

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**DENEYSEL TEMAS TİPİ YANIKLARDA, ACİL UYGULANAN
TEDAVİ YÖNTEMLERİNİN YARA İYİLEŞMESİ ÜZERİNE
ETKİLERİNİN İPEK PROTEİNİ SERİSİNİN (İPEK BÖCEĞİ
KOZASINDAN ELDE EDİLEN SAF MOLEKÜL) TOPİKAL
TEDAVİSİ İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Derya ÜNLÜ

Bornova-İZMİR

2015

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

**DENEYSEL TEMAS TİPİ YANIKLARDA, ACİL UYGULANAN
TEDAVİ YÖNTEMLERİNİN YARA İYİLEŞMESİ ÜZERİNE
ETKİLERİNİN İPEK PROTEİNİ SERİSİNİN (İPEK BÖCEĞİ
KOZASINDAN ELDE EDİLEN SAF MOLEKÜL) TOPIKAL TEDAVİSİ
İLE KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ
Dr. Derya ÜNLÜ

TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Murat ERSEL

ARAŞTIRMACILAR

Doç. Dr. YİĞİT UYANIKGİL
Doç. Dr. YİĞİT ÖZER TİFTİKÇİOĞLU
Doç. Dr. EMEL ÖYKÜ ÇETİN UYANIKGİL
Yrd.Doç.Dr. FUNDA KARBEB AKARCA
Yrd. Doç. Dr. YUSUF ALİ ALTUNCI
Uzm. Dr. TÜRKER ÇAVUŞOĞLU
Uzm. Biyolog FATİH KARABEY

Ege Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Fonu tarafından 2014TIP-063 no'lu
proje olarak desteklenmiştir.

Bornova-İZMİR
2015

TEŞEKKÜR

Bir 14 şubat sabahı aşk ile başladığım asistanlık eğitimimin sonuna geldim. Beş yıl süren eğitimim süresince beraber çalışmaktan zevk aldığım, bilgilerinden faydalandığım hocalarımdan; Anabilim Dalı Başkanımız ve tez danışmanım Doç. Dr. Murat ERSEL'e, engellerin ve sıkıntılarında olduğu asistanlık yolunda, an gelip elimden tutarak yoluma devam etmemi sağlayan, tecrübelerinden faydalandığım hocam Doç. Dr. Selahattin KIYAN'a; zaman zaman bir hoca, bir abla, hatta bir anne rolü ile karşıma çıkan Yrd. Doç. Dr. Funda KARBEK AKARCA'ya, acil serviste sakin ve sabırlı tavırlarıyla bize örnek olan Yrd. Doç. Dr. Yusuf Ali ALTUNCİ'ya ve Prof. Dr. Ersin AKSAY'a;

Bu süre zarfında hiçbir sorumu yanıtsız bırakmayan, desteklerini esirgemeyen Uzman doktorlarımızdan; Dr. İlhan UZ, Dr. Enver ÖZÇETE ve Dr. Meltem SONGÜR'e;

Tezimi yaptığım sürede desteğini, emeğini esirgemedi, her türlü konuda yardımcı olan Doç. Dr. Yiğit UYANILGİL'e; tezimde emeği geçen Doç. Dr. Emel Öykü ÇETİN UYANIKGİL, Uzm. Dr. Türker ÇAVUŞOĞLU, Biyolog Fatih KARABEY, Dr. Fatih TEPE ve Dr. Mehmet OFLAZ'a;

Asistanlığım süresince beraber gülüp beraber ağladığım, her konuda yardımlarını gördüğüm asistan arkadaşlarıma ve tüm acil servis çalışanlarına;

Hayatımın her aşamasında bir an bile beniyalnız bırakmayan, özverisini ve desteğini esirgemeyen ve bu günlere gelmemde büyük katkısı olan aileme;

Sonsuz teşekkürler...

Dr. Derya ÜNLÜ

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 YANIK	3
2.1.1 Tanım	3
2.1.2 Etiyoloji	3
2.1.3 Görülme Sıklığı ve Epidemiyoloji.....	4
2.1.4 Derinin Morfolojisi	7
2.1.4.1 Epidermis	8
2.1.4.1.1 Stratum bazale (Bazal tabaka).....	8
2.1.4.1.2 Stratum spinozum (Dikensi tabaka).....	8
2.1.4.1.3 Stratum granulozum (Granüllü tabaka).....	9
2.1.4.1.5 Stratum korneum (Boynuzsu tabaka).....	9
2.1.4.2 Dermis	9
2.1.4.2.1 Stratum Papillare	10
2.1.5 Yanığın Derecesi.....	11
2.1.5.1 Yanık Derecesinin Belirlenmesi	11
2.1.5.1.1 1. Derece yanık	11
2.1.5.1.2 2. Derece yanık	11
2.1.5.1.3 3. Derece yanık	12
2.1.5.1.4 4. Derece yanık	12
2.1.6 Yanık Yüzdesinin Hesaplanması	13
2.1.7 Yanığın Fiziopatolojisi	16
2.1.7.1 Lokal etkiler ve zamana bağlı değişiklikler	17
2.1.7.1.1 Koagülasyon zonu	17
2.1.7.1.2 Staz zonu	17
2.1.7.1.3 Hiperemi zonu	18
2.1.7.2 Sistemik etkiler	18
2.1.7.2.1 Kardiyovasküler sistem	18
2.1.7.2.2 Solunum sistemi.....	19
2.1.7.2.3 Renal Sistem	19
2.1.7.2.4 Hematolojik Sistem	19

2.1.7.2.5 Gastrointestinal Sistem.....	20
2.1.7.2.6 Nörolojik Sistem.....	20
2.1.8 Elektrik Yanıkları.....	20
2.1.9 Kimyasal Yanıklar.....	20
2.2 Yanık Tedavisi.....	21
2.2.1 Hastane Öncesi Bakım.....	21
2.2.2 Acil Serviste Resüsitasyon ve Stabilizasyon.....	22
2.2.2.1 Havayolu.....	22
2.2.2.2 Solunum / Ventilasyon Stabilizasyon.....	22
2.2.2.3 Dolaşım.....	23
2.2.2.4 Tamamlayıcılar.....	23
2.2.2.5 İkincil Bakı.....	23
2.2.3 Sıvı Resüsitasyonu.....	23
2.2.4 Ağrı Kontrolü.....	25
2.2.5 Yatış veya Yanık Merkezine Transfer.....	25
2.2.6 Yara Bakımı.....	26
2.2.7 Minör yanıkların bakımı.....	26
2.2.8 Antibiyotik Kullanımı.....	28
2.3 Yanık Yarasının İyileşmesi.....	29
2.3.1 Hemostaz.....	29
2.3.2 İnflamasyon Fazı.....	30
2.3.3 Proliferatif Faz.....	30
2.3.4 Maturasyon Fazı.....	31
2.4 Serisin proteini ve kimyasal yapısı.....	31
3 . Deneyisel Gereç ve Yöntem.....	34
3.1 Deneyisel Gereçler ve Kullanılan İlaçlar.....	34
3.1.1 Deneyisel Gereçler.....	34
3.1.2 Kullanılan ilaçlar.....	36
3.1.2.1 Ketamin HCl (Pfizer- Ketalar®).....	36
3.1.2.2 Ksilazin (Bioveta-Xylazin bio %2 ®).....	36
3.1.2.3 Parasetamol (Bristol-Myers Squibb- Perfalgan ®).....	36
3.1.2.4 Gümüş sülfadiazin (Silverdin® %1 krem).....	36
3.1.2.5 Serisin Ekstraksiyonu ve Analizi.....	37
3.1.2.5.1 Serisin Ekstraksiyonu.....	37

3.1.2.5.2 HPLC (Yüksek performanslı sıvı kromatografisi) Analizi ...	37
3.1.2.6 Serisin ekstresi içeren jelin hazırlanması.....	38
3.1.2.7 Plasebo jelin (Boş jel) hazırlanması.....	38
3.1.2.7.1 Jel.....	39
3.2 Deneklerin Gruplandırılması ve Deneysel Yöntem	39
3.2.1 Deneklerin Gruplandırılması.....	39
3.2.2 Yanık Modelinin Oluşturulması	40
3.2.3 Deneysel Yöntem	42
3.3 Mikroskopik Gereç ve Yöntem	43
3.3.1 Işık Mikroskopik Gereç.....	44
3.3.2 Işık Mikroskopik Yöntem	44
3.3.2.1 Takip ve Gömme	44
3.3.2.2 Kesit Alma	45
3.3.2.3 Işık Mikroskopik Boyama	45
3.3.2.3.1 Histokimyasal Boyama	45
3.3.3 Histokimyasal Yöntem.....	45
3.3.3.1 H&E Boyama.....	46
3.3.3.1.1 Solüsyonlar	46
3.3.3.1.2 Asid Alkol solusyonu.....	46
3.3.3.1.3 Amonyaklı Su	46
3.3.3.1.4 Eosin Solüsyonu.....	46
3.3.3.1.5 Boyama Tekniği.....	46
3.3.3.2 Mallory Azan Boyama	48
3.3.3.2.1 Boyama Tekniği.....	48
3.3.3.2.2 Sonuçlar	48
3.4 İstatistiksel Yöntem.....	50
4. Bulgular.....	52
4.1 Histopatolojik Analiz Sonuçları.....	52
4.1.1 4.saattteki histopatolojik bulgular	52
4.1.1.1 Grup 1 (kontrol grubu).....	52
4.1.1.2 Grup 2 (yanık kontrol grubu)	53
4.1.1.3 Grup 3 (GSD grubu)	53
4.1.1.4 Grup 4 (Serisin grubu)	53
4.1.1.5 Grup 5 (Plasebo Jel grubu)	53

4.1.2 8. Saatteki Histopatolojik Bulgular	56
4.1.2.1 Grup 1 (kontrol grubu).....	56
4.1.2.2 Grup 2 (Yanık kontrol grubu)	56
4.1.2.3 Grup 3 (GSD grubu)	56
4.1.2.4 Grup 4 (serisin grubu)	56
4.1.2.5 Grup 5 (Plasebo jel grubu)	56
4.1.3 24. saatteki histopatolojik bulgular	58
4.1.3.1 Grup 1(kontrol grubu).....	58
4.1.3.2 Grup 2 (yanık kontrol grubu)	58
4.1.3.3 Grup 3 (GSD grubu)	59
4.1.3.4 Grup 4 (Serisin grubu)	59
4.1.3.5 Grup 5 (Plasebo jel grubu).....	59
4.2 İstatistiksel Analiz Sonuçları.....	63
4.2.1 Epidermis Kalınlığı Analizi.....	63
4.2.1.1 Epidermis Kalınlığı Analiz Sonucu	67
4.2.2 Dejenere Kıl Kökü Sayısı Analizi	69
4.2.2.1 Dejenere Kıl Kökü Sayısı Analiz Sonucu	73
4.2.3 Damar Sayısı Analizi	75
4.2.3.1 Damar Sayısı Analiz Sonucu	79
4.2.4 Toplam Kıl Kökü Sayısı Analizi	80
4.2.4.1 Toplam Kıl Kökü Sayısı Analiz Sonucu	84
4.2.5 Ödem Analizi	85
4.2.5.1 Ödem Analiz Sonucu	87
4.2.6 PMNL İnfiltrasyonu Analizi	88
4.2.6.1 PMNL İnfiltrasyonu Analiz Sonucu	90
4.2.7 Kollajen Diskolorizasyon Analizi	91
4.2.7.1 Kollajen Diskolorizasyon Analiz Sonucu	93
4.2.8 Damar Hasarı Analizi	94
4.2.8.1 Damar Hasarı Analiz Sonucu	96
4.2.9 Kıl Kökü Hasarı Analizi	97
4.2.9.1 Kıl Kökü Hasarı Analiz Sonucu	99
4.2.10 Glandula Sebacea Hasarı Analizi	100
4.2.10.1 Glandula Sebacea Analiz Sonucu	102
5. Tartışma ve Sonuç.....	103

5.1 Tartışma	103
5.2 Sonuç	123



TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Yanık olgularının etiyolojik sınıflandırması (27).	4
Tablo 2. Hastaların Taburculuk Şekilleri (27).....	5
Tablo 3. Yanık Olayının Meydana Geldiği Yer Sınıflaması(27).	6
Tablo 4. Yanık Derinliği Özellikleri: Amerikan Yanık Derneğinin yanık sınıflaması (39).	16
Tablo 5. Amerikan Yanık Derneği'nin Yanık Ünitesine Sevk Kriterleri(63,64).....	25
Tablo 6. Enfekte yanık yaralarında sık kolonize olan mikroorganizmalar(70).	28
Tablo 7. Histopatolojik skorlama	52
Tablo8. Epidermis kalınlığı ortalamalarının deney gruplarına göre dağılımının Kruskal – Wallis testi ile karşılaştırması.....	64
Tablo9. Epidermis kalınlığı ortalamalarının 4.,8. ve 24. Saat değerlerinin Mann-Whitney testi ile karşılaştırması	65
Tablo 10. Epidermis kalınlığı ortalamalarının Friedman testi ile karşılaştırması	66
Tablo 11. Dejenere kıl kökü sayısıortalamalarının deney gruplarına göre dağılımının Kruskal – Wallis testi ile karşılaştırması.....	70
Tablo 12. Dejenere kıl kökü sayısıortalamalarının 4.,8. ve 24. Saat değerlerinin Mann-Whitney testi ile karşılaştırması	71
Tablo 13. Dejenere kıl kökü sayısı ortalalamalarının Friedman testi ile karşılaştırılması	72
Tablo 14. Damar sayısıortalamalarının deney gruplarına göre dağılımının Kruskal – Wallis testi ile karşılaştırması	76
Tablo 15. Damar sayısıortalamalarının 4.,8. ve 24. Saat değerlerinin Mann-Whitney testi ile karşılaştırması.....	77
Tablo 16. Damar sayısı ortalamalarının Friedman testi ile karşılaştırılması.....	78
Tablo 17. Toplam kıl kökü sayısıortalamalarının deney gruplarına göre dağılımının Kruskal – Wallis testi ile karşılaştırması.....	81
Tablo 18. Toplam kıl kökü sayısıortalamalarının 4.,8. ve 24. Saat değerlerinin Mann-Whitney testi ile karşılaştırması	82
Tablo 19. Toplam kıl kökü sayısı ortalamalarının Friedman testi ile karşılaştırması	83
Tablo 20. Ödem bulgularının Verhofstad skorlamasına göre gruplar arası karşılaştırması	86
Tablo 21. Gruplar arası ödem skala skorlarının karşılaştırması sonucu elde edilen istatistiksel anlamlılık	86
Tablo 22. PMNL infiltrasyonu bulgularının Verhofstad skorlamasına göre gruplar arası karşılaştırması	89
Tablo 23. Gruplar arası PMNL infiltrasyonu skala skorlarının karşılaştırması sonucu elde edilen istatistiksel anlamlılık	89
Tablo 24. Kollajen diskolorizasyonu bulgularının Verhofstad skorlamasına göre gruplar arası karşılaştırması	92
Tablo 25. Gruplar arası kollajen diskolorizasyonu skala skorlarının karşılaştırması sonucu elde edilen istatistiksel anlamlılık.....	92
Tablo 26. Damar hasarı bulgularının Verhofstad skorlamasına göre gruplar arası karşılaştırması	95

