



**T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF ve ESTETİK CERRAHİ ANABİLİM DALI
BAŞKANLIĞI**

**DENEYSEL SIÇAN YANIK MODELİNDE L-GLUTAMİN+L-ALANİN
KULLANIMININ BAĞIRSAKLALARDA OLABİLECEK YAPISAL
DEĞİŞİKLİKLERE ETKİSİ VE BAĞIRSAKTAN BAKTERİYEL
TRANSLOKASYONA ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI.**

**Dr.Semih GÜNEY
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

DİYARBAKIR-2013

T.C.
DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
PLASTİK, REKONSTRÜKTİF ve ESTETİK CERRAHİ ANABİLİM DALI
BAŞKANLIĞI

DENEYSEL SIÇAN YANIK MODELİNDE L-GLUTAMİN+L-ALANİN
KULLANIMININ BAĞIRSAKLALARDA OLABİLECEK YAPISAL
DEĞİŞİKLİKLERE ETKİSİ VE BAĞIRSAKTAN BAKTERİYEL
TRANSLOKASYONA ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI.

Dr.Semih GÜNAY
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Yrd. Doç. Dr. Mustafa DURĞUN
(TEZ DANIŞMANI)

Diyarbakır – 2013

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Doç.Dr. Mehmet BOZKURT , Y.Doç.Dr. C.Tayyar SELÇUK, Y.Doç.Dr. Burhan ÖZALP e ve tez danışmanı hocam Y.Doç.Dr. Mustafa DURGUN a teşekkür ederim.

Tezimde bana yardımcı olan Patoloji A.B.D. dan Y.Doç.Dr. Ulaş ALABALIK a , Enf. Hst ve Mikrobiyoloji A.B.D dan Y.Doç.Dr. Tuba DAL a, Tıbbi İstatistik A.B.D dan Prof.Dr. Ömer SATICI ya teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim sürecinde beraber çalıştığım asistan, hemşire ve personel arkadaşlarıma teşekkür ederim. Özellikle yanık bilgi işlem sorumlumuz kadim dostum- kardeşim Mevlüt ADIYAMAN a teşekkür ederim.

Tüm eğitim hayatım boyunca bana destek olan aileme; annem Totay GÜNAY a, babam Zekeriya GÜNAY a, kardeşim Y.Melih GÜNAY a sonsuz teşekkür ederim.

Hayat arkadaşım, dert ortağım, sevgili eşim Gülistan GÜNAY a ve biricik oğlum Semih Eymen GÜNAY a teşekkür ederim.

Dr. Semih GÜNAY

Diyarbakır 2013

ÖZET

Giriş ve Amaç: Bu deneysel çalışmanın amacı, yoğun bakım hastalarında sıklıkla kullanılan L-alanin+ L-glutaminin karaciğer, ince bağırsaktaki yapısal değişikliklere etkisi, yara iyileşmesine etkisi ve bakteriyel translokasyona etkisini araştırılmasıdır.

Materyal ve Metod : Bu çalışmada 190-230 gr olan 20 adet erkek Sprague Dawley rat kullanıldı. Ratlar randomize olarak iki guruba ayrıldı. Tüm ratlarda deneysel rat yanık modeline uygun olarak deride yanık oluşturuldu ve her iki grup eşit şartlarda 21 gün beslendi. Deney grubuna 5ml/kg/gün L-glutamin+L-alanin içeren (Dipeptiven®, Fresenius Kabi BadHamborg, Almanya) preparatı oral yolla verildi. 21 günün sonunda tüm ratlar sakrifiye edildi. Tüm ratlardan steril şartlarda karaciğer, ince bağırsak, yanık yarasından biyopsiler ve kan kültürü alındı. Patolojik incelemede dokulardaki yapısal değişiklikler ve yara iyileşmesi değerlendirildi. Mikrobiyolojik incelemede ince bağırsak ve kan kültürleri kıyaslayarak L-glutamin+L-alaninin bakteriyel translokasyona etkisi araştırıldı.

Bulgular : İki grup arasında ince bağırsak biyopsileri arasında hiçbir yapısal fark görülmedi. Karaciğer biyopsilerinde kontrol grubunda grade 1 hasarlanma mevcutken deney grubunda hasar tesbit edilemedi. Yanık yarasından alınan cilt biyopsilerinin patolojik incelemesinde deney grubunda epitelizasyon ve granülasyonun daha iyi olduğu tesbit edildi. Mikrobiyolojik incelemede kontrol grubundaki iki ratın ince bağırsak ve kan kültürlerinde *S.aureus*, iki ratın ince bağırsak ve kan kültürlerinde de *S.epidermidis* olmak üzere toplamda dört ratda üreme tesbit edildi. Deney grubundaki hiçbir ratın ince bağırsak ve kan kültürlerinde üreme olmadı.

Sonuç: Deneysel rat yanık modelinde yapılan bu çalışmanın sonucunda elde ettiğimiz verilere göre, L-glutamin+L-alanin (Dipeptiven®, Fresenius Kabi BadHamborg, Almanya) kullanımının yanık hastalarının yara iyileşmesini olumlu etkisi olacağını, bakteriyel translokasyonu engellemeye yardımcı olduğunu düşünüyoruz. Yatarak tedavi edilen yanık hastalarının beslenmesinde L-glutamin+L-alaninin destek ürünü olarak tüm hastalarda düzenli olarak kullanımını öneriyoruz.

SUMMARY

Introduction and Objective: The aim of this experimental study is to research the effects of L-alanin and L-glutamine on liver, structural changes on small intestine, wound healing, and bacterial translocation which are being widely used on intensive care patients.

Material and Method: 20 male Sprague Dawley rats which weigh 190-230 gr used in this study. Rats separated into two randomized groups. In accordance with experimental rat burn model, skin burn was created in every rat and both groups are fed equally for 21 days. Experimental group administered L-glutamine+L-alanin containing product (Dipeptiven®, Fresenius Kabi BadHamborg, Germany) for 5 ml/kg/day orally. At the end of 21st day all rats were sacrificed. Biopsy materials obtained from liver, small intestine, and burn wound and blood culture was taken under sterile conditions. In pathologic examination structural changes in tissues and wound healing was evaluated. In microbiologic examination, effects of L-glutamine and L-alanin on bacterial translocation are evaluated by comparing small intestine and blood cultures.

Results: No structural difference was seen among small intestine biopsies between two groups. No liver damage was seen in experimental group while live biopsies showed grade 1 damage in control group. Epitelization and granulation was detected as better in pathologic examination of skin biopsies obtained from burn wound showed better in experimental group. Microbiologic examination showed bacterial replication in total of 4 rats from control group, two rats showed replication of S.aures in small intestine and blood culture and two rats showed replication of S. epidermidis in small intestine and blood culture. No replication was determined in any rats from experimental group.

Conclusion: In the light of findings acquired from this study done with experimental rat burn model, we think that use of L-glutamine+L-alanin (Dipeptiven®, Fresenius Kabi BadHamborg, Germany) will have positive effects on wound healing and helps preventing the bacterial translocation. We suggest regular use of L-glutamine+L-alanine in nutrition of hospitalized burn patients as a supporting product.

1 GİRİŞ ve AMAÇ

Yanık, tüm dünyada halen önemli bir halk sağlığı sorunu olmaya devam etmektedir. Çoğunlukla çocukları ve yaşlıları etkilemekle beraber tüm yaş gurubunda görülebilmektedir. Oluşacak yanık hasarının büyüklüğü; yakıcı maddenin şiddeti, buna maruz kalma süresi, maddenin ısısı , konsantrasyonu ve dokunun buna karşı direncine bağlıdır. Buna bağlı olarak daha yüksek ısıdaki etkenler ile daha kısa sürede daha derin yanık oluşabilmektedir. Yanık hastaları değerlendirilirken bu durum göz önünde bulundurulmalıdır.

Yanık yarananmasına maruz kalan hastaların %90'ı ayaktan tedavi edilebilirken, yanık ünitesine yatarak tedavi edilmesi gereken hasta grubu %10 civarındadır (1). Yanık tedavisi sırasında gelişebilen lokal veya sistemik enfeksiyonlar yara iyileşmesini olumsuz etkilemektedir. Enfeksiyonun önlenemediği ölçüde yara iyileşmesi hızlanmakta mortalite düşmektedir(2,3). Bu sebeple sistemik antibiyotik kullanımı, mikroorganizmalara dirençli yara örtüleri ve hastaya verilecek sistemik destek (sıvı dengesi , enteral veya parenteral verilen protein desteği) oldukça önemlidir (2,3,4).

Geniş yanığı olan, genel durumu ileri derecede bozulmuş, durumu stabil olmayan, monitörizasyon ve ileri düzeyde tedavi gereksinimi olan hastalar yanık yoğun bakım ünitelerinde yatırılarak tedavi edilirler. Yoğun bakım ünitelerinde takip edilen hastalarda geniş spekturumlu antibiyotikler , yüksek doz analjeziklere ek olarak çeşitli destek ürünlerine ihtiyaç duyulmaktadır. (5)Guo GH. ve ark. yanık yoğun bakım ünitesinde yatan 30 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, hastaların 14'ünde arjinin ile zenginleştirilmiş enteral beslenme ürünleri kullanılmış ve bu gurubun standart beslenen guruba göre hücresel bağışıklık fonksiyonlarının arttığı sonucuna varmışlardır. (6) Yan H. ve arkadaşlarının %50 den fazla yanıklı yoğun bakımda resüste edilmiş hastalar üzerine yaptığı çalışmaya göre erken L-arginin takviyesinin resüstasyon üzerine olumlu etkileri olduğunu göstermişlerdir.

(7) Peng X. ve ark. yaptıkları çalışmalarda gerek hastalar ve gerekse hayvan deneylerinde glutaminin bağırsak hasarını azalttığı immunitiyi güçlendirdiği ve yanık hastalarının hastanede yatış süresini kısalttığını bildirmişlerdir. Tüm bu çalışmalar yanık gelişen hastalarda oral destek ürünlerinin yanık iyileşme sürecine olumlu katkısının olabileceğini düşündürmektedir.

Bu çalışmada amaç deneysel rat yanık modelinde L-glutamin+L-alanin preparatının (Dipeptiven® , Fresenius Kabi BadHamborg, Almanya) yara iyileşmesi , morbitide ve mortaliteye etkisini araştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Derinin Yapısı ve Foksiyonları

Deri ; İnsan vücudundaki en büyük organdır. Vucut ağırlığının yaklaşık %16 sını oluşturur.

2.1.1Derinin Fonksiyonları:

- 1- *Koruma*: Deri dış ortamdaki ısıya (sıcak-soğuk), vücuttaki suyun kaybına, ultraviyoleye, kimyasal maddelere, mikroorganizmalara ve minör travmalara karşı vücudu korur.
- 2- *Duyu*: Sıcak, soğuk, dokunma, ağrı
- 3- *Termoregülasyon*: Terleme, vazodilatasyon, vazokonstriksiyon
- 4- *Vitamin sentezi*: D- vitamini
- 5- *Detoksifikasyon*: Terleme

2.1.2. Derinin Yapısı

Kabaca 3 tabakadır.

A.Epidermis

B.Dermis

C.Hipodermis

2.1.2.A. Epidermis

Cildin en dış katıdır. Histolojik yapısı keratinize squamoz epiteldir.

5 bölüme ayrılır;

- a. St. Corneum
- b. St. Lucidum
- c. St. Granülozum
- d. St. Spinozum
- e. St. Bazale (St. Germinativum)

St.bazale'deki keratinositler mitotik aktiviteye ve diferansiyasyon özelliğine sahiptirler. Bazal tabakadaki hücrelerin yaklaşık yarısı mitoz halindedir. Bir hücrenin bölünmesi için geçen süre yaklaşık olarak 50 saattir.(Bir hücrenin siklusu)

Bazal tabakadan bir hücrenin St.corneum'a ulaşır ve dökülmesi ile deri devamlı bir yenilenme gösterir. Bazal tabakada mitoz sonrası oluşan bir keratinosit yaklaşık 14 günde corneuma ulaşır ve deskuame olur. Bu zamana derinin yenilenme zamanı (**turn over**) denir. Bazı deri hastalıklarında bu zaman çok kısalmış, psöriazis'te olduğu gibi 3-5 güne iner.

a. St. Corneum

Boynuzsu tabaka da denmektedir. Derinin en üstteki katıdır. Çekirdeksiz 15-20 sıra düzensiz (yassı dizilim) hücrelerden oluşur. Hücreler arasındaki bağlar gevşemiştir, bu yüzden dökülme özelliğine sahiptir (deskuamasyon). Bu hücreler bol miktarda **keratin** içerirler. İnterselüler aralık bol miktarda lipid içerir. El ve ayak tabanında daha kalındır.

b. St. lucidium

Yalnız el içi ve ayak tabanı gibi ; basıncın ve travmanın yoğun olduğu yerlerde bulunan bir tabakadır. Cilde normalden daha fazla bir dayanıklılık sağlar. Normal tabakalardan daha açık renkte görülür. Bu tabakadaki hücreler iğ şeklinde eozinofilik yassılaştırmış ince bir tabakadır. Atrofik çekirdeğe sahiptirler hücrede başkade organel bulunmaz. Sitoplazmalarında **eleidin** bulunur. Keratohyalin transformasyonu bu tabakada sürer.

c. St. Granülozum

Bu tabaka 1-3 sıra halinde dizilmiş yassı poligonal hücrelerden oluşur. Hücrelerin içinde bolca fosforlanmış histidin ve sistin'den zengin protein içeren kerato-hyalin granülleri taşır. Hücrelerin çekirdekleri kısmen atrofiktir. Hücre stoplazması lipidden zengindir. Mukozalarda bu tabaka görülmez. Lökoplazi gibi keratinizasyonun arttığı durumlarda St. korneum ile birlikte bulunur. Bu tabakada mitoz görülmez. Deriyi sıvıdan koruyan cement maddesi bu tabakada üretilir.

d. St. Spinozum

Bazal tabakasının hemen üstünde yer alır. Hücreler arası bağlantı dikene benzediğinden bu tabakaya St. Spinozum (dikensi tabaka) denmiştir. Bu tabaka 5-6 sıra hücreden oluşur. Mitotik aktivite bu tabakada oldukça fazladır. Malpigi tabakasını St.bazale ile beraber oluşturur. Keratin üretiminin bazı aşamaları bu tabakada olur bu sebeple hücre içi bol miktarda granüller ve lipidden oluşur. Bu tabakada ki hücreler arası sıvı epidermisin

beslenmesine yardımcı olur. Derinin önemli savunma elemanlarından Langerhans hücreleri bu tabakada yer alır.

e. St. Bazale (St. Germinativum)

Epiderminin en derin tabakasıdır. Histolojik yapısı tek sıra silindirik epiteldir. Üç çeşit hücreden oluşur **keratinositler, melanositler ve Merkel** hücreleri.

Keratinositler; derinin kök hücreleridir. Diğer epidermis hücrelerine diferansiye olabilirler. Epidermisdeki hücrelerin %90-95 i keratinosit kaynaklıdır. Primer görevi keratin üretmektir.

Melanositler ; primer görevi deriye rengini veren melanin pigmentinin sentezidir. Bazal tabakanın % 5 i kadardır. Hematoksilen-eozin (H.E) ile sitoplazmaları açık renkte görülür. Bir melanosit 30-35 keratinositi melanize ederek *epidermal melanin ünitesini* oluşturur.

Merkel ; deriye nöroendokrin ve duyuşal fonksiyon kazandıran hücrelerdir.

2.1.2.A.1. Epidermis deki Hücreler :

A. Langerhans Hücreleri :

Kemik iliğinden köken alan mononukleer hücrelerdendir. Kandaki makrofajların ciltteki tipi demek çok da yanlış olmaz. Epidermiste her katmanda bulunur fakat en çok st. Spinozum da bulunur. İnflamatuar hastalıklarında sayısı anlamlı olarak artar.

B. Merkel Hücreleri :

Sinir uçlarında ve kıl köklerin de yoğun bulunur. Patolojik yapısı diğer epidermis hücrelerinden farklılıklar içerir şöyle ki; berrak sitoplazması, lobullu nüvesi, spesifik granülleri bulunur. Gene diğer hücrelerden farklı olarak çevresindeki keratinositlere desmozomlarla bağlıdır. Mekanoresptör ve nöroendokrin fonksiyonları vardır.

C. Melanositler :

Deriye rengini veren melanin pigmentini üreten hücrelerdir. Deri renginin koyu olması melanosit hücrelerinin aktiviteleriyle alakalıdır. Hücrelerin sayıca çokluğu rengin koyulaşmasını sağlamaz. Embriyolojik gelişim esnasında Neural Krest ten köken alıp epidermise göç ederler.

2.1.2.B Dermis :

Epidermisin altında o na elastikiyet ve destek sağlayan tabakadır. Tip I kollejenden oluşur. Dermis ile epidermis birbirleriyle girintili çıkıntılı bir şekilde birleşmiştir. Epidermis ve dermis birbirleri içerisine el parmağı şeklinde girerler. Bu iki katın birleşim yeri normal Hematoksilen-Eozilen boyaları ile boyanmaz, P.A.S ile boyanıp görülebilir. Bu birleşim yeri sadece 2 tabakayı birbirine bağlamaz aynı zamanda epidermis için besleyici bir tabakadır.

Dermis **papiller** ve **retiküler** kat olmak üzere iki tabakadan oluşmuştur.

Papiller tabaka ; kapiller damarlar ve duyu alan sinir liflerinden oluşur. Bu katta konnektif lifler deri yüzeyine dik olarak seyreder.

Retiküler tabaka ; derindeki tabakasıdır. Bu bölgede konnektif lifler deri yüzeyine paralel seyir gösterirler.

Dermiste bulunan elemanlar 4 ana grupta incelenebilir :

- 1) Dermisin hücresel elemanları
- 2) Derinin damarları
- 3) Derinin sinirleri
- 4) Derinin ekleri

1) Dermisin hücresel elemanları :

a) Fibroblastlar : Mezankimal kaynaklıdırlar. Kollegen , elastin, mukopolisakkarid gibi dermisin yapısal elemanlarının yapımında ve yıkımından esas sorumlu hücredir.

b) Mast hücreleri : Bu hücrelerin yüzeyinde IgE nin bağlana bileceği glikoprotein reseptörler bulunur. Bu reseptörler ve stoplazmasındaki bazofilik granüller bu hücreler için çok tipikdir. Stoplazmasındaki bazofilik granüller ; histamin ve benzer etkilidir. Alerjik reaksiyonlarda deşarj olur ve mast hücre sayısı ve aktivitesi anlamlı olarak artar.

- c) **Histiyositler** : Perivasküler sahada bulunurlar. Makrofaj kökenli hücrelerdir. Patolojik durumlarda dermise geçer ve epiteloid hücrelere dönüşür böylece aktiviteleri ve fagositoz etkileri çok artar.
- d) **Myeloid kökenli olanlar** : Polimorfonükleer lökositler (PNL) ve eozinofiller bu gruptandır. Kısaca ; pnl akut enflamasyonda sayıları artar , eozinofiller ise alerjik reaksiyonlarda sistemi ateşleyen reaksiyonları başlatan hücredir.
- e) **Lenfoid kökenli olanlar** : Kandaki T-lenfositlerden köken alırlar. Derinin inflamatuvar olaylarında ve neoplastik hastalıklarında dermiste sayıları ve aktiviteleri artar.

2) Derinin damarları :

- a) **Kan damarları** : Subkutan tabakadan gelen arterler subkutis-kutis sınırında *derin pleksus* u oluşturur. Derin pleksus dan çıkan dallar deri eklerini besler. Dermis içerisinde ilerleyen kollar, papiller katta daha ince bir pleksus ağı meydana getirirler buna *yüzeyel pleksus* denir.
- b) **Lenf damarları** : St. spinozum'daki hücreler arası boşluktan başlar Papiller katta ilk lenf kapillerleri oluşur ve burada daha büyük damarlara dönüşür. Subkutan tabakanın altında genel lenf sistemine dökülür.

3) Derinin sinirleri :

- a) **Duyu sinirleri** : Miyelinli olup serebrospinal sinirlerdir. Bu sinirler dermisin papiller katına kadar uzanırlar. Bu sinirlerin bir kısmı miyelinlerini kaybederek serbest sinir uçları halinde epidermisin üst katlarına kadar ulaşırlar. Dermis içerisindeki sonlanmalarda ise çeşitli özel duyuları alan cisimcikleri veya korpüskülleri oluştururlar (Paccini, Meisner...) Bu sinirler yardımıyla dokunma, ısı, ağrı, kaşıntı gibi duyular alınır.

b) Motor sinirler : Bu grup ise miyelinsiz olup otonom sinir sistemi kontrolü altındadır. Bu sinirler kan damarlarını, musculus errektör pili'yi, ekrin ve apokrin ter bezlerini inerve etmektedir. Yağ bezleri otonom sinir sisteminin kontrolü altında olmayıp fonksiyonlarını hormonal stimuluslarla ayarlarlar.

2.1.2.C Hipodermis (Subkutis) : Derinin en alt katıdır. Bu tabakada bağ doku deri yüzeyine dik olarak seyir gösterir. Yağ hücreleri topluluklar halinde gözlenir (pannikulus adipozus) ayrıca bu tabaka da zengin bir damar sinir ağları içerir .

2.2. Yanık

Vucudun tolere edebileceğinden daha fazla bir ısıya maruz kalması sonucu oluşan doku bozulmasıdır. Yanık, genellikle sıcak su veya buhar teması sonucu meydana gelebileceği gibi, sıcak katı maddelerle temas, asit/alkali gibi kimyasal maddelerle temas, elektrik akımı etkisi ya da yüksek doz radyasyon sebebi ile de oluşabilir.

Yanık hastası değerlendirilirken ; yanığın genişliği, derinliği, yanığın olduğu vucut bölgesi detaylıca değerlendirilmelidir çünkü bunlar mortalite ve morbitideyle yakındır alakalıdır.

2.2.1.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 savaşıdan sonra yanık merkezlerinin kurulması ile yanık tedavisinde önemli aşamalar kaydedilmeye başlanmıştır. (8,9)

Türkiyede 1996 yılındaki devlet istatistik kurulu verilerine göre yılda ortalama 70.000 kişi yanık nedeni ile hastanelere başvurmaktadır. Ortalama 200 kişide yanık nedeni ile hayatını kaybetmektedir.

2002 verilerine göre 7485 kişi yanık nedeniyle yatarak tedavi görmektedir.Yine bu yılda ki verilere göre167 kişi hayatını kaybetmiştir.

