

**T.C.**  
**SELÇUK ÜNİVERSİTESİ**  
**MERAM TIP FAKÜLTESİ**  
**PLASTİK REKONSTRÜKTİF VE ESTETİK CERRAHİ ANABİLİM DALI**

**Anabilim Dalı Başkanı**  
**Prof. Dr. Nedim SAVACI**

**YANIK STAZ ZONUNUN MELATONİN KULLANIMIYLA**  
**KURTARILMASI:RATLARDA DENEYSEL ÇALIŞMA**

**Dr. Muhammet KAYAPINAR**

**UZMANLIK TEZİ**

**Tez Danışmanı**  
**Prof . Dr. Nedim Savacı**

**KONYA – 2010**

# İÇİNDEKİLER

|  |     |
|--|-----|
| İÇİNDEKİLER.....                             | ii  |
| KISALTMALAR .....                            | iii |
| RESİM LİSTESİ .....                          | iv  |
| GRAFİK LİSTESİ.....                          | v   |
| ŞEKİL LİSTESİ .....                          | vi  |
| 1. GİRİŞ .....                               | 1   |
| 2. GENEL BİLGİLER.....                       | 3   |
| 2.1. Yanık etyoloji ve epidemiyolojisi ..... | 3   |
| 2.2. Yanık patofizyolojisi .....             | 5   |
| 2.2.1. Lokal değişiklikler .....             | 5   |
| 2.2.2. Sistemik değişiklikler .....          | 7   |
| 2.2.3. Renal değişiklikler .....             | 7   |
| 2.2.4. Gastrointestinal değişiklikler .....  | 8   |
| 2.2.5. Hipermetabolizma .....                | 8   |
| 2.3. Yara iyileşmesi.....                    | 10  |
| 2.3.1. inflamatuvar faz.....                 | 10  |
| 2.3.2. Proliferatif faz .....                | 11  |
| 2.3.3. Maturasyon fazı.....                  | 14  |
| 2.4. Yanığın genişliği ve derinliği.....     | 15  |
| 2.4.1.Yüzeyel yanıklar .....                 | 16  |
| 2.4.2. Derin yanıklar .....                  | 16  |
| 2.4.3.Yanığın genişliği.....                 | 19  |
| 2.5. Yanığın tedavisi.....                   | 21  |
| 2.5.1. Hastane öncesi bakım.....             | 21  |
| 2.5.2. Yanığın cerrahi tedavisi .....        | 28  |
| 2.6. Yanık komplikasyonları .....            | 34  |
| 2.6.1.Erken dönem komplikasyonları .....     | 34  |
| 2.6.2. geç dönem komplikasyonları .....      | 38  |
| 2.7. Melatonin .....                         | 40  |
| 2.7.1. Melatonin sentezi .....               | 41  |
| 2.7.2. Melatonin metabolizması .....         | 42  |
| 2.7.3. Melatonin reseptörleri .....          | 42  |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....                     | 46  |
| 3.1. Gruplar.....                            | 46  |
| 3.2. Cerrahi Teknik.....                     | 46  |
| 3.3. Değerlendirme yöntemleri.....           | 49  |
| 3.3.1.Fotoanaliz .....                       | 49  |
| 3.3.2. Histopatolojik değerlendirme .....    | 51  |
| 3.3.3. İstatistiksel Analiz .....            | 55  |
| 4. BULGULAR .....                            | 56  |
| 4.1. Fotoanaliz bulguları.....               | 56  |
| 4.2. Histopatolojik bulgular .....           | 56  |
| 5. TARTIŞMA .....                            | 63  |
| 6. SONUÇ .....                               | 68  |
| 7. ÖZET.....                                 | 69  |
| 8. ABSTRACT .....                            | 70  |
| 9. KAYNAKLAR.....                            | 71  |

## **KISALTMALAR**

GIS: Gastrointestinal sistem

ECM: Ekstra selüler matriks

HİOMT: Hidroksi indol O-metil transferaz

SOD: Superoksit dismutaz

NAT: N-asetiltrans

cAMP: Siklik adenzin monofosfatferaz

MMP: Metallo proteinaz

NOS: Nitrik oksit sentetaz

OH: Hidroksil

TGF: Transforming büyüme faktörü

bFGF: Temel fibroblast büyüme faktörü

TIMP: Metallo proteinaz inhibitörleri

GAG: Glikozaminoglikan

EGF: Endotelyal growht faktör

SCN: Subrakiasmatik nukleus

## Resimler

|   |    |
|---|----|
| Resim 1: Yanık oluşturma işlemi .....                             | 47 |
| Resim 2: Grup 2 (melatonin grubu) günlük izlem görüntüleri.....   | 48 |
| Resim 3: Grup 1 (kontrol grubu) günlük izlem görüntüleri .....    | 49 |
| Resim 4: Milimetrik cetvel yardımıyla kalibrasyon yapılması ..... | 50 |
| Resim 5: Yanık nekroz alanlarının hesaplanması .....              | 50 |
| Resim 6: Kontrol grubu staz zonu lm.....                       | 52 |
| Resim 7: Melatonin grubu staz zonu lm.....                     | 52 |
| Resim 8: Kontrol grubu nekrotik alan .....                        | 53 |
| Resim 9: Kontrol grubu patolojik görüntüsü.....                   | 53 |
| Resim 10: Melatonin grubu patolojik görüntüsü.....                | 54 |
| Resim 11: Melatonin grubunda nekrotik alan .....                  | 54 |
| Resim 12: Normal deri görüntüsü .....                             | 55 |

## **Grafikler:**

|  |    |
|--|----|
| Grafik 1: Kontrol grubu ile melatonin grubu arasındaki ödem farklılığı.....                  | 60 |
| Grafik 2: Kontrol grubu ile melatonin grubu arasındaki konjesyon farklılığı .....            | 60 |
| Grafik 3: Kontrol grubu ile melatonin grubu arasındaki fibrozis farklılığı.....              | 61 |
| Grafik 4: Kontrol grubu ile melatonin grubu arasındaki iltihabi infiltrasyon farklılığı..... | 61 |
| Grafik 5: Kontrol grubu ile melatonin grubu arasındaki vasküler proliferasyon farklılığı ..  | 62 |
| Grafik 6: Kontrol grubu ile melatonin grubu arasındaki staz zonu farklılığı.....             | 62 |

## Şekiller:

|  |    |
|--|----|
| Şekil 1: Yanıkta oluşan zonlar .....                     | 6  |
| Şekil 2: Yanığın derinliği .....                         | 19 |
| Şekil 3: Lund Browder şeması .....                       | 20 |
| Şekil 4: Kontrol grubu ve melatonin grubu verileri ..... | 56 |

## 1-GİRİŞ

Yanık, insanoğlunun karşılaşılabileceği en önemli fiziksel ve psikolojik travmalardan birisidir. Genellikle korunabilme olasılığı vardır. Çoğunlukla çocuk ve yaşlıları etkiler. Yarattığı sosyal ve ekonomik problemlerle ciddi bir sorun oluşturmaktadır.(1)

Organizmanın bölgesel olarak sıcak yanıcı veya yakıcı bir madde ile temas etmesi sonucu oluşur. Genellikle ısı, elektrik, kimyasal maddeler, radyasyon gibi etmenlerle oluşur. Oluşacak yanığın şiddeti maruz kalma süresi, yakıcı maddenin şiddeti, ısı, konsantrasyonuna ve dokunun direncine bağlıdır.(2) Jackson yanığı destrüksiyonun şiddeti ve kan akımı değişimlerini baz alarak üç farklı zona ayırmıştır.(3) Sentraldeki koagülasyon zonu koagülasyon nekrozu ile karakterizedir. Sentral zonu çevreleyen orta zon staz zonu olarak isimlendirilmiştir. En dış tabaka ise artmış kan akımını içeren hiperemi zonudur ve doku hasarına karşı oluşan enflamatuar cevabı temsil eder . Yanık sonrası doku hasarının bu paterni en azından 24-48 saat hatta daha uzun süre devam eder.(4)

Yanık patofizyolojisinin iyi anlaşılıp staz zonunun kurtarılması yanık alanının potansiyel derinliği ve genişliğini azaltarak mortalite ve morbiditeyi önemli ölçüde düşürecektir.(3,5,6) Yanığın erken evresinde staz zonundaki bu değişiklikler geri dönüşümlüdür. Staz zonunun 24 saat sonra dermal iskeminin ilerleyici karakterine bağlı olarak nekroza uğraması dikkatleri buraya çekmiştir. Bu zondaki patolojik değişiklikler durdurulabilirse, ikinci derece yanıkların ya da tam hasara uğramamış yanık cildin nekroze olması önlenabilir. Bu zonu kurtarmak için bir çok farmakolojik ajan araştırılmıştır ve bir çoğuda deneme aşamasındadır.

Progresif iskemi ve onun meydana getirdiği antioksidanlar engellendiğinde staz zonu kurtarılabilir. (7) Son dönem yanık araştırmaları bu zonun kurtarılmasına odaklanmıştır. Deneysel çalışmalarda bu zonun kurtarılmasında antitrombolitik, antikoagulan, antiinflamatuar ve antioksidan ajanlar kullanılmıştır.(8,9,10) Bir yara olan yanıkta iyileşme proliferasyon, inflamasyon ve remodeling fazlarını içerir. İyileşme sırasında nötrofiller yara yerine göç ederek selüler aktiviteyi uyarır ve çeşitli mediyatörler salgılatır. Bunlardan biride oksijen radikalleridir.(11)

Bir pineal hormon olan melatonin serbest oksijen radikallerinin güçlü bir kurtarıcısıdır. Melatonin ayrıca nötrofillerin indüklediği sitotoksiteden hücreleri korur. Antioksidan etki

için hayvan deneylerinde gerekli önerilen doz 10 mg/kgdır. (12,13,14) Bu dozdaki eksojen melatoninin immüno stimulan etkiside vardır.

Bu çalışmada ciddi olarak tıbbi hasarlar oluşturan, psikolojik olarak derin izler bırakan, kendisi ve komplikasyonlarının tedavisi uzun ve oldukça pahalı olan yanık yarasının daha kabul edilebilir bir seviyeye getirmek amacıyla ratlarda oluşturulan yanık alanlardaki staz zonunun melatoninle kurtarılması amaçlanmıştır.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1.Yanık Epidemiyolojisi ve Etiyolojisi

Yanıkla ilgili en eski yazılı belgeye 2400 yıl önce Hipokrat zamanında rastlanmıştır.1607 yılında Hildanus yanıkları derecelendirmiş, 1799 da Earle yanıklı bölgeye buzlu su uygulamanın ağrıyı önleyebileceğini savunmuştur. Modern yanık tedavisi 2. dünya savaşından sonra yanık merkezlerinin kurulması ve yanık tedavisinde önemli aşamalar kaydelimesiyle gelişmiştir. (1,2)

Türkiyede 1996 devlet istatistik kurulu verilerine göre yılda ortalama 70.000 kişi yanık nedeni ile hastanelere başvurmaktadır. Ortamla 200 kişide yanık nedeni ile hayatını kaybetmektedir. 2002 verilerine göre 7485 kişi yanık nedeniyle yatarak tedavi görmektedir. Yine bu verilere göre167 kişi hayatını kaybetmiştir. ABD’de ise her yıl iki milyon kişi yanık nedeniyle hastanelere başvurmakta 75.000’ü yatarak tedavi edilmekte 14.000 kişi ise hayatını kaybetmektedir. Ayrıca bu hastaların önemli bir kısmında hastanelerde uzun süreli tedavi görmektedir. Hastanelerdeki yanık ünitelerin eğitilmiş personel gelişmiş tıbbi araçlar gerektirir. Yanık; tedavi süresinin uzunluğu, yüksek tedavi maliyeti, oluşturduğu iş gücü kaybıyla ekonomik olarak önemlidir.(1,5)

Yanık; yaşlara göre daha sıklık gösteren etiyolojik sebeplerle meydana gelir. Tüm yaş gruplarında sıcak su ve alev yanığı en sık sebeptir. Yanık genel olarak en sık hayatın ilk birkaç yılı ve 20-30 yaş arasındaki aktif dönemde siktir. Tüm yanık olgularının %35’i beş yaş altındadır. Bu yaş grubunda yanık 3. sıradaki ölüm nedenidir. Yanık olgularının %80 ev kazaları sonucu oluşur. Küçük çocuklarda neden sıklıkla haşlanma, yetişkinlerde ise alev yanıklarıdır. Yazın petrol ürünleri kullanımı kışın soba kullanımı nedeniyle alev yanıkları fazladır. Yangınlar tüm yanıkların % 5’inden azını oluştururken ölümlerin %45’inin sebebidir. Yetişkinlerde ikinci sıklıkta elektrik yanıkları vardır. Genellikle iş kazası şeklindedir ve ekstremiteleri daha çok etkiler. Verdiği zarar deri nemine, temizliğine ve kalınlığına göre değişir. Yetişkinlerde radyasyon ve kimyasal yanıklarda sık nedenler arasındadır. Yaşlılarda yanık gelişme riski azalmıştır fakat yaşa bağlı sebepler dolayısıyla mortalite artmıştır. 60 yaş üzeri yaşlılar ve 3 yaş altı çocuklar mortalite açısından risk gruplarıdır. Yanık olgularında mortalite oranı ortalama %5 civarındadır. İlk sırada alev yanıkları ikinci sırada sıvı ile haşlanma yanıklarıdır.(15)

Tüm yanık olgularının % 80'den fazlasında düşük yanık yüzeyi vardır ve ayaktan tedavi ile takip edilir. Major yanıklı hastaların çoğunluğunu erkekler oluşturmaktadır. (16)

## **2.2. Yanık Patofizyolojisi**

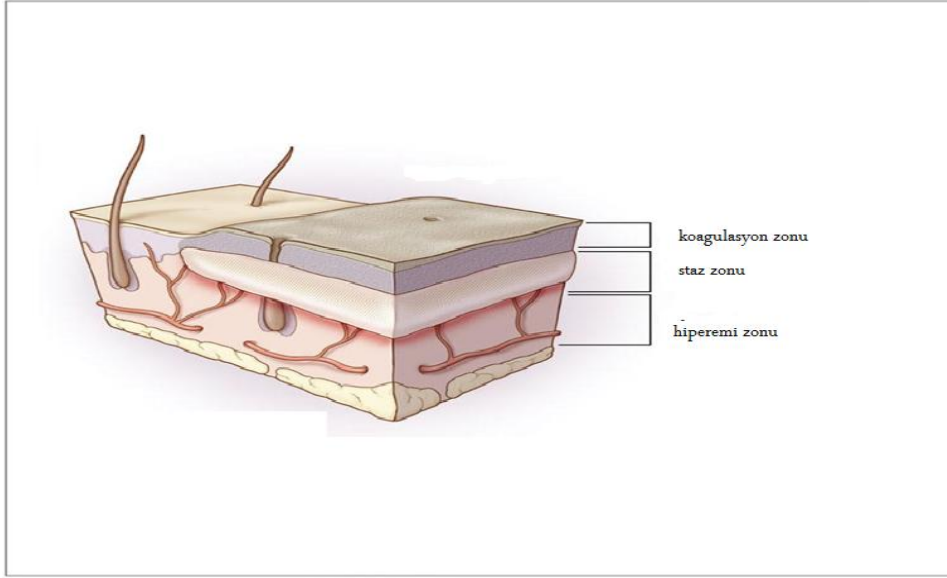
Son 30 yılda yanık patofizyolojisinin daha iyi anlaşılması ile yanık tedavisinde önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Yanık tedavi başarısı artmış, yanığa bağlı ölümler azalmış ve yanık hastalarının yaşam kalitesi artmıştır.

### **2.2.1 Lokal Değişiklikler**

Cilt dermis ve epidermisten oluşur. Epidermis en dış kısmıdır. Fetal ekdodermden meydana geldiği için rejenerasyon kapasitesi yüksektir. Bu nedenle pür epitelyal yaralanmalar skar bırakmadan iyileşir. Aynı zamanda dokular ile çevre arasında bariyer görevi vardır. Güneş ışığının zararlı etkilerinden organizmayı korur. Termo regulasyonu sağlar. Buharlaşma ile oluşan sıvı kayıplarından organizmayı korur. (17)

Dermis, hücresel ve hücresel olmayan komponentlerden oluşur. Karmaşık bir yapıya sahiptir. Cildin sağlamlık ve elastikiyetini sağlar. Temel hücresi fibroblasttır. Bunlar kollajen yapım ve yıkımından sorumludur. Ayrıca mast hücreleri, arter, ven lenfatikler ve sinir hücreleride içerir. Bazal membran epidermisen bazal hücreleri ile papiller dermisi birbirine kaynaştırır. Bazal membran yanık yarası iyileşmesinde belirleyici role sahiptir. Burası hasarlanmışsa skarla iyileşme olur.

Yanıkta oluşan patolojik hasar koagulasyon nekrozudur .Isının yüksekliği ve etki süresi nekroz derinliğini etkiler. Yanık hasarı iki aşamada oluşur. Birinci aşama direkt temasla oluşan hücre hasarına bağlı gelişen koagulasyon nekrozudur. İkinci aşama ise 24-48 saat içinde gelişen iskemiye bağlı oluşan hasardır.(18) Jackson yanık hasar bölgesini koagulasyon, staz ve hiperemi bölgesi olarak üç sınıfa ayırmıştır.(3)



Resim 1: yanıkta oluşan zonlar

Yaralanmanın merkezindeki en fazla hasar gören bölge koagulasyon bölgesidir. Nekrotik bir bölgedir, geri dönüşümsüz hasar oluşmuştur ve debride edilmesi gerekir. Koagulasyon bölgesinin çevresindeki vazokonstriksiyon ve iskemi ile karakterize bölge staz bölgesidir. Vasküler hasar ve kapiller kaçak ile karakterizedir. (19) Tromboksan-A2 bu bölgede yüksek konsantrasyondadır. Hasar başlangıcında canlı olmasına rağmen iyi tedavi uygulanmazsa ödem artması, infeksiyon gelişimi veya perfüzyonun azalması ile bu bölgedeki hücreler 24-48 saat içinde koagulasyon ve nekroza gidebilirler. İyi bir perfüzyon sağlanarak oksidan ajanların uzaklaştırılması ile staz bölgesi canlılığını devam ettirir. Bu sebeple yanık tedavisindeki yeni uğraşı alanı staz bölgesi canlılığını devam ettirebilmesi üzerine yoğunlaşmıştır.(3) Bu nedenle yanık tedavisinin temel amaçlarından biri staz bölgesinin ilerleyici dermal iskemiye bağlı nekroza dönmesini engellemektir. Bu sağlandığında yanık yara genişliği ve derinliği artmayacak tedavi sonuçları daha iyi ve komplikasyonlar daha kabul edilebilir olacaktır. Bu amaçla çeşitli farmakolojik ajanlar deneysel olarak kullanılmıştır araştırmalar halen devam etmektedir. Tromboksan A2 inhibitörlerinin, antioksidanların, bradikinin antagonistlerinin staz bölgesinin koagulasyon ve nekroza dönüşümünü azalttığı gösterilmiştir.(20, 21, 22)

Hiperemi bölgesi, en dışta, staz bölgesini çevreleyen inflamatuvar mediyatörlere bağlı vazodilatasyonla karakterize bir bölgedir. Başka hasara maruz kalmazsa 7-10 günde tamamen iyileşirler.

### 2.2.2 Sistemik değişiklikler

İnhalasyon hasarı olsun yada olmasın ciddi yanıklar sistemik bir hastalık olarak kabul edilmelidir. Yanık bölgesi ve diğer dokulardan ciddi bir mediyatör salınımı olur. Ödem hem yanık bölgesinde hemde uzak organlarda meydana gelir. Yanan bölgedeki vazodilatasyona bağlı plazma proteinleri azalır sistemik hidrostatik basınç düşüşü oluşur buna bağlı olarakta sistemik ödem oluşur. Hafif yanıklarda ödem 8-12 saatte, ağır yanıklarda 12-24 saatte gelişir. Ödemden sorumlu olan mediyatörlerin başlıcaları şunlardır. Histamin, kininler, vazoaktifaminler, prostoglandinler, lokotrienler, aktive komplemanlar, platelet aktive edici faktör, katekolaminlerdir. Yanık ödeminde en erken etki histamine aittir. (18) Yanık sonrası ilk birkaç saatte histamin kan seviyesi pik yapar.

Yanıktan hemen sonra yığılaşmış trombositlerden salınan serotonin, hem doğrudan hem de norepinefrin, histamin, anjiyotensin II ve bazı eikozanoidlerin mikrovasküler düzeydeki vazokonstriktör etkisini arttırarak dolaylı yoldan pulmoner vasküler dirençte artmaya yol açar. Serotonin blokajı yanık sonrası oksijen ihtiyacında azaltır, kardiyak indeksi düzeltir ve pulmoner arter basıncını azaltır. (23) Ayrıca, deneysel olarak antiserotonin etkili metiserjid ile yanık yara ödeminin azaldığı gösterilmiştir.(24)

PGE 2 ve prostosiklinde yanık ödeminin arttırırlar. (25) Bradikinin venülleri etkileyerek vasküler permeabilityi arttırır. (26) PAF'ta yanık hasarına bağlı olarak vasküler permeabilityi arttırır. (27) Yanık sonrası hiperkoagulabite ve hiperfibrinolitik durum birbirine eşlik eder. Dissemine intravasküler koagülasyona benzer bir durum ortaya çıkar buda organ yetmezliği ve prognozla ilişkilidir.(28) Mikrovasküler değişiklikler sonucu azalmış kan volümü ve kan viskozitesindeki artış sonucu kardiyak output azalır. Ventriküler disfonksiyon gelişir ve bundan dolaşımdaki miyokardiyal depresan faktör sorumludur. Başarılı bir tedavi ile kardiyak output 24-72 saatte düzelir.(29)

### 2.2.3 Renal Değişiklikler

Yanık renal kan akımını azaltır, glomeruler filtrasyonda azalma ve sonuçta oligüri meydana gelir. Yeterli tedavi olmazsa akut tubuler nekroz ve renal yetmezlik ortaya çıkar. (30) Ciddi yanıklarda %1.3-38 oranında böbrek yetmezliği gelişir ve %73-100 ölümler sonuçlanır. 1984'te yaygın dializ kullanımıyla böbrek yetmezliğinden ölümler ciddi azalmıştır. Erken ve iyi bir tedavi renal yetmezlik ve mortaliteyi azaltır. Yanıktan sonra geç

dönemdede renal yetmezlik gelişebilir. Patolojisi karmaşıktır, çoklu organ yetmezliği ile ilişkilidir ve daha ölümcüldür.

#### **2.2.4 Gastrointestinal Sistem Değişiklikleri**

Adinamik ileus, mide dilatasyonu, mide salgı ve ülser sıklığında artma, gastrointestinal kanama, mesenterik arter kan akımında azalma yanıkta sık görülen GIS bulgularıdır. Mukozal atrofi ve perbeabilite artışı oluşur. (31) İnce bağırsak mukoza atrofisi yanık yüzdesi ve apoptoza bağlı artmış epitelyal hücre ölümü ile orantılı olarak ilk 12 saat içinde gelişir. Mikrovilluslarda vezikülasyon ve terminal aktin filamentlerde hasar 18. saatte en belirgin hale gelir. Yanığın ilk saatlerinde mukozal atrofiye paralel olarak glikoz, amino asid ve yağ asidlerinin emilimi ve mukozal lipaz aktivitesi azalır. Ancak, 48-72 saatte normale döner.(32) Yanıkla birlikte makromoleküllere karşı intestinal permeabilite artar. Yanığın genişliği ile orantılı olarak polietilen glikol, laktuloz ve mannitole karşı intestinal permeabilite artar. Yanık yarasının enfekte olması ile intestinal permeabilite daha da artar. Floresan dekstran kullanılan bir çalışmada, geniş moleküllerin mukoza hücreleri arasından, daha küçük moleküllerin de doğrudan mukoza hücrelerinin içinden pinositoz ve vezikülasyon yolu ile mukozayı geçtiği gösterilmiştir.(33) İntestinal permeabilite ile ilişkili olarak GIS kan akımında değişiklikler olur. Yanığın 5. saatinde intestinal permeabilite artarken intestinal kan akımının azaldığı deneysel olarak gösterilmiştir." Bu etki 24. saatte kaybolur. Bütün bu değişiklikler sonucu mukozal bariyer bozulur ve bakteriyel translokasyonla sonuçlanır.

#### **2.2.5 Hipermetabolizma**

Şiddetli yanık ve resüsitasyon sonrası hipermetabolizma gelişir bu da taşikardi, artmış kardiak output, artmış enerji harcaması, artmış oksijen tüketimi, proteoliz, lipoliz ve ciddi nitrojen kaybı ile karakterizedir. Bu yanıt tüm büyük travmalarda gözlense de en dramatik şekli ciddi yanıklarda ortaya çıkar, aylarca devam eder, kilo ve güç kaybına neden olur. Bu değişimlerden katekolaminler, glukokortikoidler ve glukagonları da içeren katabolik hormonların salınması sorumludur. ' Katekolaminler glukoz yararlanırlığını arttırmada hepatik glukoneojenez ve glikojenoliz üzerinden direkt ve indirekt olarak etkiler. Yağ asidi yararlanırlığını da periferik lipolizis üzerinden etkiler. Hepatosit ve lipositler üzerinde direkt etki alfa ve beta adrenerjik reseptörler yoluyla olur. İndirekt etki ise pankreastaki endokrin

dokuda adrenerjik reseptörlerin stimülasyonu ile olur, bu da insülin salınımına göre glukagon salınımında göreceli bir artmaya neden olur. Normal olarak glukagon salınımı hepatik glukoz yapımını ve periferik lipolizi artırır. İnsülin ise tam tersi etkiye sahiptir, hepatik glukoz yapımını ve periferik lipolizi azaltır. Pankreastaki beta adrenerjik reseptörlerin katekolaminlerce uyarılması ile hem glukagon hem de insülin salınımı artar, ancak eş zamanlı alfa reseptörlerin uyarılması glukagona göre insülin üzerinde daha fazla inhibitör etkiye sahiptir. Bu da glukagonun insülinde daha fazla salınımı ile sonuçlanır. Katekolaminlerce stimüle edilmiş glukagonun etkileri, yağ asidi üretiminde ve salınımında insüline göre ağır basar. Glukokortikoid hormon salınımı nöral stimülasyon yolu ile hipotalamik, hipofizer-adrenal aks ile sağlanır. Kortizol enerji substratları üzerinde benzer etkilere sahiptir, insülin direncini artırır, bu da karaciğer glukoz salınımını artırarak hiperglisemiye katkıda bulunur. Katekolaminler kortizol ve glukagon ile kombine olduğunda glukoz salınımını aşırı derecede artırır ki bu da başlangıçta yararlı olabilir, çünkü glukoz nöral dokular için olduğu kadar inflamatuvar hücreler için de temel yakıttır.(34,35) Ancak, yanıklı hastada hiperinsülinemik duruma rağmen hepatik insülin direnci nedeniyle hipergliseminin devam etmesi yanık tedavi sonuçlarını kötüleştirir. Hatta, hiperglisemi bazal enerji gereksinimini değiştirmeden kas katabolizmasını artırabilir. Dışarıdan insülin verilerek öglisemi sağlanması ile verici bölge yarısının daha hızlı iyileştiği, iskelet kas katabolizmasında düzelme olduğu ve hastanede yatış süresinin kısaldığı gösterilmiştir.(35,36) Şiddetli yanıklarda gelişen metabolik yanıtlardan bir başkası da katabolik hormonlarla ilişkili periferik lipolizdir. Katekolaminler, glukagon ve kortizol seviyelerinin artması, yağ dokusundaki intraselüler hormon duyarlı lipazı stimüle ederek serbest yağ asitlerinin salınımına neden olurlar. Bunlar karaciğere dönerler, burada enerji için oksitlenirler, tekrar esterlenerek trigliseride döndürülür ve karaciğerde depolanırlar veya VLDL yoluyla diğer dokulara gitmek için ileri paketleme işlemine tabi tutulurlar. Hasarlanmış yağ dokusundan açığa çıkan gliserol, fosforilasyon sonrası gliseraldehit 3-fosfat düzeyinden glukojenik yola katılır. Yaralanmış hastalarda, hormonların ve sitokinlerin etkisiyle veya normal enzimatik sürecin aşırı olmasıyla, lipoliz oranları dramatik oranlarda yüksektir, bu durum dolaşımda aşırı artmış yağın karaciğerde yeterince işlenememesine neden olur ve bu da karaciğer yağlanması ile sonuçlanır. Karaciğer yağlanmasının kısa ve uzun sonuçları net olmamakla birlikte, pediatrik otopsi çalışmasında ölenlerin %80'inde karaciğer yağlanması bulunduğu ve sepsisle ilintili olabileceği belirtilmiştir. Periferik lipolizi manipüle ederek karaciğeri yağlanmadan koruyabileceği öne sürülen beta bloker propranolol

ile ilgili daha ileri klinik çalışmalar gereklidir.(37) Yanıkta katabolik fazı kısaltıcı antikatabolik ajanlar ile tedavi sonuçları araştırılmıştır. Bu ajanlar büyüme hormonu, insülin benzeri büyüme faktörü, insülin, oksandrolon, testosteron, ve propranololdür. Dışarıdan verilen büyüme hormonu özellikle çocuklarda ümit verici görünmektedir. Artmış katabolizmayı iyileştirmede propranolol büyüme hormonundan daha etkili bulunmuştur. Anabolik steroid olan oksandrolonun verici alanda yara iyileşmesini hızlandırdığı, kilo kaybını azalttığı ve akut yanık yara iyileşmesinde protein katabolizmasını engellediğı gösterilmiştir.(38) Ciddi yanığa bağlı komplikasyonların şiddeti ve sıklığı, iyileşmenin katabolik fazının süresi ile orantılı olarak artar. Anabolik faz protein ve yağların yeniden ve yavaş yapılanması ile karakterizedir. Bu faz yaralanmadan sonra aylarca devam edebilir.