Tablo 27. Gruplar arası damar hasarı skala skorlarının karşılaştırması sonucu elde edilen istatistiksel anlamlılık.....	95
Tablo 28. Kıl kökü hasarı bulgularının Verhofstad skorlamasına göre gruplar arası karşılaştırması	98
Tablo 29. Gruplar arası kıl kökü hasarı skala skorlarının karşılaştırması sonucu elde edilen istatistiksel anlamlılık.....	98
Tablo 30. Glandula Sebacea hasarı bulgularının Verhofstad skorlamasına göre gruplar arası karşılaştırması	101
Tablo 31. Gruplar arası Glandula sebacea hasarı skala skorlarının karşılaştırması sonucu elde edilen istatistiksel anlamlılık.....	101



ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1.EpidermistekiKeratinositlerin Şematik Görünümü(36).....	8
Şekil 2. Deri ekleri ve kök hücre görüntüleri(38)	9
Şekil 3. Derinin morfolojik yapısı(38).....	10
Şekil 4. Yanık derecesinin şematik görünümü (39).....	13
Şekil 5.Dokuzlar kuralına göre yanık yüzey alanının hesaplanması (39).....	14
Şekil 6.Yanık yüzdesini hesaplamak için kullanılan Lund –Browder şeması (39). ..	15
Şekil 7.Jackson’ a göre yanık yarasında zonlar	18
Şekil 8. İpek proteinlerinin görünümü(©httpwww.hiroshima-u.ac.jpindex.html)	32
Şekil 9. Serisin kimyasal yapısı	32
Şekil 10. Yanık yarası oluşturmak amacıyla kullanılan havya düzeneği (82)	35
Şekil 11.Serisin molekül spektrumu	38
Şekil 12.Deneklerde yanık oluşturulmuş alanlar	40
Şekil 13. Yanık modeli oluşturmada kullanılan sabit sıcaklık ayarlı havya(82).	42
Şekil 14.Laboratuarda kullanılan teknik, boya ekipmanları ve fotoğraflama işlemi gerçekleştirilen mikroskopik görüntüleme sistemi.	49
Şekil 15.Bu çalışmada yanık yaralanması oluşturmak amacıyla kullanılan havya düzeneği	49
Şekil 16. 4 saatlik grupların histopatolojik görünümü. H&E boyama.....	54
Şekil 17.4 saatlik grupların histopatolojik görünümü.....	55
Şekil 18.8 saatlik grupların histopatolojik görünümü.....	57
Şekil 19.8 saatlik grupların histopatolojik görünümü.....	58
Şekil 20.24 saatlik grupların histopatolojik görünümü. H&E boyama.....	60
Şekil 21.24 saatlik grupların histopatolojik görünümü.....	61
Şekil 22.24 saatlik grupların gl.sebacea yapılarının karşılaştırılması.....	62
Şekil 23 .24 saatlik yanık gruplarında derminin görünümü.	62
Şekil 24.Bir dijital ölçüm programı olan Image-Pro Express 4.5 (Media Cybernetics, inc. USA) ile epidermis kalınlıklarının analizi.	63
Şekil 25.Tüm grupların 4. ,8. ,24. Saatlerde epidermis kalınlığı açısından kendi grupları içerisinde karşılaştırması	68
Şekil 26.Tüm grupların 4. ,8. ,24. Saatlerde epidermis kalınlığı karşılaştırması.....	68
Şekil 27.Tüm grupların 4.,8.,24. Saatlere göre dejenere kıl kökü sayısı açısından kendi grupları içerisinde karşılaştırması	73
Şekil 28.Tüm grupların 4.,8.,24. Saatlere göre dejenere kıl kökü sayısının karşılaştırması	74
Şekil 29.Tüm grupların 4., 8., 24. Saatlere göre damar sayısının kendi grupları içerisinde karşılaştırması	79
Şekil 30.Tüm grupların 4., 8., 24. Saatlere göre damar sayısının karşılaştırması.....	80
Şekil 31.Tüm grupların 4.,8.,24. Saatlere göre toplam kıl kökü sayısının kendi grupları içerisinde karşılaştırması	84
Şekil 32.Tüm grupların 4.,8.,24. Saatlere göre toplam kıl kökü sayısının karşılaştırması	85
Şekil 33.4.,8, ve 24. Saatlere göre Verhofstad ödem skorlarının analizi.....	87

Şekil 34. 4.,8, ve 24. Saatlere göre Verhofstad PMNL infiltrasyonu skorlarının analizi	90
Şekil 35. 4.,8, ve 24. Saatlere göre Verhofstad kollajen diskolorizasyonu skorlarının analizi	93
Şekil 36. 4.,8, ve 24. Saatlere göre Verhofstad damar hasarıskorlarının analizi	96
Şekil 37. 4.,8, ve 24. Saatlere göre Verhofstad kıl kökü hasarıskorlarının analizi ...	99
Şekil 38. 4.,8, ve 24. Saatlere göre Verhofstad Glandula Sebacea hasarıskorlarının analizi	102



KISALTMALAR:

ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
Cl	: Klor
EKG	: Elektrokardiyografi
EMSB	: Emergency Management of Severe Burns
FGF	: Fibroblast Büyüme Faktörü
GFR	: Glomerüler Filtrasyon Hızı
Gl	: Glandula
GSD	: Gümüş sülfadiazin
H&E	: Hematoksilen Eozin
HCl	: Hidroklorür
HPC	: Hidroksipropilselüloz
HPLC	: Yüksek Performanslı Sıvı Kromatografisi
HPMC	: Hidroksipropilmetilselüloz
IL	: İnterlökin
İV	: İntravenöz
kDA	: Kilodalton
KerKH	: Keratinosit kök hücresi
KFKH	: Kıl kökleri kök hücresi
LR	: Laktatlı ringer
MC	: Metil Selüloz
MRSA	: Metisilin Dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>
NaCl	: Sodyum Klorür
Na-CMC	: Sodyum karboksimetilselüloz
NIH	: National Institute of Health
NMDA	: N-metil D-aspartat
PDGF	: Platelet Derived Growth Factor
PGE	: Prostaglandin E
PGI	: Prostaglandin I
PMNL	: Polimorfonükleer lökosit
PVA	: Polivinil Alkol
SF	: Serum fizyolojik

SPSS	: Statistical Package For Social Sciences
TGF	: Transforming Growth Factor
TNF	: Tümör nekroz faktör
TVYA	: Tüm vücut yüzey alanı
UV	: Ultraviyole
VRS	: Verbal Rating Scale



ÖZET

Deneysel Temas Tipi Yanıklarda, Acil Uygulanan Tedavi Yöntemlerinin Yara İyileşmesi Üzerine Etkilerinin İpek Proteini Serisinin Topikal Tedavisi İle Karşılaştırılması

Dr.Derya ÜNLÜ

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Bornova/İZMİR

GİRİŞ & AMAÇ:

Yanıklar travmatik yaralanmaların ciddi bir alt kümesidir ve yol açtıkları mortalite ve morbidite nedeni ile toplumlar için büyük bir problem teşkil etmektedir. Yanık tedavisi ve bakımı uzun süreli ve masraflı bir süreçtir. Yanık yarası iyileştirmede topikal olarak kullanılan ilaçlar arasında %1 Gümüş sülfadiazin (GSD) krem dünya genelinde en yaygın olarak kullanılan ajandır ve GSD 'nin pek çok farklı yanık modelinde incelendiğine ait yayınlar mevcuttur (1).

Son yıllarda ipek böceğinde bulunan epitel hücreleri tarafından sentezlenmekte olan doğal bir polimer olan ipek proteinin major 2 proteininden biri olan serisinin, bazı hücre zarları üzerinde proliferatif etkisinin olduğu ve çeşitli biyolojik aktivitelerinin olduğu gösterilmiştir (2).

Yapılan literature taramasında yanık hastalarında veya deneysel yanık modellerinde ipek protein serisinin etkileri üzerine klinik ve deneysel çalışmaların oldukça az ve yetersiz olduğu dikkat çekmektedir. Bu nedenle serisinin deneysel temas tipi yanıklarda yara iyileşmesi üzerine etkili olup olmadığının belirlenmesi ve etkilerinin yanıkların akut tedavisinde dünyada en yaygın kullanılan topikal ajan olarak kabul görmüş GSD ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

YÖNTEM:

Bu çalışma, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hayvan Deneyleri Etik Kurulu'nun 2014- TIP-063 protokol numaralı onayı ile Deney süresince hayvan hakları ile ilgili olarak National Institute of Health (NIH)'in belirlediği ölçütler (Principles of Laboratory Animal Care) esas alınarak ve EÜTF Deney Hayvan Araştırmaları Yerel Etik Kurulu'ndan onay alınarak çalışmaya başlanmıştır.

Çalışmanın deneysel kısmı Ege Üniversitesi Deneysel Araştırma ve Hayvan Laboratuvarı'nda, histopatolojik araştırmaları ise Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı'nda yapılmıştır. Çalışmada KOBAY AŞ'den temin edilen, sadece dişi eşeyden seksüel olgunluğa erişmiş, ağırlıkları 250-350 gr. arasında değişen 35 adet sağlıklı Sprague –Dawley cinsi sıçan kullanılmıştır. Sıçanlar beş gruba ayrıldı. İntraperitoneal ksilazin ve ketamin anestezisi sonrası bütün deneklerin sol torakodorsalinde iki, sağ torakodorsalinde bir olmak üzere toplamda üç adet, aralarında sağlam cilt dokusu bırakacak şekilde 1x1 cm'lik kare alanlar traşlanarak kıllardan arındırıldı. Yanık modeli oluşturmak amacıyla tasarlanan cihazın sabit 100°C sıcaklıkta tutulan, 1x1 cm'lik kare şeklindeki bakır ucu traşlanan alanlara 10 saniye boyunca ekstra basınç uygulanmadan temas ettirilerek yanık oluşturuldu. Daha sonra gruplarda planlanan işlemler her bir gruba ayrı ayrı sırası ile gerçekleştirildi. Grup I'e (kontrol grubu) herhangi bir işlem veya tedavi uygulanmadı. Grup II'ye (yanık kontrol grubu) yanık uygulaması sonrası sadece 100 cc serum fizyolojik (SF) ile iki dakika irrigasyon sağlanıp ilaçsız pansuman ile kapatıldı. Grup III 'e(GSD grubu) yanık oluşturulması sonrası topikal GSD tedavisi altı saat ara ile toplamda dört kez (0, 6, 12 ve 18. saatlerde) uygulandı. Grup IV'e (serisin grubu) yanık oluşturulması sonrası serisinden yapılan jel altı saat ara ile toplamda dört kez uygulandı. Grup V'e (plasebo jel grubu) ise yanıktan sonra altı saat ara ile toplamda dört kez boş jel uygulandı. Sıçanlarda yanık oluşturulan üç bölgeden 4, 8 ve 24. saatlerde tam kat deri biyopsileri alınarak ışık mikroskobu altında, hematoxilen eozin (H&E) boyama ile histolojik olarak incelendi. Elde edilen veriler SPSS (Statistical Package For Social Sciences) 18.0 programında oluşturulan veri tabanına girildi ve istatistiksel analizler aynı program ile yapıldı.

BULGULAR:

Epidermis kalınlığı açısından yanık kontrol grubu ile serisin uygulanan ve plasebo jel uygulanan gruplar karşılaştırmasında anlamlı istatistiksel fark saptanmıştır ($p<0.05$). Gruplar arası karşılaştırmada serisinin tüm tedavi grupları ile arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$).

Dejenere kıl kökü sayısı değerlendirildiğinde serisin ile tedavi olan grubun diğer tüm tedavi grupları ile karşılaştırmasında anlamlı istatistiksel fark saptanmış iken ($p<0.05$); GSD ve plasebo jel karşılaştırmasında anlamlı fark yoktur ($p>0.05$).

Damar sayısı analizi açısından yanık kontrol ile tüm tedavi grupları arasında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Serisin –GSD ve serisin –plasebo jel karşılaştırmasında 4. ve 24.saatlerde anlamlı fark saptanmış iken ($p<0.05$), GSD – plasebo jel arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Toplam kıl kökü sayısı değerlendirildiğinde yanık kontrol grubu ile sadece 8. Saatte serisin ile anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). Serisinin, GSD ve plasebo jel ile ayrı ayrı karşılaştırılmasında 8. saatte anlamlı fark saptanmış iken ($p<0.05$), GSD ve jel arasında anlamlı istatistiksel fark yoktur ($p>0.05$).

Ödem analizi açısından yanık kontrol grubu ile tüm tedavi grupları arasında anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Tedavi gruplarının kendi arasında karşılaştırılmasında anlamlı fark gözlenmemiştir ($p>0.05$). Ancak histopatolojik skorlamada serisin uygulanan grup ödem bulguları açısından yanık grubuna ve diğer tüm tedavi gruplarına göre daha hafif olduğu saptanmıştır.

Kontrol grubu dışındaki tüm grupların birbirleri arasındaki karşılaştırmalarda anlamlı istatistiksel değer elde edilmemiştir ($p>0.05$). Skorelama sonucuna göre yanık sonrası tedavi grupları arasında, PMNL infiltrasyonu en az olan grup serisin olmasına rağmen, istatistiksel anlamlı sonuç elde edilmemiştir ($p>0.005$). Tüm gruplarda PMNL infiltrasyonunun en yoğun olduğu dönem 8 saattir.

Kollajen diskolorizasyonu açısından yanık kontrol ve GSD gruplarında 4. saatte kollajen diskolorizasyonu en yüksek değerlerde izlenirken, 8. saatte azalarak 24. saatte en düşük değerlere ulaştığı gözlemlenmiştir. Yanık kontrol grubu ile serisin, GSD ve plasebo jel ayrı ayrı karşılaştırmasında hiç birinde anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Grupların birbirleri arasında karşılaştırmada hiçbir grupta anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Damar hasarı açısından değerlendirildiğinde histolojik skorlamada tüm gruplarda 4. saat en yüksek , 24. saatte en düşük değerler elde edilmiş olup , serisin grubunun 8. ve 24. saatlerde diğer gruplarla kıyaslandığında daha belirgin damar hasarı azalması görüldüğü saptandı. Gruplar arası karşılaştırmalarda damar hasarının önlenmesinde serisin veya GSD ‘ye ait anlamlı istatistiksel sonuç elde edilmemiştir

($p>0.05$). Yanık kontrol grubu ile diğer tüm tedavi grupları arasında da anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

Kıl kökü hasarı açısından değerlendirme sonucunda, diğer gruplara kıyasla serisin grubunda 4.saat kıl kökü hasarı belirgin az olarak izlendi.Serisinin en düşük kıl kökü hasarı ise 24.saatte gözlendi. GSD-kontrol grubu ve plasebo jel–kontrol grubu karşılaştırmasında, kıl kökü hasarına ait anlamlı istatistiksel değer elde edilmezken ($p>0.05$), yanık kontrol–serisin karşılaştırmasında 4. ve 24. saatlerde anlamlı istatistiksel değer saptanmıştır ($p<0.05$). Grupların kendi arasında karşılaştırmasında serisin ile diğer gruplar arası 24. saatte anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$).