ABD’de ise her yıl iki milyon kişi yanık nedeniyle hastanelere başvurmakta 75.000’i yatarak tedavi edilmekte bunların da 14.000’ i ise hayatını kaybetmektedir. Ayrıca bu hastaların önemli bir kısmında hastanelerde uzun süreli tedavi görmektedir.

Hastanelerdeki yanık ünitelerinin eğitilmiş personele gelişmiş tıbbi araçlara sahip olması gerekir. Yanık; tedavi süresinin uzunluğu, yüksek tedavi maliyeti, oluşturduğu iş gücü kaybıyla ekonomik olarak önemlidir.(1)

Yanıkta sebep ne olursa olsun meydana gelen doku harabiyeti, hücre proteinlerinin denatürasyonu ile karakterize olup, yanık alanının genişliği ve yanığı oluşturan etkenin devamlılığına bağlı olarak artış göstermektedir .

Yanık; yaşlara göre daha sıklık gösteren etiyolojik sebeplerle meydana gelir. Tüm yaş Gruplarında sıcak su ve alev yanığı en sık sebeptir (10) . Yanık genel olarak en sık hayatın ilk birkaç yılı ve 20-30 yaş arasındaki aktif dönemde sıklıkla görülür. Tüm yanık olgularının %35'i beş yaş altındadır. Bu yaş grubunda yanık 3. sıradaki ölüm nedenidir. Yanık olgularının %80'i 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. Tüm yanık olgularının % 80'den fazlasında düşük yanık yüzeyi vardır ve ayaktan tedavi ile takip edilir. Major yanıklı hastaların çoğunluğunu erkekler oluşturmaktadır. (11)

Yanıklar beş kategoride incelenebilir.

Termal Yanıklar: Bu yanıkların nedeni alev, sıcak su buharı, diğer sıcak sıvılar veya sıcak yüzeyler ile temasla oluşabilir. (12)

Kimyasal Yanıklar: Kuvvetli asitlerin, alkalilerin veya diğer aşındırıcı maddelerin dökülmesi sebebiyle oluşan genellikle endüstriyel hasarlardır. Eğer kan yoluyla absorbe edilirse hayati organlara zarar verir .(12) (13)

Elektrik Yanıkları: Bu yanıkların nedeni elektrik akımının vücuttan geçmesidir. İç organlarda hasar oluşma ihtimali diğer türlere göre oldukça yüksektir .(12) (14)

Radyasyon Yanıkları: Bu yanıkların nedeni nükleer santral kazaları, endüstride ve tıpta kullanılan radyoaktif maddeler ile kontrolsüz temas olabilir . (15)

İnhalasyon Yanıkları: Bu yanıkların en çok görülme nedeni yüksek ısıli yanıklarda solunan sıcak havadır. Bunun dışında inhale edilen toksinlerdir. (16)

2.2.2. Yanık Hastasına Müdahale Algoritması :

1. Öncelikle Hava Yolu Açık Tutulmalıdır. Hastanın herhangi bir şekilde solunum sıkıntısı varsa acilen giderilmeli, gereğinde endotrakeal entübasyon sağlanmalı, şüphe halinde gecikmeden bu seçenek yerine getirilmelidir. Solunumun sağlanması için endotrakeal entubasyon, zorunlu hallerde ise trakeostomi yapılmalıdır. İnhalasyon yanığı varlığından şüpheleniliyor ise hastaya %100 oksijen verilmeli ve hastanın satürasyonu takip edilmeli ve aralıklı kan gazı değerlendirilmelidir.

2. İntra-venöz sıvı yolu sağlanmalıdır. Geniş yanıklarda “santral kateterizasyon” olmalıdır. Tercihen subklavian ven ve daha az tercih edilen ise femoral ven kateterizasyonudur. Çocuk hastalarda iyi çalışan bir veya iki periferik ven yeterli sıvı yolu sağlayabilir. Ancak yakın takip gerektirecek geniş yanıklar için en uygunu “santral kateterizasyon” olmalıdır. Altı yaşından küçük çocuk hastalarda “santral kateterizasyon” yapılamıyorsa; femur distali veya tibia proksimalinden 16-18 G kalınlıktaki bir iğne ile (spinal de olabilir) lokal anestezi altında kemik iliği içine 100 mL/saat üzerinde sistemik sıvı verilebilir (büyüme plağına hasar verilmemelidir). Bu işlem yapıldıktan sonra damar hacmi artacağından ; diğer sıvı yolları daha kolay buluna bilir. Verilen sıvıların sıcaklığı vücut ısısına yakın olmalıdır, aksi halde hastada sistemik hipotermi gelişimine neden olunabilir.

3. Eşlik eden travmaların varlığı araştırılmalı ve bunlara yönelik tetkik ve tedavi verilmelidir. Çoklu travma hastasında yanık bulunması halinde öncelik hayati tehlike

oluşturan branş tarafından takibidir. Bu hallerde yanık cerrahı konsültan hekim olarak hasta yönetimine katılır.

4. Ağırlık, boy ve özellikle çocuk hastalarda m^2 cinsinden vücut alanı hesaplanmalıdır. Bu hesaplama yapılacak sıvı resüsitasyonun temelini oluşturacaktır. Yine bu hesaplama, gereğinde hasta nakli durumunda ilgili birime yaralanmanın şiddetinin bildirilmesi için önemlidir. Yanık genişliğinin hesaplanmasında, erişkinlerde dokuzlar kuralı oldukça yakın doğrulukla hesaplama sağlayacaktır. Çocuklar için Lund-Browder şemaları daha doğrulukla fikir verecektir.

5. Her yanık hastası **mutlaka “Adli Vaka” yönünden değerlendirilmeli**, polise ve gerekiyorsa adli makamlara bilgi verilmelidir.

6. Erken dönemde, yaranın temiz bir örtüyle kapatılması yeterlidir. Acil servise ulaşan hastada yara yönetimi yatış gerektiren durumlar veya ayaktan hasta takibine karar verilmesine göre ayrıcalık gösterebilecektir. Geniş yanıklarda gelişecek ödem nedeniyle bilezik, yüzük ve kolye benzeri takılar çıkarılmalıdır. Yüz bölgesini içine alan yanıklar haricinde %1 gümüş sülfadiazin ilk etapta tercih edilmesinde sakınca bulunmayan terapötik ajandır.

7. Toplam yanık genişliği (TYG); Çocuklarda $> \% 10$ TYG, Erişkinde $> \% 20$ TYG, ise intravenöz sıvı verilmelidir.

8. Acil serviste sıvı tedavisi; Önerilen formüller tavsiye niteliğinde olup sadece kılavuz miktarlardır. Hastanın klinik seyrine göre yeniden planlanmaları gerekir. Verilen sıvının yeterli olup olmadığı varsa cvp ile yoksa idrar çıkışı ile değerlendirilebilir.

– Erişkin ilk 24 saat (23)

· Parkland formülü : $4 \text{ mL} / \text{kg} / \% \text{ TYG}$, Laktatlı Ringer Solüsyonu.

· Modifiye Brook formülü: $2 \text{ mL} / \text{kg} / \% \text{ TYG}$

Hesaplanan miktarın yarısı ilk 8 saatte, kalan yarısı 16 saatte verilir.

– Çocuk ilk 24 saat

· Galveston formülü: $2000 \text{ mL} / \text{m}^2$ vücut yüzeyi + $5000 \text{ mL} / \text{m}^2$ TYG, Laktatlı Ringer solüsyonu.

Hesaplanan miktarın yarısı ilk 8 saatte, kalan yarısı 16 saatte verilir.

9. Hesaplanan miktardan daha fazla sıvı ihtiyacının olduğu haller:

- Ek travma varlığı,
- Alkolik hastalar,
- İnhalasyon hasarı,
- Gecikmiş veya yetersiz sıvı resüsitasyonu, dehidratasyon,
- Elektrik yanıkları.

10. Yakın sıvı takibi yapılacak geniş yanıklı veya perine yanıklı hastalara “idrar sondası” mutlaka takılmalıdır. Birim zamanda çıkarılması gereken idrar miktarı kilograma saatte 1 cc olmakla beraber;

Erişkin: 30-50 mL/saat ; Çocuk: 1 – 2 mL / kg / saat) de kabul edilebilir. Hedeflenecek idrar yoğunluğu: 1015 olmalıdır.

Elektrik yanıklarında ve yanığa inhalasyon yaralanmasının eşlik ettiği durumlarda hedeflenen idrar miktarı yukarıda belirtilen hacimlerin iki katı olmalıdır.

11. Ağrıyı gidermek için, yaraya lokal anestetik içeren pomat veya kremler sürülmesi *kontrendikedir*.

12. Yanık pansumanı yapıldığında hastanın ağrısı azalacaktır.

13. Kimyasal madde yanıklarında, aktif madde ile deri teması devam ettiği sürece yanık devam eder. Hasta tamamen soyulup, vücut sıcaklığındaki suyla *duşta* yıkanmalı, küvete alınmamalıdır. Uzun süreli yıkamalarda “hipotermi” den sakınılmalıdır.

14. Elektrik yanıkları, kimyasal madde yanıkları ve geniş ve/veya derin yanıklar gözlem altına alınmalıdır. Serum elektrolit ve kan gazı değerleri ve gereğinde yakın EKG izlemi yapılmalıdır.

15. Yüksek gerilim elektrik yanıklarında idrar rengi açılana kadar sıvı verilmeli ve idrar alkalinize edilmelidir. İdrar rengi ve yoğunluğu sıkı takip edilmelidir. Kas yıkımı çok olduğundan bu hasta gurubunda renal yük fazladır bu yüzden hastaları biraz sulu tutmak idrar çıkışını yüksek tutmak uygun olacaktır.

16. Toraks, abdomen, ekstremit ve boyunda gelişen ödem ve eskara yönelik eskaratomi ve fasyotomi yapılması gereği değerlendirilmelidir.

17. TYG'nin %30 ve üzeri yanıklı veya bilinci kapalı hastalarda gastropleji ve ileus gelişme riski vardır, gereğinde nazogastrik sonda takılarak dekompresyon yapılmalıdır.

18. Orta ve geniş yanıklı hastalar ile yandaş yaralanma veya hastalıkların riski arttırdığı hallerde gerekli testler için kan ve idrar örnekleri alınmalıdır (Kan grubu ve Rh tayini, kan elektrolitleri, şeker, Hb, Hct, lökosit sayımı, myoglobininüri/hemoglobinüri, kan pH'sı, oksijenizasyon düzeyleri, vb.).

19. Geniş yanıklı hastalarda genel tetanoz profilaksisi kuralları doğrultusunda profilaksi uygulanır.

2.2.3.Yanık hastalarında yatış endikasyonu :

- Her yaşta TYG(Toplam Yanık Genişliği) > %20, 2. ve 3. derece yanıklar,
- Her yaşta TYG $\geq$ %5 – 10, 3. derece yanıklar,
- 10 yaş altı ve 50 yaş üstü hastalarda yanıklı TYG $\geq$ %10, 2. derece ve 3. derece yanıklar,
- Yüz, kulak, el ve ayak yanıkları,
- Büyük eklemleri içine alan yanıklar,
- Genital bölge ve perine yanıkları,

- Kimyasal yanıklar,
- Elektrik yanıkları,
- Yıldırım çarpmaları,
- İnhalasyon yanıkları,
- Yanığa eşlik eden çoklu travma olması,
- Kronik hastalık varlığı (diyabet, hipertansiyon, kalp hastalığı, immün yetmezlik, nörolojik bozukluklar, vb),
- Gebelik.
- Çocuk istismarı varlığı veya şüphesi.

2.2.4. Yanık hastasının değerlendirilmesi (yanık yüzdesi ve derinliği)

a. Yanık yüzdesinin hesabı :

Erişkinlerde “dokuzlar kuralı” genel bir fikir verebilir. Çocuklar için daha hassas diyagramların kullanılması daha uygun olacaktır.(17)

Pratik hesaplamada, hastanın parmakları bitişik olarak elin ayası ile birlikte yüzeyi, toplam vücut yüzey alanının %1’i olarak kabul edilebilir.

Dokuzlar kuralına göre hastanın alt ekstremitesi %18 (2 tane 9), daha küçük olan üst ekstremitesi %9, gövde ön ve arka yüzler %18 er, baş boyun %9, perine %1 (erişkin için). (17)

Pediyatrik yaş gurubu için dokuzlar kuralı; oranlar biraz farklı olsada mantık aynıdır. Fakat çocuğun yaşı ile orantılı olarak vucut oranları değişir. Örneğin yeni doğanda baş boyun vucudun %15 i iken erişkinde bu oran %9 dur.

b. Yanık derinliğinin-derecesinin hesabı :

Yanıklar, pratik uygulamada yüzeysel ve derin dermal yanıklar olarak ayrılır.

Yüzeysel yanıklarda dermis kaybı yoktur veya çok azdır. Birinci derece ve yüzeysel ikinci derece olan bu yanıklar sıklıkla 3 hafta içinde sekelsiz olarak iyileşirler.

Derin dermal yanıklarda dermis kısmen veya tamamen etkilenmiştir. Dermis hasarı ve derin dokuların tutulumuna göre derin ikinci derece, üçüncü ve dördüncü derece yanıklar olarak sınıflanır. Bunlar sıklıkla 3 haftadan uzun sürede iyileşecek yanıklardır ve yine sıklıkla cerrahi girişim gerektirirler.

Johns Hopkins yanık merkezli bir araştırmada yanık derinliğinin saptanmasında güncel yöntemler karşılaştırılmış ; termografi, biyopsi, indocyanin video anjiyografi ve laser dopplerin kullanımının iyi sonuçlar verdiği tesbit edilmiştir. Gene aynı araştırmaya göre ; en sık kullanılan ve yeterli görülenin klinik gözlem ve muayne olduğu açıkça tesbit edilmiştir.(18)

Yanık ile daha profesyonel ilgilenen branşlar ise yanığı bir den dörte kadar derecelendirerek sınıflarlar.

- Birinci derece: epidermis sağlamdır, eritem vardır, örn. güneş yanıkları
- İkinci derece: epidermis bütünlüğü bozulmuş, dermisin üst tabakalarına sınırlı ise *yüzeysel* ikinci derece, dermisin alt (retiküler) tabakaları tutulmuş ise *derin* ikinci derece yanık oluşmuştur. Yüzeysel çok ağrılı iken derin ikinci derecede daha az ağrı ve künt bası hissi hakimdir.
Patogonomik bulgusu büldür.
- Üçüncü derece: dermisin tüm katları tutulur. Deri sert, basık, soluk, ağrısızdır, tromboze damarlar izlenir, klasik yanık eskarı vardır.
- Dördüncü derece: cildin tüm katları, cilt altı yağ ve derin yapılar (kas, tendon, damarsal yapılar hatta kemik.. vb) tutulur, kömürleşmiş görünüm vardır.

2.2.5. Yanık hastasındaki sistemik değişiklikler :

Ciddi yanıklar başlangıçtan itibaren sistemik hastalıktır . Yanık bölgesi ve diğer dokulardan ciddi bir mediyatör salınımı olur.

Ödem hem yanık bölgesinde hemde uzak organlarda meydana gelebilir. Yanan bölgedeki

vazodilatasyona baėlı protein kaybı oluřur ve plazma proteinleri azalır bunun sonucunda sistemik hidrostatik basınç dūřer ve sonuda sistemik ödem oluřur.

Hafif yanıklarda ödem daha erken 8-12 saatte, ağır yanıklarda birz daha geç 12-24 saatte gelişir. demden sorumlu olan mediyatörlerin başlıcaları Histamin, kinin, vazoaktif aminler, prostoglandinler, lokotrienler, aktive komplemanlar, platelet aktive edici faktör ve katekolaminlerdir. Yanık deminde en erken etki histamine aittir.

Yanık sonrası ilk birkaç saatte histamin kan seviyesi pik yapar (10) .

Yanıktan hemen sonra hasarlı bölgede toplanan 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 ihtiyaında azaltır, kardiyak indeksi düzeltir ve pulmoner arter basıncını azaltır. (19) Ayrıca, deneysel olarak antiserotonin etkili metiserjid ile yanık yara ödeminin azaldığı gösterilmiştir.

(21)Ayrıca PGE 2 ve prostosiklinde yanık demini arttırırlar. (22) Bradikinin venülleri etkileyerek vasküler permeabilityi arttırır. (22) PAF'ta yanık hasarına bağlı olarak vaskuler permeabilityi arttırır. (23) Yanık sonrası hiperkoagulabite ve hiperfibrinolitik durum birbirine eşlik eder. Dissemine intravaskuler koagulasyona benzer bir durum ortaya çıkar buda organ yetmezliği ve prognozla ilişkilidir.(24) Mikrovaskuler 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.(25)

2.2.5.A. Yanık şoku :

Geniş yanıklardan sonra, protein ve elektrolitler ile birlikte vücut sıvısının dağılımında büyük bir değişiklik meydana gelir ve bunlar yanık sokunun oluşmasına sebep olabilir . Yanık sahasında ödemlerin meydana gelmesiyle, oligemi, hemokonsantrasyon, proteinlerde azalma, elektrolit dengesinin bozulması ve sağlam dokulardan sıvı çıkışı olur yanık oluşmayan sahalarda dehidratasyon meydana gelebilir. (26,27).

Dolaşımdan kaybedilen sıvı, ilk saatlerde çok fazladır. Bir iki gün içinde, kapiller permeabilitesi ve tonusu normale dönmeye başlar.

Ödemin miktarı ; yanık travmasıyla doğru orantılıdır , ayrıca yanan dokunun elastikiyetine bağlıdır . Gevsek ve kolaylıkla gerilebilen dokulara sahip yüz ve boyun bölgelerinde çok fazla şişlik oluşurken, elastikiyetin çok yüksek olduğu bacaklarda daha az şişlik görülür (26,28).

Yanık alanlarında kapillerden proteinden zengin sıvının kaybı, ciddi yanığa sahip olan hastalarda görülen sokun en önemli sebebini oluşturur (28) . Plazma onkotik basıncı yükselme yönündedir.

Plazma hacmindeki azalmayı vücut üç yolla dengelemeye çalışır;

- 1- Damarlar içindeki osmotik basıncın artmasından dolayı, zarar görmemiş alanlardaki ekstrasellüler sıvılar damar içine absorbe edilir.
- 2- Deride vasokonstriksiyon meydana gelir.
- 3- Susuzluk duygusu artar, vücudun bir cevabı olarak, GIS'den sıvıların absorpsiyonu artar.

Geniş olmayan yanıklarda , sıvı kaybı çok fazla ve hızlı değildir , bu sıvı kaybını vücut, yukarıda sayılan mekanizmalarla kompanse eder ve hasta ağızdan aldığı sıvılarla bile şok fazına girmeden bu sıvı-protein-elektrolit dengesizliğini atlatabilir.

Yanmadan 36 saat sonra, zarar gören kapillerler normal tonus ve permeabiliteye döner . Bunun sonucunda ekstrasellüler aralıklara anormal sıvı kaçıışı durur. Fakat bundan sonra, ekstrasellüler aralıklara sızarak depo edilmiş ve yanığın genişliği ile orantılı olarak büyük bir hacme ulaşmış sıvıların tekrar sirkülasyona dönüşü başlar.

Bu süre zarfında gerek doğal mekanizmalarla gerekse parental yolla verilen sıvılarla oligemisi düzeltilmiş hastaların ödemlerden yani fazla ekstrasellüler sıvılardan geri dönüşümünden dolayı kan hacmi bir anda artacaktır. Bunun sonucu volüm yüklenmesi ve kardiyak yüklenmedir.

Vücut bu durumu kompanse edebilmek için idrar çıkışını artırır. Hastanın renal fonksiyonları bu aşamada çok önemlidir böbrekler idrar çıkışını arttıramazsa periferik ödem oluşur. Periferik ödemde en korkular akciğer ödemidir .

Kronik böbrek hastaları , diabete bağlı nefropatisi olanlar kısacası önceden renal disfonksiyonu olanlar bu evrede ciddi sorun yaşayabilir, akciğer ödeme kolaylıkla girebilir.

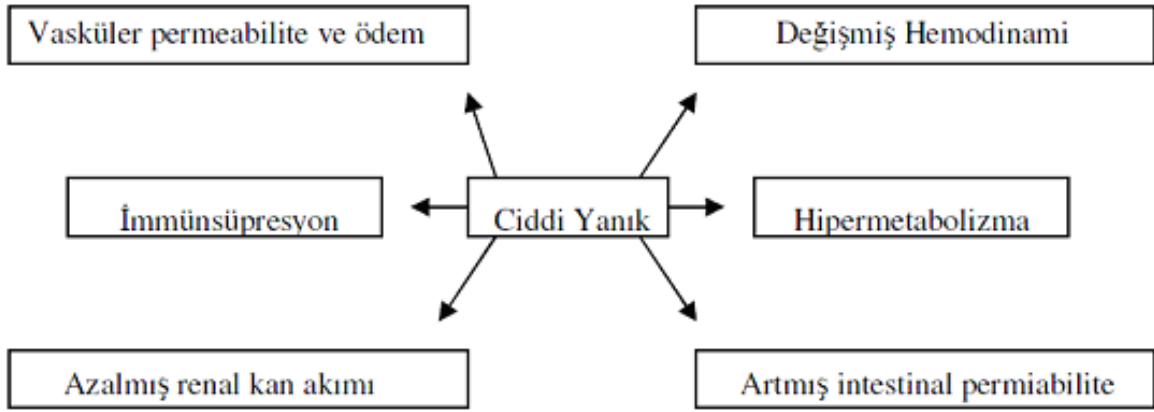
Genel olarak hastanın sıvı ihtiyacı için formüller tanımlansada ciddi yanıklı hastalar mutlaka cvp (santral venöz katader) ve idrar sondasıyla takip edilmeli ve ilk 3 günden sonra parenteral sıvıyı kısmaya yönelmeli hasta özellikle bilinci açıksa oral sıvı alması önerilmelidir.

Yanık sonrası erken dönemde sistemik vazokonstriksiyon ve mikrovasküler kaçağa bağlı olarak hiperkoagule ve hiperfibrinolitik durum birbirine eşlik eder. Bu hastalarda eyer bi de tabloya sistemik bi enfeksiyon eklenirse yaygın damar içi pıhtılaşma (DIC) tablosu görülebilir. Bu tablo oldukça mortal seyreden özellikle pediatrik gurupda.