Ciddi yanıklı hastalarda tiroid hormonları da değişiklik gösterir. Total T3 ve T4 konsantrasyonları azalırken revers T3 artar. Yanıkta sepsis gelişmişse serbest T3 ve T4 oranı belirgin olarak düşer.(39)

### **2.3 Yara İyileşmesi**

Bir yara oluşturan yanıkta iyileşmenin bütün prensipleri yara iyileşme kurallarına göre gelişir. Doku yaralanması sonrası gelişen bir dizi olay, doku bütünlüğünü yeniden sağlamayı amaçlar. Memelilerde bu olaylar dizisi kemik ve bazı durumlarda karaciğer dokusu dışında skar ve fibrozis oluşumuyla sonlanır (40).Yara iyileşmesi inflamasyon, proliferasyon ve remodeling safhalarını içerir. İnflamatuar fazda hemostaz sağlanır ve bunu inflamatuar maddenin bölgeye göçü izler. Proliferasyon fazında, fibroplazi, granülasyon, kontraksiyon ve epitelizasyon gerçekteşir. Remodeling safhası, skar matürasyonu olarak da bilinir.

#### **2.3.1 İnflamatuar Faz:**

İnflamasyon fazı, yara iyileşmesi sürecinin ilk aşamasıdır. Yaralanmayı takiben yara bölgesindeki yıkıma uğramış damarlar hemen daralır. Özellikle subendotelden olmak üzere hasarlı dokudan tromboplastik doku ürünleri dışarı salınır. Trombositler kümelenerek ilk hemostatik tıkaçı oluşturur. Pıhtılaşma ve kompleman sistemleri harekete geçer. İntrinsik ve ekstrinsik pıhtılaşma sistemleri protrombinin trombine aktivasyonunu sağlar. Aktive trombin, fibrinojeni daha sonra polimerize olarak kalıcı pıhtıyı oluşturacak olan fibrine çevirir (40,41,42). Trombusün oluşumunu takiben hemostaz sağlanır. Kümelenmiş trombositler degranüle olarak, inflamatuar hücreleri yara bölgesine çekecek kemoaktif maddeleri,

fibroblast aktivasyon faktörlerini ve vazokonstriktörleri ortama salarlar. Hemostazı takiben, damarlar koagülasyon ve kompleman sisteminin ürünlerinin etkisiyle dilate olur ve permabiliteleri artar. Bu, inflamatuvar hücrelerin yaraya geçişini arttırır. Yara bölgesine ilk gelen inflamatuvar hücreler arasında nötrofiller çoğunluktadır. Nötrofiller, hücrel yıkım maddelerini, yabancı cisimleri ve bakterileri yara bölgesinden uzaklaştırır. 2-3 gün içinde inflamatuvar hücre sayısı monositlerin hakimiyetine geçer. Kanda dolaşan monositler yara bölgesine göç eder ve makrofajlara dönüşür. Bu makrofajlar doku makrofajlarıyla beraber onarım sürecini yönetir. Makrofajlar doku ve bakteri yıkım ürünlerini fagosite etmekle kalmaz aynı zamanda büyüme faktörlerini salarlar. Bu büyüme faktörleri endotelial hücreleri, fibroblastları ve keratinositleri aktive ederek onarım sürecindeki görevlerini yerine getirmelerini sağlar. Makrofajlardan salınan 20 den fazla sitokin ve büyüme faktörü bilinmektedir. Monosit ve makrofajların yaradan uzaklaştırılması yara iyileşmesinde önemli 5 derecede yavaşlamaya, fibroblast proliferasyonunun gecikmesine ve anjiogenezin ozulmasına yol açar.

### **2.3.2 Proliferatif Faz:**

#### **Granülasyon dokusu:**

Yaralanmadan yaklaşık 4 gün sonra, geçici ekstrasellüler matriks (ECM), granülasyon dokusuyla yer değiştirmeye başlar. Kapillerlerin invazyonuyla ilişkilendirilen bu morfolojik değişim aynı zamanda hücrel seviyede dermisin kalıcı elemanlarının bölgede oluşmasıyla kendini gösterir. Bunlar, fibroblastlar ve fibroblastlar tarafından oluşturulan kollajen ve kan damarlarıdır (43). Bunların yanında, granülasyon dokusu aynı zamanda, ürettikleri büyüme faktörleri ve sitokinler sayesinde inflamasyon fazıyla proliferatif faz arasında köprü görevi gören makrofajları da içerir. Fibroblastlar yara iyileşmesinde görev alan en önemli mezankimal hücrelerdir (44). Hem “üretim” hem de “mekanik” görevleri vardır. Fibroblastlar geçici tripsin yerini alacak olan kollajen bazlı matriksin üretiminden sorumludur. Mekanik görevleri ise kontraktıl özellikleri sayesinde yara kontraksiyonunu sağlamalarıdır.

## **Migrasyon:**

İnflamasyon fazından proliferatif faza geçişi sağlayan faktörlerden biri, sitokinler ve büyüme faktörleridir. Fibroblast migrasyonu, PDGF, NGF, TGF- $\beta$ , CTGF ve Cyr-61 tarafından stimüle edilir . Aynı zamanda geçici matriksin içeriğinde yer alan fibronektin de fibroblastları yara bölgesine çeker (45). Yara bölgesine göç eden fibroblastlar, iki farklı hücre kaynağından gelirler. Bunlardan biri, yaraya yakın bölgelerde farklılaşan hücrelerdir. Diğeri ise, makrofaj ürünlerinin stimülasyonu ile fibroblastlara farklılaşan yakındaki mezankimal hücrelerdir (41,44) . Hücre yüzeyinde bulunan integrinler, fibroblastlarla ekstrasellüler atriiks arasındaki ilişkiyi kolaylaştırır (41). İntegrinler onarım sırasında hücre fonksiyonu kontrol eden düzenleyicilerdir. İntegrinler hücre dışına, membrana ve hücre içine uzantıları olan transmembranöz reseptörlerdir (46). Heterodimerik yapıdadırlar ve birbiriyle ilişkiye girerek aktif protein reseptörünü oluşturan alfa ve beta alt ünitelerinden oluşur. İntegrinlerin ligandları büyüme faktörleri ve kollajen, elastin gibi ECM bileşenleridir. Ligandın bağlanmasını takiben integrin reseptörünün sitoplazmik reseptöründe fosforilasyon meydana gelir ve bu bir dizi sinyal iletimi zincirini harekete geçirerek gen ekspresyonunu değiştirir ve yeni hücre fonksiyonunun meydana gelmesini sağlar. Fibroblastların yara bölgesine göçü düzensiz bir şekilde değildir. Fibroblastlar yara bölgesine fibrillere paralel olarak hareket ederler. Fibroblastlar bu göçleri sırasında, hücre yıkım ürünleri ve matriks fibrilleriyle karşılaşır. Bu engelleri çeşitli matriks metalloproteinazları (MMP) yardımıyla aşarlar. Şimdiye kadar 24 farklı MMP tanımlanmıştır (47). Bunlardan MMP-1, MMP-2 ve MMP-3, TGF- $\beta$  tarafından, MMP-19 ise TNF- $\alpha$  tarafından stimüle edilirler. MMP'lerin anjiogenez ve fibroblast göçünde önemli rolleri vardır. Aynı zamanda yapılan çalışmalarda tümör invazyonuyla da ilişkilendirilmişlerdir (41). MMP'ler bir grup olarak her türlü içeriğe sahip ECM'yi seçim yapmadan tanıma ve yıkma yeteneğine sahiptirler. Bu, MMP'lerin çok dikkatli bir şekilde regüle edilmelerini gerektirir. Bu düzenleme ilk olarak hücre içi üretim aşamasında gen ekspresyonunun düzenlenmesiyle olur. Hücre içinde üretilen MMP'ler proenzimler ve zimojenler halinde hücre dışına salınır. Hücre dışındaki ikinci düzenleme, ekstrasellüler aktivasyon sırasında olur. Üçüncü düzenleme, doku matriks metalloproteinaz inhibitörleri (TIMP) aracılığıyla sağlanır (47,48). Son yapılan çalışmalar anormal MMP ve TIMP oranlarını aşırı fibrozisin rol oynadığı skleroderma, keloid ve hipertrofik skar gibi durumlarla ilişkilendirmiştir. Yapılan çalışmalarda, hipertrofik skar ve keloidlerde MMP-2, MMP-3,

MMP-13 seviyelerinin arttığı gösterilmiştir (49,50). Fujiwara, benzer bir çalışmada, keloid fibroblastlarında tip I kollajen ve MMP-1, MMP-2 TIMP-1 seviyelerinde artış saptamıştır (51). Fujiwara, keloid fibroblastlardaki artmış migratuar aktiviteyi, MMP seviyesindeki artışla ilişkilendirmiştir.

### **ECM üretimi ve büyüme faktörleri:**

Fibroblastlar, kalıcı ekstraselüler matriks elemanlarını (kollajen, glikozaminoglikan (GAG), proteoglikan) ve büyüme faktörlerini üretmekten sorumludurlar. Kollajen üretimi, doku hasarının yaklaşık 3-5. gününde başlar ve PDGF, TGF- $\beta$ , EGF, IGF1, FGF-2, CYGF, Cyr61, S1P tarafından stimüle edilirler. (44) Kollajen sentezinde ilk aşama bir kollajen prekürsörü olan prokollajenin sentez edilmesidir (41). Bu işlem membrana bağlı ribozomlarda meydana gelir. Prokollajen suda kolaylıkla çözünür ve bu özelliği onun hücre içerisinde rahatça taşınabilmesi için gereklidir. Hücre içi, prokollajen sentezinde en önemli aşama, lizin ve prolin'in endoplazmik retikulumda hidrosilasyonudur. Bu aşama, prokollajen moleküllerinin sonradan hücre dışında meydana gelecek agregasyonu ve fibrillerin oluşumu için gereklidir. Prokollajen zincirleri hücre dışına salınmalarını takiben, hücre dışında bir dizi enzimatik işlemde geçerek fibrilleri oluşturmak üzere birleşirler. Proliferatif fazda gerçekleşen diğer bir olayda anjiogenezdir (42). Doku hasarının 2. gününde endotelial hücreler, geçici ECM üzerinde, fibroblastlara benzer şekilde göç ederler. Endotelial hücrelerin hareketi, VEGF, FGF, anjiopoetin ve TGF- $\beta$  tarafından stimüle edilir (41). Ayrıca ECM'nin kendisi de endotelial hücreler için bir stimülandır. Endotelial hücreler üzerlerinde bulunan integrin reseptörler sayesinde ECM yi tanırlar. VEGF, FGF ve TGF- $\beta$  bu reseptörlerin hücre yüzeyindeki sayısını artırır. MMP'ler anjiogenezde önemli görev alırlar (47). MMP'lerin görevi, bazal membranın yıkımı ve ECM'nin endotelial hücrelerin geçişine izin verecek şekilde yıkımıdır. MMP-1, MMP-2, MMP-9, MT-MMP ve MMP-19 anjiogenezde rol alan en önemli matriks metalloproteinazlardır (41). MMP-1 tip I kollajen matriks içine endotelial hücre migrasyonu için gereklidir (52). MMP-2, endotelial hücre yüzeyindeki integrinler sayesinde endotelial hücrelere yapışır ve endotelial hücreler ilerlerken önlerine çıkan, geçici ECM'yi parçalayarak ilerlemelerini sağlar (41).

### 2.3.3 Matürasyon (Remodeling) Fazı:

Matürasyon fazı, yara iyileşmesinin en uzun süren aşamasıdır. Yaranın granülasyon dokusuyla dolup, keratinosit migrasyonu ile reepitelizasyon sağlanmasını takiben başlar. Yara iyileşmesinin her aşamasında olduğu gibi, bu aşama da diğerleriyle üst üste binmiştir. (40) İnsanlarda yara matürasyonu, klinik olarak, yara kontraksiyonu, kızarıklık ve yara kalınlığında azalma, yara kuvvetinde artma ile karakterizedir. Yara kontraksiyonu, yaralanmayı takiben 4-5. günde başlar (40,41,42). Yara kontraksiyonu, myofibroblastlar sayesinde sağlanır. Myofibroblastlar, hücre içi aktin filamentleri içeren fibroblastlardır ve kontraksiyon özelliklerine sahiptirler. Myofibroblastlar, üzerlerindeki integrin molekülleri sayesinde ECM'ye tutunurlar. Matürasyon fazında yara kalınlığı azalırken, yaranın tensil kuvveti ters orantılı olarak artar. (40) Bu ECM'nin remodelizasyonu ile ilişkilidir. Net kollajen üretimi yaralanmadan sonra ortalama 21. güne kadar sürekli bir artış gösterir. Bu aşamadan sonra kollajen sentezinde bir azalma gözlenir. (41) ECM'deki artmış kollajen miktarının geri beslemeyle fibroblastlardaki kollajen sentezini azalttığı düşünülmektedir. (53) Bunu yanında interferon-gama ve TNF-alfa fibroblastların kollajen sentezini azaltmada etkilidir. (54) Yara iyileşmesinin 21. gününde maksimum kollajen miktarına ulaşılsa da, yaranın tensil kuvveti normalin ancak % 20'si kadardır. 6. haftada yaranın tensil kuvveti, olması gerekenin % 80'ine ulaşır. 21. günle 6. hafta arasında geçen ve yara kuvvetinin arttığı bu dönemde gerçekleşen asıl olay, kollajen yıkımı ve yeniden düzenlenmesidir (40,41). Kollajen yıkımı esas olarak MMP ve TIMP üretimi ile ilişkilendirilmiştir. MMP-2, TIMP-2, MMP-7 ECM remodelizasyonunun erken aşamalarında sentezlenir. Buna karşılık, MMP-1, MMP-9 ve TIMP-1 seviyelerinde ECM remodelizasyonu aşamasından önce bir düşme gözlenir. (55) Bu sebeple, MMP'lerin ve TIMP'lerin uyumlu bir şekilde üretilmesi sağlıklı yara matürasyonu açısından önemli gibi görünmektedir. Matürasyon fazında ECM niteliğinde belirgin değişiklikler meydana gelir. Zamanla, Tip I kollajen miktarı artarken, Tip III kollajen, proteoglikan ve su miktarı azalır. Kollajen fibrillerinin kalınlığı, interfibriller bağlanma atar ve fibriller yeniden düzenlenir. Yara iyileşmesinin erken dönemlerine kollajen fibrilleri düzensiz şekilde dizilmişlerdir. Bu, iyileşmenin erken döneminde, yüksek kollajen miktarına rağmen, yara kuvvetindeki zayıflığı açıklar. (56,57) Skar matürasyonu ile beraber, klinik olarak gözlemlenen kızarıklık azalışı yara içindeki kapillerlerin yoğunluğunun değiştiğini gösterir. Matür skar, granülasyon dokusuna oranla daha az kapiller içermektedir. (43)

## 2.4 Yanığın Genişliği ve Derinliği

Yanığın değerlendirilmesi genellikle hastaya ilk acil girişim uygulandıktan sonra yapılır. Yanığın ciddiyeti, yanan yüzeyin alan olarak büyüklüğüne, derinliğine ve yanan vücut yerine göre belirlenir. Geniş yanıklar derinin lokal travması olmaktan çıkıp, sistemik etkiler oluşturabilir. Yanık yüzey alanının artması mortalite oranlarını artırır. Ayrıca hastanın yaşı ve beraberinde bulunan ek hastalıklar da morbidite ve mortaliteyi etkileyecektir. Derin yanıklarda ciddi skar, fonksiyon bozukluğu ve sakatlık ortaya çıkabilir. Yanık genişliği direk olarak başlangıçtaki sıvı resüstasyonunu ve daha sonraki beslenme ihtiyaçlarını belirler.

Deri iki tabakadan oluşur. Epidermis ve dermis. Epidermis bazal membran üzerindedir ve bir bölümü keratinizedir. Dermis epidermisin altında cilt altı yağ dokusunun üstündedir. İçinde kıl folikülleri, sinir ve damar yapılan, ter ve yağ bezleri vardır.

Yanık derinliğini ilk görüşte doğru olarak tayin etmek her zaman mümkün değildir. Klinik değerlendirmede daha yüzeysel veya daha derin olduğuna karar verilebilir. 5 yaşın altındaki çocuklarda ve 55 yaşın üstünde erişkinlerde cilt daha ince yapıda olduğundan yanığın derinliği genellikle öngörülenden daha fazladır. Ayrıca kolun iç yüzü, perine ve kulakta, diğer vücut bölgelerine göre cilt daha incedir.(18,25)

Yüzeysel yanıklar reepitelizasyon ile iyileşirken minimal skar ve ciltde renk değişikliği görülebilir. Derin yanıklarda her zaman ciddi skar oluşumu vardır. Ayrıca yüzeysel bir yanık iyi tedavi edilmez veya infeksiyon oluşursa daha derin yanık haline gelebilir. Ter bezleri ve kıl folikülleri tam kalınlıkta olmayan yanıkların iyileşmesinde önemli rol oynarlar. Bunlar farklı derinliktedirler ve daha derin yanıklarda daha az miktarda ter bezi ve kıl folikülü kaldığından, iyileşme süresi uzar, daha çok enflamatuar yanıt ortaya çıkar ve daha ciddi skar oluşur.

Yanık derinliğini doğru tanımakla, konservatif tedavi veya agresif cerrahi tedavi kararı verilecektir. Böylece tedavi sonuçları bu kararlarla ortaya çıkacaktır. Üç hafta içinde iyileşen yanıklarda hipertrofik skar ve fonksiyonel bozukluk genellikle görülmez. Bununla birlikte uzun dönem renk değişikliği kalabilir. Üç haftadan daha uzun sürede iyileşmeyen yanıklarda çoğu zaman hipertrofik skar ve fonksiyonel bozukluk ortaya çıkar.(18,25,57)

Yanık derinliği dört derecede sınıflandırılır.

Birinci derece, ikinci derece yüzeysel ve derin, üçüncü derece ve dördüncü derece. Ayrıca yanıkların yüzeysel ve derin olarak iki başlık altında toplanması uygun olacaktır.

### **2.4.1 Yüzeysel Yanıklar**

#### **Birinci Derece Yanık**

Epidermis hasar görmüştür. Güneş yanığı veya çok kısa süreli ateş alev teması bu tür yanıkları oluşturur. Vasodilatasyon nedeniyle eritem ve ağrı vardır. Yanık kuru ve kırmızıdır. Basınç uygulandığında kapiller doluşun sağlam olduğu görülür. Isı değişiklikleri ve hava değişiklikleri ile ağrı artabilir. Ödem ortaya çıkabilir ve ödem arttıkça ağrı artar. Bül oluşumu yoktur. 2-3 gün sonra bulgular geriler ve epidermis soyularak ayrılır. Alttan gelen epidermis ile 7 gün içinde iz bırakmadan iyileşir.

#### **İkinci Derece Yüzeysel Yanık**

Epidermin tamamı ve dermin üst bölümünü tutan yanıklardır. Bül her zaman vardır. Bül oluşumu başlangıçta olmayabilir. Bu nedenle derinliğin tayininde 12-24 saat beklemek gerekebilir.

Bül kaldırıldığında yara pembe görünümde ve ıslaktır. Oldukça ağrılıdır. Ağrı hava ile temasla daha çok artar. Yara hiperestezik yapıdadır. Basınç uygulandığında kapiller doluşun sağlam olduğu görülür. İnfeksiyondan korunabilirse 3 hafta içinde spontan olarak iyileşir. Fonksiyonel bozukluk oluşturmamasına rağmen, bazen hipertrofik skar meydana gelebilir. Yüzeysel ikinci derece yanıkta iyileşen yara genellikle normal doku rengini yakamaz.

### **2.4.2 Derin Yanıklar**

#### **İkinci Derece Derin Yanık**

Yanık retiküler dermise kadar inmiştir. Dermisdeki kan damarlarının bir bölümü tamamen diğerleri ise kısmen etkilendiğinden yanık soluk ve alacalı renktedir. Ağrı azdır ve bası duyası hissedilir. Basınç uygulandığında kapiller dolaşımın kısmen veya tamamen bozulduğu görülür. Yanık yerinin duyarlılığı normal deriye göre azalmıştır. İkinci gün yara beyaz renkte ve oldukça kurudur. Yanık eksize edilmez ve greftlenmezse, infeksiyon olmadığı takdirde 3-9 hafta içinde iyileşir. Kötü hipertrofik skar bırakabilir. Aktif tedavi uygulanmazsa fonksiyon bozukluğu görülebilir.

## Üçüncü Derece Yanık

Epidermis ve dermisin tamamı yanmıştır. Üçüncü derece yanık tam kalınlıkta yanık olarak adlandırılır. Klinik değerlendirmede ikinci derece derin yanıklara benzeyebilir. Tam kalınlıkta yanık ile ikinci derece derin yanık derinlikleri arasındaki fark 1 mm'den daha az olabilir. Beyaz, siyah, kiraz rengi olabilir. Haşlanma türünden yanıklarda deri, kırmızı ve parlak görünümündedir. Bu nedenle ikinci derece yüzeysel yanıklarla karıştırılabilir.

Ancak, deri ağrısız normal deriye göre daha çökük seviyede kösele sertliğinde olup elastikiyetini kaybetmiştir.

Derin büller oluşabilir. Yalnızca derin bası duyası hissedilir. Kapiller dolaşım bulunmaz. Bazen yara şeffaf görünümde olduğundan, derinlerdeki tromboze olmuş damarlar görülebilir. Tam kalınlıkta yanıkta tipik yanık eskarı oluşur. Cerrahi uygulanmadan yerinde bırakılırsa ölü doku günler ve haftalarca yerinde kalır. Daha sonra alttaki canlı dokudan kendiliğinden ayrılır. Üçüncü derece yanık, yalnızca yara kenarlarından epitelin ilerlemesiyle ve yara kontraksiyonuyla iyileşebildiğinden, milimetrik boyutlarda olanlar kendiliğinden bu şekilde iyileşebilir. Daha büyük yanıklarda ise eskar eksizyonu ve greftleme gerekir.(18,25,58)

## Dördüncü Derece Yanık

Derinin tüm katları ile birlikte cilt altı yağ dokusu ve daha derin (kas, kemik, beyin, vs) dokular yanmıştır. Yanığın nedeni bilindiğinde bu tip yanık olabileceği akla gelir.

Bunlar arasında, elektrik yanıkları, kızgın metallerle temas ve kişinin yanık esnasında bilinçsiz olmasıdır.

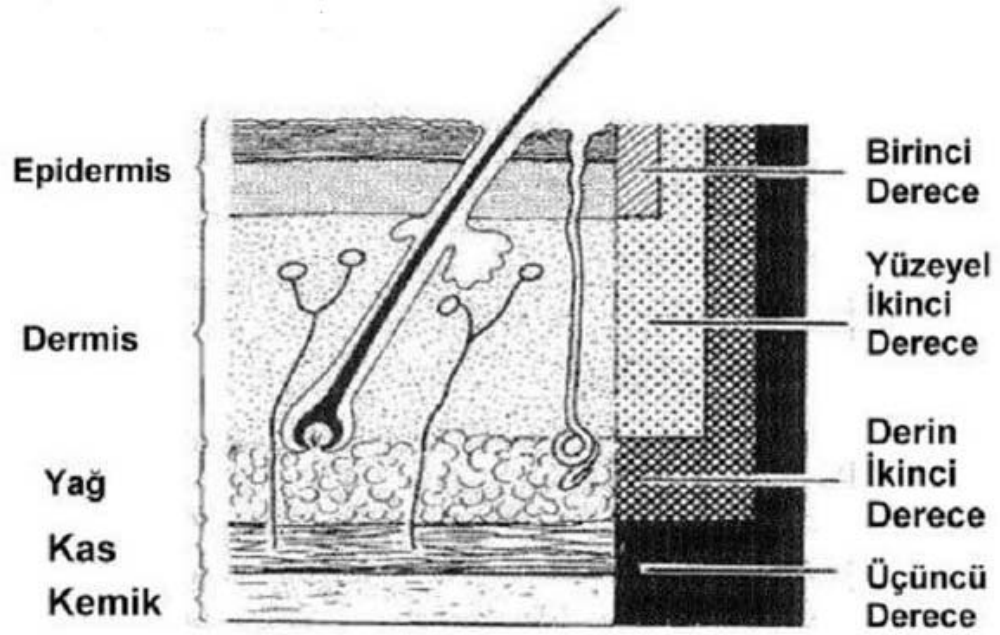
## Yanık Derinliğinin Değerlendirilmesi

Yüzeyel yanıklar 3 hafta içinde iyileşirken, derin yanıklar daha uzun sürelerde iyileşirler. Tam kat yanıklarda ise hiçbir zaman bütünüyle iyileşme olmayacaktır.