Yanık kontrol serisin karşılaştırıldığında glandula sebacea hasarının azaltılması yönünde oluşan olumlu etkileri 4. ve 24. saatlerde anlamlı bulunmuş olmasına ($p<0.05$) rağmen GSD yanık kontrol karşılaştırmasında fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Serisin- kontrol grubu karşılaştırılmasında 24. saatte anlamlı fark saptanmamış ($p>0.05$) olup, tedavi gruplarının birbirleri arasında yapılan karşılaştırmada ise hiçbir grupta anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0.05$).

SONUÇ:

Bu tez çalışmasında akut temas tipi deneysel yanıklarda uygulanan topikal serisin ekstresi içeren jelin uygulandığı grubun, yanık kontrol grubu ile kıyaslandığında; serisinin dejenere kıl kökü sayısını azalttığı, kıl foliküllerinin yapı bütünlüğünü korumuş olduğu, kıl köklerinde bulunan glandula sebacea hasarının azaltılmasında etkili olduğu ve bezlerin bütünlüğünün korunduğu, epidermis kalınlığının korunmasında etkili olduğu ve rejenerasyon etkisinin olduğu, damar sayısının korunmasında etkili olduğu histolojik olarak saptandı, ayrıca istatistiksel olarak anlamlı bulundu.($p<0.05$). Uygulanan GSD tedavisinin ise epidermis kalınlığı korumada ve damar sayısını korumada yanık kontrol grubuna göre anlamlı etkileri olduğu görüldü. GSD'nin kıl kökü hasarını, damar hasarını ve ödemi kısmen de olsa azaltıcı etkisi olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$).

ANAHTAR KELİMELER: Yanık, Serisin, Gümüş Sülfadiazin

ABSTRACT

Comparison of the Topical *Sericine* Treatment and the Effects of Emergency Treatment Methods on the Wound Healing in Experimental Contact Burns

Dr.Derya ÜNLÜ

Ege University Medicine Faculty Emergency Medicine Department Bornova /
IZMIR

AIM:

1% Silver sulfadiazine (SSD) is the mostly used agent among the drugs used for treating burnt wounds topically and there are many publications which study the use of SSD for different burn models (1).

In the recent years, sericin which is one of the major 2 proteins of silk protein which is a natural polymer synthesized by epithelial cells found in silkworm has been shown to have proliferative effects on some cell membrane and to exert various biological activities (2).

The literature review shows that the clinical and experimental studies on the effects of silk protein sericin on burn patients or experimental burn wound models is considerably few and inadequate. Therefore, it is aimed to determine whether sericin has an effect on healing of the healing of experimental contact type burn models and to compare its effects on burns with SSD which is accepted as a commonly used topical agent around the world.

METHODS:

This study is started with the approval of Ege University Faculty of Medicine, Animal Experiments Ethics Board 2014- TIP-063 protocol number and with respect to the criteria (Principles of Laboratory Animal Care) specified by the National Institute of Health (NIH) regarding animal rights during the experiment and with the approval of Ege University Faculty of Medicine Experimental Animal Research Local Ethics Committee.

Experimental part of the study was carried at Ege University Experimental Research and Animals Laboratory and the histopathological part of the study was carried at Ege University Faculty of Medicine, Department of Histology and Embryology. In the study, only 35 Sprague –Dawley breed rat from female sex which reached sexual maturity weighing 250-350gr and obtained from KOBAY A.Ş. Rats were separated into 5 groups. After intraperitoneal xylazine and ketamine anaesthesia, areas of 1x1 cm were cleaned of hair by shaving in a manner that leaved total three areas being one area on left thoracodorsal and two areas on right thoracodorsal of all subjects, and solid skin texture between those areas. Burns were formed by contacting the 1x1 cm copper end, which was kept at 100°C constant temperature, of the device designed with the aim of forming burn model to the shaved areas for 10 seconds without applying extra pressure. Then, the procedures planned were performed respectively for each group. Any procedure or treatment was not applied to Group I. In Group II, burns were only irrigated with 100 cc normal saline (NS) for two minutes and covered only with drug-free dressing after burn application. In Group III, the topical SSD was applied for four times with six-hour intervals after burn application (at the hours 0, 6, 12 and 18). In Group IV, the gel prepared from *Sericine* was applied for four times with six-hour intervals after burn application. In Group V, plain gel was applied for four times with six-hour intervals after burn application. Full-thickness skin biopsies, which are taken from three burned areas of the rats at the hours 4, 8 and 24 were examined under a light microscope with hematoxylin and eosin (H&E) staining. The resulting data entered into the database created in SPSS (Statistical Package For Social Sciences) 18.0 and statistical analyzes were performed with the same program.

RESULTS :

In terms of epidermis thickness, meaningful statistical difference was found between burn control and sericin and gel ($p < 0.05$). Comparison between groups showed meaningful differences between all treatment groups in sericin ($p < 0.05$).

When hair root number is evaluated, while there was a meaningful statistical difference between the group treated with sericin and all the other treatment groups ($p < 0.05$); there is no significant difference in SSD and gel comparison ($p > 0.05$).

Meaningful statistical differences between burn control and all treatment groups in terms of number of vessels was detected ($p < 0.05$). In the sericin - SSD and sericin - while a meaningful difference was found ($p < 0.05$), no meaningful difference was found between SSD gel ($p > 0.05$).

When the total number of hair roots is evaluated, with burn control group only sericin at the 8th hour a meaningful difference was observed ($p < 0.05$). While a meaningful difference was found in the comparison of sericin with SSD and gel at the 8th hour ($p < 0.05$), no meaningful difference was found between SSD and gel ($p < 0.05$).

In terms of edema analysis, there was not a significant difference between burn control group and all treatment groups ($p > 0.05$). No significant difference was observed in the comparison between their own treatment groups ($p > 0.05$). However, at histopathological scoring the edema findings with the group which sericin was applied was found to be lighter than with burn group and all the other treatment groups

No meaningful statistical values were found in the comparison of all the groups except for the control group ($p > 0.05$). According to the scoring results, between the after burn treatment groups, although sericin was the lowest with PMNL infiltration, no meaningful statistical result were obtained ($p > 0.005$). Among all the groups, the most intense period in which PMNL infiltration was the most intense was hour 8.

In terms of collagen decolourisation, while collagen decolourisation was the highest at hour 4 in burn control and SSD groups, a decrease was observed at hour 8 and it reached the lowest values at hour 24. No meaningful differences were observed in the comparison of sericin, SSD and empty gel separately in the burn control group ($p > 0.05$). No meaningful difference was found in the comparison of the groups ($p > 0.05$).

In terms of vascular damage, in histological scoring the values were the highest at hour 4 and the lowest at hour 24 in all the groups, and vascular damage

was observed to reduce significantly at hour 8 and 24 in sericin group when compared with the other groups. In the comparison between the groups, no meaningful statistical result was obtained in the prevention of vascular damage with sericin or SSD ($p>0.05$). No significant difference was found between the burn control group and all the other treatment groups, either ($p>0.05$).

In terms of hair root damage evaluation, hair root damage was seen significantly less at hour 4 in sericin group compared with the other groups. The lowest hair root damage of sericin was observed at hour 24. In the comparison of SSD control group and gel control group, while no meaningful statistical value was obtained ($p>0.05$), in the burn control-sericin comparison meaningful statistical value was found in hours 4 and 24 ($p<0.05$). In the comparison of groups among their own groups, meaningful difference was found at hour 24 between sericin and the other groups ($p<0.05$).

When burn control sericin was compared, although positive effects of reducing glandula sebacea damage was found meaningful ($p<0.05$), no meaningful difference was found in the SSD burn control comparison ($p>0.05$). In the sericin-control group comparison, while a meaningful difference was found at hour 24 ($p>0.05$), no meaningful difference was observed in the comparison of treatment groups among each other ($p>0.05$).

CONCLUSION :

In this dissertation which compares the group which the gel including topical sericin extract applied to acute contact type experimental burns with burn control group, it was found that, sericin reduces the number of degenerated hair roots, hair follicles protected the structural integrity, hair roots are effective in reducing glandule sebaceous damages and the integrity of the glands is protected, it is effective in protecting epidermis thickness and there is regenerative effects, it is effective in maintaining the number of vessels histologically, and it was also statistically meaningful, as well ($p<0.05$). It was observed that SSD treatment has significant effects on the conservation of the thickness of epidermis and protection of the number of vessels compared to burn control group. Although SSD has partially positive effects in reducing damage of hair roots, vascular damage and oedema, there is no meaningful statistical difference ($p>0.05$).

KEYWORDS: Burn, Sericine, Silver sulfadiazine



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Yanık, travmalar içinde önemli bir mortalite ve morbidite nedeni olmaya devam eden ve sıklıkla karşılaşılan bir travmadır. Deri, primer etkilenen organ olmasına karşın, yanığın sistemik etkilerine bağlı olarak diğer tüm organ ve sistemlerde de komplikasyonlar oluşabilmektedir (3,4).

Vücudun yaşayacağı bu büyük travma için insanoğlu çok eski çağlardan beri bir çok yöntem geliştirmiş ve doğada elde ettikleri bir çok hayvansal, bitkisel kökenli maddeyi çare amaçlı kullanmıştır. Halk arasında yara iyileşmesinde en sık bal, zeytinyağı, yumurta akı kullanıldığı özellikle yanık tedavisinde yoğurt, diş macunu, domates salçası, dilimlenmiş patatesin kullanıldığı bildirilmiştir (5,6). Özellikle halk arasında kolay ulaşılabilen bitkisel ürünlerin kullanımı son yıllarda giderek artmaktadır. Her ne kadar modern tıpta bu yöntemler çoğunlukla kabul görmese de yapılan deneysel ve klinik çalışmalar bu yöntemlerin tamamen de faydasız olmadığı yönündedir (7–10).

Yanık tedavisinde amaç; yanığı tedavi ederken enfeksiyonları önlemek ve en düşük maliyetle, en kısa sürede, en iyi yapısal ve estetik sonuçları almaktır. Bu amaçla kullanılacak topikal bir ajanın, bakteriyel kontaminasyon ve sepsisi önleyerek mortalite ve morbidite oranlarını azaltması gerekir. Aynı zamanda bu ajanın kolay ulaşılabilir olması gerekir. Bu özelliklere sahip ideal bir ajan henüz piyasada bulunmamaktadır (11). Yanık yarası iyileştirmede topikal olarak kullanılan ilaçlar arasında %1 gümüş sülfadiazin (GSD) krem dünya genelinde en yaygın olarak kullanılan ajandır(1). GSD'nin bakteriyel kontaminasyonu azalttığı, epitelizasyonu hızlandırdığı ve yara yeri kontraksiyonunu geciktirdiği gösterilmiştir(12–17). GSD'nin aynı zamanda yara iyileşmesini geciktirdiği, atrofik ve hipertrofik skarlara yol açtığı, üç haftadan daha uzun kullanımda renal toksisiteye ve lökopeniye neden olduğu ve direnç gelişimi riski taşıdığı da bilinmektedir (18).

Doğal bir polimer olan ipek proteini, ipek böceğinde (*Bombyx Mori*) bulunan epitel hücreler tarafından biyosentezlenmektedir. Bu bezlerin lümenlerine salgılanan ipek proteinleri burada ipek protein liflerine dönüştürülmektedir(19). Eldesi en kolay

ve en iyi karakterize edilmiş ipek, evcil bir ipek böceği olan *Bombyx mori* tarafından üretilmektedir. B. mori tarafından sentezlenmiş olan ipek iki tip proteinden oluşmaktadır: serisin ve fibroin. Fibroin ipeğin yapısını oluşturan fibril yapıdaki proteindir ve saf ipeğin %70'ini oluşturmaktadır. Serisin ise suda çözünür yapışkanimsi bir protein olup fibroin liflerini çevreler ve birbirine bağlar(20).

Fibroin (fibröz protein) ve serisin (globüler, yapıştırıcı protein) ipeğin major iki proteindir. Fibroin tekstil hammadde üretiminde ve bazı biyomateryal uygulamalarında kullanılmaktadır. Buna karşın serisin tekstil endüstrisinde atık madde olarak değerlendirilmektedir. Son zamanlarda serisin'in bazı hücre zarları üzerinde proliferatif etkisinin olduğu ve çeşitli biyolojik aktivitelerinin olduğu gösterilmiştir. Serisin kendiliğinden jel haline gelirken, bazı polimerlerle karışıp ve çapraz bağ yaptığında film haline gelebiliyor ve böylece kozmetik ve farmosent endüstrisinde kullanılabilir. Serisin'in, biyolojik uygulamalarda daha kabul gören materyallerle, immunolojik olarak tepkiye yol açmadığı kanıtlanmıştır(2). Yapılan bir başka çalışmada yara yüzeyinin epitelizasyonunda ve iyileşme sürecinde sürenin kısılmasında GSD'e ipek serisinin eklenmesinin etkisi ortaya konmuştur(21). Serisin proteininin oksidatif strese karşı koruma sağladığı ve hücrenin yaşayabilirliğini arttırdığı düşünülmektedir(22). Bir başka çalışmada ise İnflamatuvar mediyatörlerin indüksiyonunda etkili olduğu fakat sitokinlerin seviyesini önemli ölçüde yükseltmeden, kollajen üretimini arttırdığı ortaya konmuştur(23).

Yapılan literatür taramasında yanık hastalarında veya deneysel yanık modellerinde ipek protein serisin'in etkileri üzerine klinik ve deneysel çalışmaların oldukça az ve yetersiz olduğu dikkat çekmektedir. Bu nedenle serisinin deneysel temas tipi yanıklarda yara iyileşmesi üzerine etkilerinin belirlenmesi ve etkilerinin yanıkta standart topikal ajan olarak kabul görmüş GSD ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 YANIK

2.1.1 Tanım

Organizmanın bölgesel olarak ısı, elektrik, kimyasal maddeler ve radyoaktif ışınlar ile karşılaşması sonucu gelişen doku hasarına yanık denir. Proteinlerin denatürasyonuna bağlı olan bu doku hasarı karşılaşmanın süresi ve şiddetine bağlı olarak farklı derinlik ve genişliklerde görülür (24-25).

2.1.2 Etiyoloji

Yanık termal, elektrik, kimyasal madde ve radyoaktif ışınlar yoluyla oluşabilmektedir (26). Sıcak sıvıyla haşlanma, sıcak yüzeye temas etme ve alev yanığı gibi etkenlerle termal yanık oluşabilmektedir. Tüm yanıkların yaklaşık % 85 ini termal yanıklar oluşturmaktadır(27).