Yanık travmasına uğramış kişilerin organ biopsilerinin histopatolojik incelenmesi sonucu ;

- seroza ve mukozalarda peteşiyel kanamalar
- hücrelerde ödem, hücre nukleuslarında küçülme, hücre sitoplazmalarında vakuollerin artması ve dejenerasyon
- kapiller damar sistemlerinde eritrosit aglutinasyonu ve trombus formasyonunun var olduğu görülmektedir.

Yanığın organizmada meydana gelen fizyopatolojik değişiklikler ve bunların önemli bazı sistemler üzerinde yarattığı patolojik etkiler akılda yer etmesi için tablolaştırılmış ve özetlenmiştir.



Ciddi yanığa bağlı sistemik değişiklikler (29)

2.2.5.B. Yanıkta Renal Değişiklikler :

Yanıkta erken dönemde renal kan akımını azalır, glomeruler filtrasyonda (GFR) azalma ve sonuçta oligüri meydana gelir. Yeterli hidrasyon sağlanamassa akut tubuler nekroz ve renal yetmezlik ortaya çıkar. (30) Ciddi yanıklarda %1.3-38 oranında böbrek yetmezliği gelişir ve bunun da %73-100 ölümle sonuçlanır. 1984'te yaygın dializ kullanımıyla böbrek yetmezliğinden ölümler ciddi bir şekilde azalmıştır. Erken ve iyi bir tedavi renal yetmezlik ve mortaliteyi azaltır.

Yanıktan sonra geç dönemde renal yetmezlik gelişebilir. Bu durumda oldukça mortal olabilir. Bu konudaki detaylı açıklama '**2.2.9.A. Yanık şoku**' bölümünde yapılmıştır.

Her travmada olduğu gibi yanıkta da katekolamin deşarjı olur ve bu uyarı sonucu renal vazokonstriksiyon yani böbrek kan akımı azalır. Glomeruler filtrasyonda azalma ve sonuçta oligüri meydana gelir.

Ciddi yanıklarda %1.3-38 oranında böbrek yetmezliği gelişir ve %73-100 ölümle sonuçlanır. 1984'te yaygın dializ kullanımıyla böbrek yetmezliğinden ölümler ciddi azalmıştır. Erken ve iyi bir tedavi renal yetmezlik ve mortaliteyi azaltır (31) .

2.2.5.C. Yanıkda Kardiovasküler Değişiklikler :

Travmayı takiben kardiyovasküler değişiklikler meydana gelecektir. Tüm değişikliklerin sebebi aşırı sempatik sistem uyarılmasıdır.

İlk dakikalar içinde kan basıncı, santral venöz basınç ve periferik damar direncinde belirgin bir artış meydana gelir. Hemen ortaya çıkan bu durumların muhtemelen bir refleksten meydana geldiği düşünülmektedir. Gittikçe artan bir hızla kardiak out-put azalması ve buna bağlı olarak taşikardi meydana gelir. Bu durum organizmanın ortaya çıkan hipovolemiyi dengeleme çabalarıdır. 20-40 dakikalık bir periyod sonrası kan basıncı ve santral venöz basınç azalmaya başlar ve hipotansiyon meydana gelir. Hipotansiyonun ortaya çıkması plazma volümünün azalmasına ve kalbe dönen kan miktarında düşmelere neden olur.(27,32)

Kardiovasküler sistemde meydana gelen bu değişiklikler yanığın derinlik ve genişliğine göre farklı şekillerde oluşmaktadır. %30 ve daha yukarı ikinci derece yanıklarda bu değişimler en yüksek seviyede olmaktadır. Hayvanlar üzerinde bu konuda yapılan çalışmalarda; derin ve geniş yanıklı hastalarda doku perfüzyonunda azalma, asidoz, şok, diğer organ fonksiyonlarında bozulmalar ve sonunda kardiovasküler dinamizmi bozan sıvı, elektrolit ve protein eksikliklerinin ilk 18 ile 24 saat içinde yerine konulmuş olması gerekmektedir. Geciken saatlerde yukarıda sözü edilen değişikliklerin sonuçları önceleri reversibl iken ilerleyen zamanlarda ir-reversibl olabilir. Bu sebeple hekim hastasını yakın takip etmeli gerekli müdahaleleri gecikmeden yapmalıdır. (27,28,32).

2.2.5.D. Yanıkda Gastrointestinal Sistem Değişiklikleri :

Adinamik ileus, mide dilatasyonu, mide salgı ve ülser sıklığında artma, gastrointestinal kanama, mesenterik arter kan akımında azalma yanıkta sık görülen GIS (Gastroİntestinal Sistem) bulgularıdır. Mukozal atrofi ve permeabilite artışı oluşur.

(33) İnce bağırsak mukozal atrofi 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.(34) Yanıkla birlikte makromoleküllere karşı intestinal permeabilite artar. Yanığın genişliği ile orantılı olarak polietilen glikol, laktuloz ve mannitole karşı intestinal permeabilite artar. Yanık yarasının infekte 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.(35) İntestinal permeabilite ile ilişkili olarak GİS 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.E. Yanıkda Solunum Sistem Değişiklikleri :

Yanığın erken döneminde; özellikle kapalı yerlerde yananlarda (CO-karbon mono oksid zehirlenmesi şüphesi) yoğun duman soluyanlarda , kimyasal madde ile yananlarda, ve baş boyun yanıklarında ilk 24-48 saatte ödeme bağlı solunum yolu tıkanmaları olabilir. Bu hastalara nemli oksijen solutulmalı, soğuk buhar ve gerekirse endotrakeal tüp konulmalıdır. (27,32)

2.2.6. Yanık yarasının histopatolojisi :

Yanıkta oluşan patolojik doku hasarı koagulasyon nekrozudur . Isının yüksekliği ve dokuya etki süresi nekroz derinliğini ve genel olarak dokuda oluşturacağı harabiyeti etkiler. Yanığın dokuda oluşturacağı hasar 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.(10) Jackson yanık hasar bölgesini koagulasyon zonu, staz zonu ve hiperemik zon olarak üç sınıfa ayırmıştır.(11)

Yanık yarasının merkezinde en fazla hasarı gören bölge olan koagulasyon nekrozu bulunur. Nekrotik bir bölgedir ve debride edilmesi gerekir.

Koagulasyon nekrozunun çevresindeki vazokonstriksiyon ve iskemi ile karakterize bölge staz zonu bölgesidir. Histopatolojik incelemede bu sahanın ; vasküler hasar ve kapiller kaçak ile karakterize olduğu gözlenir . (36) 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.

Doku hasarı olan saha iyi perfüze edilebilirse; oksidan ajanlar uzaklaşır ve staz bölgesi canlılığını devam ettirebilir. Bu bölge kurtarılabilir sahadır . Bu sebeple yanık tedavisindeki yeni uğraşı alanlarından biri de staz bölgesi canlılığını devam ettirebilmesi yanık hasarının genişlememesi üzerine yoğunlaşmıştır (11) Staz zonu kurtarılabilirse 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.(37,38,39)

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

2.2.7. Yanık yarasına yaklaşım.

Yanmış hastanın ilk değerlendirmesi hasta soyularak yapılır. Eyer ağır yanıklı bir hasta ise başlangıçta sedatif analjezik verilmesi hem hastayı hemde sağlık ekibinin işini çok kolaylaştırır. Yanık hastanın yara bakımı, hastanın genel durumu ve hayati fonksiyonları kontrol altına alınana kadar ertelenir ya da üzerine önemle etkin olarak gidilmez.

Yanık yarasına yaklaşım diğer yaralara yaklaşımdan 3 önemli farklılık içerir ;

- Yıkama
- Soğutma
- Eskarektomi

Yara başlangıçta serum fizyolojikle yıkanır ve temizlenir. Yanık bölge kirli, kontamine ve infekte değil ise büller patlamamışsa genellikle sadece içinde toplanan mayi bir enjektör yardımı ile boşaltılır ve bül zarının alttaki zemin üzerine yapışması sağlanır. Böylece yanık

yarası biyolojik örtü ile kapatılmış olur. Yanık bölge kirli, kontamine, infekte ise veya hastayı soyma sırasında büller patlamış veya sıyrılmışsa bül artıkları debride edilmelidir.

Yanık yarasının soğutulması; yanmış cildin soğuk uygulama ile ilk 30 içinde soğutulmasıdır. Ekstremitelerde yanıklarında ekstremitenin akan soğuk çeşme suyuna 10-15 dakika süre ile tutulması ile olabileceği gibi, soğuk suda ıslatılmış kompreslerle de bu soğutma yapılabilir. Vücudun geniş alanlarını tutan yanıklar için asla hasta duşa sokulmaz ya da geniş alanlara soğuk uygulaması yapılmaz. Soğutma sadece yanık bölgesine uygulanmalıdır. Aksi takdirde tüm vücudun soğutulması hastada ciddi ısı kaybına yani hipotermiye neden olur. Soğutmada yine asla buz ya da buzlu su kullanılmaz. Buz uygulayarak soğutma yapılmamalıdır. Eğer kullanılırsa yanık yarasına ilaveten **soğuk yaralanması** na neden olur ve daha fazla hasara yol açabilir. Soğutmanın bir başka yararında ağrıyı azaltmasıdır.

Sadece sirküler üçüncü derece veya derin ikinci derece yanıklarda yanık eskarı sirküler band oluşturmuşsa uygun bölgelerde eskarotomi yapılarak eskarın alttaki dokular üzerinde oluşturduğu bası kaldırılır.

Kimyasal yanıklar, radyasyon yanıkları , fosfor yanıkları gibi yanıklarda hemen erken dönemde yanık yarası bolca su ile yıkanmalıdır. Eğer çeşitli asit tuzları ile yanık olmuşsa bunlar ilk önce fırçalanır ve daha sonra bolca su ile yıkanır. Başlangıçta fırçalanmadan su dökülürse tuzlar su ile birleşerek sıvı asitler oluşarak daha geniş alanlarda kimyasal yanık gelişebilir.

2.2.8. Yanık Yarasının Tedavisi

Yanık yarası tedavisi yanığın derinliğine göre planlanır ve sürdürülür. Yanık yarası küçük ve derinliği az ise hastaların tedavisi genellikle ayaktan sürdürülür.

Yanık yarasına yapılan pansumanlar açık ya da kapalı pansuman olarak iki gruba ayrılabilir. İkinci dünya savaşından sonra oldukça popüler olan ancak günümüzde popüleritesini kaybeden açık pansuman yöntemi artık hemen hemen küçük yanıklar hariç pek kullanılmamaktadır.

2.2.8.A. Yanık Yarasının Açık Pansuman ile Tedavisi

Yanık yarasında varsa büller debride edildikten sonra yüzeyle %10 luk Povidon Iyot, Rifampisin ampül, %10 luk G m   Nitrat gibi solüsyonlar sürülerek kurutulur. Kuru ve kalın kabuk oluşturulduktan sonra yara sadece takip edilerek açık bırakılır. Bir müddet sonra yara epitelize oldukça kabuk yavaş yavaş kalkmaya ba lar. Yanık yarasının açık bırakılarak tedavisi bir çok riskleri ve komplikasyonlarıda beraberinde getirir. Yarada kuruma ve ayrılmalara sebep olabilir. Sadece birinci derece yanıklar veya yüzeyel ikinci derece küçük yanıklar açık bırakılabilir. Pansumanın tutturulması zor olan yüz, boyun ya da eldeki küçük yanık yaraları tedavi amacı ile kullanılan krem ya da solusyonlar sürüldükten sonra açık bırakılabilir.

2.2.8.B. Yanık Yarasının Kapalı Pansuman ile Tedavisi

Prensip olarak tüm yanık yaraları kapalı olarak tedavi edilmelidir. Antibiyotikli ya da ya lı kremler uygulandıktan sonra yara gazlı bez veya petlerle sarılarak kapatılmalıdır. Yanık yarası pansumanı ve tedavisi yanığın derecesine göre tasnif ve tarif edilir.

- **Birinci derece yanıklar** genellikle açık bırakılır.Kapalı pansuman yapılmaz. Sadece semptomatik bazı uygulamalar yapılabilir. A ız yoluyla ağrı gidericilere ilaveten ya lı krem ve yatıştırıcı, yumuşatıcı kremler sürülebilir. Antibiyotik genellikle gerekmez. Birinci derece yanıklar 7-10 gün içersinde iyile irler.
- ** kinci derece yanıklar** 2-3 hafta içersinde iyile irler. Derin ikinci derece yanıklar biraz daha geç iyileşir. Yanık yarası serum fizyolojikle yıkandıktan sonra ya uzun süreli kapama materyallerinden biri ile kapatılır, ya da yanık pomadlarından biri kullanılarak her gün değiştirilerek kapalı pansuman yapılır. Bu materyaller ikinci derece yanıklarda tedavi amacıyla yara iyile ene kadar kullanılır.    nc  derece yanıklarda ise ameliyata kadar geçen sürede eskar dokusunu enfeksiyona karşı korumak ya da yerle mi  enfeksiyonu tedavi etmek amacı ile kullanılır. Eskar eksizyonu yapılmışsa ameliyattan sonra otogreft uygulanana kadar geçen sürede deri defektli alanları örtmek için kullanılır.

- **üçüncü derece yanıklar** Tam kalınlıktaki yanık yarasının erken dönemde kapatılması, son 20 yıl içinde yanık tedavisinde *altın standart* olarak kabul edilmektedir. Buna göre; derin yani tam kalınlıkta yanığı olan olgularda cerrahi girişim yapılarak eskar eksizyonu yapılır ve hemen akabinde yara deri greftleri ile kapatılır. Eskarın çıkarılarak atılması ve erken dönemde yara kapatılmasının yanıklı hastalarda ölüm riskini azalttığı açıkça gösterilmiştir. Yaranın erken kapatılması ile hastanın hastanede kalış süresi kısılır ve böylece tedavi masraflarının azalmasının yanı sıra rehabilitasyon programlarına da erken dönemde geçilebilir.

2.2.8.C. Eskar Eksizyonu

Resüstasyon döneminde ve durumu stabil olmayan hastada erken dönemde yapılan girişim uygun değildir, ancak girişimin geciktirilmesi de hastayı yaradan gelişecek enfeksiyon ve sepsis riskini artırır. Erken eskar eksizyonu ve greftleme ideal olan yaklaşımdır. Eğer yanık eskarının spontan ayrışmasını ya da zeminde granülasyon dokusunun oluşmasını bekleyip daha sonra greftleme yapılırsa sonuç erken eksizyon ve greftlemeden daha kötü olur. Beklenerek greftleme yapılan olgularda hipertrofik nedbe ve kontraktür oluşumu daha ağır ve daha sıktır. Estetik ve fizyolojik olarak uygun bir nedbe bırakmayacağı gibi eklemlerde hareket kısıtlılıklarına yol açabilir.

Eksizyon , Tam kat eksizyon (fasyaya kadar) veya Tanjansiyel eksizyon (yüzeyel) olarak yapılabilir.

Bir diğer eskar uzaklaştırma yolu da enzimatik debridmandır. Bu amaçla Novuxol pomad veya benzerleri kullanılabilir. El yanıklarında ve yüz yanıklarında enzimatik debridman özellikle yararlıdır.

2.2.9. Yanıkta Yara İyileşmesi :

Yara ; herhangi bir ajanın fiziksel bir hasar yaratmasıyla vucuttaki normal bütünlüğün bozulmasıdır. Bir yara oluşturan yanıkta iyileşmenin bütün prensipleri yara iyileşme

kurallarına göre gelişir. Doku yaralanması sonrası gelişen bir dizi olaylar zinciri, doku bütünlüğünü yeniden sağlamayı amaçlar. Memelilerde bu olaylar dizisi kemik ve bazı durumlarda karaciğer dokusu dışında hemen her zaman skar ve fibrozis ile iyileşir (40). Yara iyileşmesi inflamasyon, proliferasyon ve remodeling safhalarını içerir. İnflamatuvar fazda hemostaz sağlanır ve bunu inflamatuvar maddenin bölgeye göçü izler. Proliferasyon fazında, fibroplazi, granülasyon, kontraksiyon ve epitelizasyon aşamalarını içerir. Remodeling safhası ise skar matürasyonu olarak da bilinir.

2.2.9.A. İnflamatuvar Faz :

İnflamasyon fazı, yara iyileşmesi sürecinin ilk aşamasıdır. Yaralanmayı takiben yara bölgesindeki hasarlanmış damarlar kontrakte olur. Özellikle subendotelden olmak üzere hasarlı dokulardan tromboplastik doku ürünleri dışarı salınır. Trombositler kümelenerek ilk hemostatik tıkacı oluşturur. Pıhtılaşma ve kompleman sistemleri aktifleşir. İntrinsik ve ekstrinsik pıhtılaşma sistemleri protrombinin trombine aktivasyonunu sağlar. Aktive trombin, fibrinojeni daha sonra polimerize olarak kalıcı pıhtıyı oluşturacak olan fibrine çevirir (41,42,43). Trombüsün oluşumunu takiben hemostaz sağlanır. Kümelenmiş trombositler degranüle olarak, inflamatuvar hücreleri yara bölgesine çekecek kemoaktif maddeleri, fibroblast aktivasyon faktörlerini ve vazokonstriktörleri ortama salarlar. Hemostazı takiben, damarlar koagülasyon ve kompleman sisteminin ürünlerinin etkisiyle yeniden dilate olur ve permabiliteleri artar. Bu, inflamatuvar hücrelerin yaraya geçişini kolaylaştırır. Yara bölgesine ilk gelen inflamatuvar hücreler arasında *nötrofiller* çoğunluktadır. Nötrofiller, hücresel 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 aktif makrofajlara dönüşür. Bu makrofajlar doku makrofajlarıyla beraber onarım sürecini yönetir. Makrofajlar doku ve bakteri yıkım ürünlerini fagosit etmekle kalmaz aynı zamanda büyüme faktörlerini salarlar. Bu büyüme faktörleri endotelial hücreleri, fibroblastları ve keratinositleri aktive ederek onarım sürecine dahil eder. Makrofajlardan salınan 20 den fazla sitokin ve büyüme faktörü bilinmektedir. Ayrıca anjiogenez (yeni damar oluşumu) den de sorumludur.

2.2.9.B. Proliferatif Faz :

Granülasyon :

Yaralanmadan yaklaşık 3-4 gün sonra, geçici ekstrasellüler matriks (ECM), granülasyon dokusuyla yer değiştirmeye başlar. Kapillerlerin invazyonuyla ilişkilendirilen bu morfolojik değişim aynı zamanda hücresel seviyede dermisin kalıcı elemanlarının bölgede oluşmasıyla kendini gösterir. Bunlar, fibroblastlar ve onların ürettiği kollajen ve kan damarlarıdır (44). 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 (45). Hem “üretim” hem de “mekanik” görevleri vardır. Fibroblastlar geçici tripsinin 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- β , CTGF ve Cyr-61 tarafından stimüle edilir . Aynı zamanda geçici matriksin içeriğinde yer alan fibronektin de fibroblastları yara bölgesine çeker (46). 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 (42,43,44). Hücre yüzeyinde bulunan integrinler, fibroblastlarla ekstrasellüler matriks arasındaki ilişkiyi kolaylaştırır (42). İntegrinler onarım sırasında hücre fonksiyonu kontrol eden düzenleyicilerdir. İntegrinler hücre dışına, membrana ve hücre içine uzantıları olan transmembranöz reseptörlerdir (47). 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, hücrel yıkım ürünleri ve matriks fibrilleriyle karşılaşır. Bu engelleri çeşitli matriks metalloproteinazları (MMP) yardımıyla aşarlar. Şimdiye kadar 24 farklı MMP tanımlanmıştır (48). Bunlardan MMP-1, MMP-2 ve MMP-3, TGF- β tarafından, MMP-19 ise TNF- α tarafından stimüle edilirler. MMP'lerin angiogenez ve fibroblast göçünde önemli rolleri vardır. Aynı zamanda yapılan çalışmalarda tümör invazyonuyla da ilişkilendirilmiştir (42). 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 (48,49). 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 (50,51). Fujiwara, benzer bir çalışmada, keloid fibroblastlarında tip I kollajen ve MMP-1, MMP-2 TIMP-1 seviyelerinde artış saptamıştır (52). Fujiwara, keloid fibroblastlardaki artmış migratuar aktiviteyi, MMP seviyesindeki artışla ilişkilendirmiştir.

Ekstra Selüler Matriks (ECM) üretimi ve Büyüme Faktörleri:

Fibroblastlar, kalıcı ekstrasellüler matriks elemanlarını (kollajen, glikozaminoglikan (GAG) ve proteoglikanlar) ve büyüme faktörlerini üretmekten sorumludurlar. Kollajen üretimi, doku hasarının yaklaşık 3-5. gününde başlar ve PDGF, TGF- β , EGF, IGF1, FGF-2, CYGF, Cyr61, S1P tarafından stimüle edilirler. (45) Kollajen sentezinde ilk aşama bir kollajen prekürsörü olan prokollajenin sentez edilmesidir (42). 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 hidroksilasyonudur. 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 angiogenezdır (43). Doku hasarının 2. gününde endotelial hücreler, geçici ECM üzerinde, fibroblastlara benzer şekilde göç ederler. Endotelial hücrelerin hareketi, VEGF,

FGF, anjiopoetin ve TGF- β tarafından stimüle edilir (42). Ayrıca ECM'nin kendisi de endotelial hücreler için bir stimülandır. Endotelial hücreler üzerlerinde bulunan integrin reseptörler sayesinde ECM yi tanırlar. VEGF, FGF ve TGF- β bu reseptörlerin hücre yüzeyindeki sayısını arttırır. MMP'ler anjiogeneizde önemli görev alırlar (48). 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 anjiogeneizde rol alan en önemli matriks metalloproteinazlardır (42). MMP-1 tip I kollajen matriks içine endotelial hücre migrasyonu için gereklidir (53). MMP-2, endotelial hücre yüzeyindeki integrinler sayesinde endotelial hücrelere yapışır ve endotelial hücreler ilerlerken önlerine çıkan, geçici ECM'yi parçalayarak ilerlemelerini sağlar (42)

2.2.9.C. 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 iç içe geçmiştir, beraber ilerler. (40) İnsanlarda yara matürasyonu, klinik olarak, yara kontraksiyonu, kızarıklık ve yara kalınlığında azalma, yara direncinde artma ile karakterizedir. Yara kontraksiyonu, yaralanmayı takiben 4-5. günde başlar (40,42,43). 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. Kollajen üretimi yaralanmadan sonra ortalama 21. güne kadar sürekli bir artış gösterir. Bu aşamadan sonra kollajen sentezinde bir azalma gözlenir. (42) ECM'deki artmış kollajen miktarının geri beslemeyle fibroblastlardaki kollajen sentezini azalttığı düşünülmektedir. (54) Bunu yanında interferon-gama ve TNF-alfa fibroblastların kollajen sentezini azaltmada etkilidir. (55) 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 (40,42). 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. (56) 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. (57,58) Skar matürasyonu ile beraber, klinik olarak gözlemlenen kızarıklık azalışı yara içindeki kapillerlerin yoğunluğunun değiştiğini gösterir. Matür skar, granülasyon dokusuna oranla daha az kapiller içermektedir. (44)

2.2.10. YANIK ve SEPSİS

Yanıklı hastalar, infeksiyonlara oldukça duyarlıdır. Bu hastalarda deri bütünlüğünün bozulmasının yanında yanık alanındaki nekrotik dokular ile birlikte serum proteinleri mikroorganizmaların yerleşmeleri ve üremeleri için oldukça zengin bir besi yeri oluştururlar. 1960 öncesi dönemde antibiyotik kullanımı henüz yokken ; yanık hastalarının en sık ölüm sebebi sepsis idi. Günümüzde antibiyotik kullanımında ve teknolojisindeki bunca gelişmeye rağmen yanık hastaları için hala sepsis en önemli ölüm sebebidir. Yanıklardan sonra hastanın cilt ve gastrointestinal sistem florasında yada çevrede bulunan mikroorganizmalar yanık alanına kolonize olmaya başlar.