Yanık derinliğinin belirlenmesinde bir çok yöntem tarif edilmiştir. Bunların içinde en sık kullanılan ve standart olan klinik değerlendirmedir. En tecrübeli klinisyenler dahil ilk değerlendirmede hata yapabilirler. Yanık dinamik bir olaydır. İlk 72 saatte oluşan değişiklikler nedeniyle kesin değerlendirme yapmak genellikle doğru olmaz. Yüzeyel görünen bir yanık birkaç gün sonra daha derin yanık haline geçebilir. Üstelik yüzeyel yanık ile derin yanık mesafesi milimetrik boyutta olduğundan ve bütün yanık alanları aynı derecede olmayabileceğinden sık klinik gözlem yapılmalıdır. Bununla birlikte tedavinin planlanması ve hastanın ayaktan veya yatarak tedavisine karar verebilmek için yanık derinliği doğru değerlendirmek gerekir. Bu nedenle klinik değerlendirme halihazırda en sık kullanılan ve güvenilen metod olmakla birlikte yeni arayışlar da devam etmektedir. Yanık derinliğinde kullanılan diğer yöntemler:

1. Ölü hücrelerin ve denatüre kollajenin tayini (biyopsi, ultrasonografi, vital boyalar)
2. Kan akımı değişikliklerinin değerlendirilmesi (fluorometri, Laser doppler, termografi)
3. Yara renginin analizi (light reflektans)
4. Fiziksel değişikliklerin değerlendirilmesi (nükleer magnetik rezonans).(25,59)

Johns Hopkins yanık merkezli bir araştırmada İngilizce literatür taranarak yanık derinliğinin saptanmasında güncel yöntemler karşılaştırılmıştır. Bugün en sık kullanılan yine klinik gözlemdir ve buna ek olarak termografi, biyopsi, indocyanin video anjiyografi ve laser dopplerin kullanımda iyi sonuçlar verdiğini vurgulamışlardır.(60)



Resim-2: Yanık derinlikleri

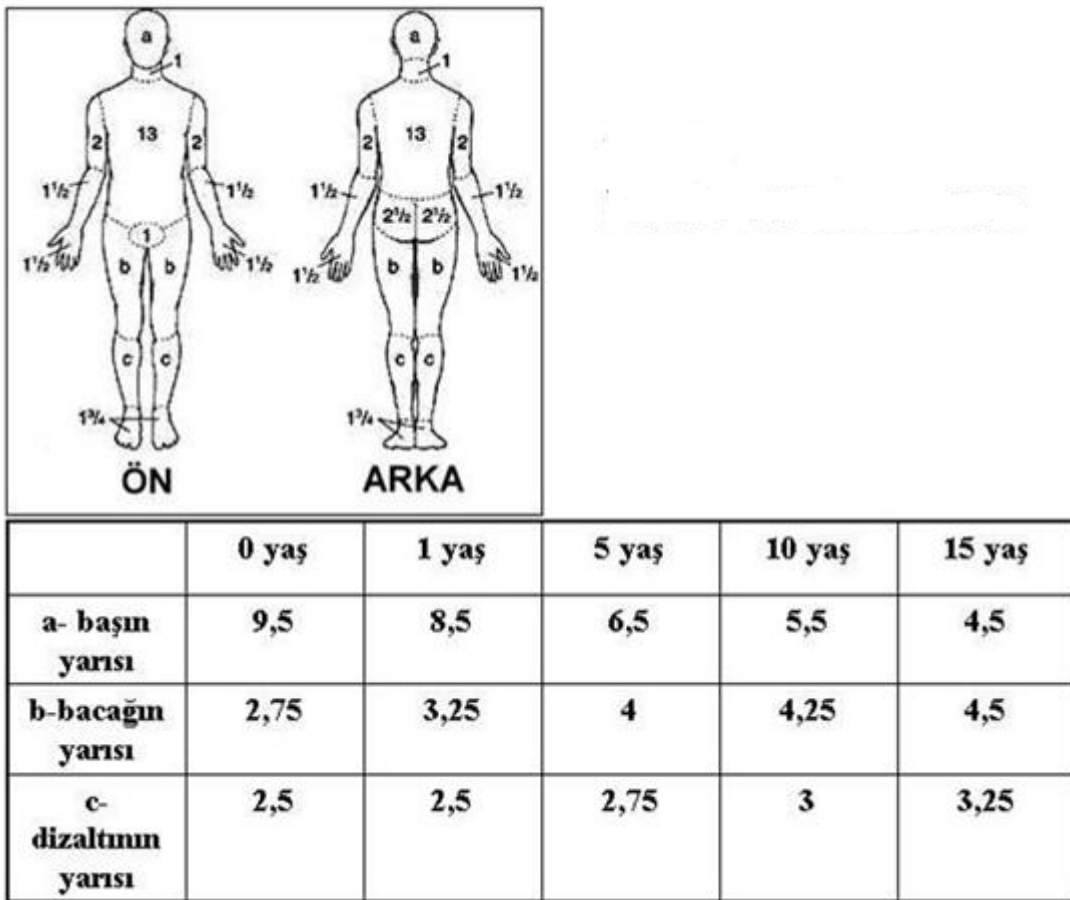
### 2.4.3 Yanığın Genişliği

Sıvı replasman tedavisinin hesaplanmasında, yanık ciddiyetine ve dolayısıyla ayaktan veya hastanede yanık ünitesinde tedaviye karar vermekte ve mortalite değerlendirmesinde yanık yüzeyinin doğru hesaplanması gerekir. Vücut yüzeyinin yarısını kaplayan yanıklarda mortalite yüksektir. 1/3'ü yanmış olanlarda bile hayati tehlike vardır. Üstelik bu oranlar çocuklarda ve yaşlılarda daha aşağıda olup, küçük çocuklarda yüzde 10 oranında bir yanık hayati tehlike taşıyabilir.

Yanığın genişliği hesaplanırken tüm vücut yüzey alanının yüzde kaçının yandığı hesaplanır. En sık kullanılan ve pratik olanı Wallace'ın '9'lar kuralı'dır. Bu yöntemle hasta ilk görüldüğünde zaman hızlı ve kabaca hesaplama yapılır. '9'lar kuralı'na göre baş %9, üst ekstremitelerin her biri %9, alt ekstremitelerin her biri %18, vücut ön yüzü %18, arka yüzü %18 ve perine %1 olarak hesaplanır.

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

9'lar kuralı erişkinlerde doğru bir yöntem olarak kabul görmüş olsa bile, çocuklar için farklı hesaplamalar yapmak gerekir. Çocuklarda baş ve boyun erişkinlerle kıyaslandığında daha büyük bir alana sahiptir. Alt ekstremiteler ise vücut yüzeyine göre daha küçüktür. Bu nedenle 'Lund ve Browder' şeması kullanılarak, çocuk yanıklarında ve değişik yaş gruplarında yanık genişliği daha doğru hesaplanabilmektedir.



Şekil-3 Lund-Browder şeması

Yanıkların genel değerlendirmesi yapıp, ilk görüldüğü yerde hasta stabilize edildikten sonra, hastanın tedavisinin nerede devam edileceğine karar vermek gerekir. Bu nedenle yanıklar küçük, basit veya büyük ciddi yanıklar olarak ele alınmalıdır. Basit yanıklar ayaktan tedavi edilebilir. Ciddi yanıklar yanık merkezlerinde tedavi edilmelidir. Bunlar;

1. 10 yaşın altında ve 50 yaşın üstündeki hastalarda % 10'dan fazla II. ve III. derece yanıklar

2. Diğer yaş gruplarında %20'den fazla II. ve III. Derece yanıklar
3. Yüz, el, ayak, genital bölge, perine ve büyük eklemlerin üstündeki yanıklar
4. Tüm yaş grubunda %5'den fazla III. derece yanıklar
5. Elektrik yanıkları, yıldırım yanıkları
6. Kimyasal yanıklar
7. İnhalasyon yanıkları
8. Daha önceden sağlık durumu bozuk olan hastalardaki yanıklar
9. Yanıkla birlikte travma varsa (kırık, kafa travması vs)

## **2.5 Yanık tedavisi**

Yanık yaralanması komplike bir yaralanma olduğu için tedavisinde de önemli ayrıcalıklar vardır. Bozulan dengelerin sağlanmasına yönelik olarak tedavi planlanmalıdır.

Her tür yaralanma ya da hastalıkta olduğu gibi yanık yaralanmasında da erken girişimlerin ve tedavinin önemi çok fazladır. Yanık yaralanmasından hemen sonra hastada yukarıdaki dengelerin bozulmadığını görmekle birlikte bunların kısa bir süre sonra aşama aşama ortaya çıkacağı bir gerçektir.

Yanık yaralanmalarında diğer tüm yaralanmalarda olduğu gibi ilk yaklaşım hemen hemen aynıdır. Erken dönemde hastanın vital fonksiyonları değerlendirilir ve desteklenir.

Hastanın üzerindeki tüm giysiler çıkarılıp genel ilk muayenenin ardından, mutlaka üzerindeki yüzük, bilezik, kolye gibi takılar da çıkarılmalıdır. Eğer bunlar erken dönemde çıkarılmaz ise bir müddet sonra ödem gelişince basıya neden olabilirler.

### **2.5.1 Hastane Öncesi Bakım**

- Yanma sürecinin durdurulması
- Havayolunun sağlanması
- Sıvı tedavisinin başlanması
- Ağrının giderilmesi
- Yanık yarasının kapatılması

- Uygun merkeze nakil

Hastane öncesi bakım; ilk ve ayrıntılı değerlendirme olarak iki safhada yapılmalıdır. İlk değerlendirmede; hastaya ilk ulaşan sağlık ekibi veya ilk yardımcı tarafından, yanmaya neden olan etken etkisizleştirilmeli ve ortam, hem kurtarıcı hem de yanan için güvenli hale getirildikten sonra, hayatı tehdit eden acil durumlar hızlı bir şekilde tanınmalı ve tedavi edilmelidir. Yanma sürecinin durdurulması, etkenden uzaklaşma ve yanmış elbiselerin çıkarılması yolu ile yapılmalıdır. Erken soğutma, yara derinliğini ve ağrıyı azaltabilir. Hipotermiye neden olabileceğinden kontrolsüz yapılmamalıdır. Bu sırada yüzük, bilezik gibi tüm takılar çıkarılmalıdır. Aksi halde turnike benzeri etki ile iskemi veya ısınmış olmalarından dolayı yanmanın devam etmesine neden olurlar. Vurgulanması gereken noktalardan birisi, yanık hastasının ilk değerlendirmesinin, herhangi bir travma hastasında olduğu gibi yapılması gerektiğidir. Yani yanık hastasında travma olabileceği akıldan çıkartmayarak, havayolu ve boyun stabilizasyonu (A), solunum (B) ve dolaşım (C) ilk değerlendirmede sağlanmalıdır. Tepeden tırnağa muayene ise ayrıntılı değerlendirmeye bırakılmalıdır. Yüz veya peroral bölge tam kat yanıklarında, boyunu çevreleyen yanık, yanığa eşlik eden akut solunum güçlüğü, ilerleyici ses kısıklığı, hava açlığı, solunum depresyonu veya değişen mental durumu olan yanık hastalarında havayolunun sağlanması için, endotrakeal entübasyondan kaçınılmamalıdır. Akıldan çıkarılmaması gereken bir başka nokta da inhalasyon yanığı olmalıdır. Solunum yolu açıklığı ve karbonmonoksit zehirlenmesi açılarından önem arz ettiğinden, inhalasyon hasarı olup olmadığı, göz önünde bulundurulmalıdır, inhalasyon hasarının değerlendirilmesinde; yüz ve boyun yanığı, siyah balgam, yüz kıllarında tütsülenme, patlama, kapalı ortamda yangın ve şuur bozulma hikayesi önemlidir. Elektrik yanığında olduğu gibi inhalasyon yanığında da dışardan görülen lezyon az olabilirken, görülemeyen ciddi hasarlanmaların olabileceği akılda tutulmalıdır. İnhalasyon hasarı düşünülüyorsa maske ile nemli oksijen solutulmalıdır.

Sıvı, intravenöz ve kristaloid (laktatlı ringer) olarak verilmelidir. Vücut alanının %20'si yanmış hastada intravenöz sıvı verilmesi genellikle gerekir. Bu oran yaşlı ve çocuklarda %10'dur. Erken dönemde mortalitenin önemli nedeni hipovolemi olduğundan, sıvı tedavisine mümkün olduğunca erken başlanması ve nakil sırasında damar yolundan sıvının infüzyonunun devamının sağlanmasına özen gösterilmelidir. Ayrıca yanık olan ekstremiteden damar yolu açılabilir.

## **Yanıklı Hastada Sıvı Resüsitasyonu**

Yanık travmasına bağlı oluşan yaygın kapiller zedelenme nedeni ile yanık ve çevre doku içine masif plazma ekstravazasyonu sonucu doku ödemi ve hipovolemi gözlenir. Yanık travmasında gözlenen şok; hipovolemik ve dağılım şokunun bir kombinasyonu olarak ortaya çıkar.(61) Yetişkinlerde total vücut alanının %15'ini ve çocuklarda %10'unu geçen yanıklarda sıvı resüsitasyonu gerekir. Bu olgularda mümkün olan en kısa zamanda intravenöz sıvı tedavisine başlanmalıdır. Sıvı resüsitasyonunda gecikme yanığa bağlı komplikasyonların ve mortalitenin artmasına neden olur.(62)

Total vücut yüzeyinin %25'inden daha azı yanmış olan olgularda ileus gelişme riski düşük olduğu için sıvı resüsitasyonu oral yolla yapılabilir. Daha fazla yanığı bulunan olgularda ilk 48 saatte ileus gelişme riski arttığından sıvı resüsitasyonunun IV olarak yapılması gerekir.(63)

Kırksekiz saat sonra yapılan değerlendirmede yeterli miktarda oral alabilen olgularda, oral başlanır, diğer olgularda IV sıvı tedavisine devam edilir.(64)

Yanık sonrası ilk 48 saatlik süre boyunca gerekli doku perfüzyon ve oksijenasyonunu sağlayacak optimal sıvı miktarını belirlemek amacıyla değişik formüller önerilmiş olmakla birlikte hala ideal bir resüsitasyon formülü yoktur. Günümüzde birçok yanık merkezinde en sık kullanılan formül Parkland formülüdür. (62) Parkland formülüne göre hastalara ilk 24 saatte, 4 ml/kg/yanık yüzdesi formülü ile, hesaplanan miktarda kristoloid solüsyonu verilir. Verilen sıvının hızı saatlik idrar çıkışını 0.5-1 ml/kg/saat ve ortalama arter basıncını 70 mm Hg'nin üzerinde tutacak şekilde ayarlanır. Yaralanma zamanı resüsitasyon için başlangıç noktası olarak kabul edilmeli ve halihazırda verilmiş olan herhangi bir sıvı, hesaplanan ihtiyaçtan çıkarılmalıdır. Yaralanmadan sonraki ilk 8 saatte damar geçirgenliği daha fazla olduğu için formüllerle hesaplanan sıvının yarısı bu dönemde verilir." Vücut yüzeyinin %50'sinden fazlası yanmış olgularda aşırı sıvı yüklemesini önlemek için verilecek sıvı miktarı %50 üzerinden hesaplanır.(64)

Aşırı sıvı resüsitasyonu, damar dışına sıvı ekstra-vazasyonunun hem miktar, hem de süresini arttırarak doku ödemini attırır ve sonuçları kötüleştirir.(65) İzin verilen sınırlarda hipovoleminin, resüsitasyon için gereken volümü azaltarak yanık sonrası ödemi azalttığı bildirilmiştir.(61,66) Amaç yeterli miktarda minimal sıvı vermek olmakla birlikte resüsitasyona başlamada gecikme olan, inhalasyon yaralanması bulunan olgularla ve yüksek

voltajlı elektrik yanıklarında yanık genişliğine göre hesaplanan sıvıdan daha fazla sıvıya ihtiyaç duyulur." Ancak aşırı IV sıvı verilmesinin akciğer, beyin ve artmış yara ödemi ile sonuçlanabileceği unutulmamalıdır.

Verilen sıvının miktarı kadar cinside ödemin büyüklüğünü etkilediği için önemlidir. Yanıklı hastada sıvı resüsitasyonuna Ringer Laktat ve normal şalin solüsyonu gibi kristaloid solüsyonlar verilerek başlanmalıdır. Laktatlı Ringer Solüsyonundaki klor konsantrasyonun fizyolojik değerlere yakın olması nedeni ile izotonik solüsyonuna tercih edilebileceği bildirilmiştir.(61,63)

Resüsitasyonun ilk 24 saatinde kolloid kullanımı tartışmalıdır. Özellikle ilk 12 saatte verilen kolloidin ekstravasküler mesafeye geçerek, burada osmotik basıncı ve dolayısı ile ödemi arttıracığı bildirilmiştir.(64)Teorik olarak hipovolemik hastaların resüsitasyonunda kolloid kullanımının plazma osmotik basıncını korumaları, plazma hacmini daha etkili genişletmeleri, dokularda ve akciğerde ödemi azaltmaları gibi avantajları bulunmakla birlikte klinik çalışmalarda kolloid resüsitasyonunun sonuçları iyileştirdiği gösterilememiştir.(67,68)

Resüsitasyon için, hipertonic sıvı kullanımını yaygın değildir. Hipertonik şalin solüsyonu interstisyel alandan sıvı rearsorbsiyonuna neden olarak intravasküler volüm resüsitasyonunu, kan basıncını, kardiyak outputu ve serebral perfüzyonu daha hızlı düzeltir ve verilecek sıvı miktarını azaltır. (68)Travma ve yanıklı hayvan modellerinde hipertonic tuzlu su resüsitasyonunun doku ödemi azalttığı, organ perfüzyonunu arttırdığı ve sonuçları iyileştirdiği bildirilmiştir.(69,70) Yapılan bazı klinik çalışmalarda da hipertonic tuzlu su resüsitasyonunun sıvı yüklenmesi, doku ödemi ve abdominal kompartmant sendromu gibi komplikasyonları azalttığı gösterilmiştir.(71,72) Ancak hipertonic tuzlu su resüsitasyonlarının erken dönemde böbrek yetmezliğine ve mortaliteye neden olabileceğini bildiren çalışmalarda bulunmaktadır.(73) Bugün için hipertonic tuzlu su solüsyonlarının rutin kullanımı önerilmemekte ancak resüsitasyonun erken dönemlerinde ve kalp rezervi belirgin olarak azalmış olan bazı olgularda önerilmektedir.(61,63,74) Hipertonik tuzlu su solüsyonlarının kullanımı esnasında, serum sodyum konsantrasyonu 160 mEq/L'nin üzerine çıkarsa infüzyon durdurulmalıdır.(75)

Kan transfüzyonu gerektirecek ilave bir yaralanma veya anemi yoksa resüsitasyon için kan transfüzyonu yapılmasına gerek yoktur.(64)Çok merkezli kohort analiz çalışmasında kan transfüzyonu yapılan yanık hastalarında mortalitede artış saptandığı bildirilmiştir.(74)

## Resüsitasyonun İzlenmesi

Yetersiz sıvı verilmesi kadar aşırı sıvı resüsitasyonu da yanık sonrası komplikasyonları artırır. Bu nedenle yapılan resüsitasyonun yakından takip edilmesi gerekir. Sıvı resüsitasyonunun yeterliliği; kan basıncı, nabız sayısı, bilinç durumu, idrar çıkışı ve gerektiğinde santral venöz basınç ölçümü ile değerlendirilir. Kardiyak problemi bulunan olgularda verilen sıvının takibi için, pulmoner arter kateteri takmak gerekebilir.

İdrar çıkışının takibi resüsitasyonun yeterliliğini belirlemede en önemli göstergelerden birisidir. Osmotik diürez yapılmayan erişkin olgularda 30-50 ml/saat ve çocuklarda saatte 1 ml/kg/saat idrar çıkışı resüsitasyonun yeterli hızda yapıldığını gösterir." İdrar hacmini 0.5-1 ml/kg/saat üzerine çıkaracak hızda yapılan sıvı tedavisinin intravasküler hipervolemi ve akut konjestif kalp yetmezliğine neden olabileceği bildirilmiştir.(76)

Aşırı sıvı verilmesi, akciğer ödemine neden olabileceği gibi, yanık ve yanık olmayan dokularda ödemi arttırarak eskarotomi ve fasyatomi ihtiyacını arttırır.

Ayrıca aşırı sıvı resüsitasyonunun karın içi basıncını arttırdığı ve buna bağlı abdominal kompartman sendromu gelişebileceği bildirilmiştir.(63,75,77) Aşırı resüsitasyona bağlı orbital kompartmant sendromu da rapor edilmiştir.(78)

Sıvı resüsitasyonu sırasında belli aralarla solunum sesleri dinlenmeli, günlük akciğer grafileri çekilmeli ve ağırlık takibi yapılmalıdır. Solunum yollarında yanığı bulunan, taşipnesi olan ve resüsitasyona beklenen cevabı vermeyen olgularda arteriyel kan gazlarına bakılmalıdır. Parmaklan yanmamış hastalar pulsoksimetri ile takip edilmelidir. Endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektiren olgularda end-tidal CO<sub>2</sub> takibi gerekir. Kan biyokimya değerleri, tam kan sayımı ve klinik duruma göre daha ileri tetkikler istenmelidir.

Ağrının kesilmesi hem tıbbi hem de insani açıdan gereklidir. Ambulanlarında doktor bulunan nadir ülkelerden olmamıza rağmen, hastane öncesi dönemde yanık hastalarında analjezik pek kullanılmamaktadır. Uzun mesafeli nakillerde özellikle ağrının kesilmesi uygun olacaktır. Morfin sülfat 2 mg intravenöz uygulanabilir ve hastanın cevabına göre doz titre edilebilir. Narkotik kullanımı sırasında hipoksi ve hipovolemi belirtilerinin baskılanabileceği ve solunum-dolaşım depresyonu gelişebileceği unutulmamalıdır.

Hastane öncesi tedavide asıl amaç; kısa sürede ve hastanın tedavi olabileceği uygun merkeze naklini gerçekleştirmektir. İyi bir hastane öncesi ve acil servis koordinasyonu ile bu

süre minimumda tutulmalıdır. Yurt dışında EMS (Emergency Medical System) olarak isimlendirilen hastane öncesi acil bakım sistemi ülkemizde son yıllarda hızlı bir gelişme kaydetmiştir. Bir çok yerleşim merkezinde hastanelerle entegre çalışmayı hedefleyen 112 acil sağlık hizmetleri; ilk çağrı anından itibaren, uygun merkeze yatana kadar hastayı üstlenip tedavisini takip etmeyi hedeflemektedir. Ancak hastane öncesindeki iyileşme yetmemektedir. Hastayı hastaneye alıp uygun servise yönlendiren acil servislerle hastane öncesi acil bakım sisteminin entegrasyonu arttığı oranda bu hastalara daha iyi hizmet verilebilecektir. Hastane öncesi ve acil servis hizmetleri iyileştirilse de, yanık merkezlerinin sayısı artırılmadan, yanık hastalarının hak ettikleri tedaviyi ne kadar iyi seviyede alabilecekleri de şüphelidir. Diğer sevk işlemlerinde olduğu gibi, sevki gereken yanık hastasının tedavi edilebileceği özellikle yanık ünitesi bulunan bir merkeze gönderilmesi uygun olacaktır.

Sonuç olarak hastane öncesi bakımda yanık hastasının; havayolu açılarak boynu sabitlenmeli, solunumu sağlanmalı, gerekiyorsa entübe edilmeli, kristaloid ile damar yolu açılmalı, yarası temiz bir bezle kapatılmalı ve ağrısı kesilerek bir travma hastası gibi nakli yapılmalıdır.

Asit, alkali veya petrol ürünleri ile temas sonucu oluşan kimyasal yanıklı bir hastaya Temel Yaşam Desteği uygulandıktan sonra, birkaç istisna hariç yanık bölge bol su ile yıkanarak ajan uzaklaştırılmalıdır. Hipotermiyi önlemek açısından su vücut ısısına yakın olmalıdır. Asit ile oluşan yanıklarda 20-30 dk. yıkamaya devam edilirken, alkali madde yanıklarında 60 dk. süre ile yıkama yapılmalıdır. Zift ile oluşan yanıkta yanık bölge buz ile dondurularak zift çıkarılmalıdır. Yıkamanın ilk işlem olmadığı istisnalardan biri kireç ile oluşan kimyasal yanıktır. Bu durumda bol su ile yıkamadan önce maddenin fırça ile uzaklaştırılması gerekir. Koroziv organik asit olan karbolik asit (Fenol) endüstri ve tıpta yaygın kullanılmaktadır. Kısmen ağrısız kahverengi, beyaz koagulumlarla karakterize cilt lezyonlarına neden olur. Fenol yanığı şüphesinde, su ile dilüsyon, penetrasyonu artırabileceğinden dikkatli olunmalıdır. Diğer bir kimyasal yanık şekli olan metallerle temas durumunda da su ile eksotermik (ısı veren) reaksiyon oluşacağından ciltteki hasar artabilecektir. Bu yanık türlerinde, inorganik yağ ile kimyasal ajanın uzaklaştırılması gerekmektedir.

Yanıklar içerisinde belki kurtarıcının en riskli durumda olduğu grup olan elektrik çarpmalarında, hastanın bulunduğu alan riskli bir yer anlamına gelir ve yaralı kişi elektrik

akımı ile temas halinde olabilir. Mükünse elektrik akımı ilk kaynağından kapatılmalıdır. Bu yapılamıyorsa, kurtarıcı kendisi için tedbirler almalıdır. Elektrik akımı 600 voltun üzerinde ise kum ahşap gibi materyaller akımı iletecek ve güvenilir olmayacaktır. Yine bu durumda zemin ile akım teması devam ediyorsa, lastik eldiven veya botlar kurtarıcıyı korumayacaktır. Eldiven veya botlar akıma dirençli olarak özel üretilmişse, bu problem olmayacaktır. Kalpte ritm (ventriküler fibrilasyon) problemleri olabileceği unutulmamalıdır. Büyük kas gruplarında kasılmalar sonucu CRUSH sendromu ve miyoglobinüri gelişebilir ve bu nedenle sıvı tedavisinin önemi daha da artabilir. Ayrıca elektrik yanığına maruz kalan kişide travma, özellikle de tetanik kasılmalara bağlı spinal travmalar olabileceği akılda tutularak, Temel Yaşam Desteği ve resüsitasyon işlemleri uygulanmalıdır. Elektrik yanığı olarak kabul edebileceğimiz yıldırım çarpması ile 2 bin ile 2 milyar volt arasında bir enerji oluştuğu düşünülürse (şehir cereyanı 110-220 volt) alan ve kurtarıcı güvenliği fevkalade önemli hale gelmektedir. Bitki örtüleri ile kaplı veya karanlık alanda kurtarma yaparken, elektrik enerjisinin farkedilemeyebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Kurtarıcıların güvenliği için kısa bir alan araştırması yapılarak; beklenmeyen metal, duman kokusu araştırılmalıdır. Elektrik akımı düşündürecek bir bulgu olması halinde, tedbirler alınmalıdır. Yıldırım çarpmaları hakkında, hastanın muayenesinden çok alanın kontrolü bilgi verecektir. Çevredeki nesnelere çarpma etkisi, şimşekli fırtına hikayesi, yanık bitkiler alanda bulunan belirtilerden bazılarıdır. Çoğu kere ölüm nedeni kardiak arrest ya da solunum merkezinin inhibisyonuna bağlı solunum durması olan bu hastalarda fizik hasar şiddetli olmadığından, Temel Yaşam Desteği'nden fayda görme şansları yüksektir.

Oküler kimyasal yanık, endüstriyel alanda, laboratuarlarda ve kaza sonucu her türlü ortamda olabilen bu yanık tipinde, göz yaşarması, kırmızılık, ağrı ve blefarospazm olabilmektedir. Alkali madde yanığı, asit yanıktan daha ciddidir. Asit yanıklarda en az 1-2 L SF ile 30 dk.lık yıkama önerilirken, alkali yanıklarda 24 saat hatta daha uzun süreli sürekli yıkamayı önerenler vardır. Bu nedenle hastane öncesi yapılması gereken en mantıklı yaklaşım, aralıksız SF ile yıkamanın sağlanması olmalıdır. Yıkamanın sonlandırılma-sına acil serviste pH ölçülerek karar verilebilir.

Yanık merkezine nakli gereken hastalar başlangıç için ilk müdahale yapılabilecek bir merkeze yönlendirilmelidir. Yanık ünitesi bulunan bir merkeze nakil ise, şu durumlarda yapılmalıdır.

- Yüzde 10'dan fazla 2° yanık
- Her türlü tam kat yanık
- Özel bölge (yüz, göz, kulak, el, ayak, perine, büyük eklem) yanıkları
- Elektrik yanıkları (Yıldırım düşmeleri dahil)
- Kimyasal yanıklar
- İnhalasyon hasarı
- Ek patolojiler (koroner arter hastalığı gibi)
- Eşlik eden travma
- Sosyal, psikolojik destek ve uzun süre rehabilitasyon gerektirebilecek yanıklı hastalar

### **2.5.2 Yanıklı Hastanın Cerrahi Tedavisi**

Yanıkla acil servise başvuran hastanın ilk değerlendirmesi acil ünitelerinde olur ve havayolu, solunum ve dolaşımın kontrol altına alınması, sıvı replasmanı ve termoregulasyonun sağlanmasıyla başlar.(79) Yanık hastalarının özgül tedavisinin ve cerrahisinin yapıldığı merkezler, konu üzerine eğitilmiş farklı disiplinlerden personelin erişiminde bulunan (hemşire, personel, sosyal hizmet görevlisi, fizyoterapist, psikolog, diyetisyen, enfeksiyon hastalıkları, genel cerrahi, plastik cerrahi, anestezi ve reanimasyon hekimleri) ve hastanın metabolik, immun ihtiyaçlarına yanıt verebilecek bir yerleşim içerisinde hizmet vermelidirler.(80) Geride bıraktığımız 30 yılda vücut yüzey alanının %50'sini etkileyen bir termal travma hastasında mortalite >%50 iken, günümüzde çağdaş merkezlerde bu oran %10'un altına inmiştir.