2005-2014 tarihleri arasında 99 adet yanık merkezinden alınan verilere göre hazırlanan Amerikan Yanık Derneği 2015 Ulusal Yanık Raporuna göre; Yine bu rapordaki verilerden görüleceği üzere yangın/alev yanığı daha çok erişkin yaşta görülürken haşlanma tipi yanıklar ise 5 yaş altındaki çocuklarda daha sıktır (27).

Tablo 1. Yanık olgularının etiyojik sınıflandırması (27).

ETİYOLOJİ	Vaka Sayısı(n)	%
Yangın / Alev yanığı	79,303	42,6
Haşlama Yanığı	63,247	34,0
Sıcak Obje Teması	16,588	8,9
Elektrik Yanığı	6,689	3,6
Kimyasal Yanık	6,301	3,4
Tanımlanmamış Yanık	5,079	2,7
Diğer / Yanık Olmayan	4,689	2,5
İnhalasyon Yanığı	3,231	1,7
Radasyon Yanığı	478	0,3
cilt hastalığı	415	0,2
Bilinmeyen	17,402	-
Toplam	203,422	-

2.1.3 Görölme Sıklığı ve Epidemiyoloji

Amerikan Yanık Derneğı'nin 2015 verilerine göre toplamda 203.422 adet yanık hasta bakılmıştır.Yanık hastalarının yaklaşık %69'u erkektir.Tüm olguların yaş ortalaması 32 dir. % 13'ü 60 yaş ve üzeri iken, % 19 olgu 5 yaş altındaki,% 28 'ı 16 yaş ve altındaki çocuklardır(27).

Yüzde 75 hastada yanık büyüklüğü toplam vücut yüzey alanının (TVYA) % 10'undan azdır ve bu hastalarda mortalite oranı % 0.6'dır.TVYA'nın % 40'ı yanmış olan hastalar %%3.1'i oluşturur.Tüm vakalarda ölüm oranı %3,2 olup yangın/alev hasarında ise bu oran %5,7'dir(27).Yanık hastalarının %3,2'si ölmüş,%96,8 'i sağ kalmıştır.Hastaların %86,7'si yanık merkezinden evine taburcu edilmiştir.Yani hastaların büyük bölümünün tedavisi acil serviste yapılmaktave taburcu edilmektedir.Hastaların taburcu edilme durumları ise şu şekildedir (Tablo 2)(27).

Tablo 2. Hastaların Taburculuk Şekilleri (27)

Hastaların Taburculuk Şekilleri	%
Evde Tedavi İhtiyacı Olmadan Taburcu	73,6
Eve Taburcu	7,4
Evde Sağlık Personeli Bakımı ile Taburcu	5,7
Ölüm	3,2
Diğer	10,1

Ülkemizde yapılan araştırmalarda yanık yaralanmasına maruz kalan hastaların %90 gibi önemli bir kısmının ayaktan tedavi edildiği bildirilmektedir (28).Bildirilen olguların %73 ‘ünün çalışma kazası olmadığı tespit edilmiştir (27).

2005-2014 arası 10 yıllık periyod süresinde,hem erkek hem kadınlar için hastanede kalış süresi 9,3 günden 8,6 güne gerilemiştir.Mortalite hızı ise kadınlar için 3,1’den 3,2’ye yükselmiş ve erkekler için 4.4’ten 3,6’ya gerilemiştir (27). Yanık nedeniyle ölüm riskini arttıran faktörler yanık alanı büyüklüğü ,ileri yaş ve inhalasyon hasarı varlığıdır(27).Amerikan yanık derneğinin son verilerine göre toplam vücut yüzey alanı 0.1- 19.9 rasında olan 60 yaş üstü hastalarda,inhalasyon hasarı varlığı ölüm ihtimalini yaklaşık 24 kat arttırmıştır (27).Yanık hastalarında en sık görülen komplikasyon pnömoni olup, yangın/alev tipi yanık hasarı olan hastaların %5 ‘inde görülür (27).

Yanık olgularının % 73 ‘ünün evde meydana geldiği bildirilmiştir.Amerikan yanık Derneği 2015 Ulusal Yanık Raporuma göre yanık olayının meydana geldiği yer sınıflaması ise Tablo 3’te gösterilmiştir (27).

Tablo 3. Yanık Olayının Meydana Geldiği Yer Sınıflaması(27).

Meydana Geldiği Yer	Vaka	%
Ev	132,233	73,2
Endüstriyel	14,565	8,1
Diğer alanlar	9,733	5,4
Rekreasyon ve spor alanları	8,48	4,7
Cadde / Karayolu	8,055	4,5
Kamu binası	4,683	2,6
Konut kurumu	1,51	0,8
Çiftlik	1,267	0,7
Mayın ocağı	190	0,1
Belirtilmeyen	22,706	-
Toplam	203,422	

Amerikan Yanık Derneğinin 2015 verilerine göre 203.422 yanık hastası bakılmış olup,hastaların % 3.2’si ölmüş,%96.8’i sağkalmıştır.Hastaların %86.7’si yanık merkezinden evine taburcu edilmiştir (27).

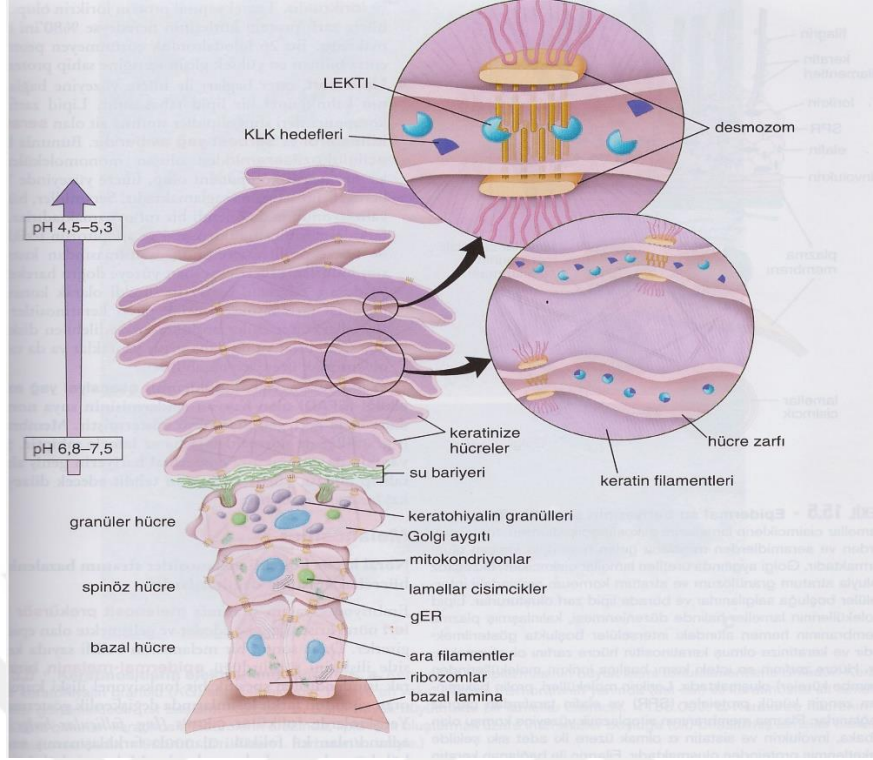
Ülkemizdeki verilere göre Haberal M. ve arkadaşlarının yaptığı epidemiyolojik çalışmada hastaların yüzde 84.9’unun ayaktan tedavi edildiği (29), Türegün M. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada da benzer şekilde hastaların %84.6’sında minör yanıkların mevcut olduğu görülmüştür (30).Yorgancı K. ve ark. Tarafından yapılan çalışmada ise yanık yaralanmasına maruz kalan hastaların %90 gibi önemli bir kısmının ayaktan tedavi edilebilirken, yanık ünitesine yatarak tedavi edilmesi gereken hasta grubunun ciddi, bazen karmaşık olabilen izlem, bakım ve tedavi gerektirdiği saptanmıştır (31).Tüm bu veriler gösteriyor ki hastaların büyük bölümünün tedavisi acil serviste yapılmakta ve taburcu edilmektedir.

Türkiye'de morbidite ve mortaliteye yönelik kesin rakamlar yoktur. Ancak epidemiyoloji konusunda ülkemizde yapılmış bölgesel yayınlar mevcuttur. Kabaca bu yayınlar incelendiğinde ülkemizde ABD'deki verilere paralel olarak yanığın erkek popülasyonda daha çok görüldüğü ve en sık karşılaşılan yanık tipinin haşlanma yanığı olduğu dikkat çekmektedir. Mortalite oranı ise yine ABD'ye göre daha yüksektir (32–35).

2.1.4 Derinin Morfolojisi

Deri vücudun dışını kaplayan tabakayı oluşturmaktadır ve vücudun toplam kütesinin %15-20 'sini meydana getiren en büyük organdır(36).Derinin kalınlığı vücut yüzeyinde değişiklik göstermektedir.Bazı bölgelerde 1 mm'den ince olup bazı bölgelerde 5 mm'den daha kalındır.Anatomik olarak en kalın deri,sırtın üst kısmında bulunmakta olup dermis aşırı derecede kalındır.Buna karşın gözkapağı gibi belirli bazı bölgelerde deri aşırı derecede incedir(36).

Deri histolojik değerlendirmelerde; epidermis ve dermis olarak iki kısımda incelenir(37).Keratinize çok katlı yassı epitelden oluşan ve ektoderm kökenli olan epidermis dört farklı hücreden oluşmaktadır.Keratinositler,yüksek düzeyde özelleşmiş epitel hücreleridir ve organizmanın dış çevreden ayrılması gibi çok spesifik bir fonksiyonu yerine getirmesi için tasarlanmıştır.Melanositler,epidermisin pigment üreten hücreleridir.Langerhans hücreleri immün sistemdeki sinyalizasyonda görevlidir.Merkel hücreleri ise duyuşal sinir sonlanmaları ile ilişkilidir(36).



Şekil 1.EpidermistekiKeratinositlerin Şematik Görünümü(36).

(Michael H.Ross,Wojciech Pawlina .HISTOLOGY:A TEXT AND ATLAS 6/E ,
Lippincott Williams &Wilkins ,a Wolters Kluwer Health,2001:488-512.)

2.1.4.1 Epidermis

Epidermis, dermisten dışarıya doğru, beş katmandan oluşur (37)

2.1.4.1.1 Stratum bazale (Bazal tabaka)

Tek katlı yüksek boylu prizmatik hücrelerden oluşan tabakadır. Yüksek boylu mitotik aktiviteye sahip hücrelerdir(37).

2.1.4.1.2 Stratum spinozum (Dikensi tabaka)

Sitoplazmalarının su içeriği yüksek olan 4-5 katlı polihedral hücrelerden oluşmuş bir tabakadır. Hücrelerin farklı hücrelere dönüşebilme potansiyeli yüksek olduğundan stratum bazale ve stratum spinozum germinatif tabaka olarak da isimlendirilirler(37).

2.1.4.1.3 Stratum granulosum (Granüllü tabaka)

Keratohiyalin granülleri içeren 3-5 kat yassılaşımış hücrelerden meydana gelmiştir. Bu tabaka keratinositlerin çok sayıda keratohiyelin granülü içermesinden dolayı bu şekilde adlandırılmaktadır. Bu granüller sistin ve histidin bakımından zengin proteinler içermektedir. Bu proteinler ise keratin filamentlerini küme haline getiren filagin proteininin prokürsörleridir (36).

2.1.4.1.4 Stratum lucidum (Şeffaf tabaka)

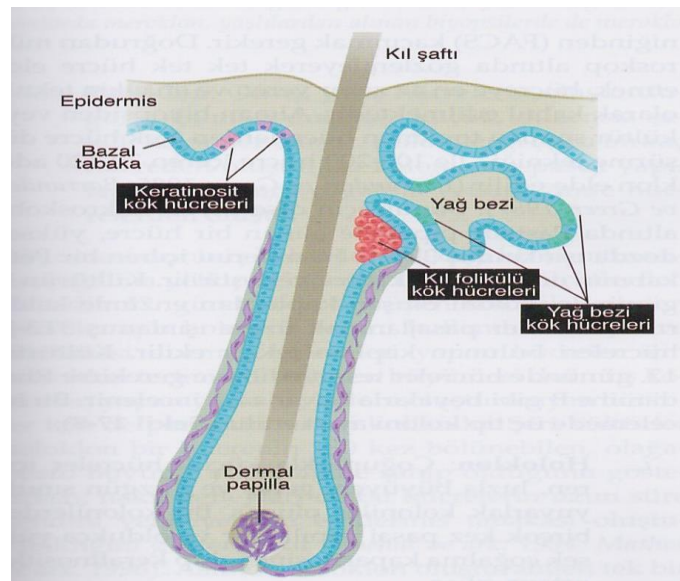
“Eleidin” isimli bir pigment maddesi içeren, bu yüzden saydam ve homojen görümlü bir tabakadır(37). Keratinizasyon sürecinin çok ilerlemiş olduğu eozinofilik hücreler içermektedir (36).

2.1.4.1.5 Stratum korneum (Boynuzsu tabaka)

Ölü hücre grupları içeren sürtünmeye dirençli ve suya fazla geçirgen olmayan en kalın tabakadır(37).

2.1.4.2 Dermis

Mezodermden köken alan ve yoğun bir bağ dokusundan oluşan dermis tabakası deriye mekanik destek, dayanıklılık ve kalınlık kazandırmaktadır. Kıl folikülleri, ter ve yağ bezleri, dermisin çeşitli seviyelerinde bulunan epidermal türevlerdir(36).