Mikroorganizmalar yanık yarasında belli bir yoğunluğa ulaştığında önce subkutan dokulara, daha sonra da perivasküler alana yayılabilirler. Yanık alanındaki eskar dokusuna ve subkutan canlı dokulara invaze olması da yanık infeksiyonu veya yanık sepsisi ile sonuçlanmaktadır. Özellikle uzun süre hastanede yatan, geniş yanık alanı olan, çok sayıda kan transfüzyonları yapılan ve topikal ve sistemik antimikrobiyal ilaçlara direnç kazanmış mikroorganizmalarla yanık yarası kolonize olan yanıklı hastalar, yanık infeksiyonları için oldukça yüksek derecede risklidir.

Yanık yarası yüzeyinde en sık yerleşen mikroorganizmalar *P. aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes*, *S. aureus*'tur. Eğer yanık bölgesi perine, batinın alt kısmı ve bacağın üst kısmını kapsıyorsa gastrointestinal sistem (GIS) florasıyla kolayca kontamine olabilir. GIS florası bakterilerinden en sık *P. aeruginosa* yaranın enfekte olmasına yol açarlar. Bakteriyel yanık

infeksiyonlarının son yıllarda kontrol altına alınmasından sonra mantarlar yanık infeksiyonlarında daha sıklıkla izole edilmeye başlanmıştır.

Yanık infeksiyonlarının tedavisi ; topikal ve sistemik antimikrobiyal ilaçların uygulanması, ölü dokuların etkili bir şekilde debridmanı, yanıklı hastalardaki immün cevabın artırılması ve uygun beslenmenin sağlanmasını içermektedir.

2.2.10.A. Yanık İnfeksiyonlarında Patogenez

Yanıklardan sonra yanık alanı, yanık sırasında deride bulunan mikroorganizmalar ve hastanın gastrointestinal sistemindeki mikroorganizmalarla kolonizasyon için elverişli hale gelmektedir. Yanık infeksiyonu etkeni mikroorganizmalar, yanık ünitelerinde hastaların bakımı sırasında çevreden veya aynı üniteye takip edilen başka bir hastadan da bulaşabilir. (59,60,61).

Deri bütünlüğünün bozulmasına ek olarak, yanık alanının endojen ve eksojen yollarla hızla kolonize olması, yanık alanının mikroorganizmalar için iyi bir besi yeri teşkil etmesi ve termal yanık, immün sistem için baskılayıcı etkenlerdir. Oluşan immünosupresyon özgül olmayan bağışıklık sistemi (nötrofil ve makrofaj fonksiyonları), hücresel bağışıklık sistemi (T-helper/Tsupresor oranının azalması ve doğal öldürücü-hücre aktivitesinde azalma) ve sıvısal bağışıklık (kompleman komponentlerinde ve serum immünoglobulin seviyelerinde azalma) gibi sistemleri etkilemektedir (60). İlk 48 saat içinde gram pozitif mikroorganizmalar, 3 ve 21' inci günler arasında ise gram negatif mikroorganizmalar yanık alanında kolonize olmaya başlarlar. Eğer yanık alanında mikroorganizma yoğunluğu bir gram dokuda 10⁵ CFU(colony forming unit- koloni oluşturan birim) ve daha fazlasına ulaşırsa kıl folliküllerinden subkutan dokulara yayılabilmektedir. Subkutan dokudan perivasküler kolonizasyon, tromboz, vasküler tıkanma ve sonuçta nekroz oluşur .Yanık alanındaki eksize edilmemiş dokuların canlı dokulara invaze olması da yanık infeksiyonu veya yanık alanı kaynaklı sepsis ile sonuçlanabilir (60). Yanıklarda infeksiyon ve sepsis ile yanık alanının genişliği arasında doğrudan bağlantı vardır. Yanık alanının vücut yüzeyinin %10-20' sinden daha azını oluşturduğu hastalarda yaşamı tehdit eden infeksiyonlar daha az oranda gelişmektedir (62).

2.2.10.B. Yanık İnfeksiyonlarında Risk Faktörleri

Yanık alanlarına mikroorganizmaların bulaşmasından sonra mikroorganizmaların yanık yüzeyinde canlılığını sürdürebilmesini , kolonizasyonu ve invazyonunu etkileyen değişik faktörler bulunmaktadır.(59)

Hospitalizasyon süresi: Yanıklı hastaların hastanede kalma süreleri ile gram negatif enterik bakteriler, S. aureus ve pseudomonasların kolonizasyonu ile doğrudan bir bağlantı bulunmaktadır. (60).

Yanık yarasının genişliği: Yanık yarasının genişliği ile yaranın fekal flora ile kontaminasyonu ve yara genişliği ile fatal sepsis gelişimi arasında bağlantı olduğu farklı çalışmalarla gösterilmiştir (63,64).

Transfüzyonlar: Kan transfüzyonu sayısı arttıkça yanık infeksiyonu artar. Burada transfüzyonun zaten zayıflamış olan konak immünitesini baskılamasının da rolü olabilir (60).

Mikroorganizmaların uygulanan topikal antimikrobiyallere dirençli olması: Yanık ünitelerinde yanık yerinde topikal antimikrobiyallere dirençli gram negatif basillerle olan infeksiyon salgınları bildirilmektedir. Bu salgınlardan izole edilen bakterilerin sıklıkla topikal uygulanan gümüş sülfadiazin, gentamisin ve gümüş nitrata dirençli olduğu gösterilmiştir (60).

Mikroorganizmaların sistemik uygulanan antimikrobiyallere dirençli olması:

Mikroorganizmaların sistemik antimikrobiyal ilaçlara dirençli olmaları, onların yanık yarasında seleksiyonu için avantajdır. Sistemik uygulanan antimikrobiyal ilaçların avasküler yanık eskarında terapötik konsantrasyonlara ulaşamadığı yaygın olarak kabul edilen bir görüş olmasına rağmen, tobramisin ve gentamisinin yanık yüzeyi ve derin dokularda terapötik konsantrasyonlara ulaşabildiği gösterilmiştir (65). Mayhall ve ark. (66), yanık dokusunda bulunan mikroorganizmaların antibiyotiklerin minimum bakterisidal konsantrasyon (MBK)'lara ulaştığında elimine olduğunu, fakat minimum inhibitör konsantrasyon (MİK)' u antibiyotik konsantrasyonundan yüksek olanların elimine olmadıklarını ve hastalardan beşinde uygulanan antibiyotiğe yüksek oranda dirençli Serratia marcescens' e bağlı yanık infeksiyonu geliştiğini gözlemlemişlerdir. Bu beş olgunun dokularında da antibiyotiklerin mikroorganizmaların MİK konsantrasyonlarının üstünde olduğu bildirilmiştir. Yanık

dokusunda yanık ünitesinde sık kullanılan antibiyotiklere dirençli mikroorganizmalar olduğu ve bu antibiyotikler ampirik kullanıldığında, kullanılan antibiyotikler yanık enfeksiyonu için risk oluşturabilmektedir.

2.2.10.C. Yanık Enfeksiyonlarında Tanı

Öncelikle hastada enfeksiyonun klinik belirtilerinin oluşması gereklidir. Hastada hipotermi ($<36\text{ C}$), hipertermi ($>38\text{ C}$), hipotansiyon (sistolik kan basıncı $\leq 90\text{ mmHg}$), oligüri ($< 20\text{ ml/saat}$ idrar çıkarımı), abdominal distansiyon ile birlikte ileus, hiperglisemi, mental değişikliklerin olması enfeksiyon olasılığını arttırır (59,60).

Mikrobiyolojik tanı: Pruitt ve Foley (67), yanık alanında enfeksiyon belirtileri gösteren hastalardan doku biyopsisi ve kültürü yapmış , gram doku başına 105 CFU ve daha fazla sayıda bakteri üreyen hastaların %75'inin öldüklerini, bu yoğunlukta üreme ile birlikte doku biyopsisi incelemesinde nekroz altındaki canlı dokuda da enfeksiyon varsa bu hastaların tamamının öldüğünü gözlemlemişlerdir. Çocukların %88'i ve erişkinlerin %63'ünde yara yerinde gram doku başına 104 CFU mikroorganizma üremesi sepsis bulguları oluşturabilmektedir (68). Yanık enfeksiyonu için doku kültüründe gram doku başına 104 CFU üremesi sınır değer olarak alınırsa duyarlılık %100, fakat özgüllük daha düşük olarak karşımıza çıkmaktadır (69). Başka bir çalışmada ise gram doku başına en az 105 CFU mikroorganizma üremesinin hastaların %96' sında histopatolojik pozitiflik ile birlikte, aynı hastalarda histopatoloji negatif olguların %63' ünde kültürde gram doku başına en az 105 CFU mikroorganizma ürettiği bildirilmektedir (70). Genel olarak kantitatif doku kültürlerinin duyarlılığı yüksek (%96), özgüllüğü ise düşüktür (%36).

Doku biyopsisi pozitif olan olgularda ;

- a) doku kültüründe gram doku başına 105 CFU' den az mikroorganizma üremiş ise yanık yeri enfeksiyonu olası değildir,
- b) gram doku başına 105 - 108 CFU mikroorganizma içeren doku biyopsileri yanık enfeksiyonu olarak yorumlanmamalı
- c) gram doku başına en az 108 CFU mikroorganizma içeren doku biyopsileri yüksek oranda yanık yarası sepsisini gösterir (60).

Yanık yerinden kalitatif ve kantitatif yüzeyel sürüntü kültürleri de yanık enfeksiyonu tanısında kullanılmıştır. Steer ve ark. (71), 141 doku biyopsi kültürü ile 141 yüzeyel sürüntü kültür sonuçlarını karşılaştırmışlar ve yüzeyel kültür bakteri koloni sayısı ile doku biyopsi kültür bakteri sayısı arasında önemli bir korelasyon olduğunu gözlemlediklerini bildirmişlerdir, fakat bir metod ile elde edilen bakteri koloni sayısının tahmin değerin diğer ile elde edilen bakteri koloni sayısının tahmin değerin son derece zayıf olduğunu gözlemişlerdir. Bu çalışmada kalitatif korelasyon da oldukça zayıf olarak gözlenmiş ve yüzeyel ve biyopsi kültür eşleşmelerinin sadece %54'ünde kültürde aynı mikroorganizma üremiştir. Yalnızca *S. aureus* ve *P. aeruginosa* etken olduğunda farklılık olmaktadır. Aynı çalışmada biyopsi kültüründe *S. aureus* ürettiğinde yüzeyel kültürlerin %95'inde, *P. aeruginosa* ürettiğinde ise yüzeyel kültürlerin %92'sinde aynı mikroorganizmalar üremiştir. Yani bu iki mikroorganizma yanık alanı yüzeyel kültürlerinden ürettiğinde yanık yeri enfeksiyonunu gösterebilmektedir.

Yanık yeri enfeksiyonunun tanısı için doku biyopsilerinin (full-thickness) histopatolojik değerlendirilmesi esas alındığında biyopsi materyelinden yapılacak kantitatif kültürler etken mikroorganizmaları gösterecek ve elde edilen mikroorganizmaların antibiyogramları ve seçilecek olan antibiyotik için iyi bir veri sağlayacaktır.

McManus ve ark. (70), histopatolojik değerlendirmede görülen mikroorganizmalar ile kültürde üreyen mikroorganizma ile %100 korelasyon gözlediklerini bildirmişlerdir.

Buna göre yanık yeri biyopsileri hem kültür ve hem de histopatolojik olarak değerlendirilmelidir. Kantitatif kültürler etken mikroorganizmaların identifikasyonunda gerekli olmaz iken, etken mikroorganizmaların canlı dokulara invazyonunun ölü dokulara olan invazyonundan ayrılmasında gereklidir. Bazı araştırmacılar yanık yeri enfeksiyonu tanısında kantitatif gram boyama tekniği ile kantitatif doku biyopsi kültürü arasında doğrudan bağlantı olduğunu bildirmesine rağmen bazı araştırmacılar ise aksi görüşler bildirmişlerdir. Yanık yeri enfeksiyonunun tanısının histopatolojik inceleme ve kültür olması nedeniyle doku gram boyaması tanı amacıyla kullanılmamalıdır (60).

Yanık yeri infeksiyonunun histopatolojik tanısı:

Eksize edilmemiş eskarı olan yanık yaralarındaki infeksiyonun tanımlanmasında full-thickness biyopsilerin histopatolojik incelenmesi kullanılabilir. Doku biyopsisi mutlaka yanık alanındaki lokal değişikliklerin en fazla olduğu bölgeden yapılmalıdır. Biyopsi mutlaka eskar dokusu ile yanık alanını içermeyen dokular ile birlikte olmalıdır. Biyopsi dokuları ikiye ayrılmalı ve bir yarısı kantitatif doku biyopsi kültürü için, diğer yarısı da %10' luk nötral formalin solusyonu içinde histopatolojik incelenme için ayrılmalıdır. Ayrılan bu doku hematoxilen-eozin, Brown Hopp gram boyası ve periodic acid-schiff (PAS) ile boyanmalıdır (60). Yanık yarasının histopatolojik incelenmesi sırasında yanıklar, mikroorganizmaların yoğunluğu ve doku penetrasyonuna göre derecelendirilebilir .

2.2.10.D. Yanık İnfeksiyonlarında Etiyoloji

Yanık infeksiyonları bakteriler, mantarlar ve virüsler tarafından oluşturulabilirler. Bunların arasında bakteriler (sıklıkla aeroblar) ilk sırayı alırlar. Anaeroblar bütün yanık infeksiyonlarının sadece %2' sini oluşturmakta ise de (59,60), iyi mikrobiyolojik teknikler kullanıldığında bu oran %11 ile %31' e kadar çıkmaktadır (72).

Bakteriler

Antibiyotiklerin keşfinden önce A gurubu Beta-hemolitik streptokoklar sıklıkla yaşamı tehdit eden yanık infeksiyonu oluşturmakta iken, penisilinlerin keşfiyle bu etkenlerin oluşturduğu mortalite azalmıştır. Fakat penisilinlerin uygulanması da *S. aureus'* ların yanık yerine erken kolonizasyonuna yol açmıştır (61). Günümüzde bakteriyel yanık infeksiyonu etkenleri hastaneden hastaneye değişmekle birlikte sıklıkla *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Enterococcus spp* ve *Candida spp*, daha az sıklıkla ise *Proteus spp* ve *S. marcescens'* dir (60, 72). Son yıllarda *Acinetobacter baumannii'* nin etken olduğu yanık infeksiyonu sayısının arttığı ve hastalarda yüksek oranda bakteriyemi ve mortaliteye neden olduğu bildirilmiştir (73,74).

S. aureus sıklıkla etken (çoğu metisilin dirençli) bakteridir (60,75). Bazen yanık infeksiyonlarından kaynaklanan toksik şok sendromu ve haşlanmış deri sendromu da gözlemlenmektedir (76,77). Geniş yanığı olanlarda nazal mupirosin uygulaması ile yanık

yarasına *S. aureus* kolonizasyonunun azaltılabileceği gösterilmiştir (78). Ülkemizde Gülhane Askeri Tıp Akademisi (GATA) yapılan bir çalışmaya göre; yanık hastalarındaki sepsisin en büyük etkeni %42 ile *P. Aeruginosa* dır (15).

Geçmiş yıllarda *P. aeruginosa*'nın sık etken olduğu ama son birkaç yıl içinde özellikle MRSA olmak üzere *S. aureus*'ların yanık infeksiyonlarından soyutlanma oranının arttığını bildiren çalışmalar da vardır (79). Enterokoklar, yanık ünitelerinde önemli bir yanık infeksiyonu etkenidir. Geçen yıllar içinde üçüncü kuşak sefalosporinlerin yaygın kullanımı dirençli enterokoklarla olan infeksiyonları arttırmıştır. Son yıllarda vankomisine dirençli enterokok (VRE)'lara bağlı yanık infeksiyonu olguları bildirilmektedir (80,81). Anaerob etkenler, sıklıkla *Peptostreptococcus spp*, *Bacteroides spp* ve *Propionibacterium acnes*'dir (72).

Mantarlar

Yanık infeksiyonlarında bakteriyel etkenlerin kontrol altına alınmasından sonra mantarlar yanık infeksiyonlarından daha sıklıkla izole edilmeye başlanmıştır. *Candida spp*, yanık infeksiyonlarına en sık kolonize olan mantar olmakla birlikte *Aspergillus spp* ve diğer filamentöz mantarlar gibi sıklıkla yara yeri invazyonu ve infeksiyonu yapmazlar (60,61). Yanık infeksiyonu oluşturan mantarlar sıklıkla *Aspergillus spp*, *Zygomycetes*, *Geotricum spp* ve *Fusarium spp* gibi filamentöz yapılı olanlardır. *Candida spp*, yanık infeksiyonu alanlarında sıklıkla kolonize olduğu halde bu alanlardan yapılan histopatolojik incelemelere göre sadece %0.6 ile %10 oranında yanık infeksiyonu oluştururlar. Yanık infeksiyonlarından mantarların izolasyonunun az olmasından dolayı bu etkenler genellikle histopatolojik kesitlerdeki görünümüne göre tanımlanmaktadırlar (60). Mantarlara bağlı yanık infeksiyonları total vücut yüzeyinin %50'sinden fazlasının yandığı hastalarda karşımıza çıkar. Kandidalara bağlı yanık yeri kolonizasyonunun yanıklardan sonraki 30'uncu günde ve infeksiyonunun ise 41 inci günde gelişmektedir (61).

Viruslar

Yanıklı hastalarda asemptomatik ve semptomatik Herpes simpleks virus (HSV) infeksiyonları, sitomegalovirus (CMV)'lara bağlı asemptomatik ve yanık yerini içermeyen infeksiyonlar oluşabilmektedir.

HSV, sıklıkla iyileşmekte olan ve derinin tüm katmanlarını içermeyen yanıklı dokularda (en sık yüzde) enfeksiyon oluşturarak sistemik enfeksiyona yol açabilir (60, 82).

2.2.10.E. Yanıkda Enfeksiyonlardan Korunma ve Tedavi

Yanıklı hastalarında enfeksiyondan korunma ve gelişen enfeksiyonu kontrol altına alabilmek için ;

- a) yanık alanına mikroorganizmaların çapraz kontaminasyonunun engellenmesi için bariyer yöntemleri uygulanması,
- b) hidroterapi sırasında çapraz kontaminasyonun engellenmesi,
- c) yanık yüzeyinde topikal antimikrobiyallerin uygulanması,
- d) sistemik antimikrobiyal ilaçların uygun kullanımı,
- e) yanık alanının erken ve uygun eksizyonu ve kapatılması
- f) selektif dijestif dekontaminasyon

gibi yöntemler denenir (59,60).

Bariyer yöntemleri

Yanık ünitesinde çalışan personelin elleriyle mikroorganizmaların bir hastadan diğer hastaya kontaminasyonun engellenmesi en önemli bariyer uygulamasıdır. Steril eldiven kullanılmasıyla bu tip kontaminasyon engellenebilir. Eller, eldiven giymeden önce usulüne uygun şekilde yıkanmalıdır. Yanık ünitesinde çevrede bulunan çeşitli yüzeylerden mikroorganizma kontaminasyonunun engellenmesi de ayrı ve önemli bir konudur Hastalar arasında ortak kullanılan aletlerin temizlik ve sterilizasyonuna dikkat edilmelidir. Özellikle kritik hastaların pansuman malzemeleri sadece onlarda kullanılmalı sonrasında steril edilmeli ve gene sadece o hasta için kullanılmalıdır. Pişirilmeden tüketilen meyve ve sebzeler *P. aeruginosa* ve *Acinetobacter spp* için kaynak olabildiğinden hastaların bu tür yiyecek tüketmeleri engellenmelidir (8).

Hidroterapi sırasında çapraz kontaminasyonun engellenmesi

Bu konu bariyer yöntemleri arasında yer almasına rağmen işlem sırasında fazla personelin olması ve su ile temas nedeniyle farklı başlık altında irdelenmektedir. Eskiden hastanın suya batırılması şeklinde hidroterapi uygulamaları modern yanık ünitelerinde tamamen terk edilmiştir. Bu şekilde uygulanan hidroterapinin yararlı olmadığı, suyun yanık yüzeyine püskürtülmesinin mikroorganizma kolonizasyonunu engellemede daha yararlı olacağı savunulmaktadır (60, 83).

Yanık ünitesinde özellikle hidroterapi ekibi-pansuman ekibi ile bağlantılı MRSA salgınları bildirilmiştir (84). Bu sebeple bu ekibin sterilizasyon şartlarına azami dikkat etmesi çok önemlidir.

Topikal antimikrobiyal uygulaması

Mikroorganizmaların yanık yüzeyinde kolonizasyon ve çoğalmasını önlemek için sıklıkla kullanılan topikal antimikrobiyal ilaçlar mafenid asetat, gümüş sülfadiazin ve gümüş nitrattır. Yan etkilerinin azlığından dolayı en sık kullanılanı ise gümüş sülfadiazindir. Topikal antimikrobiyallere direnç ihtimali olsa da yanık enfeksiyonu kaynaklı mortalite azaltılmıştır (60,61).