Tüm yanık hastaları, tedavilerinin başında her hangi bir inhalasyon yaralanması (havayolu yanıkları ve CO intoksikasyonu) göz önünde bulundurularak %100 O<sub>2</sub> solunmalıdır. Havayolu temini, tüm acil hastalarda olduğu gibi yanıkta da birincil önceliktir. Baş-boyun yanıklarında oluşan interstisyel ödeme bağlı havayolu kompresyonu ve havayolunu ilgilendiren organların direkt yanığa maruz kalması havayolunu tehdit edebilir ve endotrakeal entübasyon gerekliliği ortaya çıkabileceği düşünülerek trakeostomi uygulanması gündeme gelebilir.(81)

Yeterli sıvı resusitasyonu olduğu halde periferik dolaşım Doppler ile ortaya konamıyor, nabızlar alınamıyorsa ilgili uzuvdaki sirkumferansiyel yaralanma ve eskarın neden olduğu kompresyon akla gelir ve eskarotomi endikasyonu gündeme gelir. Ancak akılda tutulmalıdır

ki, bu hastalarda periferel dolaşım yetersizliğinin en sık nedeni yetersiz sıvı resusitasyonudur. Eskarotomi, yatak başında, iv sedasyon altında uygulanabilir. Eskarotomide amaç interstisyel ödeme bağlı ortaya çıkan kompartman sendromunu engellemek veya tedavi etmek değildir. Dolayısıyla yalnızca yanık dokuya uygulanır. Subkutan dokuyu insize etmek anlamlı bir sonuç vermediği gibi iyileşme ve rejenerasyon sürecini bozabilir.(79) Eskarotomiye rağmen ve yeterli sıvı resusitasyonu altında periferel dolaşım bozukluğu devam ediyorsa, yanık deri kompresyonu yanında ödeme bağlı kompartman sendromu dűřünűlmelidir. Bunun tedavisi fasyotomidir. Eskaroto mide bir diğer kural, eklem űzerinden geçilirken lineer kesilerden kaçınılmasıdır. Eskarotomi sadece uzuvlara değil, gűđűs duvarını çepeçevre saran yanığa bağlı akciğer kompliansı ve dolayısıyla vital kapasite kısıtlılığını tedavi etmede toraks duvarına da uygulanabilir.

Yűzeyel yanıklar; yara iyileřmesi için kritik süre olan 3 hafta içerisinde kapanabilme olasılıđı yüksek olan yaralar (1.derece ile 2.derece yűzeyel yanıklar bu grupta yer alırlar). Bu gruba giren yanık yaralarının tedavisi konservatif yara bakımı olmalıdır. 3 hafta içerisinde spontan kapanması beklenen bu yaralarda rejenerasyon cilt girintileri içerisindeki dermiř ve eklerinden oluřmaktadır ve skarlařmadan iyileřme olasılıkları yüksektir. Burada amaç reepitelizasyon sürecini hızlandırmak ve uzatabilecek yandař travmaları (enfeksiyon, beslenme ve protein imbalansı, repetitif irritatif pansuman gibi) engellemek amaçlı yara bakımı olmalıdır. Bu yaraların bakımında gűműř sűlfadiazine yıllardır kullanılagelmektedir. Ancak etkin yarı űmrűnűn kısa olması, sık pansuman deđiřikliđini zorunlu kılar. Belki de hasta için űmrűnűn en ađrılı bu deneyimini gűnde 2-3 kez yinelemek, hastanın zaten travmatize olmuř psikolojisini kűtű yűnde etkileyebilir. Gűnűműzde daha sofistike yaklařımlar kabul gűrműřtűr. Bunlar arasında geçici suni insan derileri, xenogreftler, homogreftler sayılabilir. Yűzeyel yanıđın konservatif tedavisinde kullanılan materyal ne olursa olsun řu bařlıklara dikkat edilmelidir;

Definitif pansuman űncesi tűm devitalize dokulardebride edilmelidir. Bűylece cilt rejenerasyon fazına hızlıgeebilecektir. Kullanılan pansuman, enfeksiyonlara karřı bir bariyer oluřturabilmelidir.Yűzeyel yaraların enfeksiyonu, bu yaraları tam kat yaralar haline getirebilir. Bu, hem skarsız yileřme hedefini sabote eder, hem de metabolik olarakzorda olan bu hastalarda sepsis için giriř kapısı olabilir. Pansuman, hasta rahatını űn planda tutmalı, çok fazla ađrıya yol açmadan deđiřtirilebilmelidir. Pansuman, erken rehabilitasyona ve tam ROM (range of motion) a izin vermelidir.Pansumanın bakımı hasta ve yakınları tarafından

rahatlıkla yapılabilecek basitlikte olmalıdır. Pansuman,hastanın erken taburculuğuna ve hastanın hastane ortamından hızlıca uzaklaşmasına olanak vermelidir.'

Orta derinlikteki yanıklarda; 3 hafta içerisinde spontan iyileşme gösterip gösteremeyeceği ilk muayenede belirlenemeyen derinlikteki yaralarla birlikte aynı hastada değişik derinlikteki yaraların bir arada bulunması. Bu başlık altına 2. derece yüzeysel derin arası yanıklar (spontan iyileşme öngörülemeyen) ile değişken derinlikte yaraların bir arada bulunduğu yanıklar girer. Bu yaraların takibinde erken yara eksizyonu ve greftleme, spontan ve dolayısıyla skar bırakmadan iyileşebilecek yaraların feda edilmesi anlamına gelip, sonucu olumsuz etkileyeceğinden konservatif kalınmalıdır. Spontan iyileşme gösteremeyen yaraların konservatif izlemi ise belli bir süre sonra enfeksiyon ve sepsise temel hazırlamakta, dolayısıyla tavsiye edilmemektedir. Bu durumda 10-14 gün konservatif izlem sonunda ikinci bir gözden geçirme yapılır. Yaranın travma günü 0. gün alınacak şekilde 3 hafta içerisinde spontan iyileşme gösterip gösteremeyeceği konusunda tekrar değerlendirme yapılır.3. haftada kapanacak gibiyse yüzeysel yanıklarda olduğu gibi konservatif izlem, kapanmayacak gibiyse yara eksizyonu ve otogreftleme derin yanıklardaki gibi yapılır. Konservatif izlemde sistemik antibiyotik kullanım endikasyonu yoktur. Yanık yara sepsisi gelişmişse sistemik antibiyotik başlanır. Ancak yanık enfeksiyonu ve sepsisi cerrahi değerlendirme algoritmasını değiştirmez. Orta derinlikteki yanıklarda bu çevrenin dışında değerlendirilebilecek durum ise yaşamı tehdit edici genişlikteki yaralardır. Burada konservatif kalmak doğru olmaz. Erken yara eksizyonu ve homogreftleme tek seçenektir.(79)

Derin parsiyel ve tam kat yanıklar, bu gruba ise spontan iyileşmeden söz edilemeyecek 2. derece derin, 3. ve 4. derece yanık yaraları girer. Bu yaralarda spontan iyileşme tam kat için söz konusu değildir. Derin kısmi yaralar içinse, iyileşme 3 hafta içerisinde rejenere olamayacak kadar derin deri girintilerinde kalan sağlıklı artık dermiş üyelerine tabi olduğundan, bu yaraların tedavisi klasik erken yara eksizyonu ve otogreftlemedir. Erken greftleme başarılıdırse topikal antibiyotik gereksinimi bile kalmaz. Bakteriyel kolonizasyonun başladığı kritik 24-48 saat içerisinde yara yatağı uygun olacağından bu greftleme başarılı olacaktır.

Bu noktada erken cerrahi total yara eksizyonu ve seri tanjensiyel eksizyonu destekleyen iki farklı klinik görüş bulunmaktadır. Birinci grup, erken eksizyon ve greftlemenin, kritik kolonizasyon öncesi yapıldığı için daha başarılı olacağını, böylece süreci geciktirebilecek

yara sepsisinin önüne geçilebileceğini, ikinci grup ise termal travmadan etkilenmiş ancak uygun resusitasyonla kurtarılacak dokuların böylelikle feda edilmesi gerekeceğini belirtirler. Bu durumda seçimi yapacak cerrahın ilk değerlendirmedeki deneyimi ön plana çıkar. Renkli cilt Doppler haritalandırması, ilk 24-36 saat arası devitalize olmaya eğilimli derinin değerlendirilmesinde yardımcı yeni bir çalışma olarak son zamanlarda ön plana çıkmaktadır.

### **Yanık cerrahisinin ilkeleri:**

Yanık cerrahisinde diğer cerrahi girişimlere ek bazı önemli noktalar bulunmaktadır. Bunlar arasında iyi sıvı resusitasyonu, ameliyathane sıcaklığının 30 derece ve üzerinde tutulması, iki ekipçalışmaya yetecek sayıda personel ve pansuman malzemesine hızlı ve rahat erişim bulunur.

1- Sıvı resusitasyonunun tamamlanması: Hasta ameliyathaneye alınırken idrar çıkışı yeterli düzeye (>30 cc/st) gelecek kadar iv sıvı ile resusite edilmiş olmalıdır. Bu da yanık nedeni ile hastaneye yatışın 48-72. saatleri arasında gerçekleştirilir. Geniş ve zor resusite olan tam kat yaralarda resusitasyon tamamlanmadan eksizyon gerekebilir. Bu durumda mortalite çok yüksektir.

2- Beslenme: Yanık hastaları, başvuru anından akut durumları stabilize oluncaya kadar enteral ve agresif beslenmelidir. Tüple beslenme perioperatif dönemde dahi sürdürülebilir. Hasta oral alıyorsa operasyondan 4 saat önce kesmek yeterlidir.

3- Laboratuvar: Hastaların günlük hemogram ve elektrolit takibi yapılmalı, operasyon öncesi elektrolitler normal düzeylere getirilmelidir. Her yanık %10 alan için 1 ünite kan hazır bulundurulmalıdır.

Yanığın erken dönem cerrahisi: Yara eksizyonuna 3. günde başlamak ve 2 günde bir eksizyonlara devam etmek yanık yara sepsisinin önüne geçebilir. Bunun dışında tam kat olduğu aşikar bölgeler total eksize edilip greftlenebilir. Ayrıca el yanıkları da erken fizyoterapi açısından erken eksizyon ve greftleme için uygundur. Sırt bölgesi hastanın prone pozisyonda yatışını gerektirdiğinden ve bu pozisyon anestezi ekibi için en tehlikeli pozisyon olduğundan, en elektif şartlarda ele alınmalıdır.

1- Tanjensiyel eksizyon: El dermatomları bu işlem için idealdir. Koagule olmuş damarlar veya renk değiştirmiş olmuş yağ dokusu, eksizyon derinliğini artırmamızı hatırlatır. Parlak ve

kanayan dokulara gelindiğinde 1/1000 epinefrin emdirilmiş ıslak pansumanlar örtülmelidir. Bir kerede vücut yüzey alanının en fazla %20si eksize edilebilir.

2- Fasyal eksizyon: Bu yöntem, fasyaya kadar kesici koter ile inilerek total deri rezeksiyonu içerir ve yalnızca çok derin, yaşamı tehdit edici tam kat yanıklara saklanmalıdır. Bunun ardından kısmi kalınlıkta deri grefti ile yüzeyler kapatılmalıdır.(82)

Erken yanık yara rekonstrüksiyonu: Yeterli debridman sonrası vitalize olduğundan eminolunan bölgelerin kapatılma yöntem ve seçenekleri şunlardır.

1- Ototogreft: Ağ haline getirilmemiş (mesh) otogreft tüm yaralar için ideal olmakla birlikte özellikle yüzey alanı arttıkça kullanımı kısıtlanır. El, yüz ve parmaklarda alternatifi yoktur.

2- Allogreft: Bu geçici bir kaplama olarak düşünülmelidir. Rezeksiyon yaklaşık 14. günde tamamlanacağından bu zaman kadar cilt replasmanı gerekir. Doku bankası bulunan merkezlerde taze, bulunmayan kliniklerde ise taze donmuş kadavra derisi tercih edilebilir.

3- Bunlar dışında geçici olarak xenogreftler, geniş yaraları örtmede yeni biyomateryaller sürekli denenmektedir.

Özgül vücut bölgelerindeki yanıklara yaklaşım:

1) Gövde Arkası: Geniş yaralarda kozmetik önceliği olmadığı için 3:1 oranında ağ yapılabilir. Greft sıyrılması problemi yaşanabilir.

2) Kalçalar: Fekal kontaminasyon, tutmuş greftlerin eliminasyonuna dahi neden olabilir. Perineal bölgede eksizyon ve greftlemeden söz edilemez. Operasyona barsak temizliği ile girmek, postop dönemde konstipe edici diyet başlamak yararlı olabilir.

3) Göğüs ve Abdomen: Bu bölgelerde oluşabilecek en büyük sorun periumbilikal bölgededir. Burada pek çok insanda embryonik abdominal duvar defekti olabilir. Eksizyon sırasında peritoneal aralığa düşmek tehlikesi en çok bu bölgededir.

4) Meme: Özellikle çocuklarda total fasyal eksizyon endike olsa bile subareolar gland dokusu korunmalıdır. Bu bölgenin greftlemesinde çocuklarda "mesh" kullanılmamalıdır. Erişkin meme yanıklarında ağ haline getirilmiş veya getirilmemiş greft ile örtmenin kozmetik sonuç açısından anlamlı bir farkı yoktur.

5) Axilla: Fasyal eksizyon, damar sinir paketinin ekspozisyonuna yol açabileceği için önerilmez. Bu bölge greftleme sonrası kol, %90 abduksiyonda sabitlenmelidir.

6) Perine: Yanık hastalarında genelde korunmuştur. Greft alanında hijyen sağlanabilirse sonuçlar iyidir.

7) Alt ekstremiteler: Fasyal eksizyon gerekliliği varsa fascia lata total eksize edilmelidir. Greft alımı iyi değildir. Yüzeyle olan yakınlığıyla tibia anterioru, asıl tendon üzeri ve fibula başı çevresi zorlayıcı olabilir. Bu bölgelerde konservatif kalınmalıdır. Ağır yanıklarda yalnızca ayak baş parmağı greftlenip, diğerleri granülasyon veya amputasyona terk edilirler.

8) Üst ekstremiteler: Erken greftleme ve "mesh" den kaçınma çok önemlidir. Erken rehabilitasyon en çok bu bölgelerde önem kazanır. El dorsumunun yanıkları flep gerektirebilir.

9) Baş ve boyun: Derinliğe bakılmaksızın 10-14 gün izlemeli, eksizyonlar tanjensiyel teknikle planlanmalıdır. Bu bölgede greftlemeye alogreft ile başlanmalı, eğer alıcı bölge iyiyse çok düzgün alınmış "mesh"siz bir otogreftle yer değiştirilebilir. Bu bölge için en uygun donör saha skalptir. Skalp greftleri saçlı deriden alınmalıdır.(79)

Kompartman sendromu ve fasyotomi:

Ekstremiteleri termal travma etkisinde kalmış kişilerde acil cerrahi müdahale gerektiren bir başka durum kompartman sendromudur.

El ve üst ekstremiteler, dar, tübiiler organlar olması, organizmanın beklenmedik durumlarda verdiği ilk yanıtta sık kullanılmaları, termal kazalarda sıklıkla yaralanmalarına neden olur. Kompartman sendromu, yanığa bağlı gelişen ödem ve efüzyon nedeniyle artan basıncın, doku perfüzyon basıncının üzerine çıkması ile (>30 mmHg) ortaya çıkar.(83) Yanık cildin esneme yeteneğinin ortadan kalkması bu duruma zemin hazırlar.

Fasyalar ve intermusküler septumlar, bunların çevrelediği kemik doku ve interosseous fibröz septumlar arasında kalan boşluklar, kabaca kompartman olarak adlandırılırlar. Bu fibroseous dokular, kas, damar, sinir, cilt gibi elastik dokularla karşılaştırıldığında esneme kabiliyeti olmayan dokular olarak edilebilirler. Elastik ve frajil dokular kompartman içerisinde involüsyona uğrayarak fonksiyonlarını kaybeder. Aksiyal arterler, bu basınca daha iyi direnç gösterebilirken venöz ve mikrodolaşımın etkilenmesi, sadece periferel nabızlara bakılarak karar vermenin yanlışlığına temel oluşturur. Kompartman sendromu, ön kol için objektif olarak kompartman içi basıncın 30 mmHg üzerine çıkmasıyla, sübjektif olarak (bir çok klinik

bu sübjektif verilere dayanarak karar vermektedir) mikrodolaşım bozukluğu başladıktan sonra ortaya çıkan belirtilerin fizik muayenesine dayanır. Bunlar kas etkilenmesine bağlı analjeziklere dirençli ve ilk başvurudan sonra klinikte ortaya çıkan ve artan şiddette ağrı, sinir iskemisine bağlı parestezi ve anestezi, mikrosirkulasyon bozukluğuna bağlı kapiller dolun kaybıdır. Oysa her merkezde bulunabilecek serum seti, enjektör ve manometre (tansiyon aleti) gibi enstrümanların birleştirilmesiyle imal edilen Whitesides düzeneğiyle direkt kompartman içi basınç ölçülerek erken ve objektif tanı konabilir.(84)

Yanıkta ilk ve en önemli amaç yaşamın devamlılığı da olsa, özellikle termal travmaya bağlı mortalite oranlarının yeni bilgi ve enstrümanlarla düşürülmesiyle birlikte artan önemdeki ikinci amaç hastanın günlük hayata en kısa zamanda yeniden kazandırılabilmesi ve eril duruma getirilmesidir. Bu durumda tam kat sirkumferensiyel yanıklarda uygulanan eskarotomi ve ekstremiteleri ilgilendiren yüksek voltaj elektrik yanıkları başta olmak üzere (ki bu durumda muayene bulgularına bakılmaksızın fasyotomi endikasyonu doğar) diğer yanıklarında ortaya çıkan kompartman sendromundaki en önemli acil müdahale olan fasyotominin önemini vurgulamak isteriz.(83) Fasyotomideki amaç longitudinal cilt ve fasya insizyonlarıyla kompartmanları serbestleştirmektir.

## **2.6 Yanık Komplikasyonları:**

### **2.6.1 Erken Dönem Komplikasyonlar**

**Enfeksiyon:** En sık gözlenen komplikasyondur.

Her türlü yanıkta gözlenebilir. Yaranın basit enfeksiyonundan ölümcül sepsise kadar uzanan geniş bir yelpazesi vardır. Yanık alanı genişledikçe ve derinlik arttıkça enfeksiyon riski de artar. Yanık sonrası vücudun savunma sistemlerinde bozulmalar meydana gelir ve enfeksiyona eğilim oluşur. Toplam vücut yüzey alanının % 10'unu aşan tam kat yanıklarda anemi gözlenir. Bu anemide enfeksiyona eğilimi artırır. Enfeksiyon etkeni mikroorganizmalar en sık pseudomonas aeruginosa, pseudomonas pyogenes ve stafilokok suşlarıdır. Daha az sıklıkta klebsiella, proteus ve escherichia coli etkindir. Nadiren virüs ve mantar enfeksiyonları gözlenir. Yanık yarasında 1 gram dokuda  $10^5$  ve üzeri mikroorganizma varlığı yara enfeksiyonu olarak kabul edilmektedir. İlk 48 saat içinde gram (+), 3-21. günler arasında

gram (-) mikroorganizmalar etkilidir. Yanık yara enfeksiyonu ve sepsis gelişmesinde yanık alan derinlik ve genişliğinin yanında hastanede yatış süresi, kullanılan topikal yara bakım ürünlerine olan direnç ve sistemik antibiyotiklere olan dirençte önemli etkenlerdir.(85) Yanık yarası sepsisi gelişen hastalarda gözlenen klinik bulgular şunlardır:

-Yarada ani renk değişimi: Yara çok hızlı şekilde siyah, koyu kahverengi veya mora dönüşür.

-Eskar altındaki sağlam yağ dokusunda kanamalar başlar.

-İyileşmeye başlayan ikinci derece yaralar tam kat hale veya eskara döner.

-Eskar dokusu erken ve aniden ayrılır.

-Yanmamış sağlam deride morluklar ve döküntüler oluşur.

-Ani gelişen hipotansiyon, taşikardi, metabolikasidoz, trombositopeni, lökositoz, ileus, hipotermi,hiperglisemi, hipoksi, idrar miktarında azalma ve mental durumda bozulma.

Yanık sepsisi ölümcüldür. Klinik işaretler görüldüğünde hızlı bir şekilde uygun tedaviye başlanmalıdır. Yanıkta görülen sepsisin kaynağı bazen yanık yarası dışında hastane kaynaklı enfeksiyonlar, üriner enfeksiyon, üst solunum yolu enfeksiyonları veya barsaklardan bakteri geçişine bağlı da olabilir.(86,87)

### **Gastrointestinal komplikasyonlar**

Bu sisteme ait organlarda ayrı ayrı komplikasyonlar gözlenebilir.

**Curling Ülseri:** Genellikle yanık yüzey alanı %30'dan daha fazla olan hastalarda görülür. Sepsis varlığı görülme sıklığını artırır. Stres ülseri olarakta bilinir. Midede oluşan ülserler genellikle multifokal iken duodenumda olanlar genellikle tek ülser halindedir. Geniş yanıklı hastalarda gastrointestinal sistemdeki mukozal değişiklikler üçüncü günden itibaren başlar. Klinikte gastrointestinal kanama ve perforasyon şeklinde bulgu verir. Önlenmesi mümkündür. Agresif sıvı tedavisi, H2 reseptör blokörleri veya antiasitlerle önlenabilir. Kontrol edilemez ise cerrahi tedavi uygulanır.(88)

**Akut Mide Dilatasyonu:** Yanık alanı %35 ve üzeri olanlarda genellikle yanık sonrası 5-7. günlerde, karında şişlik, bulantı ve kusma olarak belirir. Şüpheli durumda uygulanacak bir nazogastrik sonda bu komplikasyonu önler.(88)

**Paralitik İleus:** Yanık alanı %20'den fazla olanlarda görülebilir. İlk bir hafta içinde ortaya çıkar. Akut karın bulguları vardır. Kandaki elektrolitlerin düzenlenmesi ve erken oral beslenmeye başlanması ile düzelir.

**Süperior Mezenterik Arter Sendromu:** Yanıklı hastaların kilolarının yaklaşık %25'ini kaybetmesi sonrası görülür. Karın ağrısı, projektıl kusma ve distansiyon klinik bulgularıdır. Tedavide öncelikle kilo alınmasını sağlayan beslenme uygulanır. Cerrahi tedavi, tıbbi işlemler başarısız kalırsa uygulanır.(89)

**Taşsız Kolesistit:** Diğer gastrointestinal komplikasyonlara göre daha az görülür. Sepsis varlığı kolesistiti kolaylaştırır. Mortalitesi yüksektir. Yanıklı hastalarda %0.4-0.5 oranı arasında görüldüğü belirtilmiştir. Genellikle %40 ve üzeri yanıklarda görülür. Klinikte ateş, sağ üst kadranda ağrı ve hassasiyet, lökositoz ve karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme gözlenir. Tedavide kolesistektomi uygulanır.

**Enterokolit:** Genel hipovolemininde etkisiyle karın içi organlarda hipoperfüzyon meydana gelebilir. Bu durum basit ishalden barsaktan bakteri geçişi ve sepsise kadar uzanabilir.(89)

**Karaciğer-Pankreas Bozuklukları:** Yanık sonrası hiperalimentasyon uygulanan hastalarda daha sık görülür. Sarılık ve karaciğer büyümesi klinik bulgularıdır. Pankreasta hemorajik nodüller görülebilir. Tıbbi tedavi ile takip edilir.

**Solunum sistemi komplikasyonları:** Bu sisteme ait komplikasyonlar genellikle kapalı yerde yananlarda görülmekle birlikte geniş yanıklarda solunum sistemi direkt etkilenmeden komplikasyonlar gelişebilir. Termal yaralanmaya maruz kalanların %3-15'inde solunum sistemi yanığı vardır. Solunum sistemi yanığı olanların %70'inde baş-boyun yanığı vardır. Baş-boyun yanığı olanların %70'inde ise solunum sistemi yanığı yoktur.(90,91) Burada en önemli faktör hikaye ve fizik muayenedir. Örneğin, yanığın kapalı bir yerde olması, yanık burun kılların varlığı, ödemli ve çatlamış, kanayan bir dudak mukozası, farinkste karbo-nize ve köpüklü balgam ve konjonktivit inhalasyon hasarının bulgularıdır.

**Karbonmonoksit (CO) Zehirlenmesi:** Bu hastalar gerekirse entübe edilmeli ve %100 nemlendirilmiş oksijen verilmelidir. Hipoksi, ral, ronkus ve wheezing, hasta başvurduğunda nadiren mevcuttur ve şiddetli bir yaralanma ile kötü prognoz gösterir. Göğüs radyolojik bulguları, yanmadan önce altta yatan başka bir patoloji yoksa, nadiren pozitifdir. Akciğer

fonksiyonları ve arterial kan gazı çalışmaları, inhalasyon yaralanması tanısında yararlı değildir. Karboksi hemoglobin ölçümü yararlı bir kan gazı testidir. COHb>%10 olması pozitif bir bulgudur. %100 oksijen uygulanmasında karboksi hemoglobin seviyesi hızla düşer. Karbonmonoksit hemoglobine oksijenden 210 kat fazla bağlanma eğilimi gösterir. Fiberoptik bronskopi inhalasyon yaralanmasında yararlı bir tanı yoludur. Üst hava yolunda kurum, karbonlaşma, mukozal nekroz, hava yolu Ödemi ve inflamasyonu gösterir. Xenon 133 scan alt solunum sistemi ve parankimal hasarı değerlendirir (ilk dört gün değerli). Büyük yanıklı bütün hastalar yüksek akımlı nemlendirilmiş %100 oksijenle ilk tedaviye alınır. Bu uygulamaya CO seviyesi normale dönene kadar devam edilmelidir. Eğer diagnostik bronkoskopide mukoz tıkaçlar ve kurumlar mevcutsa bunlar uzaklaştırılmalı ve trakeobronkial ağaç dengelenmiş şalin solüsyonla yıkanmalıdır. Bu hastalara devamlı akciğer bakımı ve solunum egzersizi gerekir.(88,89,90,91)

**Pnömoni:** Solunum sistemi yanığı olan hastaların %15-60'ında bronkopnömoni gelişir ve mortalite oranı yüksektir.

**Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu (Akut Respiratuar Distres Sendromu):** Geniş yanıklara solunum sistemi yanıkları da eşlik ederse gelişebilir. Ölümcül olabilir.

**Akciğer Embolisi:** Geniş yanıklarda toksik epidermal nekrolize benzer şekilde akciğer embolisi gelişebilir.

**Dolaşım sistemi komplikasyonları:** Özellikle elektrik yanıklarında olmak üzere kalp ve damarlarda gözlenebilen komplikasyonlardır.(92,93)

**Kalp:** Ritim bozukluklarından kalp durmasına kadar giden komplikasyonlar gelişebilir. Yanıkta gözlenen hipovoleminin yanında tedavi amaçlı verilen sıvının aşın olması dolaşım sisteminde komplikasyonlara yol açar. Çoğunlukla elektrik yanıklarından sonra, kalpte her türlü ritim bozukluğu ve infarktüs gelişebilir. Ritim bozuklukları yakından takip edilmelidir. Bazı kimyasal ajanlarla intravasküler nekroz (formik asit, hidroflorik asit) ve kalp fonksiyonlarında bozulmalar olabilir.

**Tromboflebit:** Genellikle süpüratif olarak görülür. Görülme sıklığı %4 olarak belirtilmiştir.(94) Yanıklı hastalarda uzamış damar içi kateterizasyon görülme sıklığını artırır. Uygun tıbbi tedavi yanında gerekirse cerrahi işlem gerekebilir.