Şekil 2. Deri ekleri ve kök hücre görüntüleri(38)

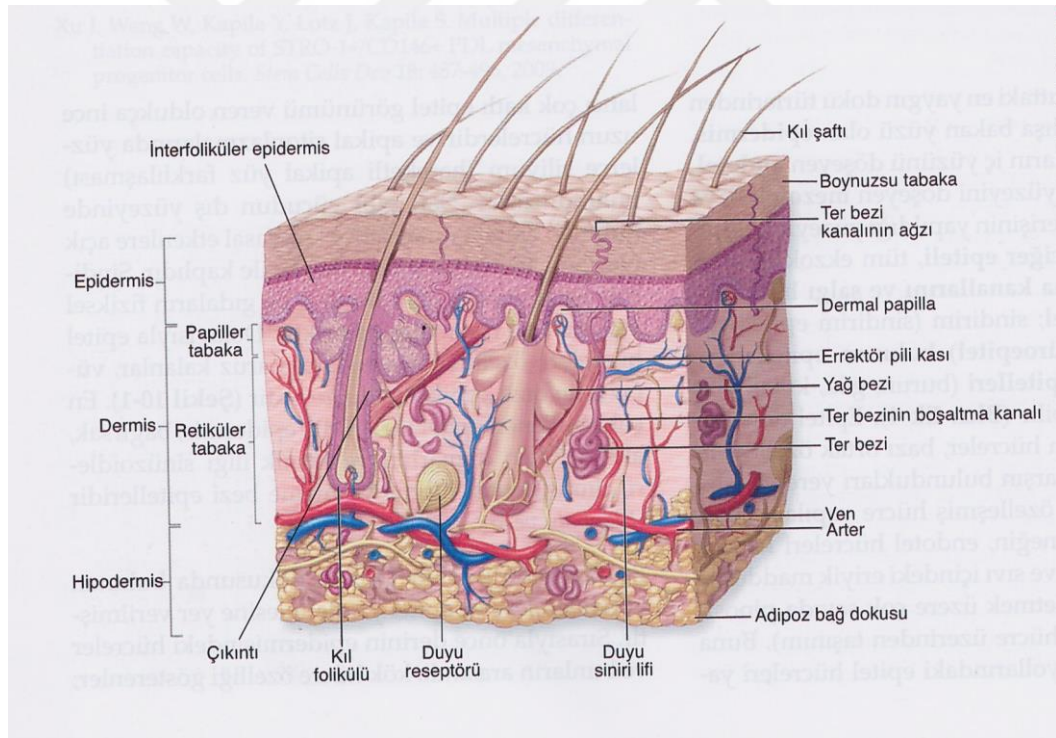
Dermis’de dıştan içe stratum papillare ve stratum retikulare olarak iki kısımda incelenir(37);

2.1.4.2.1 Stratum Papillare

Epidermis içine uzanan parmakı uzantılar şeklinde yapıdır(37).Papiller tabaka nispeten incedir ve dermal papiller ve dermal çıkıntıları içermektedir.Epidermisi destekleyen ve içine girmeyen kan damarları içermektedir (36).

2.1.4.2.2 Stratum Retikularis

Kollajen liflerden zengin ve deriyi bağ dokusuna bağlayan kısımdır(37).Çoğunlukla kalın ve düzensiz olan tip 1 kollajen demetleri ve kalın elastik fiberlerle karakterizedir(36).



Şekil 3. Derinin morfolojik yapısı(38).

(Alp Can. KÖK HÜCRE –Biyolojisi ,Türleri ve Tedavide Kullanımları ,Akademişyen Tıp Kitapevi, 2014:547-575.)

2.1.5 Yanığın Derecesi

Yanık derinliği derece birinci, ikinci, üçüncü ve dördüncü derece olarak tarif edilmiştir. Bununla birlikte yanık tedavi merkezlerinde cerrahi müdahale ihtiyacına göre yanık derinliğinin sınıflandırılması yüzeysel parsiyel kalınlıkta, derin parsiyel kalınlıkta, tam kat yanık olarak kabul görmektedir(39).

2.1.5.1 Yanık Derecesinin Belirlenmesi

Yanık derinliği hesaplamasının objektif bir yöntemi olmamakla birlikte, yanığın derece ve derinliğinin belirlenmesi klinik özelliklerin muhakemesini gerektirir. Yanık yarası biyopsisi ise rutin olarak uygulanmamaktadır(39).

2.1.5.1.1 1. Derece yanık

Derinin sadece epidermal tabakasını içerir. Güneş yanığı, birinci derece yanıklar için iyi bir örnek olarak verilebilir. Yanan deri kırmızı, ağrılı ve bül oluşumu olmaksızın duyarlıdır. Sıklıkla yaklaşık 7 gün içinde skar gelişmeksizin iyileşir ve semptomatik tedaviye yanıt verir(39).

2.1.5.1.2 2. Derece yanık

İkinci derece yanıklar dermis içine kadar ilerler ve yüzeysel parsiyel ve derin parsiyel kalınlıktaki yanıklar olarak ayrılır.

Yüzeysel parsiyel kalınlıktaki yanıklarda epidermis ve yüzeysel dermis yaralanmıştır. Dermisin daha derin tabakaları, kıl folikülleri, salgı ve yağ bezleri hasar görmemiştir. Genellikle yanık sıcak su ile oluşur. Deride bül oluşumu mevcuttur ve bülün tabanında etkilenen deri kırmızı ve nemlidir. Bu yanıklar dokunmakla çok ağrılıdır. Korunmuş kapiller geri dolum sayesinde dermisin perfüzyonu iyidir. 14–21 gün içerisinde iyileşir ve skar oluşmaz.

Derin parsiyel kalınlıktaki yanıklar ise derin dermise kadar uzanır. Salgı ve yağ bezleri yanında kıl foliküllerinde hasar vardır; fakat bunların derin kısımları

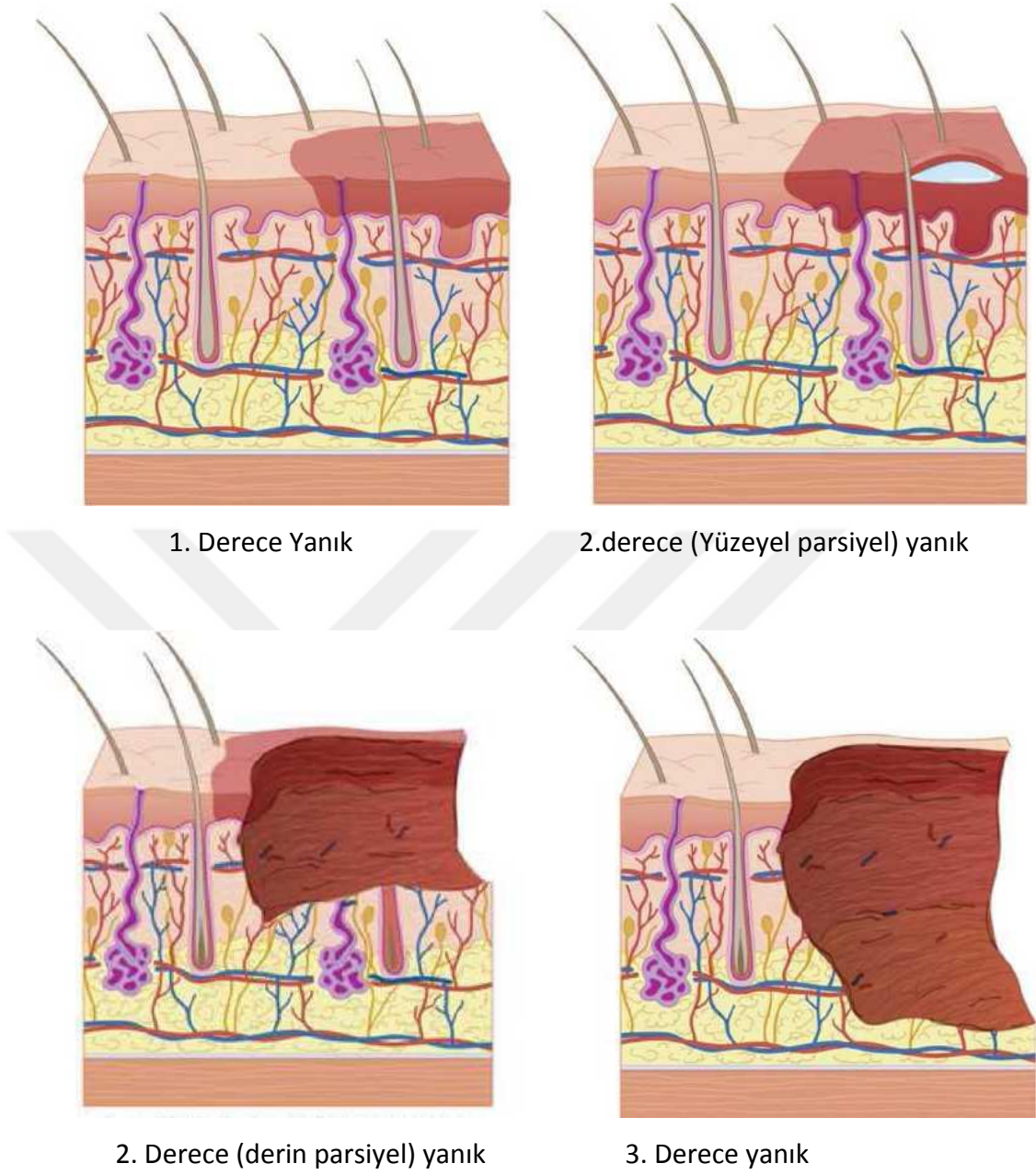
genellikle korunmuştur. Sıcak sıvılar, buhar veya alev sıklıkla bu tür yanıklara neden olur. Deri büllü olabilir ve etkilenen deri soluk beyazdan sarıya kadar giden renktedir. Kapiller geri dolum ve ağrı duyusu yoktur. Derin parsiyel kalınlıktaki yanıkları tam kat yanıklardan ayırt etmek zordur. Üç hafta ila 2 ay içerisinde iyileşme olur .Yaralanma derinliğine bağlı skar gelişimi sıktır. Gerekirse debridman ve deri grefti uygulanabilir (39).

2.1.5.1.3 3. Derece yanık

Üçüncü derece veya tam kat yanıklar derinin tüm kalınlığını içerir. Bütün epidermal ve dermal yapılar bozulmuştur. Üçüncü derece yanıklar sıklıkla alev, sıcak yağ, buhar veya sıcak cisimlerle temas sonrası meydana gelir. Deri kavruk, soluk, ağrısız ve köseleşmiştir. Bütün dermal elemanlar harap olduğu için3. derece yanıklar kendiliğinden iyileşmez. Belirgin skar gelişir ve cerrahi müdahale gerektirir(39).

2.1.5.1.4 4. Derece yanık

Dördüncü derece yanıklar, deriden cilt altı yağ, kas ve hatta kemik dokuya kadar ilerleyen yanıklardır. Bunlar hayatı tehdit edici yaralanmalardır, hatta amputasyon veya kapsamlı rekonstrüksiyon gerekliliği olabilir(39).

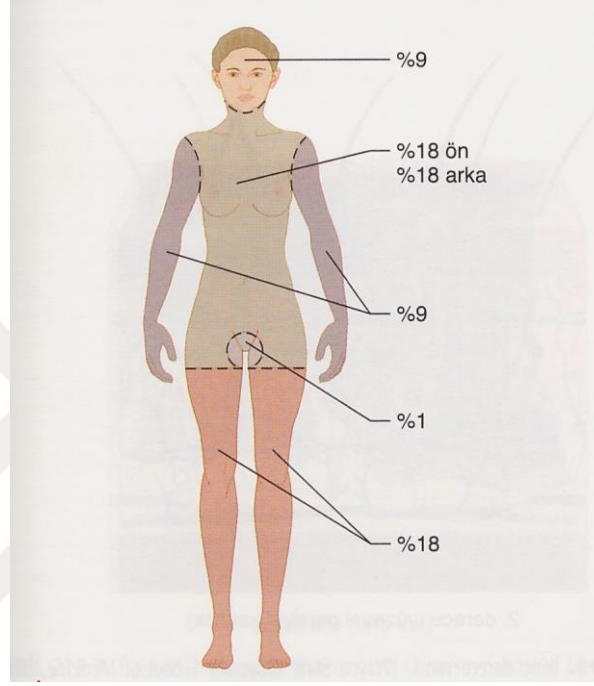


Şekil 4. Yanık derecesinin şematik görünümü (39).

2.1.6 Yanık Yüzdesinin Hesaplanması

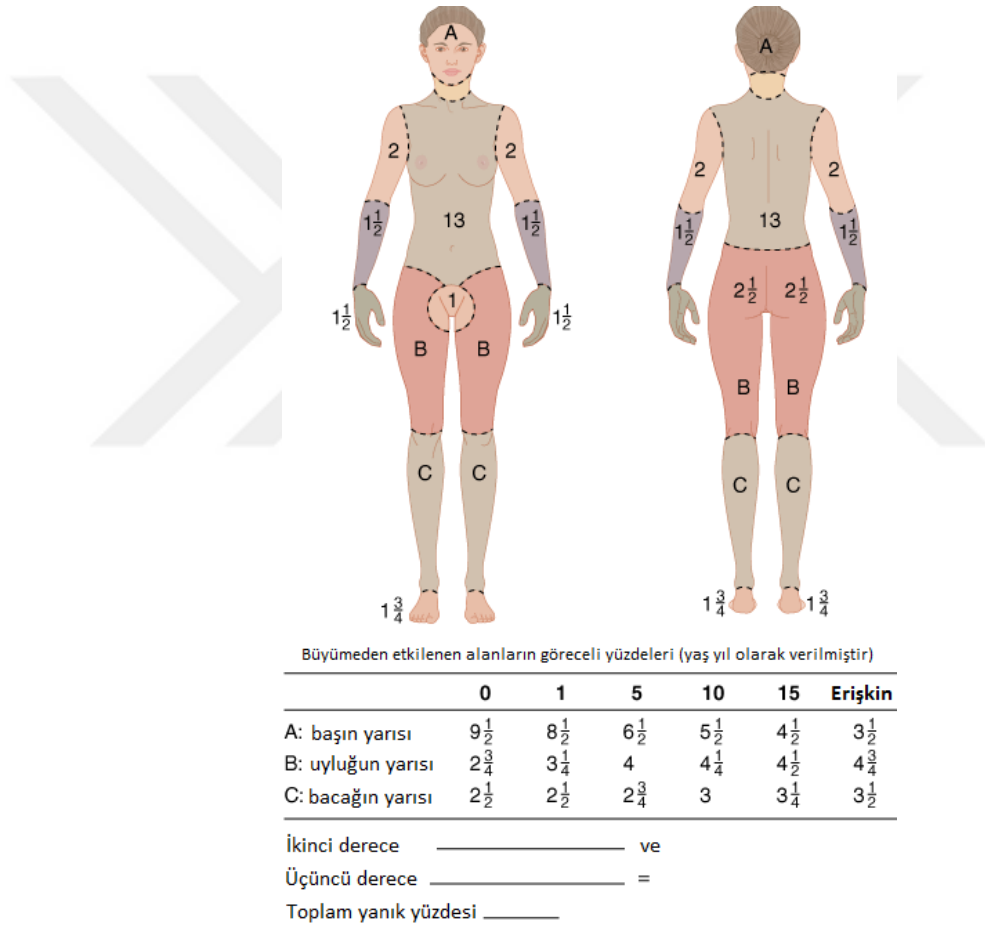
Yanık yaralanmasının boyutu tutulan TVYA'nın yüzdesi ile nitelendirilir. Yanık yüzeyinin doğru olarak hesaplanması hem verilecek sıvı replasman tedavisinin miktarını belirlemede, hem de hayati tehlike olup olmadığının değerlendirilmesinde önemlidir. Yanmış TVYA yüzdesinin hesaplama yöntemlerinden biri "dokuzlar

kuralıdır”. Bu yöntem vücudu yaklaşık %9 veya %9’un katları ile perinenenin kalan %1’i oluşturduğu bölümlere ayırır. Yanık yüzeyi genişliğinin tayini için “9’lar kuralı” kullanılır (Şekil 5) (39,40).



Şekil 5.Dokuzlar kuralına göre yanık yüzey alanının hesaplanması (39).