Sistemik antimikrobiyal ilaçların uygun kullanımı

Yanık ünitelerinde bu ilaçların yaygın kullanımı dirençli mikroorganizmaların yanık alanında seleksiyonuna yol açabilir (65,66). Bu yüzden antimikrobiyallerin uygun kullanımı ve endikasyonunun açık bir şekilde belirlenmesi ve multiple ilaç dirençli etkenlerle oluşan yanık enfeksiyonlarının tanı ve tedavisi için yanık yeri biyopsi kültürünün yapılması zorunludur (60).

Yanık alanının erken ve uygun eksizyonu ve kapatılması

Bu işlem teorik olarak yanık enfeksiyonlarını azaltmakla birlikte yeterli çalışma ve veri yoktur (60).

Selektif dijestif dekontaminasyon (SDD)

Bu yöntemle absorbe olmayan antibiyotiklerin oral uygulanması ile potansiyel patojen mikroorganizmaların mide ve barsaklardan elimine edilmesi ve yanık alanında kolonizasyonu ve infeksiyonunun önlenmesi amaçlanmaktadır (60). Geniş yanıkları olan hastalarda etkinliği açık değildir. Barret ve ark. (85), geniş yanıklı pediatrik hastalara polimiksin E, tobramisin ve amfoterisin B' den oluşan SDD protokolü uyguladıktan sonra plasebo uygulanan grup ile yanık yarası kolonizasyonu açısından fark bulamadığını bildirmişlerdir. Bir başka çalışmada ise SDD uygulanan hastalardaki yanık yarası gram negatif bakteri kolonizasyonunun ve mortalitenin kontrol grubuna göre önemli oranda azaldığı gösterilmiştir (86).

Yanık infeksiyonlarının tedavisi, topikal ve sistemik antimikrobiyal ilaçların uygulanması, yanık alanının debridmanı, hastalardaki immün cevabın artırılması ile uygun beslenmenin sağlanmasını içermektedir (72).

İnfekte yanıktan kaynaklanan sepsislerde yanık alanının bir an önce debridmanı önemli ve etkindir. İnvaziv yanık infeksiyonlarında hasta kardiyak, pulmoner ve diğer sistem fonksiyonları açısından değerlendirilerek yanık ünitesinin mikrobiyal sürveyans sonuçlarına göre sistemik antimikrobiyal ilaç başlanarak, daha sonra elde edilecek olan antibiyogram sonuçlarına göre değiştirilmelidir. Eğer yanık infeksiyonu etkeni bakteri ise günde iki kez topikal mafenid asetat krem uygulaması, suda eriyebilir olması, yanık eskarı ile altındaki dokuya diffüze olabilmesi ve yanık alanında mikroorganizma yoğunluğunu azaltması nedeniyle oldukça avantajlıdır (61). Yanık infeksiyonlarının histopatolojik incelenmesinde kolonizasyon varsa topikal antimikrobiyal uygulanması ve dikkatli yara bakımı yapılmalıdır.

Sistemik antimikrobiyal ilaçlar en az 10-14 gün süreyle uygulanmalıdır. Eğer etken *S. aureus* ise süre uzayabilir (87). Yanık yerinde ilerleyen bir sellülit eğer Betahemolitik streptokoklara bağlı ise lokal uygulanacak olan mafenid asetat krem ve sistemik penisilin ile tedavi edilmelidir. İmpetigo tedavisinde abselerin drene edilmesi, yanık alanının günde iki kez antiseptiklerle yıkanması ve mupirosin gibi topikal antimikrobiyallerin günde iki kez uygulanması gereklidir. Yanık yerinde nekrotizan miyozit varsa yüksek oranda mortal sonuçlanacağından amputasyon gereklidir (61). Mantarlara bağlı invaziv yanık infeksiyonlarının tedavisi bakterilerin tedavisinde olduğu gibidir. Yanık yerinin

eksizyonundan sonra yanık alanına topikal klotrimazol krem uygulanmalıdır. Eğer yanık alanında mikrovasküler tutulum ve yanık yerinden sistemik yayılım varsa amfoterisin B ve/veya 5-flusitozin sistemik uygulanmalıdır. Enfeksiyon kas fasiyaları ve kaslara yayılmışsa amputasyon sistemik yayılımı kontrol altına alabilir (61).

Eğer yanık enfeksiyonu HSV ile oluşmuşsa 3 saatte bir 7 gün süreyle topikal %5' lik asiklovir krem uygulanmalıdır. Eğer karaciğer, akciğer, dalak, böbreküstü bezleri ve kemik iliği gibi organ ve dokuların tutulduğu sistemik HSV enfeksiyonu da varsa sistemik asiklovir tedavisi zorunludur (61).

Yanık yaraları tetanoz için riskli yaralardır. Tetanoz profilaksisinin gerekliliği hastanın bağışıklık durumuna göre düzenlenir. Eğer hastaya önceki 5 yıl içinde tetanoz aşısı yapılmışsa profilaksi gerekmez, 10 yıl içinde aşı yapılanlara bir doz tetanoz aşısı, eğer aşı durumu bilinmiyorsa aşı ve tetanoz immünoglobulini birlikte yapılmalıdır (88). Yanık enfeksiyonlarının önlenmesi için daha önceleri kullanılan sistemik penisilin uygulaması, dirençli mikroorganizma ve mantarların yanık alanında kolonizasyonuna yol açması nedeniyle günümüzde artık uygulanmaması gerekir. Yalnız, yanık yarasının eksizyonu sırasında bakteriyemi oluşabileceğinden pre ve postoperatif dönemde kısa süreli sistemik antimikrobiyal profilaksi uygulanabilir. Uygulanacak antibiyotiğin ise o yanık ünitesindeki hakim etkenlere yönelik olması gereklidir. Greft işleminden sonra 3-4 gün kadar birinci kuşak sefalosporinler sistemik uygulanabilir. Pediatrik yaş gurubunda oluşan yanıklarda erken dönemde penisilin uygulanabilir (87). Ama aynı gurup hastalarda rutin sistemik penisilin profilaksisinin gerekli olmadığı ve A gurubu Beta-hemolitik streptokoklara bağlı yanık enfeksiyonlarını azaltmadığı bildirilmektedir (89).

Özetle ;

- yanıklı hastalarda yanık enfeksiyonlarının kontrolü için öncelikle yanık alanının kontaminasyonu engellenmeli, hastalarda tam izolasyon sağlanmalı ve her yanık hastasının kullandığı tıbbi ve cerrahi alet ve malzemeleri o hastaya ait olmalı,
- gerekli cerrahi müdahale (debridman ve gerekiyorsa defektin kapatılması) zamanında ve yeterlice yapılmalı,
- hastanın immun cevabını güçlendirecek uygun beslenme desteği verilmelidir .

2.2.11. Yanıkda Beslenme

1970'lerin başında yanık tedavisine beslenme desteğinin katılması ile bu hasara maruz kalmış kişilerin hayatta kalma oranları önemli derecede artmıştır (90,91,92); Bundan sonra konu üzerinde araştırmalar nutrisyon alanının çok çeşitli kollarında artarak devam etmiş ve etmektedir.

Yanık travmasına organizmanın ciddi bir metabolik ve endokrin cevabı oluşur. Bu cevapta bir çok faktör rol oynasada en önemli iki kriter hastanın yaşı ve yanığın büyüklüğüdür.

Yanık travması sonrası tıpkı diğer travma çeşitlerinde olduğu gibi kortizol, diğer kotikosteroidler ve endojen katekolaminlerin artması gibi strese karşı organizmayı destekleyici fizyolojik bir yanıt oluşur.

Vücut yüzey alanının %30 ve üzerini etkileyen yanıklarda çok kısa bir zaman dilimi içerisinde epinefrin ve nor-epinefrin 10 kat a kadar artar. Bu katekolaminler yanık travmasına maruz kalmış hastada hipermetabolik cevaba neden olur. Katekolaminlerdeki bu artış kalp hızı ve kan basıncında artışa, karaciğerden glukagon şiftine, hemoglobin ve plazma proteinlerinde artışa, koagülasyon zamanının kısalmasına, lipolize, termogenezin artmasına ve gastrointestinal sistemdeki düz kasların relaksasyonuna neden olur (93).

Vücut yüzey alanının %25'ini kapsayan yanık hasarına uğramış erişkin hastalarda yapılan araştırmalara göre metabolik hız %118 ila %210 arasında değişiklik göstermektedir (94). Vücut yüzey alanının %40'ından fazlasının etkilendiği yanık hastalarında 33°C de dinlenme anında ki metabolik hız akut başvuruda bazal metabolik hızın %180'ine, yaralar tam olarak kapandığında %150'sine, hasardan 6 ay sonra %140'ına, hasardan 9 ay sonra %120'sine ve 1 yılın sonunda %110'una ulaşır (95).

Yanık dokusu ; protein, karbonhidrat, lipid ve nukleik asid gibi makromoleküllere bağlanan serbest oksijen radikallerinin üretim yeridir. Vücudun antioksidan savunma mekanizmaları hızla tükenir ve serbest oksijen radikalleri bu moleküllerin yapı ve fonksiyonunu bozarak hücrel mekanizmaların işlevini hasara uğratar (96).

Yanık hastası, idrar ve yaradan artmış protein kayıpları, glukoneogeneizde protein kullanımı, araya girebilecek bir sepsis ve yara iyileşme sürecinde ki protein ihtiyacı sebebiyle yüksek

oranda protein tüketir. Protein katabolizması sadece amino asit verilmesinin arttırılması ile düzeltilebilecek bir sorun değildir çünkü amino asit transportunda da sorunlar vardır (99).

Yanık hastalarının beslenme durumlarının değerlendirilmesinde en fazla tercih edilen biyokimyasal tetkik prealbumindir. Prealbumin vitamin A ve tiroksinin taşıyıcı proteinidir. Diğer serum proteinleri ile karşılaştırıldığında karaciğer ve bobrek fonksiyonlarından, hastanın hidrasyon durumundan en az etkilenendir . Yarı ömrü sadece birkaç gün olması sebebiyle protein malnutrisyonunda çok duyarlı bir biyokimyasal tetkiktir.

Yara iyileşmesini stimule etmek amaçlı yanık hastalarında vitamin gereksinimleri artar. Vitamin C kollajen sentezinde ve immun fonksiyonlarda yer almaktadır ve yara iyileşmesi döneminde de ihtiyacı artmaktadır. Vitamin A immun fonksiyonlar ve epitelizasyon için önemlidir. 1000 kalorilik enteral beslenmede 5000 IU miktarında vitamin A tavsiye edilmektedir (32).

D Vitamini yanık hastaları için oldukça gereklidir. Yanığın kendisi vitamin D metabolizmasını hasara uğratar. Bunun sonucunda 25- hidroksi vitamin D düzeyi azalır ve kemik yapımında azalma meydana gelir (39,59,60).

Çinko ve bakır eksikliklerine de yanık hastalarında rastlanılmaktadır. Muhtemelen bu eksiklikler doku yıkımına ve artmış üriner atılıma bağlı olarak gelişmektedir (62,63).

2.2.11.A. İmmunonutrisyon

İmmunonutrusyon son donemlerde yanık hastalarının beslenmesinde onemli bir araştırma konusu olmuştur. İnvitro ve hayvan deneyleri ile yapılan çalışmalar bu besin elementlerinin yanık hasarı sonrası gelişen sitokin ve inflamatuvar cevapları azalttığını, yara iyileşmesini olumlu yonde etkilediğini, fazla miktarlarda yağ ve kas kaybını onlediğini ve enfeksiyon riskini azalttığını göstermiştir (76). İmmunonutrusyonun ciddi yoğun bakım hastalarında artmış mortalite riski ile birlikte olduğunu belirten tersine yazılarda mevcuttur (77,78). Günümüzde nutrisyonel desteğin amacı protein sentezini optimize etmektir (98,97).

Koşullara bağlı olarak yanıklı hastalarda gereksinimlerinin artması, yanık yarısından fazla

miktarda kaybedilmesi üretimleri ve kullanılmalarındaki etkinliğin azalması nedeniyle arjinin ve glutamin esansiyel aminoasitlerden kabul edilirler.

2.2.11.B. Arjinin

Non-esansiyel bir aminoasit olan arjinin L-alaninden sentezlenir. Büyüme hormonu, prolaktin, glukagon ve insülin salınımında stimulantıdır ayrıca NO (nitrik oksid) prekürsörüdür. NO vazodilatatör , hepatik protein sentezini düzenlediği ve inflamatuvar mediatör salınımını azaltarak anti-enflamatuvar etki yarattığı zararlı enflamatuvar yanıtı baskıladığı bilinir. Ayrıca NO anti-bakteriyel etkiside bilinmektedir. Arjinin kendisi kollejen sentezinde kilit rol oynadığından yara iyileşmesinde büyük rol oynar.

2.2.11.C. Glutamin

En önemli görevlerinden biri hızlı yenilenen hücrelere yakıt olmasıdır özellikle eritrositler için. Gastrointestinal sisteme etkisi konusunda birçok çalışma yapılmış ve bağırsak fonksiyonlarındaki düzenleyici etkisi gösterilmiştir. Klinik kullanımda radyoterapi, kemoterapi veya uzun süre parenteral beslenen hastalarda gelişebilecek intestinal atrofi, bakteriyel translokasyonun beklendiği septik hastalar gibi özellikle ince bağırsak hasarı beklenen durumlarda hastalar dışarıdan L-Glutamin verilerek desteklenmelidir . Dışarıdan glutamin verilmiş hastalarda sepsise bağlı çoklu organ yetmezliğinin azaldığı klinik çalışmalarla gösterilmiştir. Antioksidan olan glutatyonun öncü molekülüdür. Karaciğerde visseral protein sentezinde ve böbrekte amonyak sentezinde kullanılır. Özellikle kas dokusunda bolca bulunur stres durumlarında ihtiyacı artınca krebs döngüsünden de elde edilebilir fakat bu durum kliniğe kas kaybı olarak yansır. Bir proteine bağlı olmadığı durumlarda solüsyon yapısı dayanıksızdır bunun sonucu olarak eğer oral verilecekse toz formda verilmelidir veya parenteral yoldan verilebilir.

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Çalışma Hakkında Genel Bilgiler

Bu çalışma Dicle Üniversitesi Prof. Dr. Sabahattin Payzın Sağlık Bilimleri Araştırma ve Uygulama Merkezi Deney Hayvanları Yerel Etik Kurulu (DÜHADEK) tarafından 13.11.2012 tarihli toplantısında değerlendirilmiş ve 2012-42 protokol numarası verilerek onaylanmıştır.

Tüm ratların temini ve beslenmesi DÜSAM (Dicle Üniversitesi Prof. Dr. Sabahattin Payzın Sağlık Bilimleri Araştırma ve Uygulama Merkezi) da gerçekleştirildi. 19.kasım.2012 tarihinde çalışmaya başlanmış ve 11.aralık.2012 de sonlandırılmıştır.

Bu çalışmada tesadüfi olarak seçilen 4 aylık, 190-230 gr olan 20 adet erkek Sprague Dawley rat kullanıldı. Ratlar iki eşit gruba ayrılarak farklı kafeslerde tutuldu.

3.2. Çalışmanın Başlangıcı ve Süreci

20 adet rat a önce 90 mg/kg (Ketalar®, Pfizer) ile anestezisi sağlandı. Daha sonra tüm ratların sırtı traşlandı. Traşlanan saha önce povidin iyot (Baticon ®) ile silindi , sonra yakma işlemine geçildi.

‘Sıçan yanık modeli’ ne göre 170 °C sıcaklıktaki paslanmaz çelik metal 30 saniye boyunca sıçanın sırt derisine temas ettirilerek yakıldı. Yakma işlemi sonrası 20 adet rat rastgele 2 guruba ayrıldı ve ayrı kafeslere yerleştirildi.

Tüm deney boyunca hayvanlarının tamamı standart fiziki şartların sağlandığı 12 saat karanlık, 12 saat aydınlık, 22±1 ° C sıcaklıkta, % 50± 5 nem oranında ve saatte 15 defa hava değişiminin yapıldığı odalarda, rahatça ulaşabildikleri su ve standart rat diyetinin bulunduğu uygun büyüklükteki kafeslerde 10 rat bir arada olacak şekilde barındırıldı. Her iki grup standart beslenirken , deney gurubuna ilaveten 21 gün süre ile 5ml/kg/gün L-glutamin+L-alanin içeren (Dipeptiven®, Fresenius Kabi BadHamborg, Almanya) preparat oral gavaj yoluyla verildi.



Şekil 3.1. Oral gavaj yoluyla L-glutamin+L-alanin içeren (Dipeptiven®, Fresenius Kabi BadHamborg, Almanya) verilirken.



Şekil 3.2. yakma işleminden 15 gün sonra



Şekil 3.3. Çalışmanın sonuçlandırılması. Trokotomi sonrası örneklerin alınması.

3.3. Çalışmanın Sonlandırılması

11.aralık.2012 de çalışma sonlandırılmıştır.

Öncelikle 90 mg/kg (Ketalar®, Pfizer) ile anestezisi sağlandı. Tüm ratlardan intra kardiak kan alınarak ötanazi uygulandı. Alınan kan ‘Bactec pediatrik®’ kan kültür tüplerine ekildi. Sakrifikasyon sonrası tüm ratların karaciğer , ince bağırsak ve yara yerinden biopsiler alındı. Kan kültür örnekleri ve ince bağırsaktan alınan biopsi örnekleri Mikrobiyolojik olarak incelendi.

Karaciğer , ince bağırsak ve yara yeri biopsileri patolojik olarak incelendi .

3.4. Histopatolojik İnceleme :

Doku spesmenleri 48 saat %10’luk formaldehit solüsyonunda bekletildikten sonra rutin parafin takip yapıldı. Parafin bloklara gömülen dokulardan 5 mikronluk kesitler alındı ve Hematoksilen-Eozin ile boyandı. Elde edilen kesitler uzman patolog tarafından ışık mikroskobu ile değerlendirildi.

Cilt dokuları aşağıdaki tabloya göre sınıflandırıldı.

Histopatolojik Skor		
Grade 0	İnflamasyon	Yok
	Vaskülarizasyon	Yok
	Epitelizasyon	Yok
	Granülasyon dokusu	Yok
Grade 1	İnflamasyon	Hafif
	Vaskülarizasyon	Az sayıda kapiller
	Epitelizasyon	Minimal epitelizasyon
	Granülasyon dokusu	İnce bir tabaka
Grade 2	İnflamasyon	Orta
	Vaskülarizasyon	İyi diferansiye kapiller sistem
	Epitelizasyon	Tamamen, ince tabaka
	Granülasyon dokusu	Kalın bir tabaka
Grade 3	İnflamasyon	Şiddetli
	Vaskülarizasyon	Geniş neovaskülarizasyon
	Epitelizasyon	Tamamen, kalın tabaka
	Granülasyon dokusu	Uniform kalın bir tabaka

Karaciğer hasarlanmasının sınıflandırılması :

Grade 0 Minimal hasar var veya hiç yok

Grade 1 Stoplazmik vakuoller ve nuklear lokal piknozis ile karakterize hafif yaralanma

Grade 2 Orta derecede yaralanma ; nekroz yok ,hepatositlerde balonlaşma stoplazmik vakuolizasyon, sinüsoidal dilatasyon, konjesyon, hücreler arası sınırların bulanıklaşması

Grade 3 Orta-ciddi derecede yaralanma ; koagulasyon nekrozu, sitoplazmik hipereozinofili, geniş sinüzoidal dilatasyon ve konjesyon alanları

Grade 4 Ciddi yaralanma ; koagulasyon nekrozu ve dağılması ile hücrelerin mimari yapısının bozulması, hepatik akorları içine kanama

İnce bağırsak hasarlanmasının sınıflandırılması

Grade 0 hasar yok

Grade 1 ödem, konjesyon, hafif inflamasyon

Grade 2 orta şiddette inflamasyon, hafif hemoraji

Grade 3 şiddetli inflamasyon, yoğun kanama alanları ve nekroz

olarak skorladık.

3.5. Mikrobiyolojik İnceleme :

Çalışmamızda 1. Grup (**kontrol grubu**) ve 2. Grup (**deney gurubu**) deneklerden alınan ince barsak doku örnekleri steril kap içersinde 10 dakika içinde mikrobiyolojik incelemeye alındı. Bunun için doku örnekleri 2 Koyun Kanlı Agar, 1 Mac Conkey Agar ve 1 Çukulatamsı Agar besiyerlerine ekildi. Besiyerlerinden 1 Koyun Kanlı Agar, 1 Mac Conkey Agar ve 1 Çukulatamsı Agar Besiyeri 24 saat boyunca 36.8°C’de inkübe edildi ve inkübasyon süresinin sonunda üreyen mikroorganizmalar konvansiyel yöntemler ve mikroorganizmaların tanımlanması için geliştirilmiş bir otomatize sistem [Phoenix™ 100 (Becton Dickinson, MD, USA)] ile identifiye edildi. Koyun Kanlı Agar Besiyerlerinden diğeri ise anaerop ortamda (GASPAK kavanozuna) 48 saat boyunca 36.8°C’de inkübe edildi. Anaerop

mikroorganizmaların tiplendirilmesinde konvansiyonel yöntemler ve VİTEK 2 (bioMérieux, France) tam otomatize identifikasyon sistemi kullanıldı.

Diğer taraftan 1. Grup (**kontrol grubu**) ve 2. Grup (**deney gurubu**) deneklerden alınan kan örnekleri The BACTEC peds plus / F (BD, Sparks, MD) ® kan kültür şişelerine inoküle edildi. Üreme olan kan kültür şişelerinden alınan kan örnekleri (1 ml) Koyun Kanlı Agar, Mac Conkey Agar ve Çukulatamsı agar besiyerlerine ekildi. Örnekler 24 saat boyunca 36.8°C’de inkübe edildi ve inkübasyon süresinin sonunda üreyen mikroorganizmalar konvansiyel yöntemler ve otomatize sistem [Phoenix™ 100 (Becton Dickinson, MD, USA)] ile identifiye edildi.

1. Grup (**kontrol grubu**) ve 2. Grup (**deney gurubu**) deneklerin barsak dokuları ve kan kültür şişelerinde üreyen mikroorganizma türleri kaydedildi.