**Kompartıman sendromu:** Sıklıkla çepeçevre tam kat yanıklarda alt veya üst ekstremitelerde boğucu etki nedeniyle görülebilir. Ağrı, nabız alamama, solukluk, güç kaybı ve

duyu kaybı bulguları vardır. Elektrik yanıklarında da ciltte az bir yanık alanı olmasına karşın alttaki kaslarda harabiyet ve kompartman sendromu gelişebilir. Pasif germe ile ağrıda artış en erken bulgulardandır. Şüphelenildiğinde hemen kompartman basıncı ölçülmelidir. Wick yöntemi ile kompartman basıncı 40 mmHg üzerindeki veya 3-4 saat 30 mmHg'de seyreden hastalara fasyatomi endikedir. Kompartman basıncının normal değeri 0-5 mmHg'dir.(95)

**Böbrek komplikasyonları:** Akut böbrek yetmezliği (ABY) en sık görülen böbrek komplikasyonudur ve ölümcül olabilir.(96) ABY yanıktan hemen sonra görülebildiği gibi daha geç dönemde de ortaya çıkabilir. Yetersiz sıvı tedavisi sonrası görülebilir. Özellikle elektrik yanıklarından sonra gelişen doku yıkımı ve iskelet kası yıkımı (rabdomiyoliz) ile oluşan miyoglobinler miyoglobinüriyeneden olup böbrekte birikerek yetmezliğe neden olabilir. Bol sıvı verilmesi ve gerekirse dializ ile önlenir.

**Sinir sistemi komplikasyonları:** Özellikle periferik sinir sisteminde alt ve üst ekstremitelerde komplikasyonlar görülebilir. Elektrik yanıklarında etkilenme daha fazladır. Yanık sonrası ortaya çıkan medyatörlerin etkisiyle merkezi sinir sisteminde etkilenmeler meydana gelir. Güç kaybından tam felç haline kadar gidebilir.(97) Periferik sinirlerde eskar dokusu altında basıdan veya kompartman sendromundan etkilenerek hasar oluşabilir. Cerrahi işlem ile sinirlerin serbestleştirilmesi uygulanır.

**Metabolik komplikasyonlar:** Yanık yüzey alanı %10'un üzerinde metabolik değişiklikler meydana gelir. Özellikle yanık alanı %30 üzeri yanıklarda artmış betaadrenajik aktivite ve ısı kaybının artmasıyla metabolik düzensizlikler belirir. Hipermetabolizma katabolizma artış ile karakterizedir. Plazma insülin seviyesi genellikle yükselir.(98) Yüzey genişliğine bağlı olarak vücut enerjisi depoları harekete geçer. Bu dönem kilo kaybı ile belirir. Metabolik komplikasyonların önlenmesinde uygun beslenme desteğinin yanı sıra ısı kaybının önlenmesi için kapalı pansuman yapılmalıdır.

## 2.6.2: Geç Dönem Komplikasyonlar

Yanık yaraları iyileştikten sonra gözlenir.

**Göz:** Baş-boyun bölgesi yanıklarında, göz ve çevresi sıklıkla etkilenirken göz refleksi olarak kapatıldığından genellikle sağlamdır. Göz çevresi yaraları iyileştikten sonra göz kapaklarında skara bağlı ektropionlar oluşması en sık komplikasyonlardan birisidir. Kornea yanıkları körlükle

sonuçlanabilir. Elektrik yanıklarından aylar yıllar sonra bile mekanizması tam anlaşılammakla birlikte katarakt meydana gelebilir. Tedavisi cerrahidir.(99)

**Merkezi Sinir Sistemi:** Büyük çoğunluğu elektrik yanıklarından haftalar aylar sonra görülen güç kaybı, his duyusunda azalma ve motor duyuusal yetersizlikler görülebilir. (100) Tutulan bölgeye göre fizik tedavi programları yardımcı olmaktadır.

**Skar:** Yaranın iyileşmesinden sonra skar dokusu oluşması en sık gözlenen yanık komplikasyonudur. İyileşme süresi derinliğe bağlı olarak değişir.

**a-Hipertrofik skar:** Yara sınırlarını aşmayan, kırmızı renkli ve kaşıntılıdır . Triamsinolon asetenoidli pomad (Kenakort A), extractum cepae-allantoin içerikli pomad (Contractubex Jel) veya doğal zeytinyağı ile masajla genellikle solgunlasın Gerekirse fizik tedavi, masaj ve baskı uygulanır.

**b- Keloid:** Orijinal yara sınırlarını aşan, tümör benzeri, sert, deriden oldukça kabarık, kaşıntılı bazen ağrılı lezyonlardır . Hastanın yaşı, genetik yapısı, ırk, vücut bölgesi ve yanığın derinliği oluşmada önemlidir. Hipertrofik skarlara kullanılan topikal ajanların yanısıra, özel basınçlı giysiler, silikon uygulaması ve sıkı masaj ile tedavi edilmeye çalışılır. Tedavi süresi uzundur.

**c- Kontraktür:** Skarlar eklem mesafesini aşıyorsa kontraktürler ile karşımıza çıkar. Hareket kısıtlılığına yol açabilir cerrahi ile tedavi edilir. Ameliyat sonrası fizik tedavi gerekebilir.

**Marjolin Ülseri:** Skar dokusu üzerinden gelişen deri kanseridir . Stabil olmayan skar dokusunun uzun yıllar sonra kanserleşmesidir. Genellikle skuamoz hücreli deri kanseridir. Bu kanserin seyri yanmamış deriden gelişen skuamoz hücreli kansere göre daha agresifdir. Daha geniş cerrahi işlemler gerekir.

**Heterotopik Kemikleşme:** Ciddi bir komplikasyondur. En sık dirsekte olmak üzere eklem etrafındaki kapsül çevresinde kemik depositlerinin oluşmasıdır. Oluşma mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Kemikleşme başladığında eklem etrafında hareketle ağrı başlar. İlerleyen kemikleşmelerde hareket son derece kısıtlanabilir. Tedavide kemikleşmiş dokunun çıkarılması ve fizik tedavi uygulanır.(101)

**Bası Yarası:** Uzun süre yatakta çevrilmeden yatan hastalarda görülür. Yanığa direkt bağlı değildir. Sıklıkla sırt üstü yatan hastalarda ve sakrum üzerinde oluşur. Uygun pozisyon verme, sık aralıklı çevirme, uygun pansuman ve gerekirse cerrahi olarak tedavi edilir.

## 2.7. Melatonin

### Antioksidanlar

Reaktif oksijen türlerinin oluşumunu ve bunların meydana getirdiği hasarı önlemek için vücutta birçok savunma mekanizmaları geliştirilmiştir. Bunlar antioksidan savunma sistemleri veya kısaca antioksidanlar olarak bilinir.

Antioksidanlar, peroksidasyonu engelleyerek ve/veya reaktif oksijen türlerini toplayarak lipid peroksidasyonunu inhibe ederler. Antioksidanlar dört şekilde etki ederler.

1. Toplayıcı etki: Serbest oksijen radikallerini etkileyerek onları tutma ve çok daha zayıf bir moleküle çevirme işlemidir.
2. Bastırıcı etki: Serbest oksijen radikalleri ile etkileşip, onlara bir hidrojen aktararak aktivitelerini azaltan veya inaktif şekle dönüştüren olaydır.
3. Onarıcı etki: Peroksidasyon zincirini tamir ederek etki gösterir.
4. Zincir kırıcı etki: Serbest oksijen radikallerini kendilerine bağlayarak, peroksidasyon zincirini kırıp etkisiz hale getirir.

Antioksidanlar doğal (endojen kaynaklı) ve eksojen kaynaklı antioksidanlar olarak iki gruba ayrılır. Kendi içinde de enzim olan ve enzim olmayanlar olarak ayrılırlar. Melatonin endojen kaynaklı olup, enzim olmayan bir antioksidandır (102).

### Melatonin

İnsanlarda pineal bez 5 mm uzunluğunda, 1-4 mm kalınlığında ve 100 mg civarındadır. Temel olarak nöroglial hücreler ve melatonin üreten pinealosit hücreleri olmak üzere iki tip hücre içerir (103). 40 sene öncesine kadar pineal bez total olarak fonksiyonu olmayan bir organ olarak düşünülürken, şu anda pineal bezin ana sekretuar ürünü olan melatoninin organizmadaki tüm hücrelerin fizyolojisine etkisi olabileceği düşünülmektedir. Son çalışmalar melatoninin çok eski bir molekül olduğunu ve alglerden insanlara kadar tüm hayvanlarda bulunduğunu göstermiştir.

Melatoninin, oksijen temelli metabolizmanın gelişimiyle beraber 2.5-3 milyon yıl

öncesinden evrim geçirdiği düşünülmektedir (104).

### 2.7.1. Melatonin sentezi

Melatonin (N-asetil-5-metoksitriptamin), biyojenik bir amin olup serotonin (5-HT, 5-hidroksitriptamin) ile yapısal benzerlikler gösterir. Melatonin biyosentezi fotoperiyodik çevre tarafından düzenlenir. Retinada ışığa cevap veren, fotopigment içeren özelleşmiş nöronlar mevcuttur (105). Retinadan optik sinir içinde çıkan nöronal impuls ön hipotalamustaki suprachiasmatik çekirdeğe (SCN) ulaşır. SCN'den spinal kordun üst torasik bölgesindeki intermediolateral hücre kolonuna iner. Spinal korddan superior servikal gangliona preganglionik sempatik sinirlerle taşınır, buradan çıkan postganglionik sempatik sinirler pineal bezde sonlanır. Bu yolla aydınlık karanlık bilgisi pineal bezde ulaşır, böylece melatonin sentez döngüsü belirlenir. Karanlıkla birlikte postganglionik sempatik sinirler noradrenalin salınımı yapar. Noradrenalin baskın olarak beta 1 adrenerejik reseptörlere (az miktarda alfa1'e) bağlanarak hücre içinde depolanmış olan serotonin ve N-asetil transferazı(NAT) açığa çıkarır. Melatonin, serotoninden sırasıyla NAT ve 5-hidroksiindol-Ometiltransferaz(5-HIOM) enzimlerinin katalizlediği asetilasyon reaksiyonları ile sentezlenir. NAT aktivitesi, osilatuar melatonin sentezini düzenleyen, spesifik cAMP-bağımlı transkripsiyon faktörlerince kontrol edilir. (105,106) Kısa süreli bir ışığa maruz kalındığında sempatik aktive inhiye olur, NAT aktivitesi ve melatonin miktarı hızla azalır (107).

Karanlıkla beraber pineal bezde melatonin konsantrasyonu artar. Diğer endokrin organlardan farklı olarak, pineal bez melatoninini sentezlendikten sonra depolamaz, melatonin pineositlerden hızlı bir şekilde bez içindeki kapiller damarlara ve üçüncü ventrikül aracılığıyla BOS'a geçer (105). İnsanda melatonin sekresyonu gece 2 ile 3 arasında pik yapar ve giderek düşüş gösterir. Gündüz melatonin konsantrasyonu gece ölçülen değer yirmide biri civarındadır. Melatonin plazma konsantrasyonu gündüz 0-20 pg/ml iken, gece 50-200 pg/ml düzeyine yükselmektedir. Bir günde 30 mg melatonin üretilmektedir ve bunun % 80'i gecesentez edilmektedir (107).

Pineal bezde üretilen melatoninin miktarı genetik olarak belirlenmiştir, kişinin salınım döngüsü oldukça sabittir. Aynı yaştaki bireyler arasında melatonin konsantrasyonundaki gece

pikleri değişkenlik gösterir. Bazı kişiler hayatları boyunca diğerlerine göre daha fazla melatonin üretir ama bu farklılığın önemi halen bilinmemektedir (107).

Serum melatonin konsantrasyonu yaş ile de değişiklik göstermektedir. Doğumda miktarı çok az iken, doğumdan hemen sonra yükselmeye başlar. 1-3 yaş arasında pik yapar, salınım paterninin sirkadien ritme dönüştüğü puberte ve yetişkin döneme kadar miktarı kademeli şekilde düşer. 20'li yaşlardan sonra yaşla beraber yavaş bir düşüş başlar. İleri yaşlarda pineal bezin sentezleme yeteneğindeki azalma pineosit membranındaki beta adrenerjik reseptörlerin azalması, pineal bez içindeki sentetik yolda gerileme ve SCN'den gelen sinyalde progresif olarak zayıflama gibi çeşitli faktörlerle ilişkili olabilir (106).

60 yaş üzerinde gündüz ve gece melatonin seviyelerinin düşük olduğunu, yaşlanma ile fizyolojik melatonin konsantrasyonu arasında ilişki gösterilmiştir.

### **2.7.2. Melatonin metabolizması**

Melatonin, melatonin hidroksilaz enzimi yardımı ile primer olarak karaciğerde hızlı bir şekilde en önemli metaboliti olan 6-hidroksi melatonine metabolize edilir. Bir seri reaksiyon sonrasında kimyasal ortamın durumuna göre sulfat yada glukuronide konjuge olur. İdrarda 6-hidroksimelatonin sülfat metabolit seviyesi pineal fonksiyonu gösteren önemli bir indekstir. Melatonin tahminen tüm hücrelerde 3-hidroksi melatonine dönüştürülür ve benzer şekilde idrarda ölçülebilir, kişinin karşılaştığı oksidatif stresle orantılıdır (105,108).

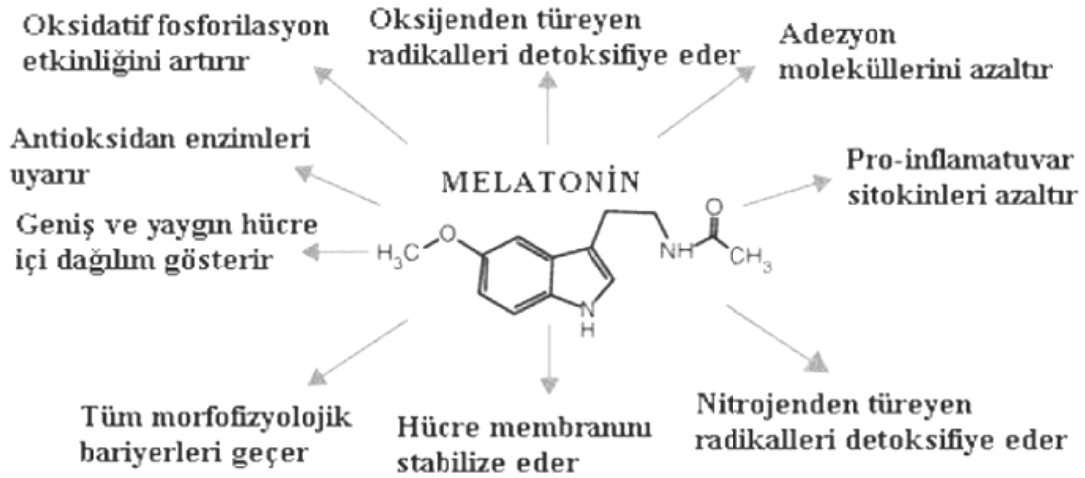
### **2.7.3. Melatonin reseptörleri**

Melatoninin organizma üzerinde çeşitli etkileri vardır, bu etkilerinin bir kısmı reseptör aracılı iken diğerleri reseptörden bağımsızdır. Bilinen melatonin reseptörleri yedi transmembran domain'e sahip olup, G-proteinle eşleşmiş reseptör ailesindedir. İki tane reseptör tanımlanmıştır; MT1 ve MT2. MT1 yüksek afiniteli iken, MT2 düşük afinitelidir (MT1a, MT1b, MT1c, MT2) (106). Pek çok dokuda melatonin reseptörü mevcuttur. SCN ve pars tüberalis üzerinde yoğunluğu fazladır. Membran melatonin reseptör farmakolojisi halen incelenmektedir (105).

Melatonin yüksek miktarda lipofilik olduğundan kolaylıkla hücre içine girebilir. Sitozolde kalmoduline bağlandığı ve insan lökositlerinde farmakolojik olarak nükleer bağlanma bölgeleri veya reseptörleri karakterize edilmiştir. Bu bağlanma bölgelerinin melatoninin günlük etkilerini nasıl belirlediği tam olarak açıklanamamıştır. Ek olarak sitozolde, membranda ve nükleusta direkt serbest radikal toplayıcı ve indirekt antioksidan etkisinin reseptöre ihtiyacı olmadığı gösterilmiştir.(105)

### **Serbest radikal toplayıcı ve antioksidan olarak melatonin:**

Melatoninin sirkadyen ve mevsimsel ritimlerin, immün fonksiyonun, retinalfizyolojinin, tümör inhibisyonunun, uykunun düzenlenmesi gibi fonksiyonlarının yanısıra yakın zamanlarda keşfedilen serbest radikal toplayıcı ve antioksidan etkileri olduğu bulunmuştur(105).



Melatoninin beyinde oksidatif hasara karşı oldukça koruyucu olduğu kanıtlanmıştır. Organizmadaki oksidatif hasarın % 50'sinin hidroksil radikalinden kaynaklandığı tahmin edilmektedir. Hidroksil radikali çok reaktif olup, üretildiği yerin çevresindeki molekülleri ayırt etmeden zarar verir. Melatoninin çeşitli teknikler kullanılarak in vivo ve in vitro oldukça toksik hidroksil radikalının toplayıcısı olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle melatoninin etkisi önemlidir. Diğer antioksidanların çoğundan daha büyük hızla toplayıcı etki gösterir (109).

Melatonin hidroksil radikalini detoksifiye etmekle beraber, esansiyal nöronal molekülleri bozan diğer reaktif oksijen ara ürünlerini de nötralize etmektedir. ONOO- ve prekürsör moleküllerinden NO'ide toplayıcı etki gösterdiği rapor edilmiştir (108). O<sub>2</sub>'inin toksisitesini de engellediği gösterilmiştir (110).

Lipid peroksidasyonu, zincir reaksiyonları nedeniyle diğer serbest radikal hasarlarından daha dramatik olup özellikle yıkıcıdır. Melatonin peroksil radikalini (LOO-) detoksifiye edebilmesi nedeniyle zincir kırıcı antioksidan olarak da fonksiyon yapabilir. Majör zincir kırıcı antioksidan vitamin E'dir. Melatoninin Vitamin E'ye göre belirgin bir avantajı kan beyin bariyerini kolayca geçmesidir (111).

Melatonin direkt toplayıcı etkisinin yanısıra, birkaç önemli antioksidanı aktive ederek indirekt bir antioksidan olarak da etki eder. Bu enzimler radikal prekürsörlerini ve reaktif oksijen ara ürünlerini toksik olmayan ürünlere dönüştürerek serbest radikal hasarına karşı korur. Beyinde majör antioksidan enzimler süperoksit dismutaz, glutatyon peroksidaz, glutatyon redüktaz ve glukoz 6-fosfat dehidrogenazdır. Farmakolojik ve fizyolojik melatonin seviyelerinin her ikisinin de bu antioksidan ajanların mRNA seviyelerini ya da aktivitelerini uyardığı gösterilmiştir (112,113) Glutatyon peroksidaz, peroksinitrit redüktaz gibi de fonksiyon gördüğünden, sadece intraselüler alandan toksik hidroperoksidi ve hidrojen peroksidi çıkarmakla kalmaz, yüksek derecede reaktif ONOO- yı azaltır (114). Melatoninin fizyolojik seviyelerinin nitrik oksit sentazı inhibe ederek NO oluşumunu azalttığı da gösterilmiştir (115).

Beynin deneysel oksidatif hasar modellerinde, melatoninin hasarı azaltmada belirgin olarak efektif olduğu gösterilmiştir. İn vivo olarak eksitotoksisite, iskemireperfüzyon, travmatik beyin hasarı, hiperoksi, porfirik nöropati ve Parkinson modellerinde, melatoninin serbest radikal mekanizması ile oluşan makromoleküler hasarı azalttığı, in vitro olarak amiloid β'nın indüklediği lipid peroksidasyonunu azaltmada efektif olduğu gösterilmiştir. Ek olarak, oksidatif strese maruz kalannöronlarda nöron kaybının muhtemel mekanizması olan apoptozu azaltır (111).

Etki mekanizmaları incelenirken melatoninin spontan β tabaka ve amiloid fibril oluşumunu kuvvetli olarak inhibe ettiğini gösterilmiştir. Bu özellik melatoninin intraselüler antioksidan etkisi ile sinerjistik olan ek hücre koruması sağlar.

Yaşlanma ile melatonin sekresyonunun azaldığı ve demansta daha derin azalmalar olduğu rapor edilmiştir (105,116).

Melatoninin bütün bu antioksidan etkisi ve diğer antioksidanları aktive etmesi, bir oksidan patlaması oluşturan yarada ve dolayısıyla yara iyileşmesinde olumlu etkileri olacağı kaçınılmazdır.

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi (SÜDAM) Hayvan Etik Kurulu'nun izni ile planlandı. Çalışmada "Deney Hayvanları Etik Kurul Yönergesi İlkeleri"ne uyuldu. Selçuk Üniversitesi Deneysel Tıp Araştırma ve Uygulama Merkezi'nde gerçekleştirilen bu çalışmada ağırlıkları 250-275 gram arasında değişen, 20 adet erişkin dişi Wistar Albino rat kullanıldı. Deney hayvanları SÜDAM'dan temin edildi, hayvanların preoperatif ve postoperatif bakımları da aynı merkez tarafından yapıldı. Deney hayvanlarının tamamı standart fiziki şartların sağlandığı 12 saat karanlık, 12 saat aydınlık,  $22\pm 1$  ° C sıcaklıkta, %  $50\pm 5$  nem oranında ve saatte 15 defa hava değişiminin yapıldığı odalarda, rahatça ulaşabildikleri su ve standart rat diyetinin bulunduğu uygun büyüklükteki kafeslerde 5 rat bir arada olacak şekilde barındırıldı.

#### 3.1. Gruplar

Randomize seçilen ratlar 10'lu iki grup olarak oluşturuldu.

**1.Grup:** 10 rattan oluşturuldu. 1X2 cm lik metal plaklar 15 dk kaynatılmış suda bekletilerek ratların sırtında 10 sn süre bekletilerek 1X2 cm lik dört adet yanık alanlar oluşturuldu. Herhangi bir tedavi edici ilaç verilmedi. Bir hafta boyunca her gün dijital fotoğraf makinesi ile yanık alanların iyileşmesi takip edildi.

**2.Grup:** 10 rattan oluşturuldu. 1X2 cm lik metal plaklar 15 dk kaynatılmış suda bekletilerek ratların sırtında 1X2 cm lik dört adet yanık alanlar oluşturuldu. İlk günden itibaren her rata 10 mg/kg melatonin intraperitoneal olarak verildi. Bir hafta boyunca dijital fotoğraf makinesi ile yanık alanların iyileşmesi izlendi.

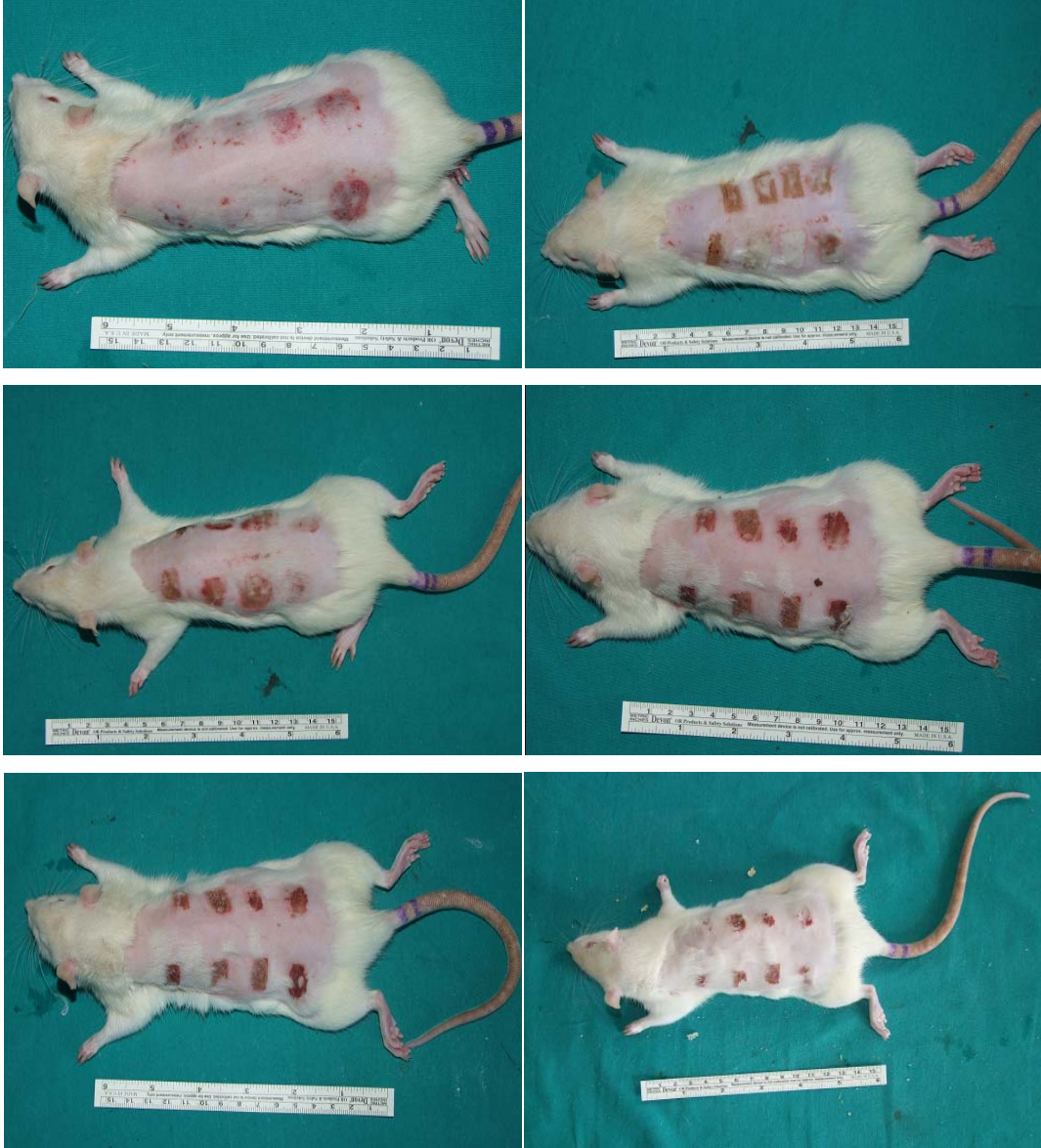
#### 3.2 Cerrahi Teknik

Yanık işlemini oluşturmak için 80 mg/kg Ketamin-HCl (Ketalar®, Pfizer) ve 10 mg/kg Xylazin-HCl (Rompun®, Bayer) karışımı intramusküler verilmesiyle anestezi oluşturuldu. Yanık oluşturulacak alan traş edildi. İşlem sırasında kaynayan suda 1X2 cm lik metal çubuklar 15 dk bekletildi. Ratın sırtında vertebralardan yaklaşık 0.5 cm dışarıda olacak şekilde her iki alanda dörder adet toplamda sekiz adet 1X2 cm lik yanık alanlar oluşturuldu. Günlük fotoğraf almaya için diethyl eter koklatıldı. Her fotoğrafta daha sonra gerekli

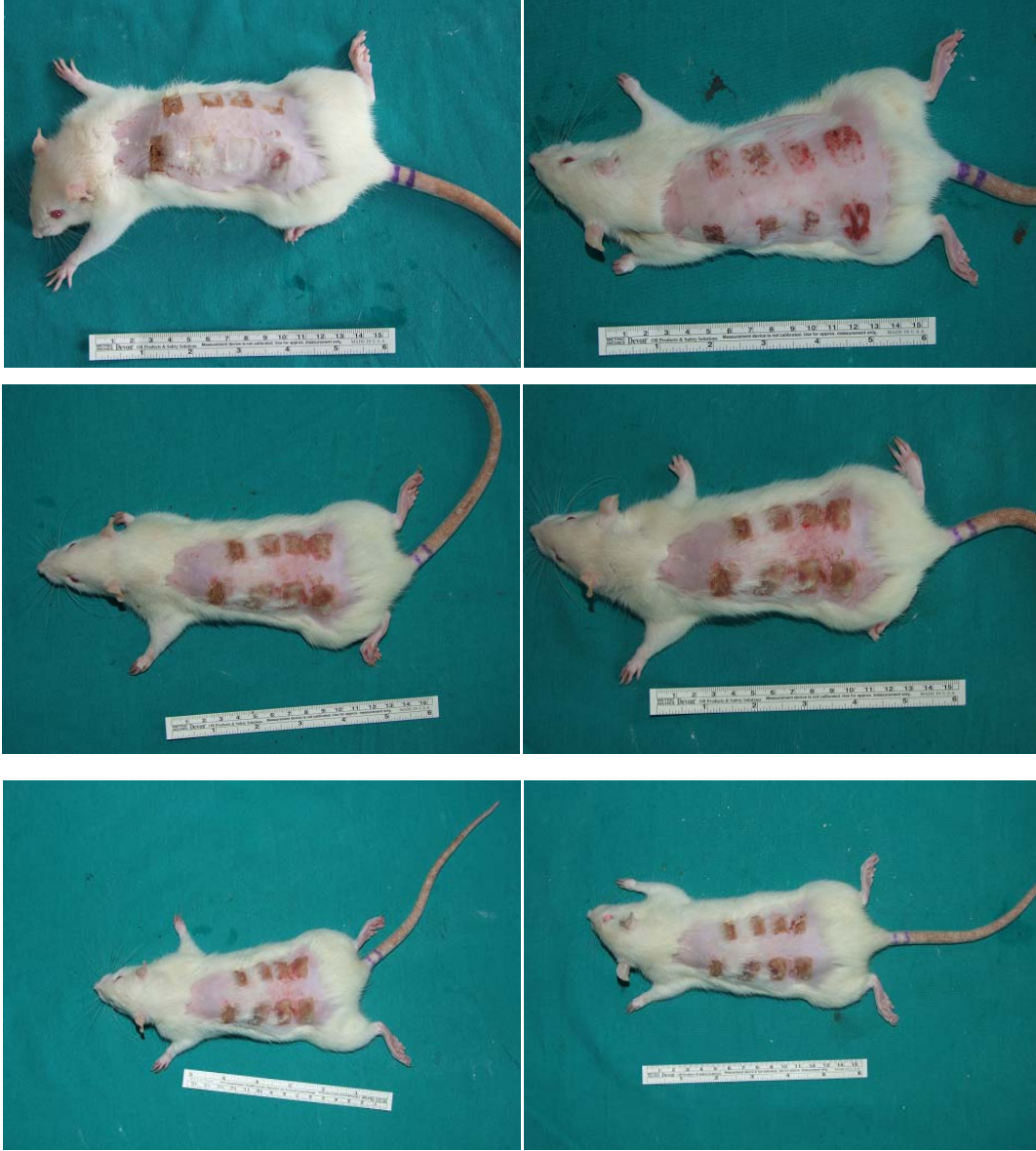
ölçümleri yapabilmek için milimetrik bir cetvel yerleştirildi. Bir hafta boyunca her gün her iki grupta görüntülendi. Kontrol (grup 1) grubuna hiçbir tedavi uygulanmazken deney gurubuna (grup 2) 10 mg/kg dozunda melatonin intraperitoneal olarak uygulandı. Yedi gün sonunda ratlar sakrifiye edilerek sırtlarındaki yanık alanlar eksize edilerek patolojik incelemeler için formol solusyonu içine alınarak patolojiye gönderildi.