Bebek ve çocuklarda baş ve boyun bölgesi tüm vücut yüzeyinin genellikle daha büyük bölümüne sahiptir. Alt ekstremiteler ise daha az oranda vücut yüzeyini oluştururlar. Bu farklılıklar için Lund- Browder şeması geliştirilmiştir (Şekil 6). Bu yöntem yanık boyutunu,yanığın derinliği ile beraber tam olarak tanımlar (Tablo 4)(39,40).Lund-Browder tablosu tüm yaşlar için yanık yüzdesinin tahmininde en uygun metottur(Şekil 6) (41).



Şekil 6.Yanık yüzdesini hesaplamak için kullanılan Lund –Browder şeması (39).

Tablo 4. Yanık Derinliği Özellikleri: Amerikan Yanık Derneğinin yanık sınıflaması (39).

Yanık Sınıflandırması	Yanık Karakteristiği	Taburculuk
Majör yanık	Parsiyel kalınlık >%25 TVYA, yaş 10-50 arası Parsiyel kalınlık >%20 TVYA, yaş<10 veya>50 Tam kat yanık >%10 herhangi bir kişide El, yüz ayak ve perine yanıkları Majör eklemleri içeren yanıklar Ekstremitayı çepeçevre saran yanıklar İnhalasyon yaralanması ile beraber olan yanıklar Elektrik yanıkları Kırıkla veya başka bir travma ile komplike olan yanıklar Yüksek riskli hastalarda olan yanıklar	Yanık merkezi tedavisi
Hafif yanık	Parsiyel kalınlık TVYA'nın %15-25'i, yaş 10-50 arası Parsiyel kalınlık TVYA'nın %10-20'si, yaş<10 veya>50 Tam kat yanık TVYA≤ %10, herhangi bir kişide Majör yanık özelliklerinin olmaması	Hastaneye yatış
Minör Yanık	Parsiyel kalınlık TVYA< %15, yaş 10-50 arası Parsiyel kalınlık TVYA< %10, yaş <10 veya >50 Tam kat yanık <%2, herhangi bir kişide Majör yanık özelliklerinin olmaması	Poliklinik tedavisi

2.1.7 Yanığın Fizyopatolojisi

Deri buharlaşan sıvı kaybı için yarı geçirgen bir bariyer gibi fonksiyon gösterir. Derinin diğer fonksiyonları fiziksel, kimyasal ve biyolojik ajanlara karşı bariyer olmayı, vücut ısını kontrol etmeyi, dış çevre ile ilgili duyuşsal bilgiyi sınır sistemine iletmeyi, antijeni işleme sırasında elde edilen immünolojik bilgiyi lenfoid dokudaki uygun efektör hücrelere aktarmayı, ter bezlerinin, sebace bezlerin ve

apokrin bezlerin yaptığı ekzokrin salgı yoluyla boşaltım fonksiyonunu ve hormonlar,sitokinler ile büyüme faktörlerini salgılayarak ve öncül molekülleri hormonal olarak aktif moleküllere (D vitamini) dönüştürerek endokrin fonksiyonunu içerir.Kısmi kalınlıktaki termal yaralanma bariyer fonksiyonunda bozulmaya sebep olur ve serbest su kaybına katkıda bulunur.Bu etki büyük yanıklarda daha belirgindir(36,39). Vücudun termal hasar oluşan bölgedeki ilk tepkisi kontraksiyon, retraksiyon ve hasar bölgesindeki kan damarlarında koagulasyondur. Jackson tarafından yanık yarasında 3 ayrı zon olduğu gösterilmiştir (42).

Termal yaralanma ilerleyicidir.Termal yaralanmanın lokal etkileri,vazoaktif maddelerin serbest kalması,hücresel fonksiyonların bozulması ve ödem gelişmesidir.Sistemik yanıt ise nörohormonal aks ve tüm organ sistemlerindeki derin değişikliklere karşı olan yanıtlara bağlıdır. Bu olaylarda etkili olan maddeler histamin, kinin,seratonin,araşidonikasit metabolitleri ve serbest oksijen radikalleridir.Bu maddeler birincil etkilerini lokal seviyede gösterir ve yanık yarasının ilerlemesine sebep olur (39).

2.1.7.1 Lokal etkiler ve zamana bağlı değişiklikler

Farklı derecelerdeki ısı transferleri nedeniyle, başlangıçta yanık yarası farklı alanlarda farklı derinliklere sahiptir. Jackson 1953 yılında bu yanık zonlarını tanımlamıştır:

2.1.7.1.1 Koagülasyon zonu

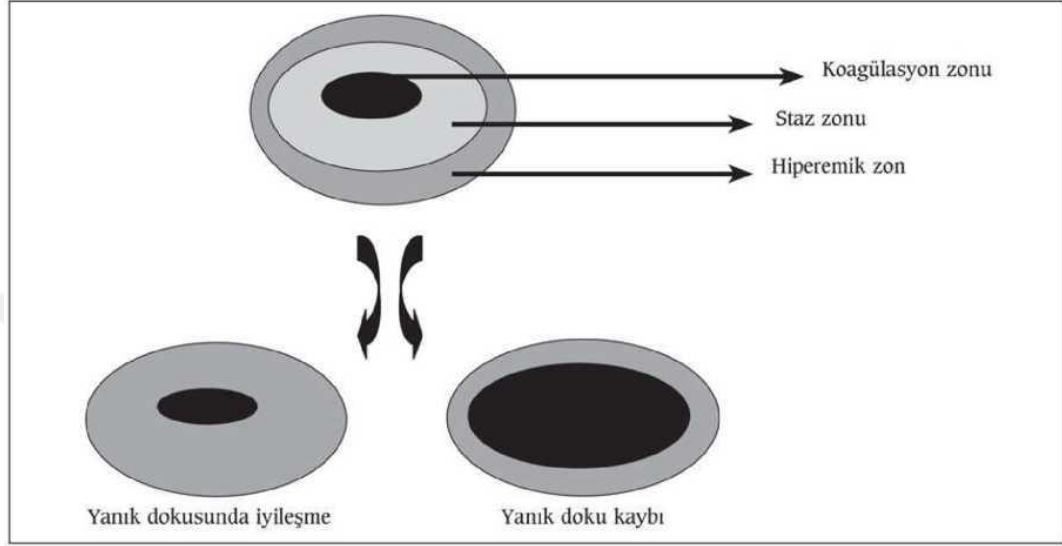
Merkezde, genellikle ısı transferinin en fazla olduğu alanda, geri dönüşümsüz hücre ölümü meydana gelir. Buna nekroz zonu da denir.

2.1.7.1.2 Staz zonu

Azalmış doku perfüzyonu ile karakterize bu alanda, belirgin bir inflamatuvar reaksiyon vardır. İskemi zonu da denen bu alandaki doku potansiyel olarak kurtarılabilir. İyi soğutma, yeterli sıvı replasmanı, iyi yara bakımı ve enfeksiyonun önlenmesi bu bölgenin nekroza gitmesini engelleyebilir veya mümkün olan en az orana indirebilir.

2.1.7.1.3 Hiperemi zonu

En dışta yer alır. Temel olarak zarar görmemiş, fakat bitişikteki inflamasyon nedeni ile vazodilatasyona uğramış yaşayan doku alanıdır. Ciddi hipotansiyon ve sepsis olmaması halinde spontan iyileşebilecek bir dokudur (42).



şekil 7.Jackson' a göre yanık yarasında zonlar

2.1.7.2 Sistemik etkiler

Termal yaralanma,yanık şokuna katkıda bulunan lokal ve sistemik yelpazede hemostatik bozukluklara neden olur.Bunlar normal hücre membran fonksiyonunun bozulması,hormonal değişiklikler,doku asit-baz dengesinde değişiklikler,hemodinamik değişiklikler ve hematolojik bozuklukları içerir (39).

2.1.7.2.1 Kardiyovasküler sistem

Miyokardiyal kontraktilitede azalma,sistemik vasküler dirençte artış,sodyum pompasının bozulmasına bağlı potasyumun ekstraselüler alana, suyun ise intraselüler alana geçişi ile hücre zarı potansiyel değişikliklerinden kaynaklı yanık şoku görülebilir(39).

2.1.7.2.2 Solunum sistemi

İnhalasyon yaralanması endotel hücrelerini hasarlar,küçük hava yollarında mukozal ödem oluşur,alveoler sürfaktan aktivitesi azalır,bu da bronkospazm,hava yolunda tıkanıklık ve atalektaziye yol açar.Zamanla trakeal ve bronşial epitelyal dökülme olur(39).

Yanık şoku ve sepsisin tedavisi geliştikçe,inhalasyon yaralanması yanık hastalarında mortalitenin en önemli nedeni olarak ortaya çıkmıştır.İnhalasyon yaralanmaları kapalı alan yangınlarıyla ve aşırı doz alımı,alkol intoksikasyonu,ilaç kötüye kullanımı ve kafa travması gibi mental durumunu baskılayan durumlarla ilişkilidir.Dumana maruz kalmak ısıya,partiküller maddelere ve toksik gazlara maruziyeti içerir.Duman inhalasyonu maruziyeti mortaliteyi arttırmaktadır.Karbonmonoksit zehirlenmeleri,duman inhalasyon yaralanmalarının sonucudur.Şiddetli karbonmonoksit zehirlenmeleri beyin hipoksisi ve komaya neden olur(39).

Yanıkta, sistemik mediatörlerin etkisi sonucu; pulmoner hipertansiyon, pulmoner ödem, pulmoner kompliansta azalma meydana gelmektedir (43).

2.1.7.2.3 Renal Sistem

Akut fazda kardiyak debide düşme ve vasküler tonustaki artış nedeniyle glomerüler filtrasyon hızı (GFR) azalmaktadır. Hipermetabolik fazda ise, kardiyak output artışı sonucu GFR artar, fakat tübüler disfonksiyon meydana gelebilir (44).Elektrik yanıkları,küllenmiş yanıklar ve ilişkili ezilme yaralanmaları rabdomiyoliz ve myoglobünüri oluşturarak böbrek yetmezliğine neden olur.Akut böbrek yetmezliği yanık merkezlerine yatırılan hastaların yaklaşık %15'inde gelişir ve ciddi yanıklar ile ilişkilidir(39).

2.1.7.2.4 Hematolojik Sistem

Masif termal yaralanmalar ile ilişkili hematolojik bozukluklar erken fazda kan viskozitesindeki artış ile birlikte hematokritteki artıştan ibarettir,takiben eritrosit ekstrasvazasyonu ve yıkımına bağlı anemi meydana gelir.Ancak izole yanık yaralanması olan hastalarda transfüzyon sıklıkla gerekli değildir (39).

2.1.7.2.5 Gastrointestinal Sistem

Yanıklı hastalarda; gastrik ve duodenal stres ülseri, akut enterokolit, adinamik ileus ve akalküloz kolesistit riski artar. Ayrıca majör yanıklarda, intraabdominal basınç artışına bağlı olarak abdominal kompartman sendromu gelişebilir. Bunun sonucu; pulmoner kompliyansa azalma, oligüri ve hemodinamik instabilite gibi organ disfonksiyon bulguları gelişebilir (45).

2.1.7.2.6 Nörolojik Sistem

Hipovolemi, hiponatremi ve kortikal ven trombozu sonucu oluşan hipoksiye bağlı olarak yanık ensefalopatisi gelişebilmektedir. Ciddi yanıklarda oluşan ensefalopatide; halüsinasyon, kişilik değişiklikleri, deliryum, nöbet ve koma gelişebilir (46). Elektrik yanıklarında direk omurilik hasarı oluşabilir (47).

2.1.8 Elektrik Yanıkları

Elektrik yanıkları yanık merkezlerine başvuruların %3.6'sını oluşturur (27). Elektrik yanıklarında hasarı belirleyen pek çok faktör olduğundan anamnezin iyi alınması gereklidir. Elektrik enerjisinin neden olduğu doğrudan doku hasarı, termal enerjiden kaynaklanan doku hasarı, düşme ya da kas kasılmasının neden olduğu travmadan kaynaklanan mekanik yaralanma gibi birçok mekanizma ile elektrik yaralanmaları ortaya çıkabilir (39).

2.1.9 Kimyasal Yanıklar

Asitler, bazlar, oksidanlar, beyaz fosfor, metaller ve vesikanlar ile kimyasal yanıklar oluşmaktadır. Kimyasal hasarın ciddiyeti kimyasal ajanın cinsi, konsantrasyonu, hacmi ve temas süresi ile doğru orantılıdır. Ancak zaman faktörü her zaman hasarla direkt olarak ilişkilidir. Kimyasal maddelerin çoğu sıcak yanıkları gibi hasar oluşturmaz. Kimyasal maddeler doku ile temas ettiklerinde doku proteinlerini koagüle eder ve akabinde nekroz gelişir. Madde dokuyla temas ettiği sürece hasar vermeye devam eder. Asit maddeler koagülasyon nekrozu, alkali maddeler ise likefaksiyon nekrozu yaparlar. Lokal hasarla birlikte sistemik toksisite

de gelişir. Kimyasal reaksiyon sonucu ısı ortaya çıkarsa ayrıca sıcak yaralanmasında tabloya eşlik eder (48).

2.2 Yanık Tedavisi

Orta ve major yanıklı hastaların yönetimi üç bölüme ayrılabilir:

1. Hastane öncesi bakım
2. Acil serviste resüsitasyon ve stabilizasyon
3. Yatış veya yanık merkezine transfer (39).

2.2.1 Hastane Öncesi Bakım

Hastane öncesi bakımın temel ilkeleri şunlardır:

- Yanma sürecini durdurmak
- Havayolunu sağlamak
- Sıvı resüsitasyonunu başlatmak
- Ağrıyı hafifletmek
- Yanık yarasını korumak
- Hastanın uygun bir merkeze taşınmasını sağlamak (39).

Olay yerinde yanık hastasının değerlendirilmesi birincil ve ikincil olarak ikiye ayrılır. Birincil değerlendirmede hayatı tehdit eden durumlar tespit ve tedavi edilir. Yanık hastalarının başlangıç tedavi yönetim havayolu, solunum, dolaşım ve servikal omurganın immobilizasyonuna önem verecek şekilde herhangi bir travma hastasına benzer. İkincil değerlendirme sırasında hasta tepeden tırnağa değerlendirilir. Hasta yanma sürecinden uzaklaştırılmalıdır. Yanmış kıyafetler hemen çıkartılmalıdır. Havayolu, solunum ve dolaşım kontrol altına alındıktan sonra üstünde kalan kıyafetler de çıkartılır. Saat, mücevherat ve kemer çıkartılır. Maske ile %100 oksijen verilir. İv sıvı tedavisi izotonik kristoloidler ile başlanır. Hasta temiz çarşafa sarılır. Eğer su ulaşılabilir ise, yanık alanının üzerine direkt olarak dökülmelidir. Erken soğutma yanığın derinliğini ve ağrıyı azaltabilir fakat hipotermi

açısından da dikkatli olmak lazım. Hasta yanık merkezine veya en yakın sağlık kurumuna nakledilir (39).

