinde ekip liderinin bir çocuk cerrahı olması gerektiğini öngörmüştür. Çocuk cerrahisinin henüz bağımsız bir uzmanlık dalı olması yolundaki ilk yıllardan itibaren yanıklı çocuklar kliniğimize kabul edilmiş, sonraki yıllarda da bir çocuk yanık ünitesi kurularak günümüze kadar hizmete devam etmiştir (Acun Gökdemir, kişisel görüşme). Prof. Dr. İhsan Numanoğlu'nun yanık travmasına olan bu ilgisi yayınlarında da görülmektedir. Yanıkla ilgili yazdığı çeşitli makalelerinin yanı sıra 1983 yılında yayınladığı "Çocuk Cerrahisi" kitabında yanıklara geniş bir yer ayırmış, 1978 yılında ise, o zamanın güncel bilgilerinin yer aldığı 340 sayfalık kapsamlı bir eser olan "Yanıklar" kitabını yayınlamıştır (Resim 1). Her iki kitabında da ülkemizde olması gereken yanık tedavi organizasyonu ile bu yapıda yer alan kuruluşların sahip olması gereken nitelikler hakkında geniş bilgiler yer almaktadır<sup>(2,3)</sup>. Bu kuruluşlar ve özellikleri şu şekildedir:

**Yanık enstitüsü:** Araştırma, tedavi ve eğitim yapmak üzere inşa edilip donatılmış, bağımsız yüksek seviyede çalışma yapabilen pahalı bir kuruluş olup, ülkemiz için belki bir veya iki adet oluşturulup çalıştırılabilir.

**Yanık merkezi:** Araştırma, inceleme, tedavi ve eğitim yapan bir bölge hastanesi veya tıp fakültesine dahil olarak çalıştırılan, yüksek seviyedeki personelini

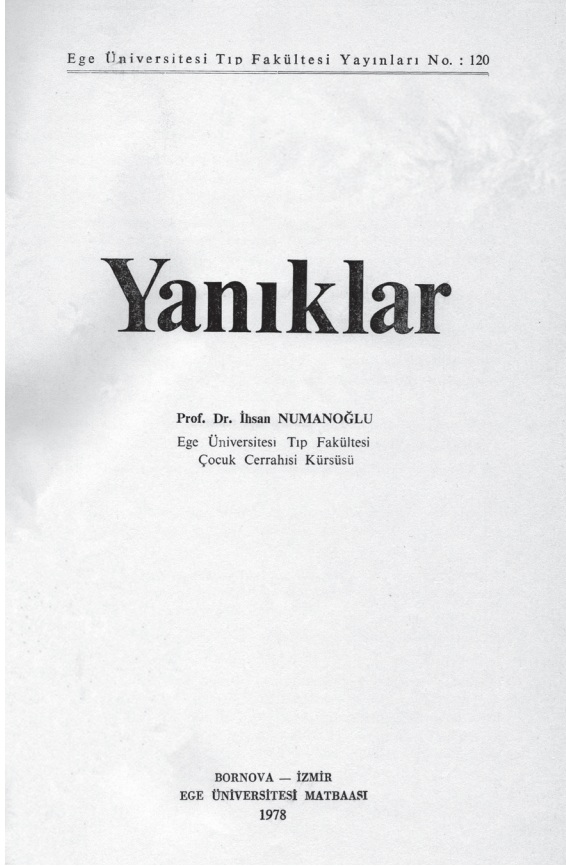
**Alındığı tarih:** 04.01.2017

**Kabul tarihi:** 08.02.2017

**Yazışma adresi:** Prof. Dr. Geylani Özok, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, İzmir

**e-mail:** geylani.ozok@ege.edu.tr

dayandığı kuruluşlardan sağlayan, özel olarak inşa edilip donatılarak çalıştırılan, yanık tedavisi yapılan bir yerdir.



Resim 1.  
YYY

**Yanık ünitesi:** Daha basit olarak bir hastanenin bir bölüm veya koridoru etrafında, yeterli sayıdaki odaların ayrılıp, konuya eğilmiş personel tarafından çalıştırılan, tedavi, eğitim ve araştırma yapılabilen bir yerdir.

Özellikle “Yanıklar” kitabında bu tanımlar çok daha geniş bir biçimde ele alınmış ve örnek bir yanık merkezi ile yanık ünitesinin planlarına da yer verilmiştir. Kitaptaki yanık ünitesi planı, Ege Çocuk Cerrahisi Kliniğinin 1980 yılında taşındığı yeni binasındaki yanık ünitesine aittir.