Aynı ratta ince bağırsak kültüründe üreyen mikroorganizma kan kültüründede üerse o mikroorganizmanın etken olduğunu ve o ratın sepsise girdiği şeklinde yorumlandı. Aynı ratta farklı mikroorganizmaların üremesi bulaş-kontaminasyon olarak değerlendirildi.

3.6. İstatistiksel Analiz :

İstatistik testlerden; sürekli ölçüm değişkenlerini değerlendirmede; iki bağımsız ortalamayı test eden Mann-Whitney U testi ve İki bağımsız ortalamayı test eden Student’s t testi kullanıldı. Kategorik değişkenleri değerlendirme de de Ki_kare testi veya Ki-Kare Fisher testi kullanıldı. Elde edilen sonuçlar $p < 0.05$ olduğu durumda istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Spss 17.0 relase 23 ağustos 2008 yazılımı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Histopatolojik bulgular

Doku spesmenlerinin değerlendirilmesi sonucunda ulaşılan patolojik skorlama ;

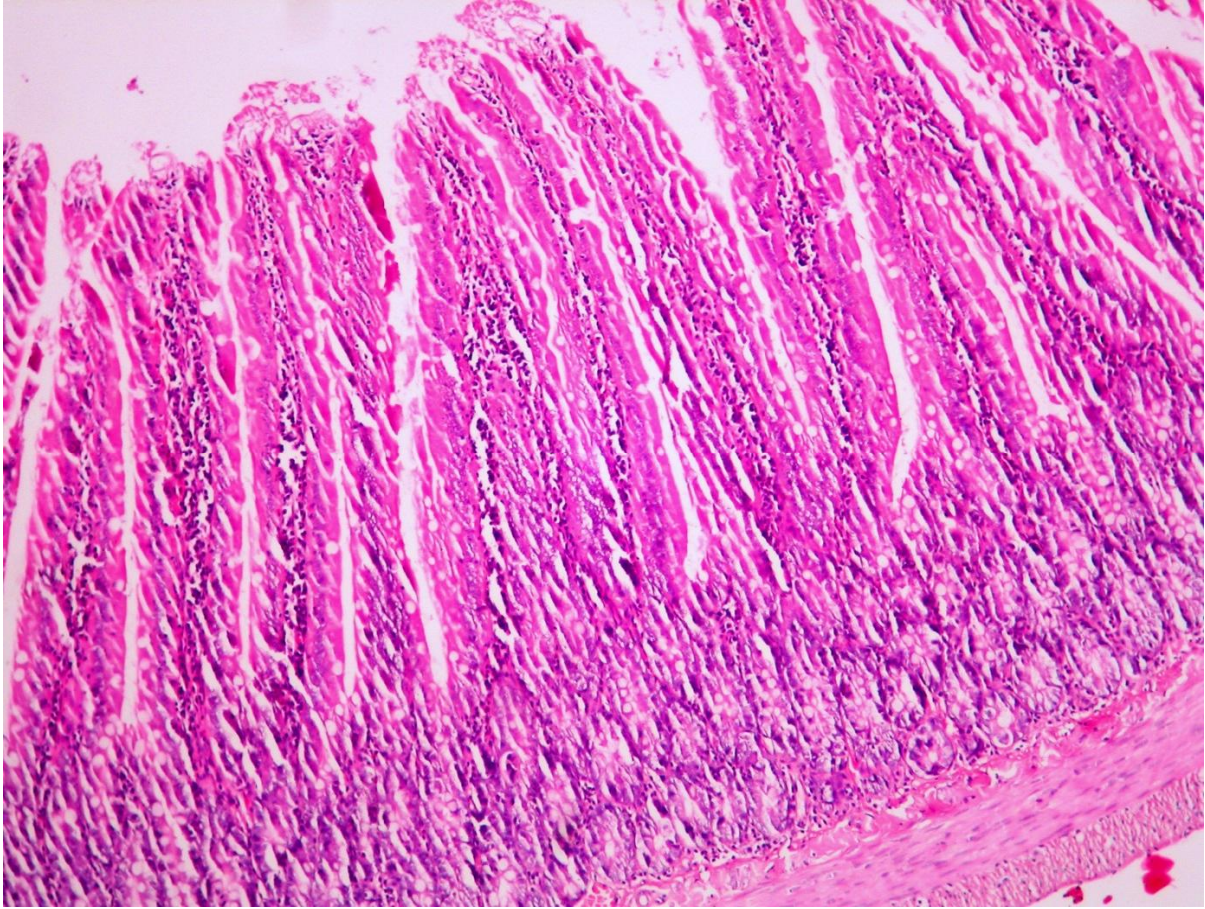
Guruplar	Karaciğer hasarı	Cilt inflamasyon	Cilt granülasyon	Cilt vaskülarizasyon	Cilt epitelizasyon
GRP.1.1	1	3	1	2	0
GRP.1.2	1	3	2	1	0
GRP.1.3	1	3	2	2	0
GRP.1.4	0	2	0	2	0
GRP.1.5	1	3	1	3	0
GRP.1.6	1	2	1	1	0
GRP.1.7	0	3	1	2	0
GRP.1.8	1	3	2	2	0
GRP.1.9	1	3	2	1	0
GRP.1.10	1	2	2	1	0

Tablo 4.1. Kontrol gurubundaki histopatolojik inceleme sonuçları

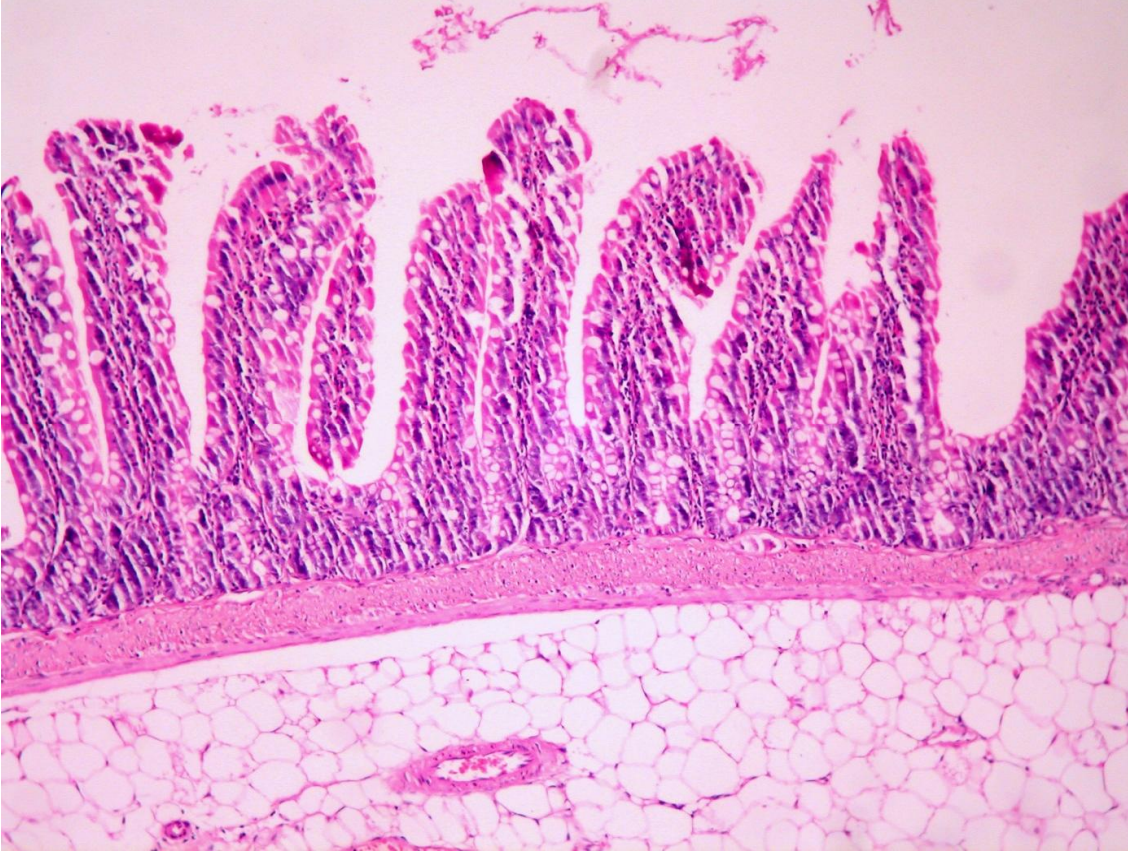
Guruplar/ değerlend.	Karaciğer hasarı	Cilt deki inflamasyon	Cilt deki granülizasyon	Cilt deki vaskülarizasyon	Cilt deki epitelizasyon
GRP.2.1	0	1	2	2	1
GRP.2.2	0	2	2	2	2
GRP.2.3	0	1	3	3	2
GRP.2.4	0	1	2	1	1
GRP.2.5	0	1	3	2	2
GRP.2.6	0	2	2	1	1
GRP.2.7	0	1	2	1	1
GRP.2.8	0	1	2	1	2
GRP.2.9	0	1	3	2	1
GRP.2.10	0	2	3	1	2

Tablo 4.2. Deney gurubundaki histopatolojik inceleme sonuçları

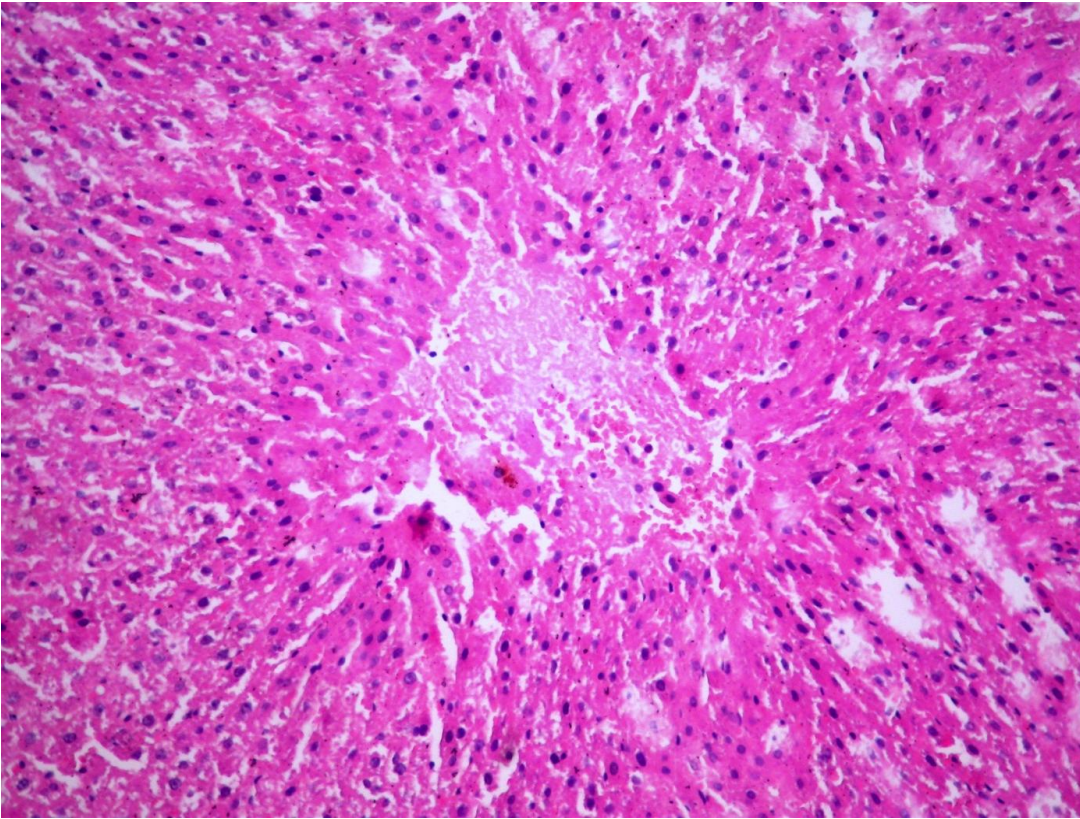
Histopatolojik incelemede, ince bağırsak yapılarında iki grup arasında her hangi bir farklılık gözlenmedi (Şekil 4.1 ve 4.2). Karaciğer dokularının incelenmesinde kontrol grubundaki on ratın sekizinde grade 1 hasarlanma görülürken deney grubunda hiçbir ratta hasarlanma görülmedi (Şekil 4.3 ve 4.4). Yanık alanlarının incelenmesinde kontrol grup ile deney grubu karşılaştırıldığında deney grubunda epitelizasyon, granülasyon daha fazla ve inflamasyon daha az bulundu, vaskülarizasyon ise her iki grupta benzer düzeydeydi. (Şekil 4.5 ve 4.6)



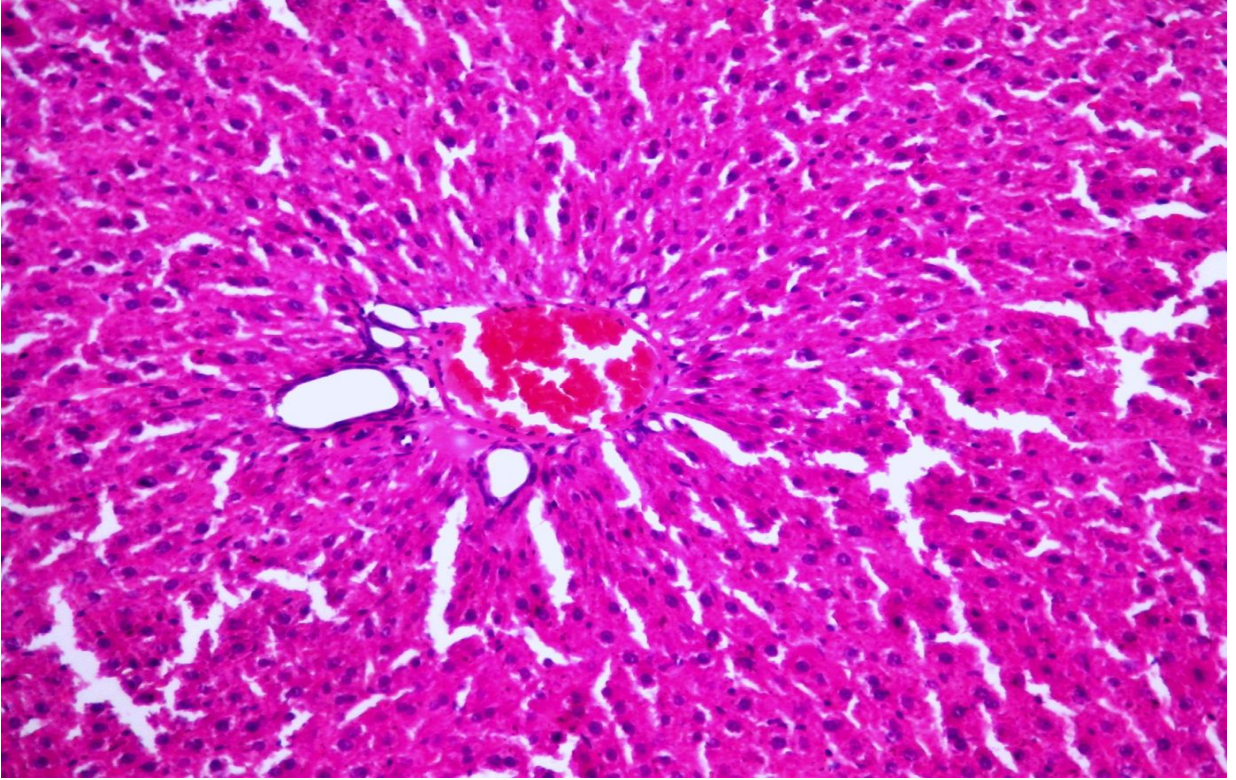
Şekil 4.1. Normal beslenen bir ratta olağan görünümlü ince barsak dokusu (H&E,100X)



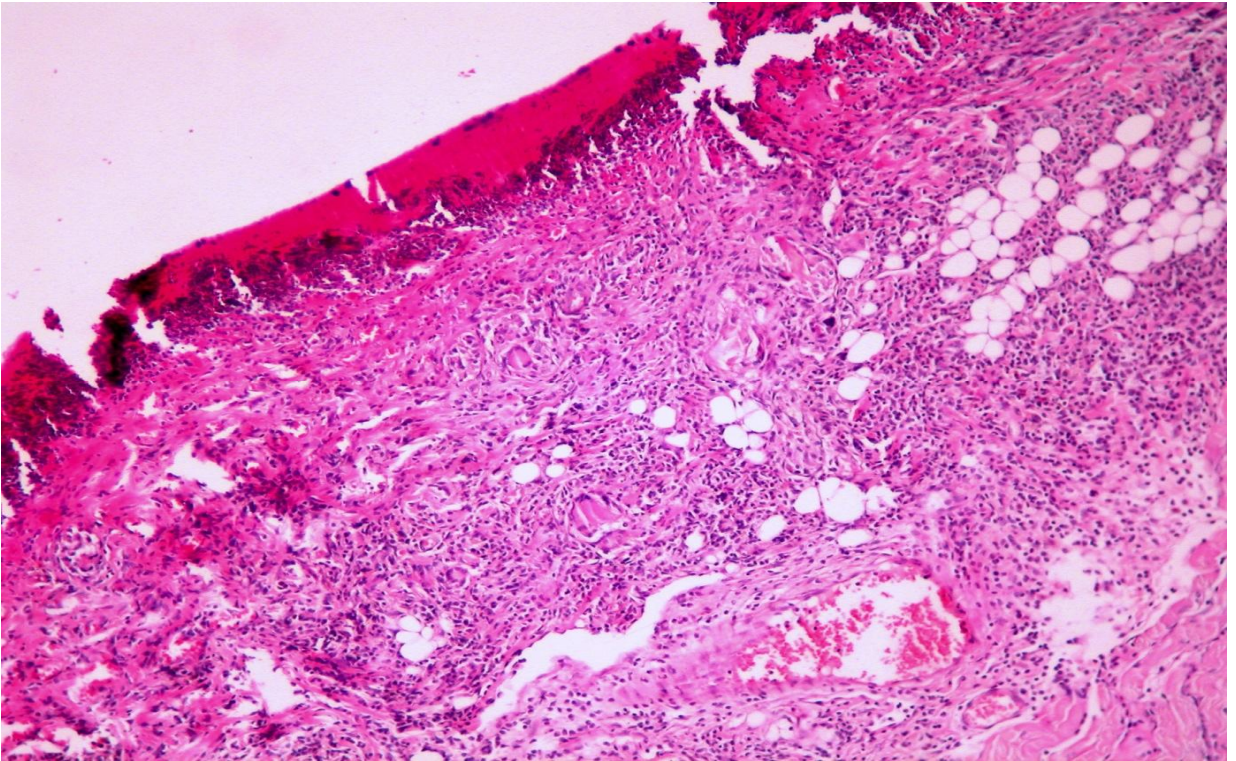
Şekil 4.2. Protein ile beslenen bir ratta olağan görünümlü ince barsak dokusu (H&E,100X)



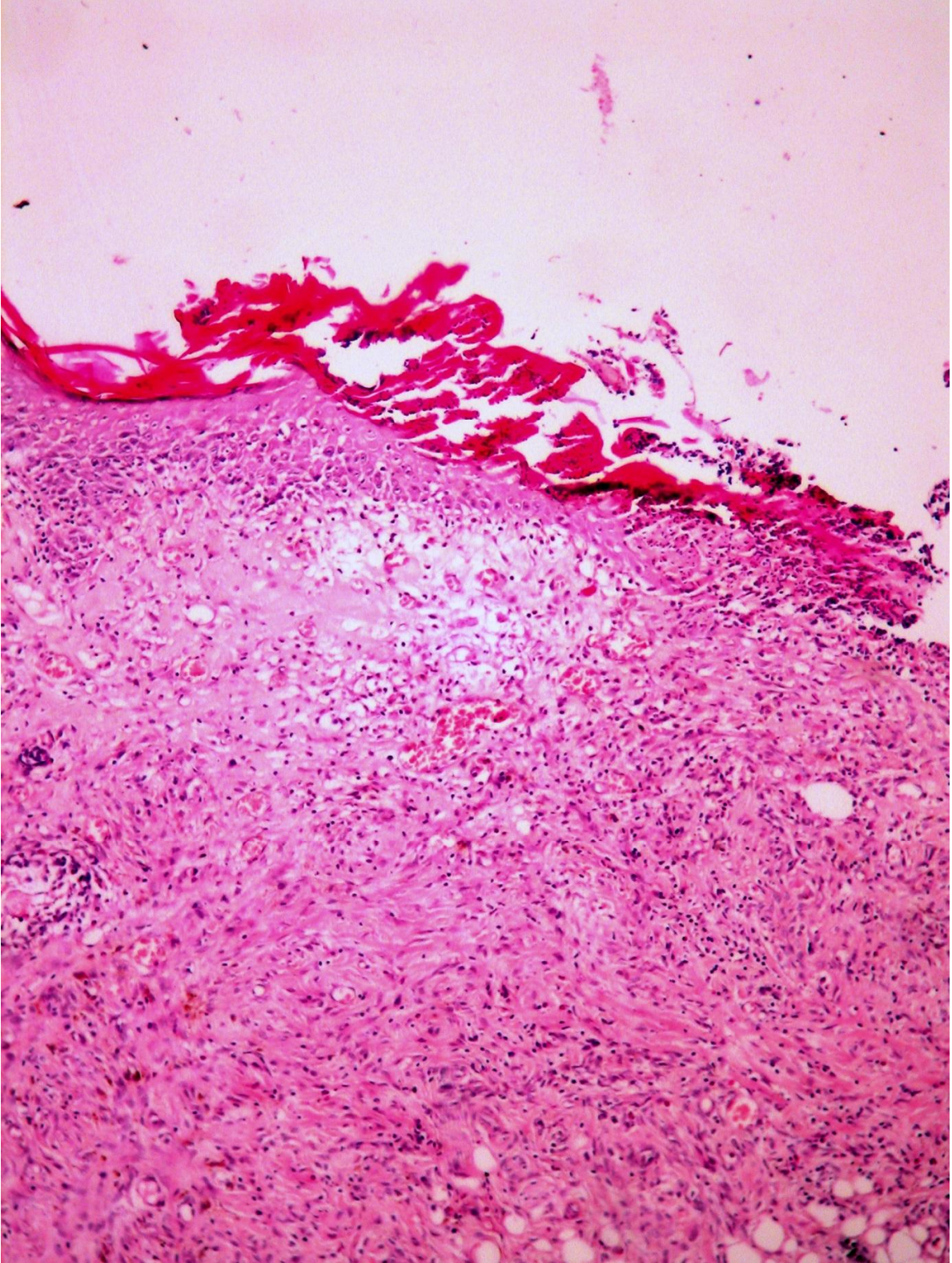
Şekil 4.3. Kontrol gurubundaki bir ratta karaciğerde grade 1 hasarlanma (H&E,200X)



Şekil 4.4. Deney gurubundaki bir ratta olağan görünümlü karaciğer dokusu (H&E,200X)



Şekil 4.5. kontrol gurubundaki bir ratta yüzeyde epitelizeasyonun grade: 0, inflamasyonun grade: 3 ve vaskülarizasyonun grade: 2 olduğu bir alan(H&E,100X)



Şekil 4.6. Deney gurubundaki bir ratta yüzeyde epitelizasyonun grade: 2, inflamasyonun grade: 1 ve vaskülarizasyonun grade: 2 olduğu görülmekte (H&E,100X)

İstatiksel incelemede; karaciğer dokusundaki inflamasyon deney grubunda anlamlı derecede az bulundu ($p:0.001$, **Tablo 4.3**). Yanık dokudaki epitelizasyon ve granülasyon deney grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede fazla ve inflamasyon anlamlı derecede az bulundu ($p<0.05$, **Tablo 4.8**). Vaskülarizasyonda ise anlamlı fark bulunmadı ($p:0.88$)

Karaciğer dokusunda inflamasyon kontrol grubundaki 8 sıçanda gözlenirken deney grubundaki hiçbir sıçanda gözlenmedi. Sonuç ki-kare testi ile değerlendirildi (**Tablo 4.3.**)

Karaciğerdeki inflamasyon	Gruplar		Total
	Kontrol gurubu	Deney gurubu	
YOK	2	10	12
VAR	8	0	8
Toplam	10	10	20

Tablo 4.3. Ki-Kare=12,667 $P=0,001$ Her iki grup arasında karaciğer hasarı açısından anlamlı fark bulundu.