2.2.2 Acil Serviste Resüsitasyon ve Stabilizasyon

Hastanın durumu stabilize edilmeli ve solunum ve dolaşım durumu yeniden değerlendirilmelidir. Mümkünse kendisinden veya hastane öncesi sağlık hizmeti ekibinden bilgi alınmalıdır. Yanan ajanın ne olduğu, yanığa maruziyet süresi, yangının kapalı alanda olup olmadığı, elektrik temasının olup olmaması, ek yaralanma varlığının olması ve bilinç kaybı mutlaka sorgulanmalıdır.

Yanık hastalarına ilk müdahale diğer travma hastalarına yapılanla benzer olup, havayolu, solunum, dolaşım ve servikal vertebra stabilizasyonunda özel dikkat gerektirir(39).

2.2.2.1 Havayolu

İlk olarak dikkatlice hava yolu değerlendirilmesi yapılmalıdır. Yüzün veya ağız çevresinin tam kat yanığı, sirküler boyun yanıkları, ani solunum sıkıntısı, ilerleyici ses kısıklığı veya hava açlığı, solunumun baskılanması veya bilinç durumunda gerileme, bronkoskopide supraglottik ödem veya inflamasyon durumunda vakit kaybetmeden entübasyon düşünülmelidir (39).

2.2.2.2 Solunum / Ventilasyon Stabilizasyon

Oksijen desteği ile sürekli nabız oksimetre takibi yapılmalı, karboksihemoglobın düzeyi tayin edilmeli, inhalasyon yaralanması varsa (yüz yanığı, burun kıllarının yanığı, ağız veya burunda kurum, ses kısıklığı, kömürlü balgam ve ekspiratuar hışıltı sesi) geri solumasız maskeler ile %100 oksijen verimelidir ve hiperbarik oksijen tedavisi için değerlendirilmelidir. Bronkoscopi yapılmalı ve gerekiyorsa mekanik ventilasyon yapılmalıdır (39).

2.2.2.3 Dolaşım

İki adet geniş periferal intravenöz yol açılmalı ve bunun için mümkünse yanık maruziyeti olmayan deri kullanılmalıdır. Yanık sıvıresüsitasyon formülleri kullanılarak intravenöz ringer laktat solüsyonu verilmelidir. Kardiyak monitorizasyon uygulanmalı, kan basıncı, nabız, kapiller geri dolum ve idrar çıkışı takip edilmeli ve böylece dolaşımın yeterliliği mutlaka değerlendirilmelidir (39).

2.2.2.4 Tamamlayıcılar

İdrar çıkışı takibi ve perine yanıklarında retansiyonu önlemek için foley katater takılması, ileusu önlemek adına özellikle TVYA'nın %20'sinden fazla olan parsiyel kalınlıktaki yanık hastalara nazogastrik tüp yerleştirilmesi, tetanoz aşısının yapılması, diğer travmaların 'İleri Travma Yaşam Desteği' kılavuzuna göre değerlendirilmesi ve ağrı kontrolü şeklinde tamamlayıcı uygulamalar yapılmalıdır(39).

2.2.2.5 İkincil Bakı

İkincil muayenede korneal yanıklar için göz muayenesi dahil tepeden tırnağa fizik muayene yapılmalıdır.Tam kan sayımı, elektrolitler, glukoz, kan üre nitrojeni, kreatinin değerleri dahil laboratuvar testleri yapılmalıdır. Özellikle inhalasyon yaralanması şüphesi olan hastalarda arteriyel kan gazı, göğüs radyografisi, karboksihemoglobin incelemesi ve EKG istenmelidir.Elektrik yaralanması olan hastalarda kas ve kardiyak yaralanmayı değerlendirmek için EKG ile birlikte miyogloblin ve keratin kinaz değerlerine bakılmalıdır.Ayrıca tüm ekstremiteler nabız açısından özellikle tam kat yanık yaralanmalarında kontrol edilmelidir(36).

2.2.3 Sıvı Resüsitasyonu

Sıvı desteği için 'dokuzlar kuralı' ile yanık yüzdesi hesaplanarak tedaviye başlanmalıdır. Çocuklarda bunun modifiye şekli olan 'Lund- Bowder' tablosu kullanılmaktadır (şekil 6). Yanık şoku, major yanıkları izleyen ilk 24-48 saat boyunca kapiller geçirgenliğin artması ve buna bağlı geniş sıvı şifti ve intravasküler volümde azalma ile karakterizedir(49,50).

Erken sıvı resusitasyonun önemi klinik deneyimler tarafından desteklenmektedir(39,51,52).Termal yaralanma resüsitasyonunda en sık kullanılan Parkland formülüdür(36,52,53).Bu formül 4 ml laktatlı ringer solüsyonu çarpı yanmış olan TVYA 'nın yüzdesi çarpı kg olarak vücut ağırlığı ile hesaplanır.Toplamın yarısı yaralanmadan sonraki ilk 8 saatte,kalanı ise 16 saatte verilir.Aşırı sıvı yükünde kaçınmak için hemodinamik monitorizasyon yapılmalıdır(39).

Parkland Formülü:

- İlk 24 saat: LR 4 ml/kg/%yanık; hesaplanan sıvının yarısı 8 saatte geri kalanı 16 saatte
- İkinci 24 saat: ilk 24 saatte hesaplanan sıvının 20–60%'ı olacak kadar kristalloid

Çoklu sistem travması ve inhalasyon yaralanması olan termal yaralanma hastaları genellikle hesaplanan sıvıdan daha fazlasına ihtiyaç duyarlar.Daha öncesinde kardiyak veya pulmoner hastalığı olan yanık hastalarının sıvı yönetimi büyük dikkat gerektirir.Sıvı resusitasyonu yapılırken hastanın vital bulguları,serebral ve deri perfüzyonu bulguları ve idrar çıkışı takip edilmelidir.İdrar çıkışı 0,5-1 ml/kg/saat olmalıdır.Majör yanığı olan hastaların hastane öncesi ve acil servis evresinde yeterli iv sıvı alması iki geniş periferik kateterin takılması ve buradan sıvı infüzyonu yapılması ile mümkün olabilir.Verilen toplam sıvı mutlaka kaydedilmelidir(39).

İzotonik kristalloid resüsitasyonuna karşı iki tane ek veya modifikasyon çalışılmıştır: kolloid ve hipertonic salin, ne var ki bunların hiçbirisi hastanın kliniğini iyileştirmemiştir.İzotonik kristalloid beraberinde verilen destek kolloidin akciğerlerde artmış sıvı birikim ve azalmış glomerüler filtrasyon hızı ile ilişkili bulunmuştur(39,55). Hipertonik salin kullanımı böbrek yetmezliği ve ölüm oranında artışa neden olmuştur(39,56). Yanık ödemi,protein kaybı ve abdominal kompartman sendromunu azaltmak amacı ile yapılan çalışmalar deneyseldir ve acil servis resüsitasyonu için düşünülmemelidir(39,57).Bununla birlikte albümin kullanımının yanık hastalarının gidişatını iyileştirdiği kesinlikle gösterilememiştir ve kritik

hastalarda mortalite üzerine etkileri tartışmalıdır(58,59).Yanıklardaki kan transfüzyonunun rolü son yıllarda değerlendirmeye alınmıştır. Çok merkezli geniş bir çalışmada artmış transfüzyon sayılarının, artmış enfeksiyonlar ve daha yüksek mortalite oranlarına sahip olduğu bulunmuştur (60).

2.2.4 Ağrı Kontrolü

Tüm yanıklar ağırlı olmakla beraber yüzeysel parsiyel kalınlıktaki yanıklar en ağırlıdır.Lokal soğutma yatıştırıcı olabilir fakat ağrı kontrolünü sağlamakta yetersiz kalabilir (39,61). Ağrı yönetiminde ilaç vermek için tercih edilen yol iv'dir ve morfin ile fentanil ağrı için en çok kullanılan ajanlardır.Ayrıca ağrı kontrolünde anksiyolitik ilaçlar da destekleyici olarak denenebilir (39).

Cochrane Library'de 45 hasta 2 gruba ayrılarak,ardışık 2 gün boyunca pansuman değişimi esnasında 1. Gruba standart analjezi ve iv. Lidokain,diğer gruba ise standart tedavi ve plasebo uygulanmış.Lidokain grubunda VRS(Verbal Rating Scale) skoru anlamlı düşük bulunmuştur (difference (%95 CI): 0.36(0.17-0.55). Ne lidokainin ne de plasebonun; anksiyete,opiatların ihtiyaç ya da tüketim düzeyi ve memnuniyet düzeyi üzerine klinik olarak anlamlı etkisi olmamıştır(62).

2.2.5 Yatış veya Yanık Merkezine Transfer

Tablo 5. Amerikan Yanık Derneği'nin Yanık Ünitesine Sevk Kriterleri(63,64)

• TVYA 'nın %10'undan daha geniş parsiyel kalınlıktaki yanıklar
• Yüz,eller,ayaklar,genital organlar,perine veya büyükeklemleri içine alan yanıklar
• Herhangibir yaşta üçüncü derece yanık
• Elektrik yanıkları,yıldırım çarpmaları
• Kimyasal yanıklar
• İnhalasyon yaralanmaları
• Önceden var olan tıbbi rahatsızlıklar
• Çocuk bakımı için yetersiz olan hastanedeki çocuk hastalar
• Özel sosyal,emosyonel veya uzun dönem rehabilitee edici girişimlere ihtiyaç duyulan hastalardaki yanıklar

2.2.6 Yara Bakımı

Hasta ilk değeriendirilmesi yapıldıktan ve stabilize edildikten sonra yanık yarasının tedavisi için müdahale edilmelidir(39,61).Yara kuru ve temiz bir çarşafıa sarılır.Hasta yatış veya nakil için beklerken, küçük yanıkları nemli salin emdirilmiş pansumanla kapatmak gerekir.Yanığı soğutmanın yatıştırıcı ve ağrıkesici özelliğinin, lokal vazokonstriksiyona bağılı olduğı düşünölmektedir.Soğutma işlemi mast hücrelerini stabilize etmekle birlikte, histamin salınımını, kinin oluşumunu ve tromboksan B2 üretimini deazaltır(39).

Ekstremitelerde çevresel derin yanıkları olan hastalarda distal dolaşım tehlikeye girebileceğı için nabızlar yakın takip edilmelidir.Eğer dolaşım tehlikesi var ise eskarotomi gerekli olabilir.Ayrıca göğüs ve boyun bölgesindeki ciddi yanıklarda eskar solunumu güçleştireceğı için acil göğüs eskartomisi yapılması gerekebilir(39).

2.2.7Minör yanıkların bakımı

Amerikan yanık derneğı minör yanıkların ayaktan tedavisi için yaralanmanın izole olması elleri, yüzü,ayakları ve perineyi içermemesi gibi bazı kriterler tanımlamıştır.Ayaktan tedavinin uygun olup olmadığına karar verirken hastanın güvenilirliği de önemli bir kriterdir(39).

Yanıklar ağırlı olduğı için uygun analjezi verildikten sonra su ve yumuşak sabun veya seyreltilmiş antiseptik solüsyon ile temizlenmelidir.Büller patlatılmadan bırakılabilir veya drene edilebilir veya üstündeki epitel debride edilebilir.Buna karar vermek için boyutuna ve yerleşimine dikkat etmek gerekir.Büyük ve hareketli eklem üzerindeki büller debride edilmelidir.Hareketli olmayan küçük büller bırakılabilir.Hastanın önerilen tedaviye uyumu şüpheli ise debride edilmelidir, çünkü kendiliğinden çöken bir bül yara enfeksiyonu için bir odak gibi işlev görebilir(39).Shaw'ın yaptığı araştırmada aspirasyon ve debridman yapılanlarda enfeksiyon oranının daha yüksek olduğı ve debridman yapılanlarda daha fazla ağrı olduğı görölmüştür.Anatomik lokasizasyonu sebebiyle rüptüre olacak büller çok büyük ve enfekte olanların aspirasyonu ve debridmanı önerilmiştir (65).

Topikal antimikrobiyaller bakteriyal koloninasyonu azaltmada ve yanık iyileşme hızını arttırmada önemli bir rol oynar (39,53,54). Minör yanıklar için çok

çeşitli topikal ajanlar sık olarak kullanılır.En yaygın olanı %1 GSD'dir, çünkü uygulaması kolaydır ve göreceli olarak toksisitesi azdır.GSD kremi ince bir tabaka olarak yanık üstüne uygulanır ve sonra gaz pansuman ile üstü kapatılır(39).

GSD tedavisine ek olarak alternatif seçenekler tanımlanmıştır (39,66).Bunlar basitrasin ve üçlü antibiyotik(neomisin,polimiksin B,basitrasin çinko) merhemlerdir.Topikal kullanım için %8,5 mafenid asetat krem ve % 0,2 nitrofurazon merhem mevcut olsa da büyük yanıkların ayaktan tedavisi için bunlar dikkatli kullanılmalıdır.Mafenid bir karbonik anhidraz inhibitörüdür ve metabolik asidoza neden olabilir ayrıca eskara iyi penetre olduğu için invaziv enfeksiyonu olan hastalarda yararlıdır.Nitrofurazon böbrek fonksiyonları bozulmuş olan hastalarda emildiği zaman toksik olabilen polietilen glikol taşıyıcısı içinde tedarik edilir (39).

Sentetik kapatıcı örtüler parsiyel kalınlıktaki yanıkların ayaktan yönetimi için alternatif bir yöntemdir.Bu örtüler uygulamadan önce yara temizlenmeli ve debride edilmelidir.Bu yöntem düz zemindeki temiz yanıklarda en başarılıdır.Örtünün yara yapışması önemlidir.Çünkü enfeksiyon yapan bakterilerin çoğu fibrinolitik üretirler.Yara yeri 24-48 saatte kontrol edilmelidir ve kendiliğinden ayrılma gerçekleşinceye kadar örtü yerinde bırakılmalıdır (39).Araştırmalar göstermektedir ki örtü ile tedavi edilen yaralar, hastalar tarafında daha iyi tolere ediliyor,daha az pansuman değişikliği gerektiriyor ve daha iyi bir görünüm ile iyileşmektedir(67).

Wasiak ve arkadaşlarının yüzeysel ve parsiyel kalınlıktaki yanıklarda yaptığı 26 randomize kontrollü çalışmada; biyosentetik kapatmaların yara iyileşmesini hızlandırdığı, pansuman değişimlerinde daha az ağrıya neden olduğu,GSD ile yapılan pansumanların yara iyileşmesini geciktirebildiği ortaya konmuştur.Yara pansumanında kullanılan pansumanlar seçilirken iyileşmeyi hızlandırma,kolay uygulanabilirlik, kolay değiştirebilme, maliyet, etkinlik ve hasta konforunun göz önünde bulundurulması gerektiği savunulmuştur (68).

Villanueva ve arkadaşlarının yaptığı bir araştırmada hiperbarik oksijen tedavisinin yara iyileşmesinde etkinliğini gösteren yüksek kalitede kanıt saptanmamıştır (69).