Ülkemizde yakın bir zamana kadar yanık tedavisine özgü bir düzenleme mevcut olmayıp, bu hizmet, bireysel çabalarla oluşturulmuş çeşitli yanık birimlerinde verilmekteydi. Sağlık Bakanlığı tarafından 2006 yılında başlatılan çalışmalar sonucunda, Türkiye’de

yanık hizmeti veren kuruluşlar “yanık merkezi”, “yanık ünitesi” ve “yanık odaları” olarak belirlenmiş, nitelikleri ve çalışma esasları 2010 yılında yürürlüğe giren “Sağlık Bakanlığı Yanık Tedavi Birimlerinin Kurulması ve İşleyişi Hakkında Yönerge” ile düzenlenmiştir. Her ne kadar bu yapılanma içerisinde yanık enstitüsü tanımına uyan bir kuruluş henüz yoksa da 2011 yılı itibarıyla Sağlık Bakanlığına bağlı yanık merkezi sayısı yediye, yanık ünitesi sayısı ise 19’a ulaşmıştır<sup>(4)</sup>.

Dr. İhsan Numanoğlu’nun, “Yanıklar” kitabında bu özellikli travma her yönüyle ele alınmış, yanık patofizyolojisi, metabolik değişiklikler, sıvı resusitasyonu, yara tedavisi, beslenme, skar tedavisi ve özel yanık çeşitleri gibi temel konular geniş ve ayrıntılı bir biçimde anlatılmıştır. İlk olarak 1970 yılında Zora Janzekovic tarafından tarif edilen ve günümüzde yanık yarasının cerrahi tedavisinde altın standart olarak kabul edilen “erken tanjensiyel eksizyon ve greftleme” de kitapta yer almakta, “yanı sıra” deri grefti almakta kullanılan dermatomlar tanıtılmakta ve deri grefti çeşitleri geniş bir biçimde anlatılmaktadır.

Kitabın greftlemeye ayrılmış bölümünde, donör sahaların geniş yanık alanları örtmekte yetersiz kaldığı durumlarda kullanılan “pul greft” tekniklerine özel bir yer verilmesi dikkati çekmektedir. Bu özel önemin olası nedeni, geniş yanıkları olan çocuklarda donör sahaların yetersiz kalmasıdır. Çocuklarda baş ve alt ekstremitelerin yüzey alanlarının vücuda oranı, erişkinlerdekine göre farklılık gösterir. Başın vücuda oranı erişkine göre daha büyükken, alt ekstremitelerin vücuda oranı daha küçüktür ve bu oranlar çocuğun yaşına göre değişiklik gösterir. Bu durum çocuk yanıklarının tedavisinde önemli bir zorluk oluşturmaktadır. Yanık olgularında otogreftlerin alındığı başlıca donör saha uyluktur ve bu kısmın yüzey alanının erişkine göre küçük olması, çocuklarda otogreft teminini önemli ölçüde kısıtlamaktadır. “Pul greft” çeşitlerinin kitapta bu kadar ayrıntılı yer almasının bir nedeni, bu zorluğun üstesinden gelmek için kullanılan bir teknik olmasıdır. İlk olarak Gabarro (1943) tarafından düşünülmüş uygulanan bu teknikte kısmi kalınlıkta alınan deri grefti 6-7 mm<sup>2</sup> gibi küçük parçalara ayrılıp yanık yarasına aralıklı olarak yerleştirilmekte, greft aralarındaki boşlukların epitelize olarak dolması sonucunda da geniş yanık yaralarının deri ile örtülmesi sağlanmaktadır<sup>(3)</sup>.

Dr. İhsan Numanoğlu pul greftleri klinikte de sıkça kullanırdı. Hatta yanık yarasının yeni epitelize olmuş alanlarındaki epidermal hücrelerin üreme ve büyüme kapasitesinin normal deri epiteline göre daha yüksek olduğu düşüncesindeydi. Bu düşünceden hareketle, yeni epitelize olmuş alanlardan aldığımız epidermal pul greftlerle örtülediğimiz yanık yaralarında iyi sonuçlar da almıştık. Ne var ki bu oldukça ince greftlerin mikroorganizmalara karşı direnci son derece zayıftı ve bakteri kolonizasyonunun biraz yüksek olduğu yaralarda kolayca kaybediliyorlardı.