Cilt inflamasyonu deney grubunda anlamlı derecede daha az bulundu ($p:0.001$). Sonuçlar Mann-Whitney U testine göre değerlendirildi (**Tablo 4.4.**)

Gruplar	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Cilt Infalamasyonu Kontrol grubu	10	2,70	,483	,153
Deney grubu	10	1,30	,483	,153

Tablo 4.4 Student's $t=6,48$ $P=0,001$ Mann-Whitney $U = -3,64$ $P=0,001$ deney grubunda cilt infalamasyon ortalaması $X=1,30\pm0.483$ iken, kontrol gurubunda cilt inflamasyon ortalaması $X=2,70\pm0.483$ olup fark anlamlı bulundu.

Ciltteki granülasyonun Mann-Whitney U testiyle değerlendirilmesi. (**Tablo 4.5**)

Gruplar	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Ciltteki Granülasyon Kontrol grubu	10	1,40	,699	,221
Deney grubu	10	2,40	,516	,163

Tablo 4.5 Student's $t=-3,63$ $P=0,002$ Mann-Whitney $U = -2,92$ $P=0,005$ deney grubunda cilt granülasyon ortalaması $X=2,40\pm0.516$ iken, kontrol gurubunda cilt granülasyon ortalaması $X=1,40\pm0.699$ olup fark anlamlı bulundu.

Ciltteki vaskülarizasyonun Mann-Whitney U testine göre değerlendirilmesi. (Tablo 4.6)

Gruplar		N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Ciltte	Kontrol grubu	10	1,70	,675	,213
Vaskülarizasyon	Deney grubu	10	1,60	,699	,221

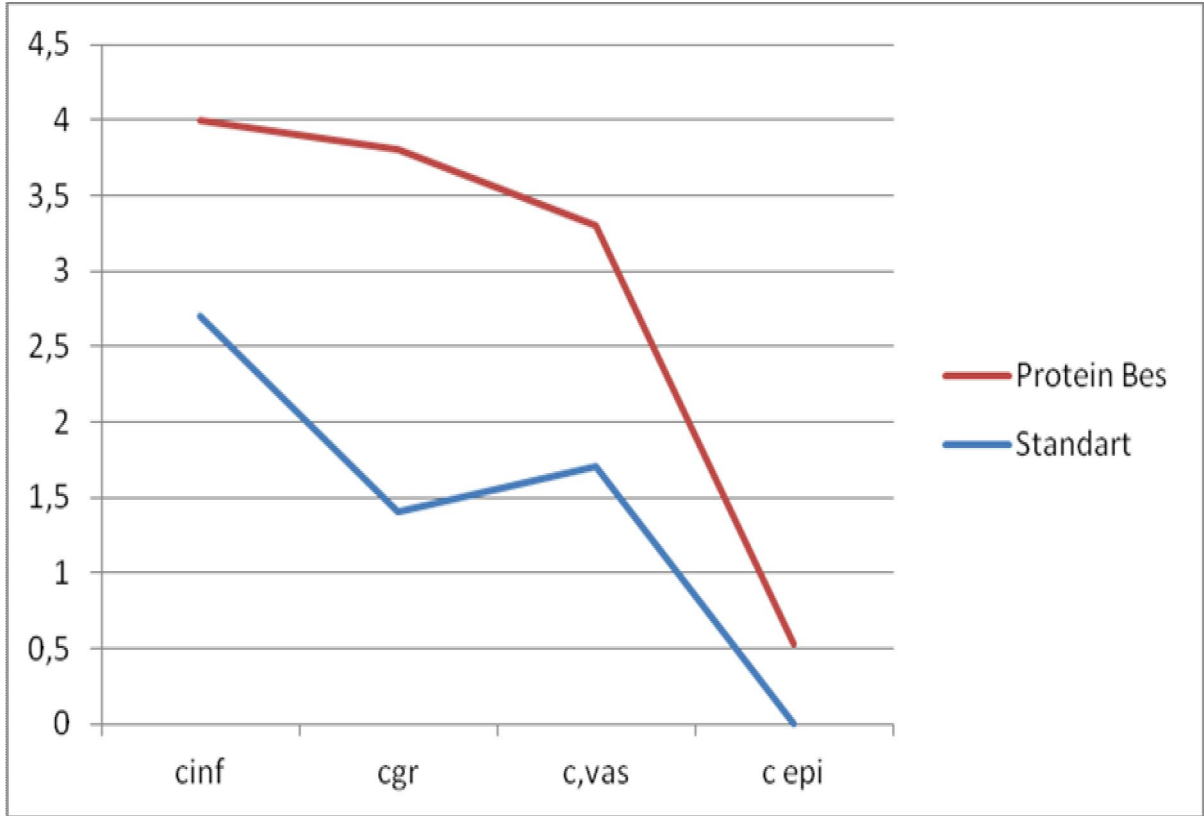
Tablo 4.6 Student's $t=0,32$ $P=0,75$ Mann-Whitney $U=-0,37$ $P=0,88$ deney gurubundaki cilt vaskülarizasyon ortalaması $X=1,60\pm0.699$ iken, kontrol gurubundaki cilt vaskülarizasyon ortalaması $X=1,70\pm0.675$ olup anlamlı fark bulunmadı.

Ciltteki epitelizasyonun Mann-Whitney U testine göre değerlendirilmesi.(Tablo 4.7)

Gruplar	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
Kontrol grubu	10	,00	,000	,000
Deney grubu	10	1,50	,527	,167

Tablo 4.7 Student's $t=9,00$ $P=0,001$ Mann-Whitney $U=-4,11$ $P=0,001$ deney gurubundaki cilt epitelizasyon ortalaması $X=1,50\pm0.527$ iken, kontrol gurubundaki cilt epitelizasyon ortalaması $X=0,0$ olup fark anlamlı bulundu.

Her iki gurubun yara iyileşmesi açısından farklılıklarının **Tablo 4.8** de tek tablo olarak gösterilmesi.



Tablo 4.8 c.inf: ciltdeki inflamasyon, c.gr: ciltdeki granülasyon, c.vas: ciltdeki vaskülarizasyon, c. epi: ciltdeki epitelizasyon standart : kontrol gurubu protein bes : deney gurubunu simgelemektedir.

4.2. Mikrobiyolojik bulgular

Mikrobiyolojik incelemede kontrol grubunda ince barsak ve kan kültürlerinde 4 sıçanda etken mikroorganizma tesbit edildi, deney grubunda ise etken mikroorganizmaya rastlanılmadı. (Tablo 4.9, Tablo 4.10)

1.Grup (kontrol grubu)

Rat no	İnce barsak kültüründe üreme	Kan Kültüründe üreme	Yorum
1	<i>S.aureus</i>	<i>S.aureus</i>	etken
2	<i>S.epidermidis</i>	<i>S.epidermidis</i>	etken
3	<i>E.coli</i>	Üreme yok	Kontaminasyon?(ince barsak florası)
4	<i>S.aureus</i>	<i>S.aureus</i>	etken
5	<i>S.epidermidis</i>	<i>S.epidermidis</i>	etken
6	Üreme yok	Üreme yok	
7	Üreme yok	Üreme yok	
8	Üreme yok	Üreme yok	
9	Üreme yok	Üreme yok	
10	Üreme yok	Üreme yok	

Tablo 4.9 kontrol gurubunun mikrobiyolojik değerlendirilmesi.

2.Grup (deney grubu)

Rat no	İnce barsak kültüründe üreme	Kan Kültüründe üreme	Yorum
1	Üreme yok	Üreme yok	
2	Peptostreptococcus spp. , <i>E.coli</i> , alfa hemolitik streptokoklar	Üreme yok	Kontaminasyon?
3	Üreme yok	Üreme yok	
4	Üreme yok	Üreme yok	
5	Üreme yok	Üreme yok	
6	Üreme yok	Üreme yok	
7	Üreme yok	Üreme yok	
8	Üreme yok	Üreme yok	
9	Üreme yok	Üreme yok	
10	Üreme yok	Üreme yok	

Tablo 4.10 deney gurubunun mikrobiyolojik değerlendirilmesi.

İnce bağırsak kültüründeki üreme kontrol grubunda 5 sıçanda gözlenirken deney grubunda bir sıçanda gözlendi. Sonuç ki-kare testi ile değerlendirildi . (**Tablo 4.11**)

		Gruplar		Total
		Grup1 (kontrol)	Grup 2 (deney)	
İnce	Üreme Yok	5	9	14
Barsakta	Üreme Var	5	1	6
Total		10	10	20

Tablo 4.11 Ki-kare=3,81 P=0,05 Student's t=2,0 P=0,05 gruplar arasındaki fark anlamlıdır.

İki grup arasındaki ince bağırsak kültüründe üreme risk olasılığı kontrol grubunda anlamlı derecede fazla bulundu (**Tablo 4.12**)

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
For cohort Gruplar = Grup 2(deney)	3,857	1,00	24,076
N of Valid Cases	20		

Tablo 4.12 Risk Olasılık oranı=4,07, P=0,04. Grup 1 (kontrol) in grup 2 (deney) ye göre ; İnce barsakta üreme riski R=3,857 katıdır. Yüzde 95 güven sınırları ise; en az 1 kat ile en çok 24 kat daha fazladır.

Kan kültüründeki üreme ve kan kültüründe üreme olma riskinin istatistiksel değerlendirilmesi.
(Tablo 4.13 ve Tablo 4.14.)

Kan kültüründe üreme-sepsis

		Gruplar		Total
		1.grup (kontrol)	2.grup (deney)	
Kan kültüründe üreme	Var	4	0	4
	Yok	6	10	16
Total		10	10	20

Tablo 4.13 Ki-Kare=5,00 P=0,025 Student's t=2,23 P=0,05 Olabilirlik oranı=6,55 P=0,01

Risk tahmini

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
For cohort Gruplar = 1. Grup (kontrol)	2,667	1,417	5,020
N of Valid Cases	20		

Tablo 4.14 For cohort Gruplar : 1. Grup için sepsis Riski =2,667 dir.

1. Grup (kontrol) da sepsise girme olasılığı 2. Gruba (deney) göre ; en az 1,41 ile en çok 5,02 kat daha fazla gözlemlendi.

5. TARTIŞMA

Yanık, önemli bir halk sağlığı sorunudur. Her yaş grubunda görülmekle beraber; çocuklar ve yaşlılarda toplum ortalamasından daha fazla görülür. Yanık yaralanmalarının %90'ı evden takip edilebilecek kadar hafiftir (1). Geniş ve derin yanıklar hastanede yatırılarak tedavi edilmekle beraber, bu grup hastalar uzun dönem hastanede yatar ve birçok operasyona maruz kalır. Hastaların uzun süre hastanede yatması sosyoekonomik, psikolojik problemlere ek olarak hastane enfeksiyonlarına yatkınlığı artırır. Gudaviciene D ve arkadaşlarının yayınladıkları bir makalede yanık travmasının tüm travmalar içinde %5-12 kadarını oluşturduğu, tüm yanıkların %10 kadarının hastanede yatarak tedavi edildiği, yanık oranının %20 yi geçtikçe mortalitenin hızla arttığını ve en sık ölüm nedenlerinin akciğer ödemi, pnömoni, sepsis ve çoklu organ yetmezliği olduğunu bildirmişlerdir. Beslenme desteğinin gelişebilecek komplikasyon ve sağ kalıma anlamlı katkı sağladığını hastanede yatış süresini kısalttığını bildirmişlerdir(103).

Şiddetli yanık hasarı ciddi metabolik bozukluklara ve metabolik hızın artmasına sebep olmaktadır. Bunun sonucunda da protein enerji malnutrisyonu oluşmaktadır. Bu durum yara iyileşmesini geciktirmekte, kas kaybını arttırmakta, çocuklarda büyüme ve gelişme geriliğine yol açmakta ve zaman içerisinde enfeksiyonlara eğilimi arttırmaktadır. Grau Carmona T ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada termal yaralanmaların sonucunda oluşacak hipermetabolik cevabın çok şiddetli olduğu, bazal metabolizmanın 2 kata kadar artabileceği bildirilmiştir. Bu hastalara yoğun besin desteği gerekeceği, besin desteğinin sadece kalori desteği şeklinde dolmaması gerektiği belirtilmiştir. Özellikle arginin + glutamin infüzyonu, vitamin-C, vitamin-A ve Çinko verilmesinin hastalarda morbilite ve mortaliteyi azaltması yanında yara iyileşmesini hızlandıracak bildirilmiştir(104). Bu nedenle geniş yanık travmalarında tedavi sürecindeki komplikasyonların önlenmesinde beslenme desteği hayati önem taşımaktadır.

1970'lerin başında yanık tedavisine beslenme desteğinin katılması ile bu travmaya maruz kalmış kişilerin hayatta kalma oranlarının önemli derecede arttığı gösterilmiştir (105). Bu tarihten itibaren konu üzerinde araştırmalar nutrisyon alanının çok çeşitli kollarında artarak devam etmiştir. Kritik hastalara verilecek beslenme ürünleri son yıllarda hızlı bir gelişme göstermiş ve yeni ürünler piyasaya çıkmıştır. Hangi hastaya ne verileceği, hangi yoldan verileceği ve verilen maddenin tam etkisi araştırmaların ana konusudur.

Vucüt yüzey alanının %25'ini kapsayan yanık hasarına uğramış erişkin hastalarda Harris-Benedict denklemine göre yapılan tahminde metabolik hız %118 ila %210 arasında değişiklik göstermektedir (106). Vucüt yüzey alanının %40'ından fazlasının etkilendiği yanık hastalarında 33°C de dinlenme anında ki metabolik hız akut başvuruda bazal metabolik hızın %180'ine, yaralar tam olarak kapandığında %150'sine, hasardan 6 ay sonra %140'ına, hasardan 9 ay sonra %120'sine ve 1 yılın sonunda %110'una ulaşır. (107). Bu kadar yüksek kalori kaybının karşılanmaması durumunda hastada kilo kaybı gelişmekte ve mortalite ve morbidite artmaktadır.

Ek besin maddelerinin hangi yoldan verileceği ile ilgili yapılmış birçok çalışma mevcuttur. De Luis D ve arkadaşlarının (100) yaptığı çalışmada özellikle yanık, pankreatit ve septik inflamatuvar barsak hastalığı gibi bir dizi hastalıkda parenteral beslenmenin enteral beslenmeye göre daha faydalı olduğu bildirilmiştir. Soeters PB ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada şiddetli yanık hastalarında glutamin takviyesi önerilmiş ve veriliş yolu olarak parenteral yolun enteral yoldan daha faydalı olduğu bildirilmiştir (101). Burns DL ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada parenteral beslenmek zorunda olan kısa bağırsak sendromu tanılı erişkin hastada parenteral beslenmenin, karaciğer yağlanması, hepatik yollarda stenoz gibi komplikasyonlara neden olduğu ve hastanın diyetine (ω -3) omegaven ilavesi ile özellikle karaciğerdeki yağlanma olmak üzere mevcut komplikasyonların gerilediği bildirilmiştir (102). Bütün bu çalışmalara uygun olarak oral alabilen hastalarda oral besin verilmesi önerilsede L-alanin ve L-glutamin gibi katkı proteinlerinin parenteral vermenin daha faydalı olacağını bildiren çalışmalar mevcuttur. L-alanin ve L-glutaminin ticari olarak hem enteral formu hemde parenteral formu geliştirilmiştir. Chuntrasakul C ve arkadaşlarının 36 kritik travmalı ve %30-60 arası yanıklı hastaları dahil ettikleri prospektif çalışmada; arginin, glutamin ve omega-3 yağ asidi karışımı nazogastrik sonda yardımıyla enteral yoldan verilmiştir. Hastaların herhangi bir tolerasyon problemi yaşamadıkları, kritik hastaların bu kombinasyon ile beslenmesi durumunda hastaların yoğun bakım ünitelerinde kalış sürelerinin anlamlı olarak azaldığı bildirilmiştir (108). Bu çalışmaya dahil edilen ratlarda L-alanin ve L-glutaminin parenteral yoldan uygulanma zorluğu nedeniyle oral yoldan verildi.

Derin yanıklı hastalarda verilen ek besin maddeleri mortalite ve morbiditeyi azaltabilmektedir. Ek besin maddelerinin içeriği ile ilgili yapılmış çok sayıda çalışma olmakla beraber bu çalışmalar genellikle balık yağı (ω -3), L-glutamin , L-alanin üzerine yoğunlaşmıştır.

L-alanin vücutta non-esansiyel bir aminoasit olan arjinine dönüşür. Arjinin büyüme hormonu, prolaktin, glukagon ve insülin salınımında stimulan olması yanında NO (nitrik oksid) prekürsörüdür. NO'in vazodilatatör, hepatik protein sentezini düzenlediği ve inflamatuvar mediatör salınımını azaltarak anti-enflamatuvar etki yarattığı, zararlı enflamatuvar yanıtı baskıladığı bildirilmiştir. Arjinin kollajen sentezinde kilit rol oynadığından yara iyileşmesinde büyük rol oynar. Son yıllarda yapılmış çalışmalarda travma sonrası arjinin takviyesinin bağırsak hasarlanmasını azalttığı ve yara iyileşmesini hızlandığı gösterilmiştir. Bakteriyel translokasyona etkisi konusunda fikir birliği yoktur. Bu konuda etkili olduğunu bildiren çalışmalar olduğu gibi kadar etkili olmadığını bildiren çalışmalarda mevcuttur.

Glutamin plazmada ve iskelet kaslarında bol miktarda bulunur ve esansiyel olmayan bir aminoasit olarak sınıflandırılır (109). Bununla birlikte özellikle yanık veya ağır cerrahi operasyonlar gibi travmalardan sonra plazma düzeyinin dikkate değer ölçüde azaldığı, bu nedenle bazı durumlarda esansiyel olabileceğini bildiren çalışmalar mevcuttur (110). Glutaminin en önemli görevlerinden biri özellikle eritrositler başta olmak üzere hızlı yenilenen hücrelere yakıt olmasıdır. Gastrointestinal sisteme etkisi konusunda birçok çalışma yapılmış ve bağırsak fonksiyonlarındaki düzenleyici etkisi gösterilmiştir. Radyoterapi veya kemoterapi alan, uzun süre parenteral yoldan beslenen hastalarda, ince bağırsak hasarı beklenen septik hastalarda bakteriyel translokasyonu önlemek için ek besin maddesi olarak glutamin verilmesi önerilmektedir (109,110). Ek besin maddesi olarak glutamin verilmiş hastalarda sepsise bağlı çoklu organ yetmezliğinin azaldığı klinik çalışmalarla gösterilmiştir (109,110). Glutamin antioksidan olan glutatyonun öncü molekülüdür. Glutatyon karaciğerde visseral protein sentezinde ve böbrekte amonyak sentezinde kullanılır. Özellikle kas dokusunda bolca bulunan glutatyon, ihtiyacın arttığı stres durumlarında krebs döngüsünden de elde edilebilir. Ancak bu durum hastada kas kaybına neden olur.

Wu X. ve arkadaşlarının (111) sütten kesilmiş domuz yavruları üzerine yaptıkları çalışmada, besinlerine arginin ilave edilmiş grup kontrol grubu ile kıyaslandığında; deney grubunda karaciğer fonksiyonlarının çok daha iyi olduğu bildirilmiştir. Çalışmalarının sonucunda karaciğer hasarı beklenen durumlarda besin katkısı olarak argin önerilmiştir. Bizim çalışmamızda kontrol grubundaki ratların karaciğer örneklerinin patolojik değerlendirilmesinde grade 1 karaciğer hasarı tesbit edildi. Deney grubu ratların karaciğer örneklerinin patolojik değerlendirilmesinde hasar tesbit edilmedi. Bu durum Wu x ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada elde ettikleri sonuç ile uyumlu idi.

Dönmez R. ve arkadaşlarının (112) yaptığı çalışmada, ratlarda oluşturulan sepsis modelinde; bağırsaklarda fistül onarımı yapıldıktan sonra glutamin ve büyüme hormonunun anastomozun açılmasına etkisi değerlendirilmiştir. Aynı çalışmada glutamin ve büyüme hormonu kombinasyonunun bağırsak duvarındaki yara iyileşmesine olumlu etkilerinin olduğu bildirilmiş ve glutaminin intrabdominal operasyon geçirmiş veya geçirecek hastalarda kullanımı önerilmiştir.