Resim 1 : yanık oluşturma işlemi



Resim 2 :Grup 2de yanık oluşturulmuş alanların günlük iyileşme görüntüleri



Resim 3 : Grup 1de yanık oluşturulmuş alanların günlük iyileşme görüntüleri 3.3.

## Değerlendirme Yöntemleri

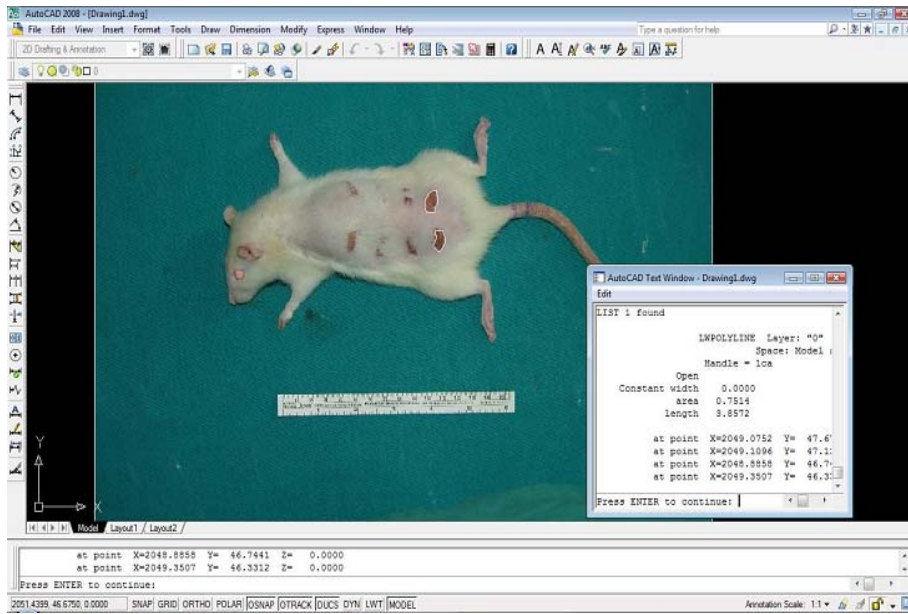
### 3.3.1. Yanık cildin iyileşme oranının ölçülmesi: (foto analiz)

Her iki grupta 1X2 cm lik yanık cilt adası oluşturulduktan sonra yanık cilt adsının günlük fotoğraf takipleri yapıldı. İlk baştaki alan 200 milimetre kare olarak kabul edildi. Bir hafta sonra ratlar sakrifiye edilmeden hemen önce çekilen fotoğraflarda nekrotik alanların

hesaplanması için Auto CAD programı kullanıldı. Her fotoğtafa konan milimetrik cetvel yardımıyla alan ölçümü için kalibrasyon yapıldı. Yanık alanlar milimetre kare olarak hesaplandı. Her iki grup için ayrı ayrı hesaplanan yanık alanları karşılaştırıldı.



Resim 4 : Milimetrik cetvel yardımıyla kalibrasyon yapılması

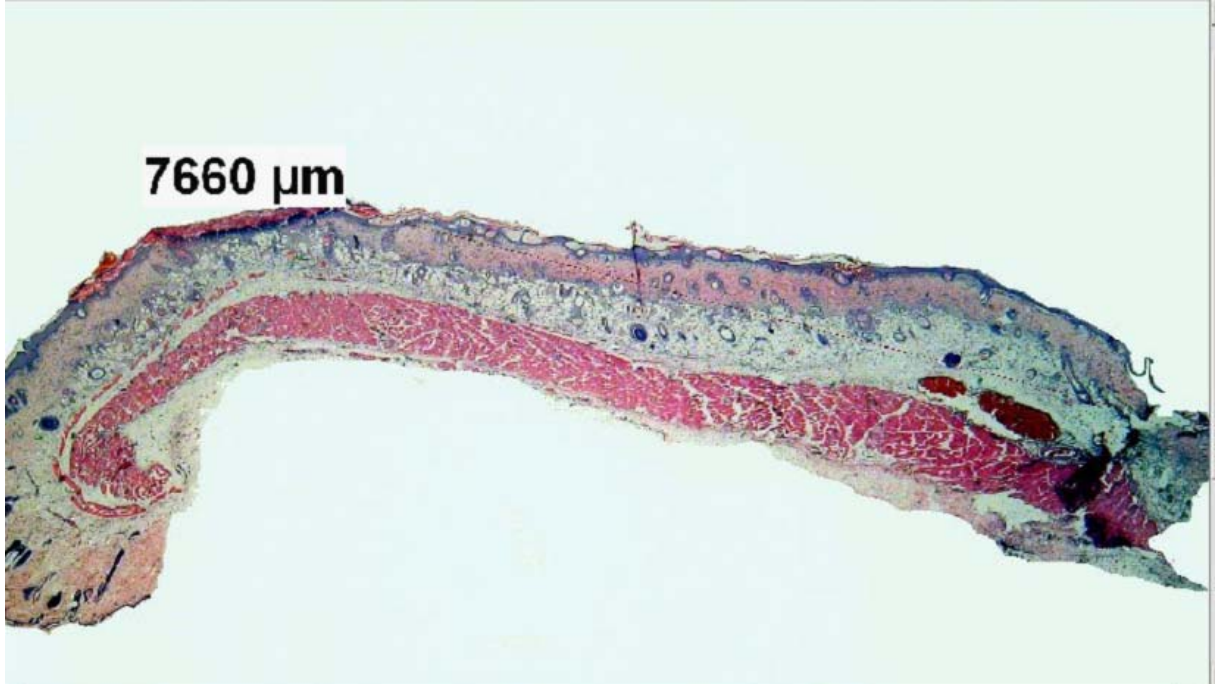


Resim 5 : Yanık alanların hesaplanması

### **3.3.2. Histopatolojik değerlendirme : Ödem, Konjesyon, İltihabi İnfiltrasyon, Vaskuler Proliferasyon, Fibrozis, Staz Zonu ölçümleri:**

Bir hafta boyunca izlenen her iki grup ratlar yedi gün sonunda sakrifiye edildi. Ratların sırtlarındaki yanık alanlar 15 bisturi yardımıyla tam kat olarak eksize edildi. % 10 luk formaldehit solusyonu içerisinde tespit edilen dokulardan uygun örnekler alınarak ototeknikon takibine tutuldu. Daha sonra parafine gömülen örneklerin mikrotom yardımı ile 5µ'luk kesitleri lamaalınarak hematoksilin eozin (HE) ile boyandı. Boyanan preparatlar Nikon Eclipse E400 ışık mikroskobu ile incelendi. Staz zonunu bir fotoğraf karesinde görebilmek için Nikon SMZ 1500 Stereoskopik ışık mikroskobuna bağlı Nikon Coolpix 5000 dijital fotoğraf makinesi ile görüntüler alındı. Bütün dijital görüntüler bilgisayar ortamına aktarıldı ve Görüntü Analizi Programı (Clemex Vision Lite 3.5, Kanada) ile incelendi. Bu incelemeyi yapmadan önce Nikon Mikrometre Lamı nın aynı mikroskoptaki dijital görüntüsü de bilgisayar ortamına aktarılarak Clemex Vision Lite 3,5 ile uzunluk kalibrasyonu yapıldı. Staz zonu iki nokta halinde işaretlenerek görüntü analizi sistemi ile iki nokta arası mesafe otomatik olarak ölçüldü.

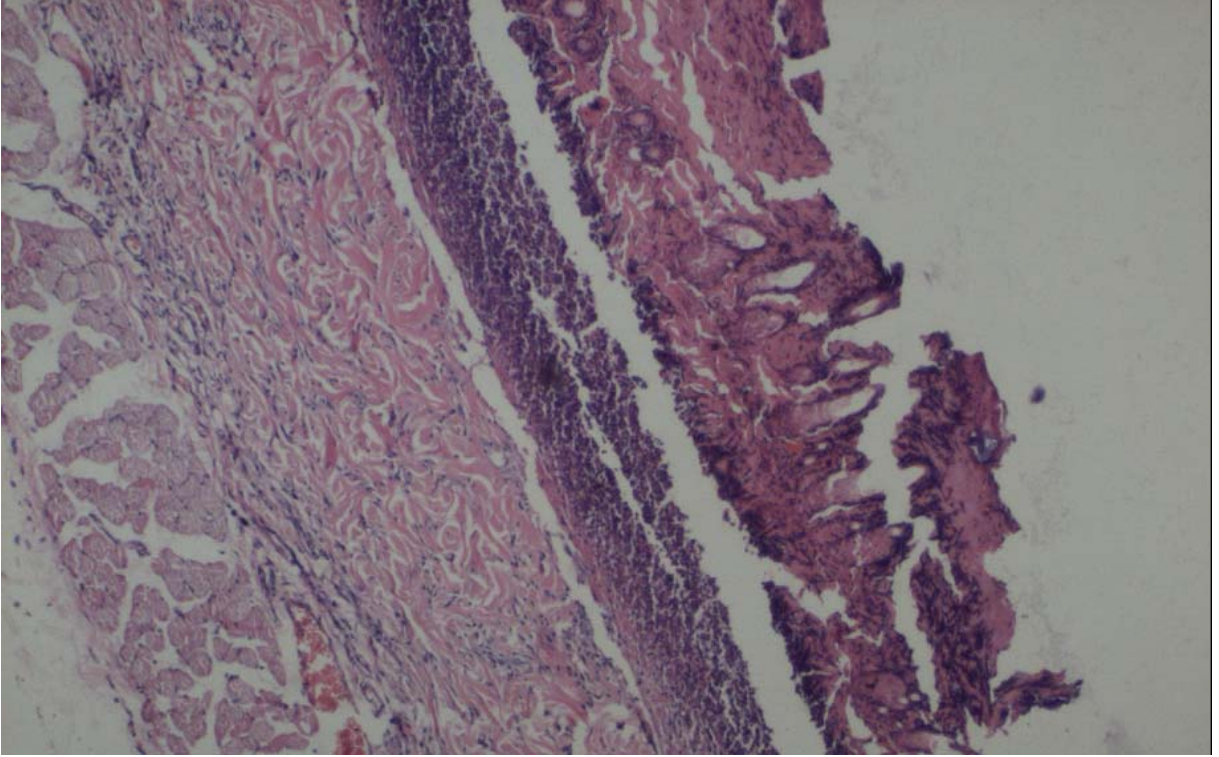
Staz zonu ölçümleri:



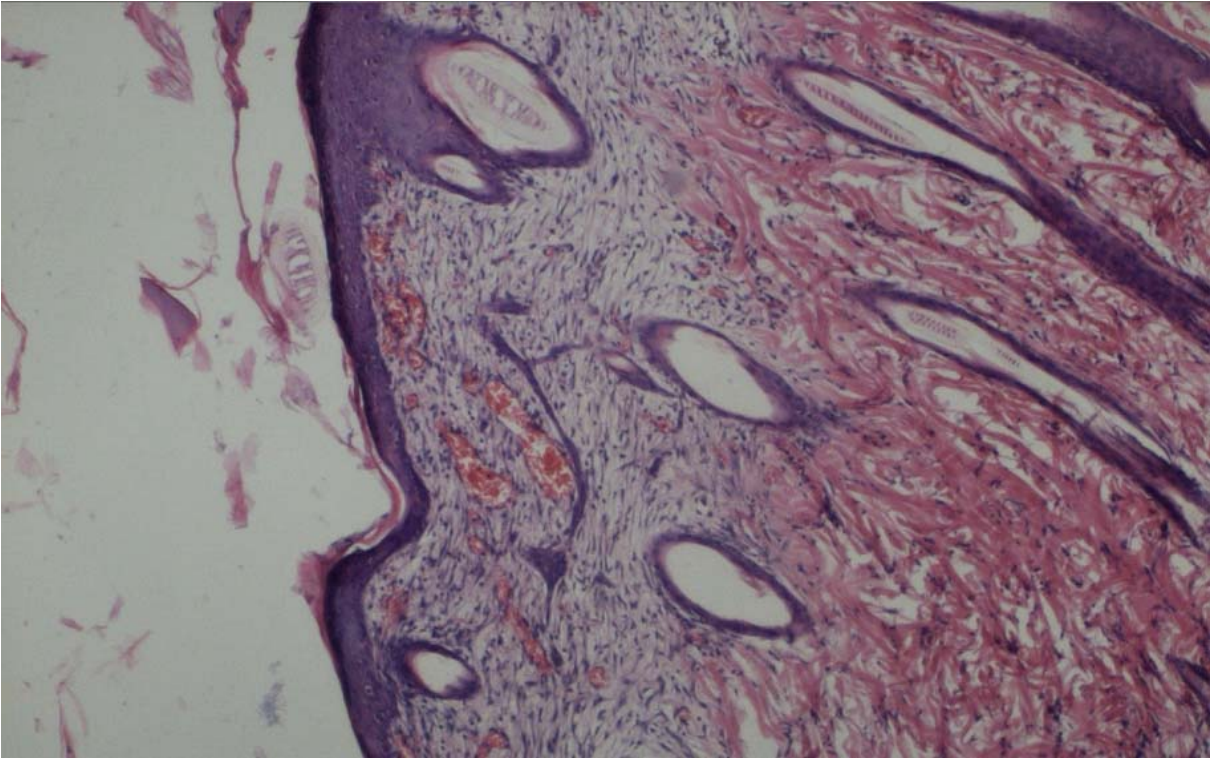
Resim 6 : Grup 1(kontrol grubu) staz zonu ölçümü



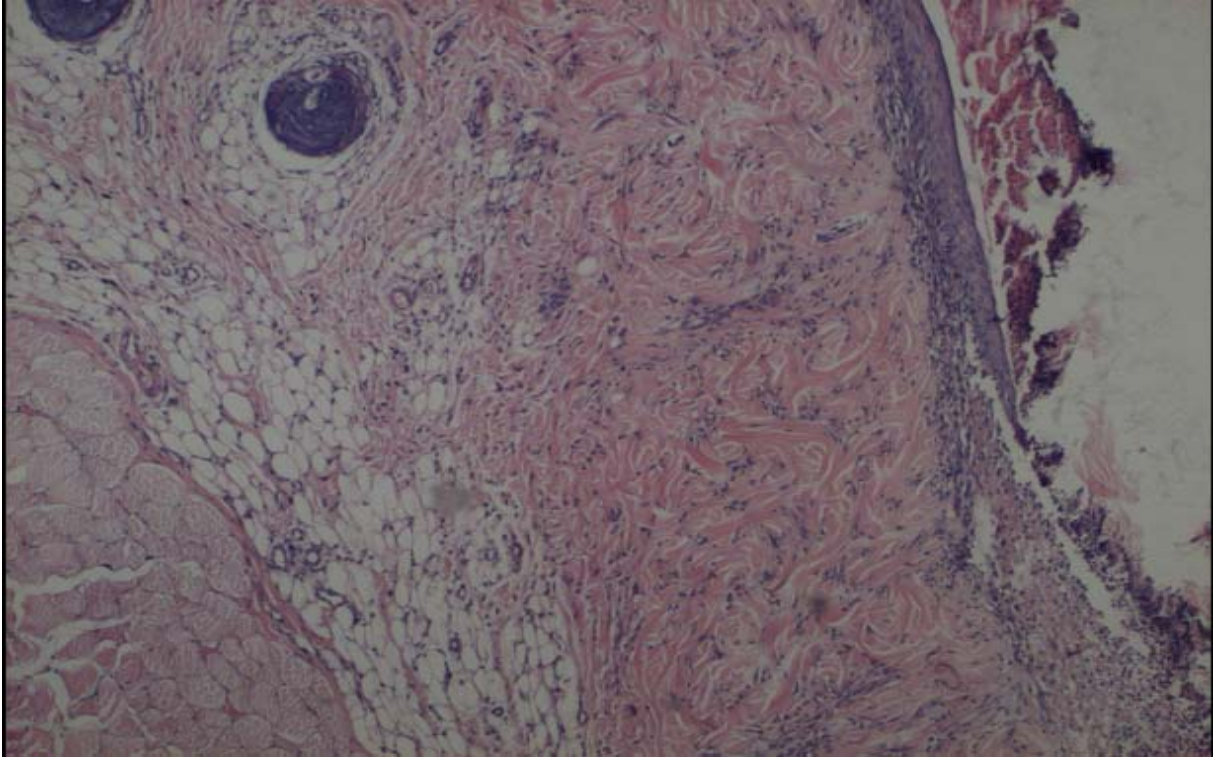
Resim 7 : Grup 2 (melatonin grubu) staz zonu ölçümü



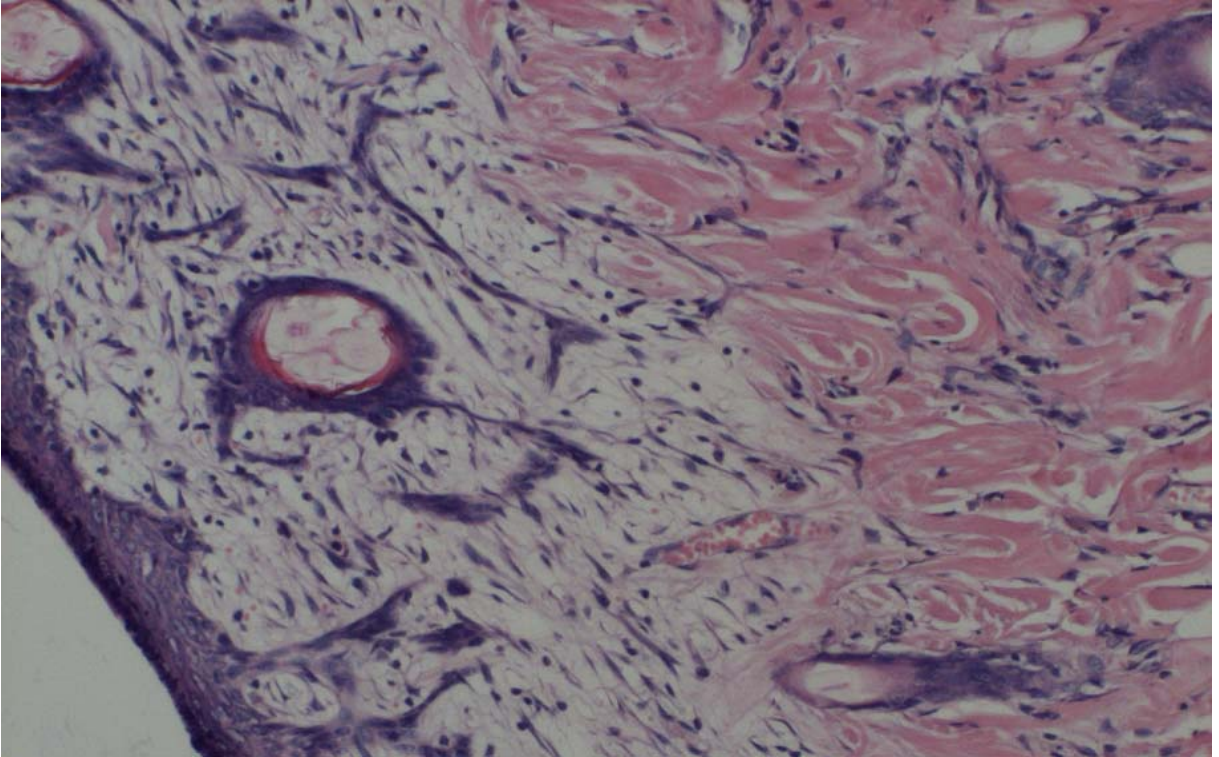
Resim 8: Kontrol grubunda yanık bölgesinde olan nekrotik alan görülmektedir. Bu alan etrafında iltihabi infiltrat ve konjesyone vasküler yapıların yoğunluğu dikkat çekmektedir. (hematoksilen&eozinx40)



Resim 9:Kontrol grubunda epitel altında vasküler proliferasyon,fibrosis ve iltihabiinfiltrasyon belirgindir.(hematoksilen&eozinx100)

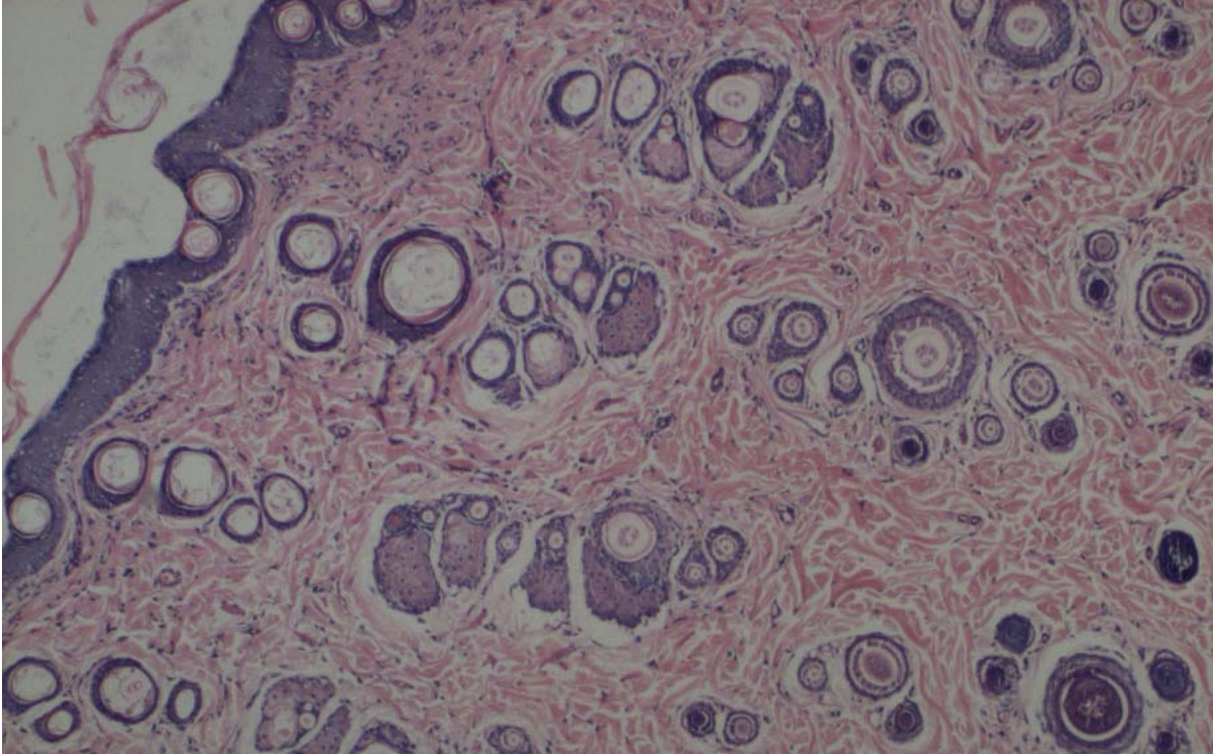


Resim 10 : Melatonin grubunda kontrol grubuna göre; epitel altındaki vasküler proliferasyon, fibrozis ve iltihabi infiltrasyon daha az yoğunluktadır.(hematoksilen&eoziin x100)



Resim 11 : Melatonin grubunda, kontrol grubuna göre; yanık bölgesinde oluşan nekrotik alan

ve bu alan etrafında iltihabi infiltrat ve konjesyone vasküler yapılar daha az yoğunluktadır.(hematoksilen&eozi x40).



Resim 12 : normal deri deri altı dokusunun görüntüsü (hematoksilen&eozi x100)

Daha iyi iyileşme sağlanan grupta staz zonu ölçümleri daha az olarak ölçülecektir. Bir yaranın daha çok iyileştiğinin patolojik göstergeleri ise ödem , konjesyon, iltihap hücreleri, neovaskularizasyon ve fibrozis azlığı olacaktır.

### 3.3.3 : İstatistiksel Analiz :

Gruplar arasındaki ödem, konjesyon, iltihabi infiltrasyon, vasküler proliferasyon ve fibrozis gibi kategorik verilerin farklılıklarını araştırmak için ki-kare testi çalışıldı. Nekrotik yanık alanı ve staz zonu gibi sayısal verilerin farklılıkları içinde bağımsız gruplarda Student-T testi kullanıldı. Elde edilen sonuçlar  $p < 0.05$  olduğu durumda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

## 4. Bulgular

### 4.1. Foto Analiz Bulguları :

Melatonin grubu ve kontrol grubunda nekrotik yanık alanının takibi için milimetrik cetvel konarak günlük çekilen fotoğraflarda daha çok mühendislerin arazi alanı ölçümü için kullandıkları Auto CAD programı kullanılarak her iki gruptaki yanık alanları hesaplandı. Veriler sayısal olarak elde edildi. Student-T testi uygulanarak farklılık araştırıldı.