Dr. Numanoğlu o dönem için oldukça yeni sayılabilecek ve henüz deneysel aşamada olan hücre kültürü çalışmalarına da kitabında yer vermiştir. Summerlin WT (1973) ve Freeman (1974) tavşan ve farelerde küçük bir deri parçasından elde ettikleri epidermal hücre kültürleri ile yaraları örtülemeyi başaramışlardı<sup>(5,6)</sup>. Mikro dermogreft, pul greft ve ağ greftlemeleriyle 1:12 oranına kadar bir genişleme sağlanabilirken, hücre kültürü yöntemiyle greftte 1:50 oranına kadar genişleme sağlanabiliyordu<sup>(3)</sup>. Dr. Numanoğlu, *kültür epiteliyal otogrefti* (KEO) adı verilen bu yöntemi geleceğe ilişkin önemli ve *umut vaat eden bir gelişme olarak görmüş ve bu görüşünü kitabında şu sözlerle belirtmişti*: “... hücre kültürü ile greftleme yöntemi, yanıklı hastalarda, yanık yarasını erken ve geç dönemde örtülebilmek için yakın gelecekte yoğun olarak uygulanabilecek bir yöntem olarak geliştirilebilir.” Sonuç olarak, kısa bir süre sonra KEO lerinin klinik kullanımı mümkün olmuş ve ilk uygulama 1981 yılında O’Connor ve ark.<sup>(7)</sup> tarafından bildirilmiştir.

Epidermal hücreler, tam kat biyopsi ile alınan bir deri parçasından tripsin ile ayrılarak elde edilmekte, içinde *dana fetüsü serumu, insülin, transferin, hidrokortizon*, epidermal büyüme faktörü ve kolera toksini bulunan in vitro bir ortamda, fibroblastlar üzerine yerleştirilerek üretilmektedir<sup>(8)</sup>. Bu yöntemle, 3 cm<sup>2</sup>’lik bir biyopsiden elde edilen epidermal hücreler 3-4 hafta içinde 5000-10000 kat büyüyerek bir erişkinin vücut yüzeyinin tamamını kaplayabilecek boyuta ulaşabilmektedir<sup>(9)</sup>. KEOLer ilk kullanılmaya başlandığında geniş yanıklar için kesin bir çözüm bulunduğu inancı doğmuştu. Ancak kullanımları yaygınlaştıkça

greftlerin tutma oranlarının düşük olduğu ve uzun dönemde deri dayanıklılığının yeterli olmadığı görüldü. İyi vaskularize olmuş yara yatağına uygulanmaları halinde dahi klinik sonuçların tatminkar olmamasının nedeni olarak, KEOLerin zemininde dermal yapıların bulunmayışı gösterilmektedir. Bunun yanı sıra geç elde edilmeleri, enfeksiyona karşı hassasiyet ve yüksek maliyet gibi dezavantajları nedeniyle kullanımları çok yaygınlaşmamıştır. Günümüzde KEOLer, otogreft için yeterli donör sahası bulunmayan çok geniş yanıklarda yaşam kurtarıcı bir teknik olarak kullanılmaktadır<sup>(8,9)</sup>.

### Kaynaklar

1. Al-Mousawi AM, Suman OE, Herndon DN. Teamwork for total burn care: burn centers and multidisciplinary burn teams, in Herndon DN (ed): Total Burn Care, China, Saunders Elsevier, 2012, pp:9-14. <https://doi.org/10.1016/b978-1-4377-2786-9.00002-3>
2. Numanoğlu İ. Çocuk Cerrahisi. 1. Baskı, İzmir, Ege Üniversitesi Matbaası, 1983, s:592.
3. Numanoğlu İ. Yanıklar. 1. Baskı, İzmir, Ege Üniversitesi Matbaası, 1978, s:4.
4. Yastı AÇ, Şenel E. Yanık tedavisi hizmetleri, in Akdağ R, Tosun N, Çınal A et al (eds): Türkiye’de Özellikli Planlama Gerektiren Sağlık Hizmetleri, Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı yayın no: 836, Ankara, AG Design, 2011, pp:241-257.
5. Summerlin WT, Broutbar C, Foanes RB et al. Acceptance of phenotypically differing cultured skin in man and mice. *Transplant Proc* 1973;5:707-710.
6. Freeman AE, Igel HJ, Waldman NL et al. A new method for covering large surface area wounds with autografts. I. In vitro multiplication of rabbit-skin epithelial cells. *Arch Surg* 1974;108:721-723. <https://doi.org/10.1001/archsurg.1974.01350290083014>
7. O’Connor NE, Mulliken JB, Banks-Schlegel S et al. Grafting of burns with cultured epithelium prepared from autologous epidermal cells. *Lancet* 1981;1:75-78. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(81\)90006-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(81)90006-4)
8. Robert L. Sheridan, Ronald G. Tompkins. Alternative wound coverings, in Herndon DN (ed): Total Burn Care, China, Saunders Elsevier, 2012, pp:209-214.
9. Atiyeh BS, Costagliola M. Cultured epithelial autograft (CEA) in burn treatment: Three decades later. *Burns* 2007;33:405-413. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2006.11.002>

### Ek kaynaklar

- Acun Gökdemir ile kişisel görüşme, 25 Nisan, 2016.