Quirino IE ve arkadaşlarının (113) yaptıkları çalışmada argininin bakteriyel translokasyona etkisi araştırılmıştır. Ratlardaki bağırsak tıkanıklığı modelinde kontrol gurubu standart beslenirken, deney gurubu ratlarına 7 gün boyunca argininden zengin besin verilmiştir. 7. gün sonunda ince bağırsak lümeninden tc-99m ile işaretli e.coli verilmiş 24 saat sonra tüm ratlar kurban edilerek işaretli bakterilerin kan, mezenter, dalak, akciğer ve karaciğerdeki düzeyleri ölçülmüştür. Kontrol grubunda deney grubundan istatistiksel olarak anlamlı düzeyde fazla bakteriyel translokasyon tesbit edilmiştir. Aynı çalışmada argininin bakteriyel translokasyonu önlemede etkili olduğu vurgulanmış, bakteriyel translokasyon beklenen hastalarda kullanımı önerilmiştir. Bizim çalışmamızda yapılan diğer çalışmaların aksine kontrol grubundaki ratlar ile deney grubundaki ratlar arasında, ince bağırsak örneklerinin patolojik incelemesinde hiçbir farklılık tesbit edilmedi. Bunun yanında çalışmamızda kontrol grubunda 2 ratta alınan ince bağırsak ve kan kültüründe S.aureus , diğer 2 ratta ise S. epidermidis üredi. Bu üremeler istatistiksel olarak anlamlı idi ve bakteriyel translokasyon olarak yorumlandı. Bu nedenle çalışmamızda her ne kadar glutamin ve alaninin bağırsak duvarı üzerine olumlu etkisini tespit edilmesede, bakteriyel translokasyonu engellemede olumlu etkilerinin olduğunu düşünüyoruz.

Yanık yüzdesinin fazla olduğu hastalarda hastanede yatış süresi uzamakta, mortalite ve morbidite artmaktadır. Verilen ek besin maddelerinin yanık yaraları üzerine etkisini değerlendiren çalışmalar mevcuttur. Bizim çalışmamızda L-alanin ve L-glutamin takviyesinin yanık yarası üzerine etkileri değerlendirildi. Deney grubu ile kontrol grubu arasında yara yerinden alınan biyopsilerde vaskülarizasyon açısından fark tespit edilmedi. Kontrol grubunda inflamasyonun deney grubuna göre daha fazla olduğu tespit edildi. Deney grubunda kontrol grubuna göre granülasyonun daha fazla olduğu görüldü. Yara iyileşmesinin son aşaması olan epitelizeasyon 21. günde kontrol grubunda henüz oluşmamışken deney grubunda ise grade 1-2 düzeyinde idi. Tüm bu bulgulara dayanarak oral L-alanin ve L-glutamin takviyesinin yanık yara iyileşmesine önemli katkıda bulunduğunu düşünüyoruz.

6. SONUÇ

Bu çalışmada kan kültürü incelemesinde deney gurubunda hiçbir ratta üreme olmazken kontrol gurubunda 4 ratta üreme olduğu tesbit edildi. Buna bağlı olarak **L-alanil L-glutamininin oral beslenme desteği olarak verilmesinin** sepsise karşı koruyucu etkileri olduğunu düşünmekteyiz.

Karaciğer biyopsilerinin histopatolojik incelemesinde, deney grubunda hiçbir hasar tesbit edilmezken kontrol gurubunda grade 1 hasar gözlemlendi. Buna bağlı olarak oral L-alanin Lglutamin verilmesinin yanıklı hastalarda karaciğer hasarından koruyucu etkisi olacağını düşünmekteyiz.

Kontrol grubundan alınan cilt biyopsilerinde inflamasyon orta şiddette iken, deney grubundan alınan cilt biyopsilerinde inflamasyon daha az bulundu. Granülasyon dokusunun gelişimi kontrol grubunda az ve düzensiz iken deney grubunda daha düzenli ve daha fazla bulundu. Epitelizasyon kontrol grubunda hiç gözlenmezken deney grubunda ise orta derecede bulundu. Oral L-alanin L-glutaminin yanık yara iyileşmesine olumlu etkisi olduğunu düşünüyoruz.

Yukarıda bahsedilen bulgular ışığında **L-alanil L-glutamininin yanıklı hastalarda ek besin olarak oral yoldan verilmesinin gelişebilecek komplikasyonları önlemede etkili olacağını düşünüyoruz.**

7. KAYNAKLAR

1-Yorgancı K, Elker D, Hamaloğlu E. Yaşam koşullarının ve eğitim düzeyinin yanık oluşumuna ve tedavi sonuçlarına etkisi. II. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Kongresi, Özet Kitabı, 1997: 198.

2- Burleson R, Eiseman B. Effect of skin dressing and topical antibiotics on healing of partial thickness skin wounds in rats. Surg Gynecol Obstet. 1973; 136:958.

3- Geironemun RG, Mert PM, Eaglstein WH. Wound healing. The effect of anti microbial agents. Arch Dermatol. 1979;115: 1311.

4-Montejo JC, Zarazaga A, Lopez-Martinez J, Blesa AL, Celaya S, Conejero R,et al. Immunonutrition in critically ill patients. JPEN J Parenter Enteral Nutr 2004;28:192-3; author reply 193-4.

5- Guo GH, Xu C, Bai XJ, Zhan JH, Zhang HY, Zhang ZA, Wang YX, Fang F, Li GH. Effects of arginine enriched enteral nutrition on nutritional status and cellular immunity in burn patients .Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2009 Jun;25(3):211-4.

6-Yan H, Peng X, Huang Y, Zhao M, Li F, Wang P. Effects of early enteral arginine supplementation on resuscitation of severe burn patients. Burns. 2007 Mar;33(2):179-84. Epub 2006 Nov 27.

7- Peng X, Wang SL.Glutamine and immunonutrition for burn patients. Zhonghua Shao Shang Za Zhi. 2009 Oct;25(5):321-4.

8-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.

9-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.

- 10- Çetinkale O. Yanıklar. İn: Ertekin C, Taviloğlu K, Guloğlu R, Kurtoğlu M, eds. Travma. 1. baskı İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık; 2005. p.563-93.
- 11- Jackson DM. The diagnosis of the depth of burning. Br J Surg 1953;40:588–96.
- 12-Günay N, Yıldırım C. (2007). Hastane Öncesi Bakım. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci*, 3(1):19-22.
- 13-Demir U, Mihmanlı M. (2007). Kimyasal Yanıklar. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci*, 3(1):89-91.
- 14-Güloglu C, Orak M, Altuncı YA. (2007). Elektrik Hasarı ve Yanıklar. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci*, 3(1):84-88.
- 15-Meral R. (2007). Radyasyon Yanıkları. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci*, 3(1):76-83.
- 16-Masters B, Wood F. Nutrition supports in burns- Is there consistency in practice. J Burn Care Res 2008;29:561-71.
- 17-Mındıkoglu AN. (1993). Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Dersleri I-Yanıklar ve Tedavileri İ.Ü. Basımevi, İstanbul, s.1-110, 127-135.
- 18-Devgan L, Bhat S, Ayhvard S, et al. Modalities for the assessent of bum vvound depth, J Burns Wounds 2006;5:e2
- 19-Holliman CI, Meuleman TR, Larsen KR, et al. The effect of ketanserin, a specific serotonin antagonist, on bum shock liemo-dynamic parameters in a porcine burns model. J Trauma 1983;23:867-871.
- 20-Holmes JC, Heimbach DM. Burns. in: Brunicardi FC, Andersen DK, et al eds. Schvvartz's Principles of Surgery. 8'1' ed. McGravv-Hill Medical Publishing Division; 2005. p. 189-221.
- 21-Ferrara JJ, V'estervelt CL, Kukuy EL, et al. Burn edema reduetion by methysergide is not due to control of regional vasodilation. J SurgRes 1996;61:11-6.

- 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-Ono I, Gunji H, Hasegawa T, et al. Effects of a platelet activating factor antagonist on oedema formation following burns. *Burns* 1993;19:202.
- 24-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.
- 25-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.
- 26-Mındıkoglu AN. (1993). *Plastik ve Rekonstrüktif Cerrahi Dersleri I-Yanıklar ve Tedavileri* İ.Ü. Basımevi, İstanbul, s.7-48.
- 27-Arıncı A, Aydın H, Çizmeci O, Erer M, Ermiş İ, Görgün B, Hayırlıoğlu T, Kesim SN, Özkan T. (2000). *Plastik Cerrahi*, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Sti., İstanbul, s.101-120.
- 28-Brunicaardi FC, Anderssen DK, Billiar TR, Dunn DL, Hunter JG, Pollock RE, (Eds). Holmes JH, Heimbach DM. (2005). *Burns*. In: *Schwartz's Principles of Surgery*. Eds: 8th ed, McGraw-Hill Medical Publishing Division, New York, p.189-221.
- 29- Dolay K. (2007). Yanık Patofizyolojisi. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci*, 3(1):4-9.
- 30-Wolf SE, Herndon DN. Burns. in: Tovvsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox RD. *Sabiston Textbook of Surgery*. 17th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004. p.569-95.
- 31-Wolf SE, Herndon DN. Burns. in: Tovvsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox RD. *Sabiston Textbook of Surgery*. 17th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2004. p.569-95.
- 32-Arıncı A. (2000). Yanıklar ve Tedavileri, Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Sti., İstanbul, s. 1-2, 7-40,51-67.

- 33-LeVoyer T, Cioffi Jr WG, Pratt L, et al Alterations in intestinal permeability after thermal injury. *Arch Surg* 1992;127:26-30.
- 34- 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
- 35-Morton JW. Bacterial translocation after burn injury: The contribution of ischemia and permeability changes. *Shock* 1994;1:286-90.
- 36- 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.
- 37-Demling RH, LaLonde C. Early postburn lipid peroxidation: Effect of ibuprofen and allopurinol. *Surgery* 1990;107:85-93.
- 38-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.
- 39-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.
- 40-Gurtner G. Woundhealing: Normal and abnormal; Grabb and Smith's Plastic Surgery. 6th edition. Lippincott-RavenPublishers, Philadelphia, 2007:15-22
- 41-Gurtner G. Woundhealing: Normal and abnormal; Grabb and Smith's Plastic Surgery. 6th edition. Lippincott-RavenPublishers, Philadelphia, 2007:15-22
- 42- Baum C, Arpey C. Normal cutaneous wound healing: Clinical correlation with cellular and molecular events; *Dermatol Surg* 2005; 31(6):674-8661
- 43- Broughton G, Janis J, Attinger C. Wound Healing: An Overview. *Plastic and Reconstructive Surgery* 2006;117 (7s):1-32

- 44- Singer AJ, Clark RAF. Cutaneous wound healing. *N Engl J Med* 1999;341:738–46.
- 45- 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
- 46- 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.
- 47- Jie Li, , Juan Chen, Robert Kirsner. Pathophysiology of acute wound healing. *Clinics in Dermatology* 2007; 25, 9–18
- 48- Nagase H, Woessner JF Jr. Matrix metalloproteinases. *J Biol Chem* 1999;274:21491–4.
- 49- Raza SL, Cornelius LA. Matrix metalloproteinases: pro- and antiangiogenic activities. *J Invest Dermatol Symp Proc* 2000;5:47–54.
- 50- 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
- 51- Oriente A, Fedarko NS, Pacocha SE et al. Interleukin-13 modulates collagen homeostasis in human skin and keloid fibroblasts. *J Pharmacol Exp Ther* 2000; 292:988–76
- 52- 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.
- 53- 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.

- 54- Fisher C, Gilbertson-Beadling S, Powers EA, et al. Interstitial collagenase is required for angiogenesis in vitro. *Dev Biol* 1994;162:499–510.
- 55- Simpson DM, Ross R. The neutrophilic leukocyte in wound repair: a study with antineutrophil serum. *J Clin Invest* 1972;51:2009–23.
- 56- Buck M, Houghlum 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
- 57- Monaco JL, Lawrence WT. Acute wound healing: an overview. *Clin Plast Surg* 2003;30:1–12.
- 58- 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.
- 59-Elaldı Nazif, Bakır Mehmet ; C. Ü. Tıp Fakültesi Dergisi 24 (1): 5 – 8, 2002
- 60- Mayhall CG. Nosocomial burn wounds. In Mayhall CG (ed.): *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 2nd Ed., Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia, s: 275- 86, 1999.
- 61- Pruitt BA, McManus AT, Kim SH, Goodwin CW. Burn wound infections: current status. *World J Surg* 22: 135-45, 1998.
- 62- Warden GD, Heimbach DM. Burns. In Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Daly JM, Fischer JE, Galloway AC (ed.): *Principles of Surgery*. 2nd Ed., McGraw-Hill, New York, s: 223-62, 1999.
- 63-Fleming RYD, Zeigler ST, Walton MA, Herndon DN, Heggers JP. Influence of burn size on the incidence of contamination of burn wounds by fecal organisms. *J Burn Care Rehabil* 12: 510-5, 1991.

- 64- Kagan RJ, Matsuda T, Hanumadass M, Jonasson O. Serious wound infections in burned patients. *Surgery* 98: 640-7, 1985.
- 65-Polk RE, Mayhall CG, Smith J, et al. Gentamicin and tobramycin penetration into burn eschar. Pharmacokinetics and microbiological effects. *Arch Surg* 118: 295-302, 1983.
- 66- Mayhall CG, Polk RE, Haynes BW. Infections in burned patients. *Infect Control* 4: 454-9, 1983.
- 67-Pruitt BA Jr, Foley FD. The use of biopsies in burn patient care. *Surgery* 73: 887-97, 1973.
- 68-Loebl EC, Marvin JA, Heck El, Curreri PW, Baxter CR. The method of quantitative burn-wound biopsy cultures and its routine use in the care of the burned patients. *Am J Clin Pathol* 61:20-4, 1974.
- 69-Mitchel V, Galizia J, Fournier L. Precise diagnosis of infection in burn wound biopsy specimens. Combination of histologic technique, acridine orange staining, and culture. *J Burn Care Rehabil* 10: 195-202, 1989.
- 70-Mc Manus AT, Kim SH, Mc Manus WF et al. Comparison of quantitative microbiology and histopathology in divided burn-wound biopsy specimens. *Arch Surg* 122: 74-6, 1987.
- 71-Steer JA, Papini RPG, Wilson APR, McGrouther DA, Parkhouse N. Quantitative microbiology in the management of burn patients. I. Correlation between quantitative and qualitative burn wound biopsy culture and surface alginate swab culture. *Burns* 22: 173-6, 1996.
- 72-Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG. Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev* 14 (2): 244-69, 2001.
- 73-Song W, Lee KM, Kang HJ, Shin DH, Kim DK. Microbiologic aspects of predominant bacteria isolated from the burn patients in Korea. *Burns* 27 (2): 136-9, 2001.

74-Sengupta S, Kumar P, Ciraj AM, Shivananda PG. *Acinetobacter baumannii*-an emerging nosocomial pathogen in the burns unit Manipal, India. *Burns* 27 (2): 140-4, 2001.

75-Bradley SF. *Staphylococcus aureus* infections and antibiotic resistance in older adults. *CID* 34:211-6, 2002.

76-Blomqvist L. Toxic shock syndrome after burn injuries in children. Case report. *Scand J Plast Reconstr Hand Surg* 31: 77-81, 1997.

77-Oyake S, Oh-i T, Koga M. Staphylococcal scalded skin syndrome developing during burn treatment. *J Dermatol* 28 (10): 557-9, 2001.

78- Mackie DP, vanHertum WA, Schumburg TH, et al. Reduction in *Staphylococcus aureus* wound colonization using nasal mupirocin and selective decontamination of the digestive tract in extensive burns. *Burns* 20 (Suppl 1): S14-7, 1994.

79-Wang W, Yuan K, Ni Y, Sun Z, et al. Micro-ecological investigation of burn wound infection. *Zhonghua Shao Shang Za Zhi* 17(2): 80-2, 2001.

80-Still J, Law E, Friedman B, Fuhrman S, Newton T. Vancomycin-resistant organisms on a Burn Unit. *South Med J* 94 (8): 810-2, 2001.

81-Atkins JL, Hidvegi N, Teare L, Dziewulski P. The use of linezolid in the treatment of vancomycin-resistant enterococcal septicaemia in two patients with burn injuries. *Burns* 28 (2): 185-8, 2002.

82-Mackie DP, vanHertum WAJ, Schumburg T, et al. Prevention of infection in burns: preliminary experience with selective decontamination of the digestive tract in patients with extensive injuries. *J Trauma* 32: 570-5, 1992.

83-Linnemann CC Jr. Nosocomial infections associated with physical therapy, including hydrotherapy. In Mayhall CG (ed.): *Hospital Epidemiology and Infection Control*. 2nd Ed., Lippincot Williams & Wilkins, Philadelphia, s: 931-36, 1999.

84-Embil JM, McLeod JA, Al-Barrak AM, et al. An outbreak of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* on a burn unit: potential role of contaminated hydrotherapy equipment. *Burns* 27 (7): 681-8, 2001.

85-Barret JP, Jeschke MG, Herndon DN. Selective decontamination of the digestive tract in severely burned pediatric patients. *Burns* 27 (5): 439-45, 2001.

86-Mackie DP, vanHertum WAJ, Schumburg T, et al. Prevention of infection in burns: preliminary experience with selective decontamination of the digestive tract in patients with extensive injuries. *J Trauma* 32: 570-5, 1992.

87-Özok G. Yanık infeksiyonlarında antibiyotik kullanımı. *Ankem Derg* 15 (3): 363-6, 2001.

88-Warden GD, Heimbach DM. Burns. In Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC, Daly JM, Fischer JE, Galloway AC (ed.): *Principles of Surgery*. 2nd Ed., McGraw-Hill, New York, s: 223-62, 1999.

89-Sheridan RL, Weber JN, Pasternack MS, Tompkins RG. Antibiotic prophylaxis for group a streptococcal burn wound infection is not necessary. *J Trauma* 51: 352-5, 2001.

90- Yorgancı Kaya, Geyik Sibel Gelecek ; *Hacettepe Tıp Dergisi* 2007; 38:135-140

91- Aydoğan Cem , Ekici Yahya ; *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi / Journal of the Turkish Society of Intensive Care* 2012;10: 74-83

92-Kagan RJ. Metabolism and nutrition in the burned patient. *Nutr Clin Pract* 1991;6:1-2.

93-M. ChanMM, Chan GM. Nutritional therapy for burns in children and adults. *Nutrition* 2009;25:261-9

94-Dickerson RN, Gervasio JM, Riley ML, Murrell JE, Hickerson WL, Kudsk KA, et al. Accuracy of predictive methods to estimate resting energy expenditure of thermally-injured patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:17-29.

95-Hart DW, Wolf SE, Mlcak R, Chinkes DL, Ramzy PI, Obeng M. K,et al. Persistence of muscle catabolism after severe burn. *Surgery* 2000;128:312-9.

96-Horton JW. Free radicals and lipid peroxidation mediated injury in burn trauma: the role of antioxidant therapy. *Toxicology* 2003;189:75-88.

97-Tredget EE, Yu YM. The metabolic effects of thermal injury. *World J Surg* 1992;16:68-79.

98- Meyer NA, Muller MJ, Herndon DN. Nutrient support of the healing wound. *New Horiz* 1994;2:202-14.

99-Peng X, Yan H, You Z, Wang P, Wang S. Clinical and protein metabolic efficacy of glutamine granules-supplemented enteral nutrition in severely burned patients. *Burns* 2005;31:342-6.

100- De Luis D, Aller R, Culebras J. Recommendations for artificial nutritional support in critically ill patients. *Med Clin (Barc)*. 2006 Jul 8;127(6):232-6.)

101-Soeters PB, Grecu I. Have we enough glutamine and how does it work? A clinician's view. *Ann Nutr Metab*. 2012;60(1):17-26. doi: 10.1159/000334880. Epub 2011 Dec 30.

102-Burns DL, Gill BM. Reversal of parenteral nutrition-associated liver disease with a fish oil-based lipid emulsion (Omegaven) in an adult dependent on home parenteral nutrition. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2013 Mar;37(2):274-80. doi: 10.1177/0148607112450301. Epub 2012 Jun 8.

103-Gudaviciene D, Rimdeika R, Adamonis K. Nutrition of burned patients *Medicina (Kaunas)*. 2004;40(1):1-8.

104-Grau Carmona T, Rincón Ferrari MD, García Labajo D. [Nutritional support in burnt patients]. *Nutr Hosp*. 2005 Jun;20 Suppl 2:44-6.

105- Kagan RJ. Metabolism and nutrition in the burned patient. *Nutr Clin Pract* 1991;6:1-2.

- 106- Dickerson RN, Gervasio JM, Riley ML, Murrell JE, Hickerson WL, Kudsk KA, et al. Accuracy of predictive methods to estimate resting energy expenditure of thermally-injured patients. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2002;26:17-29.
- 107- Hart DW, Wolf SE, Mlcak R, Chinkes DL, Ramzy PI, Obeng MK, et al. Persistence of muscle catabolism after severe burn. *Surgery* 2000;128:312-9.
- 108- Chuntrasakul C, Siltham S, Sarasombath S, Sittapirochana C, Leowattana W, Chockvivatanavanit S, Bunnak A. Comparison of a immunonutrition formula enriched arginine, glutamine and omega-3 fatty acid, with a currently high-enriched enteral nutrition for trauma patients. *J Med Assoc Thai*. 2003 Jun; 86(6):552-61.
- 109- Antonio, J., and Street, C., 1999, Kreider, R., 1999, Rowbottom, D., Keast, D., and Goodman, C., 1995, and 4 Watford, M., Darcey-Vrillon, B., and Duee, P., 2000.
- 110- Lacey, J. and Wilmore, M., 1990) (Parry Billings et al. 1992.
- 111- Wu X, Xie C, Yin Y, Li F, Li T, Huang R, Ruan Z, Deng Z. Effect of L-arginine on HSP70 expression in liver in weanling piglets. *BMC Vet Res*. 2013 Apr 4;9(1):63. [Epub ahead of print]
- 112- Donmez R, Oren D, Ozturk G, Kisaoglu A, Ozogul B, Atamanalp SS. The combined effects of glutamine and growth hormone on intestinal anastomosis in the rat intra-abdominal sepsis model. *J Surg Res*. 2012 Sep 11. pii: S0022-4804(12)00756-1. doi: 10.1016/j.jss.2012.08.033. [Epub ahead of print]
- 113- Quirino IE, Correia MI, Cardoso VN. The impact of arginine on bacterial translocation in an intestinal obstruction model in rats. *Clin Nutr*. 2007 Jun;26(3):335-40. Epub 2007 Feb 16.