### 4.2.Histopatolojik Bulgular:

Yedi gün boyunca izlenen ratlar sakrifiye edildikten sonra sırtlarındaki yanık cilt alanlar eksize edilerek formaldehit solusyanu içerisinde patolojik incelemeye gönderildi. Ödem, konjesyon, iltihabi infiltrasyon, vasküler proliferasyon ve fibrozis gibi göreceli sayılamayan parametreler için grade 0 ila 3 arasında skorlama yapıldı. Staz zonu içinde lam görüntüleri birleştirilerek sayısal ölçümler yapıldı. Seçilen perparatlardan ortalama değerleri alındı. Tüm bu sonuçlarda aşağıdaki veriler elde edildi.

|     | ÖDEM | KONJESYON | İLTİHABİ İNFİLTRASYON | VASKÜLER PROLİFERASYON | FİBROZİS | STAZ ZONU (MİLİMETRE) | NEKROZE ALAN |
|-----|------|-----------|-----------------------|------------------------|----------|-----------------------|--------------|
| K1  | 3    | 3         | 3                     | 3                      | 3        | 11.2                  | 132,78       |
| K2  | 3    | 3         | 3                     | 3                      | 3        | 13.7                  | 124,34       |
| K3  | 2    | 3         | 3                     | 3                      | 2        | 9.6                   | 141,08       |
| K4  | 3    | 3         | 3                     | 2                      | 2        | 8.4                   | 112,36       |
| K5  | 3    | 2         | 2                     | 2                      | 3        | 10.7                  | 107,80       |
| K6  | 2    | 2         | 3                     | 3                      | 3        | 8.8                   | 125,47       |
| K7  | 2    | 3         | 3                     | 3                      | 3        | 6.5                   | 130,18       |
| K8  | 2    | 3         | 2                     | 3                      | 2        | 12.6                  | 99,80        |
| K9  | 3    | 3         | 2                     | 2                      | 2        | 14.4                  | 102,70       |
| K10 | 3    | 3         | 3                     | 3                      | 3        | 8.9                   | 107,89       |
| M1  | 2    | 2         | 1                     | 2                      | 2        | 6.8                   | 52,42        |
| M2  | 2    | 2         | 2                     | 2                      | 2        | 8.2                   | 75,14        |
| M3  | 1    | 1         | 1                     | 1                      | 1        | 5.4                   | 92,10        |
| M4  | 1    | 1         | 1                     | 1                      | 1        | 4.9                   | 67,20        |
| M5  | 2    | 2         | 2                     | 2                      | 2        | 6.8                   | 70,10        |
| M6  | 2    | 2         | 2                     | 2                      | 1        | 5.5                   | 62,12        |
| M7  | 2    | 1         | 1                     | 1                      | 1        | 4.3                   | 76,10        |
| M8  | 1    | 1         | 1                     | 1                      | 1        | 4,2                   | 63,21        |
| M9  | 1    | 1         | 1                     | 2                      | 1        | 4,6                   | 64,37        |
| M10 | 1    | 1         | 1                     | 1                      | 1        | 4,1                   | 42,22        |

Şekil 4 : K 1-10 kontrol grubu. M 1-10 melatonin grubu için veriler.

Her parametre için yapılan istatistiksel aişmada  $p < 0.05$  bulundu.

Ödem skorlaması sonucu için ki-kare testi sonucu.

#### Chi-Square Tests

|                              | Value               | df | Asymp. Sig. (2-sided) |
|------------------------------|---------------------|----|-----------------------|
| Pearson Chi-Square           | 14.667 <sup>a</sup> | 2  | .001                  |
| Likelihood Ratio             | 20.088              | 2  | .000                  |
| Linear-by-Linear Association | 13.493              | 1  | .000                  |
| N of Valid Cases             | 20                  |    |                       |

a. 6 cells (100.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.00.

Konjesyon skorlaması için ki-kare testi sonucu.

#### Chi-Square Tests

|                              | Value               | df | Asymp. Sig. (2-sided) |
|------------------------------|---------------------|----|-----------------------|
| Pearson Chi-Square           | 11.111 <sup>a</sup> | 2  | .004                  |
| Likelihood Ratio             | 15.361              | 2  | .000                  |
| Linear-by-Linear Association | 10.498              | 1  | .001                  |
| N of Valid Cases             | 20                  |    |                       |

a. 6 cells (100.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.50.

İltihabi infiltrasyon skorlaması için ki-kare testi sonucu.

#### Chi-Square Tests

|                              | Value               | df | Asymp. Sig. (2-sided) |
|------------------------------|---------------------|----|-----------------------|
| Pearson Chi-Square           | 14.000 <sup>a</sup> | 2  | .001                  |
| Likelihood Ratio             | 19.408              | 2  | .000                  |
| Linear-by-Linear Association | 13.300              | 1  | .000                  |
| N of Valid Cases             | 20                  |    |                       |

a. 6 cells (100.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.00.

Vasküler proliferasyon için ki-kare testi sonucu.

#### Chi-Square Tests

|                              | Value               | df | Asymp. Sig. (2-sided) |
|------------------------------|---------------------|----|-----------------------|
| Pearson Chi-Square           | 12.500 <sup>a</sup> | 2  | .002                  |
| Likelihood Ratio             | 17.141              | 2  | .000                  |
| Linear-by-Linear Association | 11.593              | 1  | .001                  |
| N of Valid Cases             | 20                  |    |                       |

a. 6 cells (100.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.50.

Fibrozis skorlaması sonucu için ki-kare testi sonucu.

#### Chi-Square Tests

|                              | Value               | df | Asymp. Sig. (2-sided) |
|------------------------------|---------------------|----|-----------------------|
| Pearson Chi-Square           | 13.143 <sup>a</sup> | 2  | .001                  |
| Likelihood Ratio             | 18.165              | 2  | .000                  |
| Linear-by-Linear Association | 12.398              | 1  | .000                  |
| N of Valid Cases             | 20                  |    |                       |

a. 6 cells (100.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.00.

Kategorik verilerle elde edilen bütün istatistiksel sonuçlarda p 0.05 ten küçük bulunmuş grup 1 le grup 2 arasında anlamlı fark olduğu ortaya çıkarılmıştır.

Staz zonu rakamsal sonuçlarının Student-t testi sonuçları.

#### Independent Samples Test

|      |                             | Levene's Test for Equality of Variances |      | t-test for Equality of Means |        |                 |
|------|-----------------------------|---|------|------------------------------|--------|-----------------|
|      |                             | F                                       | Sig. | t                            | df     | Sig. (2-tailed) |
| Zone | Equal variances assumed     | 4.021                                   | .060 | 5.514                        | 18     | .000            |
|      | Equal variances not assumed |   |      | 5.514                        | 13.910 | .000            |

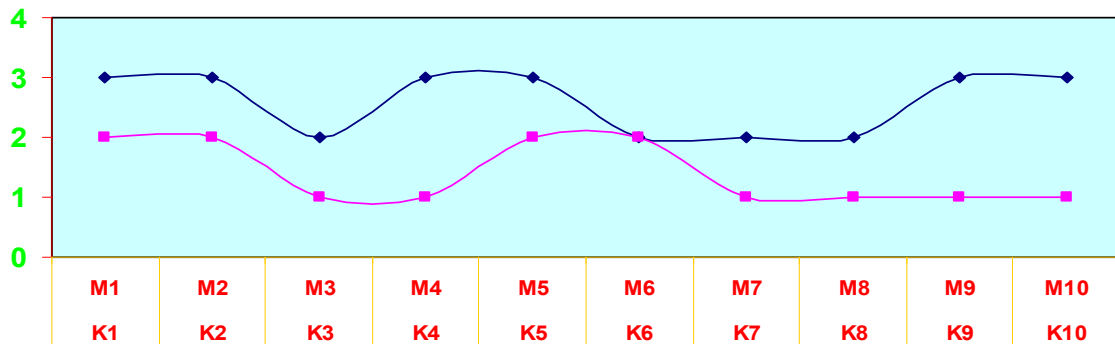
Foto analiz rakamsal sonuçları için Student-T testi sonuçları.

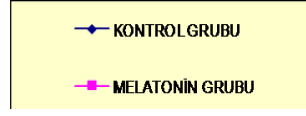
#### Independent Samples Test

|      |                             | Levene's Test for Equality of Variances |      | t-test for Equality of Means |        |                 |
|------|-----------------------------|---|------|------------------------------|--------|-----------------|
|      |                             | F                                       | Sig. | t                            | df     | Sig. (2-tailed) |
| Alan | Equal variances assumed     | .651                                    | .430 | 8.383                        | 18     | .000            |
|      | Equal variances not assumed |   |      | 8.383                        | 17.971 | .000            |

Her iki rakamsal veri sonuçları içinde p değeri 0.05 ten küçük bulundu ve her iki grup arasında anlamlı fark olduğu ortaya çıkmıştır.

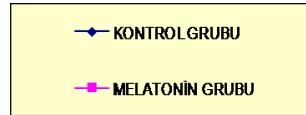
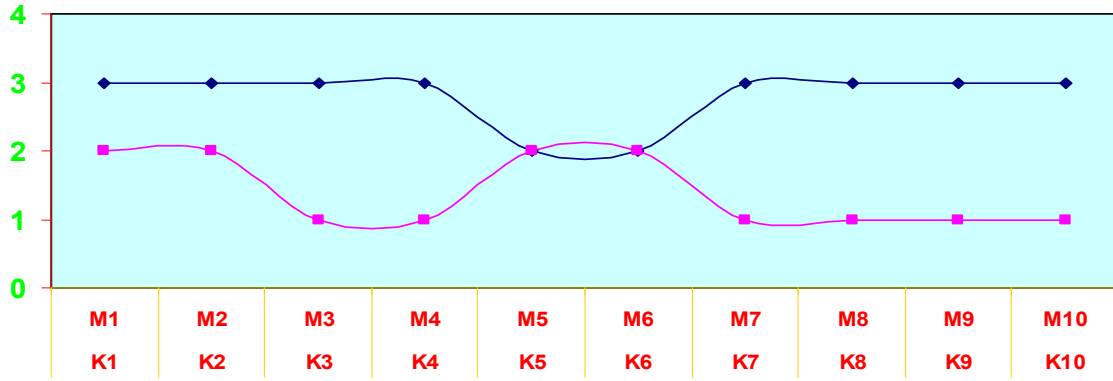
## ÖDEM





Grafik 1 : Kontrol grup ile melatonin grubu arasındaki ödem farklılığı.

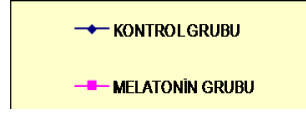
## KONJESYON



Grafik 2 : Her iki grup arasındaki konjesyon farklılığı.

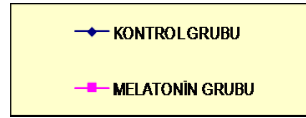
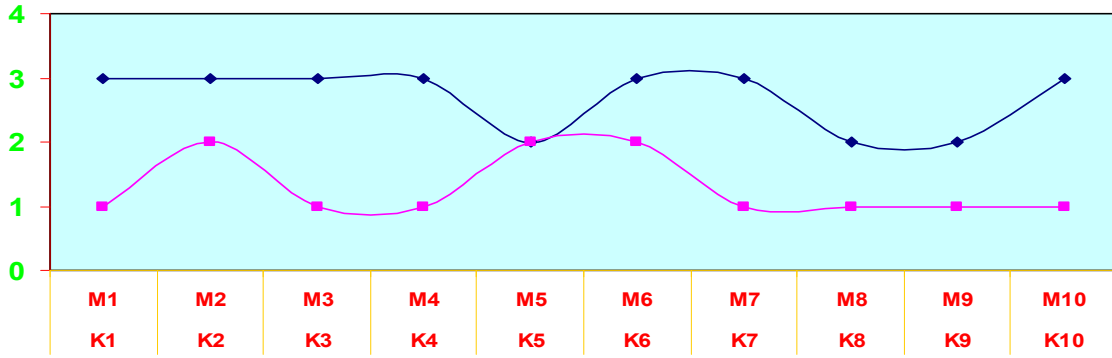
## FİBROZİS





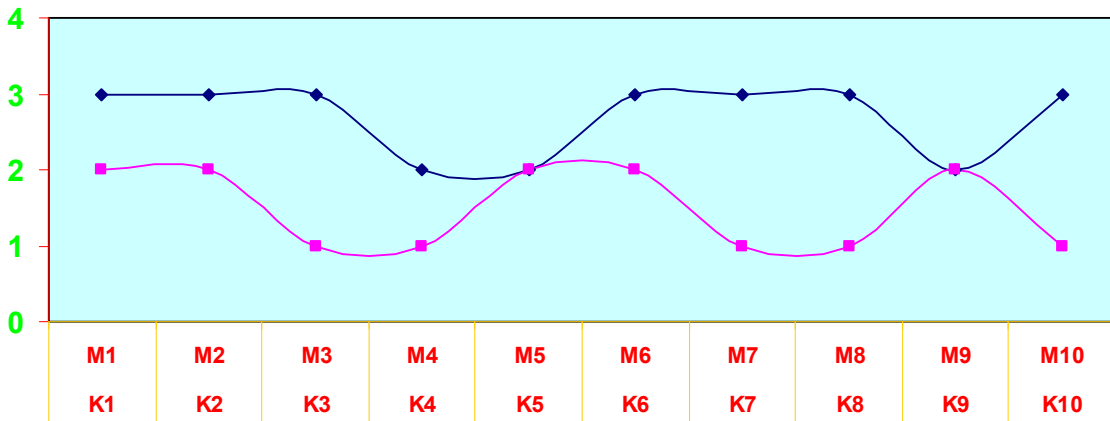
Grafik 3 : Her iki grup arasındaki fibrozis farklılığı

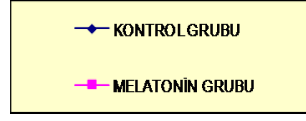
### İLTİHABİ İNFİLTRASYON



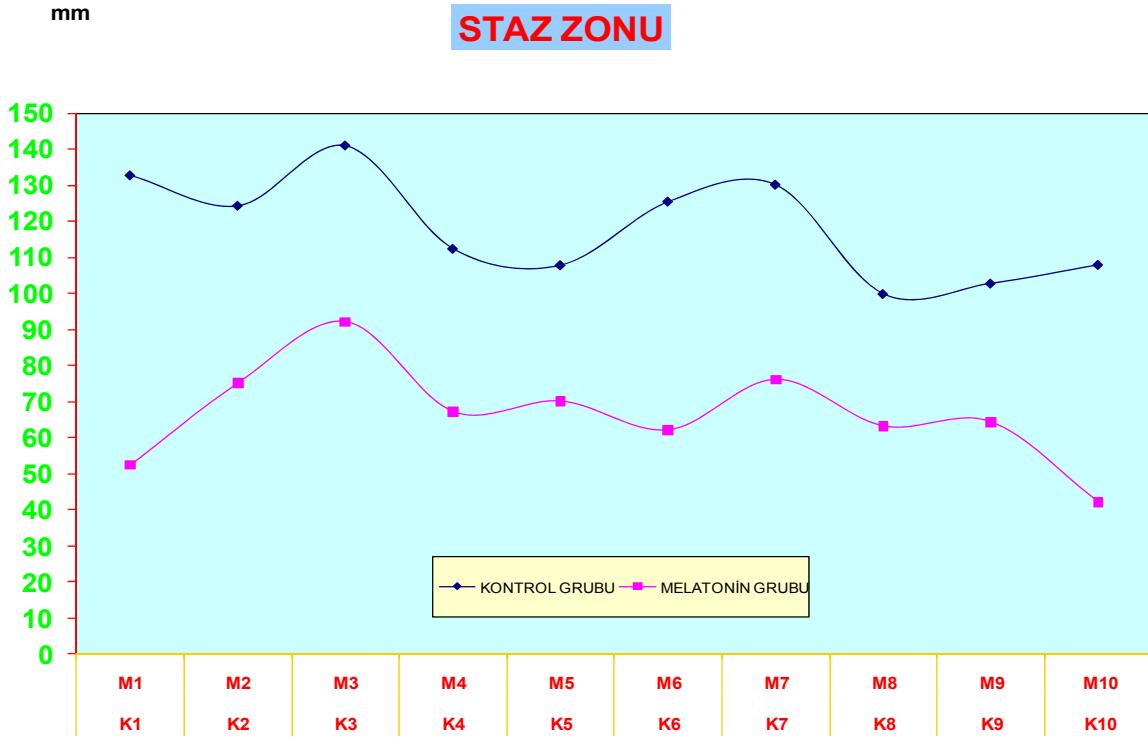
Grafik 4: Her iki grup arasındaki iltihabi infiltrasyon farklılığı.

### VASKÜLER PROLİFERASYON





Grafik 5 : her iki grup arasındaki vasküler proliferasyon farklılığı.



Grafik 6 : Her iki grup arasındaki staz zonu farklılıkları

## 5. TARTIŞMA :

Yanık, insanoğlunun karşılaşılabileceği en önemli fiziksel ve psikolojik travmalardan birisidir. Klinik olarak yanık hekimleri zorda bırakan ve cerrahi tedavisi zor ve pahalı olan patolojilerdir. Major düzeyde bir morbiditeye neden olur, ciddi ekonomik ve sosyal problemlere neden olabilir.(1) Oldukça sık karşılaşılan bir problemdir. Ayrıca çok genç ve aktif yaşlarda görülmeside önemini arttırmaktadır. Hasta için oldukça ağrı verici bir

durumdur. Patolojik ve metabolik hasarla tüm vucuda etki eder. Vucudun bütün sistemleri zarar görür. Akut olarak yaptığı hasarlar dışında kronik olarakta ilerde oluşabilecek skarlar, oluşabilecek bazı cilt tümörleri zararlarını devam ettirir. Ciddi olarak hastanın psikolojik ve kozmetik durumunuda etkiler. Bütün bu sebeplerden dolayı tedavi multidisipliner olmalıdır. (2,117) Yanığa en sık maruz kalan ve vücudun en geniş organı olan deri, onu fiziksel, kimyasal ve biyolojik zararlı etkilere karşı da korumaktadır. Yetişkin bir kişide ortalama 1.73 m<sup>2</sup>'lik bir bariyerdir. Fakat bu geniş yüzeyin, dış ortamdan yanıcı ve yakıcı materyellerle temas etme şansı da yüksektir.

Derideki yanık hasarı iki aşamada oluşur: Birinci aşama, temas anında ısının neden olduğu koagulasyon nekrozu ile oluşan hücre hasarı; İkinci aşama, 24-48 saat içinde hücre ölümüyle sonuçlanan ilerleyici dermal iskemiye bağlı gecikmiş hasardır (18) . Jackson'ın yanık yarası sınıflandırması günümüz yanık patofizyoloji anlayışının temelini oluşturmaktadır. Bu sınıflamada, yanığa bağlı 3 hasar bölgesi tanımlanmıştır: koagulasyon bölgesi, staz bölgesi ve hiperemi bölgesi. (3)

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

Koagulasyon bölgesi, yaralanmanın merkezinde ve en fazla hasar görmüş bölgedir. Bu bölgedeki hücreler nekrotik olduğundan ve nekroz geri dönüşümsüz hasar olduğundan debride edilmesi zorunludur.

Staz bölgesi, koagulasyon bölgesinin çevresinde bulunan vazokonstriksiyon ve iskemi ile karakterize bölgedir. Vasküler hasar ve kapiller kaçak da eşlik eder. (19) Başlangıçta canlı olmasına rağmen tedavi uygulanmadığında ödemin artması, infeksiyon gelişimi veya perfüzyonun azalması ile bu bölgedeki hücreler 24-48 saatte koagulasyon ve nekroza gidebilirler. İyi bir perfüzyon sağlanması ile staz bölgesi canlılığını devam ettirebilir. Bu nedenle, yanık tedavisindeki temel amaçlardan biri, staz bölgesinin ilerleyici dermal iskemiye bağlı nekroza dönmesini engellemektir. Bu sağlandığında, yanık yara genişliği ve derinliği artmayacak ve tedavi sonuçları daha iyi olacaktır. Bu amaçla çeşitli farmakolojik ajanlar

kullanılmıştır ve konu ile ilgili araştırmalar halen devam etmektedir. Tromboksan A<sub>2</sub> inhibitörlerinin, antioksidanların, bradikinin antagonistlerinin ve subatmosferik yara basınçlı ortamların yara perfizyonu arttırdığı ve staz bölgesini azalttığı gösterilmiştir. (20,22)

Yanıkta tedavisinde yapılacak ilk girişim ve işlemlere geçmeden önce yanıklı hastanın ve yanık yarasının tam olarak değerlendirilmesi gerekir. Burada kullanılan temel kriterler vardır. Yanıklı hastada yaralanmanın ciddiyeti yanık yarasının derinliği ve genişliği ile belirlenir. Ayrıca inhalasyon yanığının olması ciddiyeti dahada arttırır. Bazı özel bölgelerin yanıklarında (el, yüz ve perine gibi) yanığın mortalite açısından olmasa bile morbidite yönünden ciddiyetini arttırır.

İnsan cildi 40 dereceye kadar değişik periodlarda sıcaktan pek etkilenmez, tolere edebilir. Bunun üzerindeki ısılar logaritmik olarak artan şekilde doku hasarı oluştururlar. Doku hasarının derecesi, ısının yüksekliğine ve temas süresine bağlıdır. Hücrelerdeki hasar ısının sebep olduğu protein denatürasyonu sonucu gelişir. Bu değişikliklerin çoğu geriye dönebilir. 45 derecenin üzerindeki ısılarda meydana gelen protein denatürasyonu hücrenin tamir kapasitesinin üzerindedir. Hücrenin ısıya cevabı her zaman aynı olmadığı gibi statik bir cevabı da yoktur. Yanık yarasının lokal çevresi ve kanlanma derecesi hücresel cevabın bütünlüğünü tayin eder.

Yanık tedavisinde elbette en iyi tedavi şekli klasik bilinen yanık tedavisidir. Fakat son zamanlarda yapılan çalışmalarda alternatif tedaviler denenmiş ancak standart yanık tedavisi içerisinde yer alamamış sadece deneysel çalışmalar seviyesinde kalmıştır.

Yanık, organizmada çeşitli kimyasal reaksiyonları başlatır. Çeşitli çalışmalar yanık sonrası sistemik organ disfonksiyonunda reaktif oksijen radikallerinin rolü olduğunu desteklemektedir.(118,119,120) Lipid peroksidlerin aşırı üretimi antioksidanlarla geri çevrilebilen doku hasarına neden olur.

Bir pineal hormon olan oksijen radikallerinin potent bir kurtarıcısıdır ve endojen antioksidan defans proteinlerini aktive eder. Meletonin ayrıca hücreleri hücreleri notrafillerin indüklediği sitotoksiteden korur. Yara iyileşmesinde ve yanıktaki staz zonu kurtarılmasında oksijen radikallerinin negatif etkisini ortadan kaldırarak yanık yarası iyileşmesine olumlu etki gösterir. (124)

Melatonin fizyolojik olarak en güçlü serbest radikal temizleyicisidir. Melatonin serbest radikallere karşı direkt etkisinin yanı sıra, glutatyon peroksidazı aktive ederek glutatyon üzerinden de antioksidan etki göstermektedir . Melatoninin antioksidan kapasitesi birçok çalışma ile gösterilmiştir , bu çalışmalarda in vitro melatoninin etkisinin glutatyonun beş ve mannitolün onbeş katı olduğu görülmüştür. Başka bir çalışmada melatoninin en etkili antioksidanlardan E vitamininden iki kat daha etkili olduğu bildirilmiştir (123). Son yıllarda önemli bir antioksidan olduğu ispatlanan melatoninin antioksidan savunma sisteminde rol alan superoksit dismutaz (SOD) ve nitrik oksit sentetaz (NOS) gibi enzim aktivitelerini değiştirdiği rapor edilmiştir (123,124). Son dönemde hayvanlarda yapılan çalışmalar inflamasyon patofizyolojisinin kontrolünde melatonin kullanımının faydaları olduğunu göstermiştir. Melatonin diğer antioksidanlarla etkileşime girerek onların etkinliğini artırır. Vit C, troloks ya da glutatyon ile in vitro ortamda inkübe edildiğinde her üçüyle sinerjik etki gösterdiği ve in vitro radikal oluşumunu azalttığı gösterilmiştir .

Melatoninin birçok hücre fraksiyonunu oksidatif hasardan koruma özelliği onu önemli bir antioksidan haline getirir. Diğer serbest radikal tutucuların çözünürlükleri nedeniyle aktiviteleri sınırlıdır. Örneğin E vitamini membranda bulunan doymamış yağ asitlerini oksidasyondan koruyan önemli bir maddedir ancak sitozolde bulunmadığı için bu ortamda koruması çok kısıtlıdır. Antioksidan olarak etkili olan ve geniş bir intraselüler dağılım gösteren tek madde melatonin değildir, ancak yüksek toksisitesi olan serbest radikallerin direkt tutucusu olarak diğer endojen antioksidanlardan daha etkilidir. Direkt serbest radikal tutma özelliğinin yanı sıra melatonin nükleer reseptör üzerinden serbest radikalleri tutan enzimlere etkilidir . Bu etkilerin biraraya gelmesiyle melatonin indol içeren organizmalarda antioksidan savunma sisteminin komponenti olarak kabul edilmektedir (124).

Çetinkale ve arkadaşlarına göre %30 yanan ratlarda hücresel immünite bozulmuştur ve vucut yüzeyinin %5 ini içeren haşlanma yanığı staz zonunda belirgin hasara neden olmaktadır.(119)

Kawakami ratlarda oluşturulan % 20 tam kat yanığın IL-6 seviyesini arttırdığını bildirmiştir.

Gruber, paradoksal olarak termal hasarın periferik lokositlerin oksidatif kapasitesinde kantitatif artma ancak kalitatif bozulma olduğunu söylemiştir. (122)

Lipit peroksitler hasar yerinde oluşmakta ve sitotoksik etkilerle yara iyileşmesini bozmaktadır. Oksidatif hasarın derecesi oksidan antioksidan sistem arasındaki dengeye bağlıdır.

Foschi ve arkadaşlarına göre serbest oksijen radikalleri yara iyileşmesini inhibe eder. Bu hasarda serbest oksijen radikalleri kurtarıcıları ile önlenir.(123)

Başak ve arkadaşlarının 50 rat üzerinde yaptıkları çalışmada ratlarda abdominal insizyon sonrası yanık oluşturulmuş ve intraperitoneal melatonin injeksiyonu yapılmıştır. Melatonin insizyon alanındaki etkilerini incelenmiştir. Elde edilen sonuçlarda ise güçlü bir intrinsek anti oksidan olan superoksit dismutaz aktivitesinde artış olduğunu göstermişlerdir. (125)

Yanık staz zonunun aktive protein C ile kurtarılmasında çalışılmıştır. Işık ve arkadaşları Ratlarda yaptıkları bir çalışmada yanık oluşturulup aktive protein C verilmişler ve lazer dopplerle kan akım hızları ölçülmüşler. 3. gün kontrol grubu ile çalışma grubu arasında istatistik olarak anlamlı bir fark bulunmuş.(126)

Yanık tedavisinin elbetteki olmazsa olmaz altın standartları vardır. Ancak staz zonu kurtarılması son zamanlarda yanık tedavisinde en çok araştırılan yanığın zararlı etkileri daha hiç başlamadan nekroze olmamış tüm yanık alanını kurtarabilme ışığını yakmıştır. Bu araştırmalar oldukça heyecan vericidir. Beklide; yanığın en iyi tedavisi yanmamaktır sloganından sonra yandıktan sonra en iyi tedavi staz zonu kurtarılması olacaktır.

Bizim yaptığımız bu çalışma ve yukarıda sunduğumuz daha önce yapılan deneysel araştırmalar sonucunda melatonin yanık staz zonu kurtarılmasında oldukça başarılı bulunmuştur. İlerde yapılacak daha kapsamlı bir çok çalışmaya ihtiyaç vardır. Henüz melatonin klinik kullanımı konusunda net çalışmalar yoktur. Staz zonu kurtarılmasında etkin olduğu bu çalışma sonucunda söylenebilir ancak aktif klinik kullanımında uzun dönemde oluşturabileceği olumlu ve olumsuz etkiler konusunda net bilgiler yoktur. Ayrıca kullanım şekli ve dozu ne kadar süre kullanılabilirliği, major oluşturabileceği yan etkiler konusunda çeşitli araştırmalar yapılmasına ihtiyaç vardır. Bütün bu bilgilerin ışığında melatonin staz zonu kurtarılmasında etkin bir moleküldür denilebilir. İlerde rutin yanık tedavisinde ki yerinde olacaktır.



## 6. SONUÇ

Ratlarda oluşturulan yanık staz zonunda melatonin verilen çalışma grubunda bulunan sonuçlarda ;

- Çalışma grubunda kontrol grubuna göre yanık alandan alınan preparatlarda elde edilen sonuçlara göre konjesyonda p değeri 0.05 ten küçük bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gösterilmiştir.
- Çalışma grubunda kontrol grubuna göre yanık alandan alınan preparatlarda elde edilen sonuçlara göre ödem bulgularında p değeri 0.05 ten küçük bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gösterilmiştir.
- Vasküler proliferasyon, iltihabi infiltrasyon, fibrozis verilerinde de p değeri 0.05 ten küçük bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gösterilmiştir.
- Ölçülebilen değerlerle elde edilen staz zonu (milimetre) ve nekrotik alan (milimetre kare ) değerlerinde de p değeri 0.05 ten küçük olduğu bulunmuştur. Her iki grup arasında anlamlı fark olduğu gösterilmiştir.
- Bu çalışma intraperitoneal melatonin uygulamasını yanık olgularındaki staz zonu kurtarılmasında tedavi olarak kullanılabilceğini göstermiştir. Melatonin staz zonuna olan etkileri, en etkin tedavi dozu, yan etkileri ve tedavi süresi yeni çalışmalarla araştırılıp aktif klinik kullanıma girebilecek bir molekül olarak dikkate alınması gerekir.

## 7.ÖZET:

Yanık; geçmişte olduğu gibi günümüzde ve gelecekte insanlığın en büyük problemlerinden biri olmaya devam edecektir. Oluşturduğu erken ve geç komplikasyonlarla tedavisinin zorluğu, pahalı olması, hasta için çok acı verici olması, en iyi tedavilerin bile kalıcı kozmetik sonuçlara yol açması ve beklide en önemlisi aktif yaş grubunu fazlaca etkilemesiyle oldukça önemlidir. Tedavisi insanlık tarihi kadar eski olmasına rağmen özellikle dünya savaşlarında çok gelişme kaydetmiştir. Son bir kaç dekartta yanığın patofizyolojisindeki gelişmeye bağlı olarak yanık ciltte oluşan yanık zonları bulunmuş ve tedavi buna göre dahada gelişmiştir. Bu zonlar; koagulasyon, staz ve hiperemi zonedir. Nekroz zonu tedavisi eksizyon ve kaybolan cildin greft olarak onarımıdır. Staz zonu eğer 24-48 saat içinde yanık tedavisi iyi yönetilirse tam olarak iyileşir. Aksi takdirde koagulasyon zonuna dahil olur. Hiperemi zonu zaten kendiliğinden iyileşebilen bir alandır. Staz zonunun kurtarılması yanık tedavisinde oldukça önem taşımaktadır. Yanık alanda oluşan hipermetabolizma sonucu ortaya çıkan aktif oksijen radikalleri staz zonunun koagulasyon zonuna dönüşümünü hızlandırdığı bilinmektedir. Güçlü bir antioksidan olan ve hücre membranlarından rahat geçebilen melatonin bu çalışmada kurtarıcı olarak kullanılmıştır.

Bu çalışmada; rastgele seçilen 20 dişi rat kullanıldı. Onarlı iki gruba ayrıldı. Ratların sırtları traşlandıktan sonra 1X2 cm ebadında kaynar suda yeterince bekletilerek ısıtılmış metal plaklar 10 sn süre bekletilerek yanık oluşturuldu. Grup 1' e her hangi bir medikasyon yapılmazken grup 2'ye 10mg/kg dozunda intraperitoneal melatonin yedi gün boyunca verildi. Her gün fotoanaliz için fotoğraflandı. Yedi gün sonra ise yanık alanlar eksize edilerek patolojik incelemesi yapıldı. Foto analiz için autoCad programı ile nekrotik alan ölçüldü. Patolojik olarak ödem, konjesyon, iltihabi infiltrasyon, fibrozis ve staz zonu ölçümleri yapıldı. Elde edilen patolojik ve fotoanaliz sonuçları ki-kare ve student-T testleri ile değerlendirildi. P değeri küçük 0.05 bulundu.

Staz zonu kurtarılmasında; her iki grup arasındaki istatistiki olarak anlamlı fark bulundu. Sonuç olarak; melatonin staz zonu kurtarılmasında faydalı olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar kelimeler: Yanık, staz zonu, melatonin

## **ABSTRACT:**

As in the past; burn will continue to be one of the most important problems of the humanity in the future. The major concerns attributed to burn treatment are that the treatment is difficult, expensive, painful for the patient and even a result of a successful therapy may not be cosmetically satisfactory. Burn treatment has shown a rapid progress during especially the time of world wars. In the last decade the invent of burn zones on the burned skin has contributed to development of burn treatment. These zones are the zone of coagulation, zone of stasis and zone of hyperemia. The treatment of the necrotic zone is excision and grafting of the lost skin. The appropriate management of the zone of stasis in the first 24-48 hours results in full recovery. If this can not be achieved, it will be included in the zone of coagulation. The zone of hyperemia is an area which can heal spontaneously.

Saving of the zone of stasis has a critical importance in burn treatment. Free oxygen radicals formed as a result of hypermetabolism in the burned area accelerates the conversion of stasis zone to coagulation zone.

Melatonin, a well known antioxidant agent is used in this study as a scavenger. 20 Sprague-Dawley rats are divided into two groups. Metal plates 1X2 cm in size heated in the boiled water has been placed on the shaved area on the back of the rats. After waiting for a period of 10 seconds a burn model was achieved no medication has been applied to group 1 whereas 10mg/kg intraperitoneal melatonin was applied to group 2 for 7 days. Daily photographs were taken for photoanalysis. After 7 days the burned areas were excised and pathological examination has been done. The necrotic area were measured by AutoCAD program for photoanalysis the measurements of edema, congestion, fibrosis and zone of stasis were done pathologically. The results were evaluated by chi-square and student-T tests. The difference between the two groups were statistically significant in salvage of zone of stasis. As a result; it was concluded that melatonin was effective in salvage of zone of stasis.

Key words: Burn, Zone of stasis, Melatonin.

## Kaynaklar

- 1-Şengezer M, Selmanpakoğlu N, Duman H, Çetin C. Epidemiological analysis of burn injuries in Gülhane Military Medical Academy Burn Center. *Türk Plast Cer Derg* 1995;3:747.
- 2-Pruit BA, Mason AD. Epidemiological demographic and outcome characteristics of burn injury. in: Herndon DN, ed. *Total burn care*. London: W.B. Saunders; 1996. p.5.
- 3- Jackson DM. The diagnosis of the depth of burning. *Br J Surg* 1953;40:588–96.
- 4-Dziewulski P. Burn wound healing: James Ellsworth Laing memorial Essay for 1991. *Burns*
- 5-Hineshaw RJ. Early changes in the depth of burns. *Arch Surg* 1963;87:131–5.
- 6-deCamara DL, Raine TJ, London MD, Robson MC, Heggers JP. Progression of thermal injury: a morphological study. *Plast Reconstr Surg* 1982;69:491–9.
- 7-Boykin JV, Eriksson E, Pittman RN. In vivo microcirculation of scald burn and the progression of postburn dermal ischaemia. *Plast Reconstr Surg* 1980;66:191–8.
- 8- Arturson G. Pathophysiology of the burn wound and pharmacological treatment: the Rudi Hermans Lecture. *Burns* 1996;22:255–74
- 9- Kufman T, Neuman RA, Weinberg A. Is postburn dermal ischemia enhanced by oxygen free radicals? *Burns* 1989;15:291–4.
- 10-Isik S S, Kopal C, Karacalıoğlu O, Selmanpakoglu N. The effect of the delay phenomenon on the zone of stasis in burns: experimental study in rabbits. *Ann Burns Fire Disasters* 2000;13:101–6.
- 11-Witte MB, Barbul A. General principles of wound healing. In: Barbul A, ed. *The Surgical Clinics of North America, Wound healing*. WB Saunders: Philadelphia, 1997: 509-528.

12-Reiter RJ. Functional aspects of the pineal hormone melatonin in combating cell and tissue damage induced by free radicals. *Eur J Endocrinol* 1996; 134: 412-420

13-Jobin N, Garrel DR, Champoux J et al. Improved immune functions with administration of a low-fat diet in a burn animal model. *Cell Immunol* 2000; 206: 71-84.

14-Gultekin F, Delibas N, Yasar S et al. In vivo changes in antioxidant systems and protective role of melatonin and a combination of vitamin C and vitamin E on oxidative damage in erythrocytes induced by chlorpyrifos-ethyl in rats. *Arch Toxicol* 2001; 75: 88-96.

15-Curreri PW, Luterman A. Burns. in: Schvartz SI, ed. *Principles of Surgery*. 5.ed. New York: McGraw Hill Company; 1989. p.285-304.

16-Jay KM, Bartlett RH, et al. Burn epidemiology: a basis of burn prevention. *J Trauma* 1977;17:943-7.

17-Cuono CB. Skin replacements in severe burn injury: Biologic requirements and therapeutic approaches. *Prespect Plast Surg* 1988;2:123. Çetinkale O. Yanıklar. İn: Ertekin C, Taviloğlu

18-Çetinkale O. Yanıklar. İn: Ertekin C, Taviloğlu K, Guloğlu R, Kurtoğlu M, eds. *Travma*. 1. baskı. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2005. p.563-93.

19-Vo LT, Papvorth GD, Delaney PM, et al. A study of vascular response to thermal injury on hairless mice by fibre optic confocal imaging, laser Doppler flowmetry, and conventional histology. *Burns* 1998;24:319-24.

20-Demling RH, LaLonde C. Early postburn lipid peroxidation: Effect of ibuprofen and allopurinol. *Surgery* 1990;107:85-93.

21-Morykvas MJ, David LR, Schneider AM, et al. Use of subatmospheric pressure to prevent progression of partial-thickness burns in a swine model. *J Burn Care Rehabil* 1999;20:15-21.

22-Nwariaku FE, Sikes PJ, Lightfoot E, et al. Effect of a bradykinin antagonist on the local inflammatory response following thermal injury. *Burns* 1996;22:324-7.

23-Holliman CI, Meuleman TR, Larsen KR, et al. The effect of ketanserin, a specific serotonin antagonist, on burn shock hemodynamic parameters in a porcine burns model. *J Trauma* 1983;23:867-871.

24-Ferrara JJ, Vestervelt CL, Kukuy EL, et al. Burn edema reduction by methysergide is not due to control of regional vasodilation. *J Surg Res* 1996;61:11-6.

25-Holmes JC, Heimbach DM. Burns. in: Brunicki FC, Andersen DK, et al eds. *Schwartz's Principles of Surgery*. 8<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill Medical Publishing Division; 2005. p. 189-221.

26-Nwariaku FE, Sikes PJ, Lightfoot E, et al. Effect of a bradykinin antagonist on the local inflammatory response following thermal injury. *Burns* 1996;22:324-7.

27-Ono I, Gunji H, Hasegawa T, et al. Effects of a platelet activating factor antagonist on edema formation following burns. *Burns* 1993;19:202.

28-Garcia-Avello A, Lorente JA, Cesar-Perez J, et al. Degree of hypercoagulability and hyperfibrinolysis is related to organ failure and prognosis after burn trauma. *Thromb Res* 1998;89:59.

29-Pruitt Jr BA, Mason Jr AD, Moncrief JA. Hemodynamic changes in the early postburn patient: The influence of fluid administration and of a vasodilator (hydralazine). *J Trauma* 1971;11:36-46.

30-Wolf SE, Herndon DN. Burns. in: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox RD. Sabiston Textbook of Surgery. 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004. p.569-95.

31-LeVoyer T, Cioffi Jr WG, Pratt L, et al Alterations in intestinal permeability after thermal injury. Arch Surg 1992;127:26-30.

32- Carter EA, Udall JN, Kirkham SE, et al. Thermal injury and gastrointestinal function: I. Small intestinal nutrient absorption and DNA synthesis. J Burn Care Rehabil 1986;7:469-74.

33 Morton JW. Bacterial translocation after burn injury: The contribution of ischemia and permeability changes. Shock 1994;1:286-90.

34- Wolf SE, Herndon DN. Burns. in: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox RD. Sabiston Textbook of Surgery. 17<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004. p.549-95.

35-Göre DC, Chinkes DL, Hart DW, et al. Hyperglycemia exacerbates muscle protein catabolism in burn-injured patients. Crit Care Med 2002;30:2438.

36- Pierre EJ, Barrow RE, Havvkins HK, et al. Effects of insulin on wound healing. J Trauma 1998;44:342.

37-1998;44:342. Martini WZ, Irtun O, Chinkes DL, et al. Alteration of hepatic fatty acid metabolism after burn injury in pigs. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2001;25:310-6.

38-Murphy KD, Lee JO, Herndon DN. Current pharmacotherapy for the treatment of severe burns. Expert Opin Pharmacother 2003;4:369.

39- Vaughan GM, Pruitt BAJ. Thyroid function in critical illness and burn injury. Semin Nephrol 1993;13:359.

- 40- Gurtner G. Woundhealing: Normal and abnormal; Grabb and Smith's Plastic Surgery. 6th edition. Lippincott-RavenPublishers, Philadelphia, 2007:15-22
- 41- Baum C, Arpey C. Normal cutaneous wound healing: Clinical correlation with cellular and molecular events; *Dermatol Surg* 2005; 31(6):674-8661
- 42- Broughton G, Janis J, Attinger C. Wound Healing: An Overview. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2006;117 (7s):1-32
- 43- Singer AJ, Clark RAF. Cutaneous wound healing. *N Engl J Med* 1999;341:738–46.
- 44- Lawrence WT. Physiology of the acute wound. *Clin Plast Surg* 1998;25:321–40.16-  
Wener S, Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol Rev* 2003;83,835-70
- 45- Kohyama T, Ertl RF, Valenti V, Spurzem J, Kawamoto M, Nakamura Y, Veys T, Allegra L, Romberger D, Rennard SI. Prostaglandin E(2) inhibits fibroblast chemotaxis. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2001 Nov;281(5):L1257-63.
- 46- Jie Li, , Juan Chen, Robert Kirsner. Pathophysiology of acute wound healing. *Clinics in Dermatology* 2007; 25, 9–18
- 47- Nagase H, Woessner JF Jr. Matrix metalloproteinases. *J Biol Chem* 1999;274:21491–4.
- 48- Raza SL, Cornelius LA. Matrix metalloproteinases: pro- and antiangiogenic activities. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2000;5:47–54.
- 49- Neely A, Clendening C, Gardner J, Greenhalgh D, Warden G. Gelatinase activity in keloids and fibroblasts. *Wound repair and regeneration* 1999; 7(3):166-171
- 50- Oriente A, Fedarko NS, Pacocha SE et al. Interleukin-13 modulates collagen homeostasis in human skin and keloid fibroblasts. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; 292:988–

51- Uchida G, Yoshimura K, Kitano Y et al. Tretinoin reverses upregulation of matrix metalloproteinase-13 in human keloid-derived fibroblasts. *Exp Dermatol* 2003; 12 (Suppl. 2):35–42.

52- Fujiwara M, Muragaki Y, Ooshima A. Keloid-derived fibroblasts show increased secretion of factors involved in collagen turnover and depend on matrix metalloproteinase for migration. *Br J Dermatol* 2005;153:295- 300.

53- Fisher C, Gilbertson-Beadling S, Powers EA, et al. Interstitial collagenase is required for angiogenesis in vitro. *Dev Biol* 1994;162:499–510.

54- Simpson DM, Ross R. The neutrophilic leukocyte in wound repair: a study with antineutrophil serum. *J Clin Invest* 1972;51:2009–23.

55- Buck M, Houglum K, Chojkier M. Tumor necrosis factor-alpha inhibits collagen alpha 1 (I) gene expression and wound healing in a murine model of cachexia. *Am J Pathol* 1996;149:195–204.62

56- Monaco JL, Lawrence WT. Acute wound healing: an overview. *Clin Plast Surg* 2003;30:1–12.

57- Soo C, Shaw WW, Zhang X. Differential expression of matrix metalloproteinases and their tissue-derived inhibitors in cutaneous wound repair. *Plast Reconstr Surg* 2000;105:638–47.

58-Güloğlu R:Yanık, Kalaycı G, Genel Cerrahi cilt 1, İstanbul:Nobel tıp kitapçevleri; 2002. p.284-7.

59-Demling RH. Burns and other thermal injuries, Way LW, Doherty GM, Current surgical diagnosis and treatment, 11<sup>th</sup>, ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc; 2003. p.267-9

60-Devgan L, Bhat S, Ayyub S, et al. Modalities for the assessment of burn wound depth, *J Burns Wounds* 2006;5:e2

61-Kyros I, Saman A. Advances in burn critical care. Crit Care Med 2006;34 (Suppl):239-44.

62-Mitra B, Fitzgerald M, Cameron P, Cleland H. Fluid resuscitation in major burns. ANZ J Surg 2006;76:35-8.

63-Tercan M. Yanıklar. Güven M, editör. Current Yoğun Bakım Tanı ve Tedavi. 2. baskı, Ankara: Güneş Kitabevi; 2004. p.799-828.

64-Gültan S. Yanıklar ve tedavileri. İn: Yormuk E. Plastik ve Rekon-struktif Cerrahi, Ankara: Antıp; 2001. p.41-71.

65-Ahrns KS. Trends in burn resuscitation: Shifting the focus from fluids to adequate endpoint monitoring, edema control, and adju-vant therapies. Crit Care Nurs Clin North Am 2004;16:75-98.

66-Holm C, Mayr M, Tegeler J et al. A clinical randomized study on the effects of invasive monitoring on burn shock resuscitation. Burns 2004;30:798-807.

67-Cooper AB, Cohn SM, Zhang HS, Hanna K, Stevvar TE, Slutsky AS. Five percent albumin for adult burn shock resuscitation: lack of effect on daily multiple organ dysfunction score. Transfusion 2006;46:80-9.

68-Arbabi S. Hypovolemic shock. in: Mulholland MW, Doherty GM. Complications in Surgery, Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2005. p. 136-43.

69-Murao Y, Loomis W, Wolf P, Hoyt DB, Junger WG. Effect of dose of hypertonic saline on its potential to prevent lung tissue damage in a mouse model of hemorrhagic shock. Shock 2003;20:29-34.

70-Kien ND, Antognini JF, Reilly DA, Moore PG. Small-volume resuscitation using hypertonic saline improves organ perfusion in burned rats. Anesth Analg 1996;83:782-8.

71-Bortolani A, Governa M, Barisoni D, Fluid replacement in burned patients. *Açta Chir Plast* 1996;38:132-6.

72-Griswold JA, Anglin BL, Love RT Jr, Scott-Conner C. Hypertonic saline resuscitation: Efficacy in a community-based burn unit. *South Med J* 1991;84:692-6.

73-Huang PP, Stucky FS, Dimick AR, Treat RC, Bessey PQ, Rue LW. Hypertonic sodium resuscitation is associated with renal failure and death. *Ann Surg* 1995;221:543-57.

74-Elgjo GI, Poli de Figueiredo LF, Schenarts PJ, Traber DL, Traber LD, Kramer GC. Hypertonic saline dextran produces early (8-12 hrs) fluid sparing in burn resuscitation: A 24-hr prospective, double-blind study in sheep. *Crit Care Med* 2000;28:163-71.

75-Pruitt BA Jr. Does hypertonic burn resuscitation make a difference? *Crit Care Med* 2000;28:277-8.

76-Palmieri TL, Caruso DM, Foster KN et al. Effect of blood transfusion on outcome after major burn injury: A multicenter study. *Crit Care Med* 2006;34:1602-7.

77-O'Mara MS, Slater H, Goldfarb IW, Caushaj PF. A prospective, randomized evaluation of intra-abdominal pressure with crystalloid and colloid resuscitation in burn patients. *J Trauma* 2005;58:1011-8.

78-Sullivan SR, Ahmadi AJ, Singh CN et al. Elevated orbital pressure: Another untoward effect of massive resuscitation after burn injury. *J Trauma* 2006;60:72-6

79-Barret-Nerin J, Herndon DN. Principles and Practice of Burn Surgery. 1st ed. New York: Marcel Dekker; 2004

80-Arturson G: Forty years in burns research - the postburn inflammatory response. *Burns* 2000;26:599-604.

81-Palmieri TL, Jackson W, Greenhalgh DG. Benefits of early tracheostomy in severely burned children. *Crit Care Med* 2002;30:922-4.

82-Jones I, Currie L, Martin R. A guide to biological skin substitutes. *Br J Plast Surg* 2002;55:185-93. Review.

83-Gulgonen A. Compartment Syndrome in: Green DP, Pederson WC, Hotchkiss RN, Wolfe SW, eds. *Green's Operative Hand Surgery*. 5th ed. Philadelphia: Churehill Livingstone Elsevier; 2005. p.1985-2006

84-Whitesides TE, Haney TC, Morimoto K, Harada K. Tissue pressure measurements as a determinant for the need of fasciotomy. *Clin Orthop Relat Res* 1975; 13:43-51.

85-Elaldı N, Bakır M. Yanık komplikasyonları: son durum. *Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;25:79-88.

86-Lingnau WW, Nguyen TT, Woodson LC, Herndon DN, Prough DS. Critical care of burn complication. in: Herndon DN ed. *Total Burn Care*. 1<sup>st</sup> ed. London: WB Saunders; 1996. p.319-45.

87-Frye KE, Luterman A. Thermal burns. in: Weinzwieg J ed. *Plastic Surgery Secrets*. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: Hanley and Belfus; 1999. p.382-5.

88.Arı net A. Yanıklar ve Tedavileri. 1.baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitapevi; 2000. s.69-78.

89.Arnoldo BD, Hunt JL, Purdue GF. Acute choleeystitis in burn patients. *J Burn Care Res* 2006;27:170-3.

90-Pitzpatrick JC, Cioffi G Jr. Diagnosis and treatment of inhalation injury. in: Herndon DN ed. *Total Burn care*. 1 ed. London: WB Saunders; 1996. p. 184-92.

91-Traber DL, Pollard V. Pathophysiology of inhalation injury. in: Herndon DN, ed. Total Burn care. 1 ed. London: WB Saunders; 1996. p.175-83.

92-Garner WL. Thermal burns. in: Achauer BM, Eriksson E, Guy-uron B, et al eds. Plastic Surgery Indications, Operations, and Outcomes. 1ed. St.Louis: Mosby; 2000. p.357-73.

93-Salisbury RE. Thermal burns. in: McCarthy JG, ed. Plastic Surgery. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 1990. p.787-813.

94-Salisbury RE. Thermal burns. in: McCarthy JG, ed. Plastic Surgery. 1st ed. Philadelphia: WB Saunders; 1990. p.787-813.

95-Robie DK, Herndon DN. Surgical management of complication of burn injury. in: Herndon DN, ed. Total Burn Care. 1" ed. London: WB Saunders; 1996. p.360-9.

96-Haberal M, Özdemir A, Bayraktar U, Öker Z, Bilgin N. Gastrointestinal and renal complications in burned patients. Eur J Plast Surg 1993;16:17-21.

97-Kowalske K, Holavanahalli R, Helm P. Neuropathy after burn injury. J Burn care Rehabil 2001;22:353-7.

98-Wolfe RR. Metabolic responses to burn injury: nutritional implications. in: Herndon DN, ed. Total Burn care. 1. ed. London: WB Saunders; 1996. p.217-22.

99-Ozturk S, Deveci M, Zor F, Sobaci G, Sengezer M. Cataract formation after a major burn due to explosion: a case report. Burns 2002;28:276-8.

100-Asakage N, Katami A, Takekavva S, Suzuki T, Goto M, Fukai R. Pyogenic cervical spondylitis with quadriplegia as a complication of severe burns: report of a case. Surg. Today 2006;36:1015-8.

101-Hunt JL, Arnoldo BD, Kovvalske K, Helm P, Purdue GF. Heterotopic ossification revisited: a 21-year surgical experience. *J Burn Care Rehab.* 2006;27:535-40.

102-Akkuş İ. Antioksidan Savunma Sistemleri, Serbest Radikaller ve Fizyopatolojik Etkileri. Mimoza Basımevi, 1995.

103- Wu YH, Swaab DF. The human pineal gland and melatonin in aging and Alzheimer's disease. *J Pineal Res.* 38: 145-52, 2005.

104- Reiter RJ. Melatonin: Lowering the High Price of Free Radicals. *News Physiol. Sci.* 15: 246-250, 2000.

105- Reiter RJ. Melatonin: clinical relevance. *Best Practice & Research ClinicaEndocrinology and Metabolism.* 17: 273-285, 2003.

106- Beyer CE, Steketee JD, Saphier D. Antioxidant properties of melatonin-an emerging mystery *Biochemical Pharmacology.* 56:1265-1272, 1998.

107- Mollaoğlu H, Özgüner MF. Yaşlanma sürecinde melatonin rolü. *SDÜ Tıp Fak. Derg.* 12(3): 52-56, 2005.

108- Tan DX, Manchester LC, Reiter RJ. A novel melatonin metabolite, cyclic 3-hydroxymelatonin: a biomarker of melatonin interaction with hydroxyl radicals. *Biochemical and Biophysical Research Communications.* 253: 614-620, 1998.

109- Matuszak Z, Reszka KJ, Chignell CF. Reaction of melatonin and related indoles with hydroxyl radicals: ESR and spin trapping investigations. *Free Radical Biology & Medicine.* 23: 367-372, 1997.

110- Gilad E, Cuzzocrea S, Zingarelli B, Salzman AL, Szabo C. Melatonin is a scavenger of peroxynitrite. *Life Sciences.* 60: 169-174, 1997.

- 111- Pappolla MA, Chyan YJ, Poeggeler B. An assessment of the antioxidant and antiamyloidogenic properties of melatonin: implications for Alzheimer's disease. *Journal of Neural Transmission*. 107: 203-231, 2000.
- 112- Kotler M, Rodriguez C, Sainz RM, Antolin I, Menendez-Pelaez A. Melatonin increases gene expression for antioxidant enzymes in rat brain cortex. *J Pineal Res*. 24(2): 83-9, 1998.
- 113- Barlow-Walden LR, Reiter RJ, Abe M, Pablos MI, Chen LD, Poeggeler B. Melatonin stimulates brain glutathione peroxidase activity. *Neurochemistry International*. 26: 497-502, 1995.
- 114- Sies H, Sharov VS, Klotz LO, Briviba K. Glutathione peroxidase protects against peroxynitrite-mediated oxidations. A new function for selenoproteins as peroxynitrite reductase. *J Biol Chem*. 31:272(44): 27812-7, 1997.
- 115- Bettahi I, Pozo D, Osuna C, Reiter RJ, Acuna-Castroviejo D, Guerrero JM. Melatonin reduces nitric oxide synthase activity in rat hypothalamus. *J Pineal Res*. 20(4): 205-10, 1996.
- 116-Liu RY, Zhou JN, van Heerikhuizen J, Hofman MA, Swaab DF. Decreased melatonin levels in postmortem cerebrospinal fluid in relation to aging, Alzheimer's disease, and apolipoprotein Epsilon4/4 genotype. *J Clin Endocrinol Metab*. 84: 323-7, 1999.
- 117-Demling RF. Burns and other thermal injuries. in: Way LW, Doherty GM, eds. *Current Surgical Diagnosis and treatment*. 11<sup>th</sup> ed. New York: Mc Gravv-Hill company; 2003. p.267-81.
- 118-Kaufman T, Neuman RA, Weinberg A. Is postburn dermal ischaemia enhanced by oxygen free radicals? *Burns* 1989; 15:291-294.
- 119- Cetinkale O, Senel O, Bulan R. The effect of antioxidant therapy on cell-mediated immunity following burn injury in an animal model. *Burns* 1999; 25: 113-118.

120-Niwa Y. Lipid peroxides and superoxide dismutase (SOD) induction in skin inflammatory diseases, and treatment with SOD preparations. *Dermatologica* 1989; 179: 101-106.

121-Kawakami M, Terai C, Okada Y. Changes of the interleukin-6 levels in skin at different sites after thermal injury. *J Trauma* 1998; 44: 1056-1063.

122-Gruber DF, D'Alessandro MM. Alteration of rat polymorphonuclear leukocyte function after thermal injury. *J Burn Care Rehabil* 1989; 10: 394-401.

123-Foschi D, Trabucchi E, Musazzi M et al. The effects of oxygen free radicals on wound healing. *Int J Tissue React* 1988; 10: 373-379.

124- Fujimoto T, Nakamura T, Ikeda T et al. Potent protective effects of melatonin on experimental spinal cord injury. *Spine* 2000; 25: 769-775.

125-The effect of thermal injury and melatonin on incisional wound healing *Ulus Travma Derg.* 2003 Apr;9(2):96-101

126-Saving the zone of stasis in burns with activated protein C: An experimental study in rats  
Mustafa Nisanci , Muhitdin Eski , Ismail Sahin , Seyfettin Ilgan , Selcuk Isik  
*burns* 36 ( 2010 ) 397 – 402