2.2.8 Antibiyotik Kullanımı

Yanığa bağlı açık yaralarda bakteriler kolonize olur ki; kolonize olan bu mikroorganizmaların orijini hastanın kendi endojen deri, gastrointestinal sistem ve respiratuar sistem florasıdır. Ayrıca mikroorganizmalar hastanın cildine kontamine dış çevre yüzeyleri, su, kirli hava, sağlık çalışanlarının kirli elleri ile temas sonucunda da gelebilir. Yara üzerinde ilk dönemde hastanın endojen cilt florası veya gram pozitif bakteriler baskın iken yaralanmanın beşinci gününden sonra gastrointestinal sistem florasından gelen gram negatif bakteriler kolonize olur. geç dönemde görülen maya ve mantarlar ise geniş spektrumlu antibiyotik kullanımına bağlıdır(70). Yanık yaralarında en çok kolonize olan mikroorganizmalar aşağıdaki tabloda gösterilmiştir:

Tablo 6. Enfekte yanık yaralarında sık kolonize olan mikroorganizmalar(70).

► Gram Pozitif Organizmalar -<i>S.aureus</i> -MRSA -Koagülaz negatif stafilokoklar - - Enterokoklar -Vankomisin dirençli enterokok	► Gram Negatif Organizmalar -<i>P.aeruginosa</i> -<i>E.coli</i> -<i>K.pneumonia</i> -<i>S.marcescens</i> -Enterobakter -Proteus -Acinetobacter -Bacterioides
► Mantarlar -Candida -Aspergillus -Fusarium -Rhizopus -Mucor	► Virüsler -Herpes Simpleks Virus -Sitomegalovirüs -Varisella Zoster virüs

Yapılan klinik çalışmalarda yanığın cerrahi ve topikal tedavisinin profilaktik sistemik antibiyotik kullanımı ile karşılaştırılmasında, antibiyotik kullanımının yara

yeri enfeksiyonu oluşmasını azaltmadığı ortaya konmuştur(70). Profilaktik antibiyotik alan ve almayan şeklinde oluşturulan pediatrik yanık hasta gruplarının her ikisinde de yara kolonizasyonu ve enfeksiyonu olduğu hatta antibiyotik kullanımının daha ağır yanık hasarına neden olduğu ve profilaktik antibiyotik tedavisi alan grupta daha yüksek oranda yanık yarası enfeksiyonuna rastlandığı ortaya konmuştur (%21.3-%16.7). Profilaktik antibiyotik alan çocuklarda hastanede yatış süresinin daha uzun olduğu ve sepsis gelişen çoğu çocuk hastanın da profilaktik antibiyotik tedavisi altında olduğu görülmüştür (71). Sistemik antibiyotik kullanımı, antibiyotik yan etkilerinden olan Clostridium difficile'ye bağlı diyare gelişimine de yol açmaktadır(72,73).

Avni ve ark.'nın yaptığı bir meta-analiz araştırmasında sistemik antibiyotik kullanımının mortaliteyi azalttığı, pnömoni gelişimini azalttığı, yara enfeksiyonu ve bakteriyemiye ise etkisinin olmadığı ortaya çıkmıştır (74).

Sistemik profilaktik antibiyotik kullanımı yanıklı hastalarda dirençli endojen ve patojen bakterileri arttırmıştır. Tüm bu nedenlerle yanık hastalarında sistemik antibiyotik selektif ve kısa süreli kullanılmalıdır. Uzun yanık yarası enfeksiyonunun manipülasyon veya eksizyonu ile ilişkili sekonder bakteriyemilerde, uygulama öncesinde, süresince ve uygulama sonrasında (özellikle >%40 TVYA olan hastalarda) sistemik antibiyotik kullanılmalıdır(75).

2.3 Yanık Yarasının İyileşmesi

Yara iyileşmesi hemostaz, inflamasyon, proliferasyon ve maturasyon fazları olarak bir seri aşamadan meydana gelmiştir.

2.3.1 Hemostaz

Normal anatomik yapının dokularda bozulması ile kan damarlarının bütünlüğü de bozulmakta ve hücreler zarar görmektedir ki sonrasında pıhtılaşma ve kompleman sistemi aktive olmaktadır. Membranların zarar görmesi araşidonik asit yolunu aktive eder ve bunun sonucunda vazoaktif ve mitojenik özelliklere sahip lökotrienler ile prostaglandinler ortaya çıkar. Pıhtılaşma zinciri fibrin plaklarının

oluşumu ile sonlanır. Sonrasında uyarılan trombositlerden "büyüme faktörleri" olarak bilinen PDGF (Platelet Derived Growth Factor), FGF (Fibroblast Growth Factor) ve TGF-beta (Transforming Growth Factor) yara ortamına salınırlar(76,77).

2.3.2 İnflamasyon Fazı

İnflamasyon fazı kızarıklık, şişlik, ısı artışı ve ağrı ile karakterizedir. Kızarıklık vazodilatasyona bağlıdır. Şişliğin sebebi ise, bütünlüğü bozulmuş damarlardan doku içerisine sızan plazma proteinleridir. Isı artışına araşidonik asit, PGE ve PGE2'nin salınımı neden olmaktadır. Ayrıca PGI2, PGE ve PGE2'nin ağrıyı da provoke ettikleri bilinmektedir. Yaralanma sonrasında hücre fazda ilk PMNL sonrasında monositler ortaya çıkmaktadır. Bu hücreler hızla makrofajlara dönüşmektedirler. Bu makrofajlar ise yara debridmanının ana hücreleri olarak kabul edilir. Makrofajlardan salınan bFGF gibi bazı büyüme faktörleri anjiogenezi arttırmakta, fibroblast ve endotelial hücreler için ise kemotaktik ve mitojenik etki göstermektedirler. Fibroblastlar ise yara iyileşme sırasında ortaya çıkan kollajen, glikozaminoglikan ve elastin lifleri gibi yapı taşlarının kaynağıdır(76–78).

2.3.3 Proliferatif Faz

Epitel ve konnektif dokuda proliferasyon görülmesi proliferasyon fazı olarak adlandırılan bu dönem beşinci gün ile üçüncü haftalar arasındaki süreyi kapsar. Bazal tabakadaki hücrelerdeki diferansiyasyon, mitoz ve migrasyon sonucu epitelizasyon süreci devam etmekte ve kontakt inhibisyonla sonlanmaktadır. Temiz, primer suture edilmiş yaralarda epitelizasyon 24-48 saat içerisinde tamamlanmaktadır. Tam kalınlıkta defektin olduğu vakalarda ilk 3-5 gün epitelizasyon minimaldir. Granülasyon dokusu oluşumu ile epitelizasyon da hızlanmaktadır. Proliferatif fazın ikinci önemli olayı kontraksiyondur. Kontraksiyon özellikle uzun süre açık kalmış yaralarda daha belirgindir. Eklemde hareket kısıtlılığına neden olan ve kontraktür olarak adlandırılan bantlara kronik yaraların iyileşmesinden sonra ortaya çıkmaktadır. Ayrıca bu fazda, hücre fazda makrofajlar, fibroblastlar, miyofibroblastlar ve endotelial hücreleri de bulunmaktadır. Fibroblastlar; kollajen, peptid büyüme faktörleri ve diğer ekstrasellüler matriks moleküllerini sentezlediklerinden, proliferatif fazda önemli rolleri olan hücrelerdirler [119].

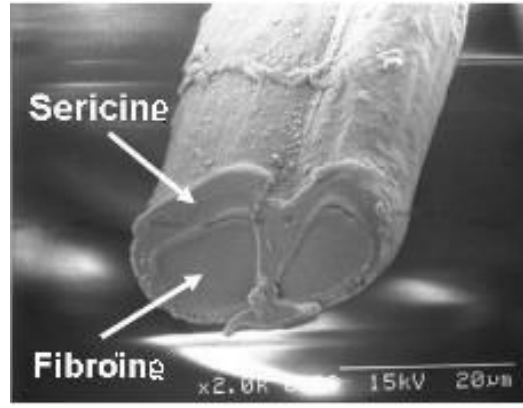
Yaradaki bu hücrelerin sayısı ile yara kontraksiyonu arasında doğru orantı olduğu gösterilmiştir. Temiz, primer suture edilmiş yaralarda inflamasyon fazının sonu olan 5. ila 7. günlerde yara gerilim kuvveti, ileride oluşacak total yara gerilim kuvvetinin %10 kadarı iken altıncı haftada yara gerilim kuvveti totalin %60'ına ulaşır. Buna rağmen normal deri gerilim kuvvetinin %70-80'ini geçmez(79).

2.3.4 Maturasyon Fazı

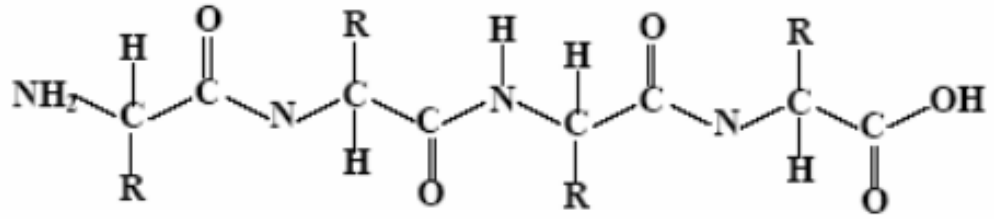
Yeni kollajenlerin sentezlenerek,dağınık kollajenlerin düzenlenmesinin gerçekleştiği bu fazda skar dokusunun düzleştiği, kızarıklığın ve kaşıntının da azaldığı görülmektedir. Yara iyileşmesinin en uzun fazı olarak bilinen bu dönemin sonunda skar dokusunda bulunan fibroblastlar ortamdan çekilirler ve son olarak skar dokusu aselüler bir karakter alır (80).

2.4 Serisin proteini ve kimyasal yapısı

Doğal bir polimer olan ipek proteini,ipek böceğinde (*Bombyx Mori*)bulunan epitel hücreler tarafından biyosentezlenmektedir. Bu bezlerin lümenlerine salgılanan ipek proteinleri burada ipek protein liflerine dönüştürülmektedir(19). Eldesi en kolay ve en iyi karakterize edilmiş ipek, evcil bir ipek böceği olan *Bombyx mori* tarafından üretilmektedir.*Bombyx mori* tarafından sentezlenmiş olan ipek iki tip proteinden oluşmaktadır: serisin ve fibroin. Fibroin ipeğin yapısını oluşturan fibril yapıdaki proteindir ve saf ipeğin %70'ini oluşturmaktadır. Serisin ise suda çözünür yapışkanimsi bir protein olup fibroin liflerini çevreler ve birbirine bağlar (20). Serisin suda çözünebilen yapışkandır. Fibroin iselife oryante olmuş proteindir. Serisin, fibroinin etrafını yapışkan yapısı sayesinde sarmakta ve ipek liflerini bir arada tutmaktadır. Molekül ağırlığı 10-300 kDA arasında değişmektedir. Serisin fiziksel, kimyasal veya enzimatik olarak parçalanabilmektedir. Parçalanma sonucunda serisinin molekül ağırlığı 5-20 kDA'ya kadar düşmektedir(81).



Şekil 8. İpek proteinlerinin görünümü(©<http://www.hiroshima-u.ac.jp/index.html>)



Şekil 9. Serisin kimyasal yapısı



3 . Deneysel Gereç ve Yöntem

Bu çalışma, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Hayvan Deneyleri Etik Kurulu'nun 2014- TIP-063 protokol numaralı onayı ile Deney süresince hayvan hakları ile ilgili olarak Natinonal Institute of Health (NIH)'in belirlediği ölçütler (Principles of Laboratory Animal Care) esas alınarak ve EÜTF Deney Hayvan Araştırmaları Yerel Etik Kurulu'ndan onay alınarak çalışmaya başlanmıştır.

Çalışmanın deneysel kısmı Ege Üniversitesi Deneysel Araştırma ve Hayvan Laboratuvarı'nda, histopatolojik araştırmaları ise Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Ana Bilim Dalı'nda yapılmıştır. Çalışmada KOBAY AŞ'den temin edilen, sadece dişi eşeyden seksüel olgunluğa erişmiş, ağırlıkları 250-350 gr. arasında değişen 35 adet sağlıklı Sprague –Dawley cinsi sıçan kullanılmıştır.

Çalışma süresince hayvanlar, kenarları sert plastik ve üstünde çelik ızgara bulunan (19x12x12cm) kafeslerde tekli gruplar halinde barındırılmış, standart laboratuvar diyetiyle beslenmiş, su alımları serbest bırakılmıştır. Oda sıcaklığı 20-22 °C' de , nem oranı % 50 düzeyinde tutulmuş, deney süresince, gürültüden uzak ,uygun şekilde ışık almaları sağlanan bir ortamda, 12 saat aydınlık/ karanlık siklusu içinde ve günde bir kez temizlenen kafeslerde barındırılmışlardır. Yem ve suları ad libitum olarak verilmiş, altlık olarak talaş kullanılmıştır. Çalışmadan önceki son 12 saatte sadece su verilmiştir. Kontrol ve bakımları aralıksız ve düzenli yapılmıştır.

3.1 Deneysel Gereçler ve Kullanılan İlaçlar

3.1.1 Deneysel Gereçler

- Sıçan (35 adet sağlıklı dişi Sprague –Dawley sıçanlar)
- Deney kafesi (19x12x12 cm)
- Hassas terazi (Precia XB-220A)
- Lam-Lamel (Menzel-Glose Polysine-25x 75x 1 mm & Surgipath PrecleanedAdhesive 00210 White, Unilab Lamel 24x 50 mm)

- Serum Fizyolojik
- İnsulin enjektörü
- Batikon
- Enjektör
- Traş bıçağı
- 1x1 cm'lik yanık oluşturacak bakır uçlu havya
- Anestezik madde (Ketamin HCl, Ksilazin)
- Analjezik madde (Parasetamol-Perfalgan®)
- Gümüş Sülfadiazin içeren %1 suda çözünen krem (Silverdin®)
- İpek böceği kozasından üretilen serisin saf molekülünden hazırlanan jel
- Sodyumkarboksimetilselüloz (Na-CMC) (SIGMA-Aldrich® C5678) ile hazırlanan boş jel



Şekil 10. Yanık yarası oluşturmak amacıyla kullanılan havya düzenegi (82) .

3.1.2 Kullanılan ilaçlar

3.1.2.1 Ketamin HCl (Pfizer- Ketalar®)

Ketaminin moleküler ağırlığı 238 gram/mol'dur. Kısmen suda çözünebilir. Berrak ve renksiz bir solüsyondur. Asit iyonizasyon katsayısı 7, 5'dir. Ketamin hafif asidik (pH=3, 5- 5, 5) solüsyon olarak hazırlanır. Her bir mililitre sodyum klorid solüsyonu 10, 50, 100 mg ketamin içerir. Koruyucu olarak benzethonium klorid bulunmaktadır [126]. Birçok etkisini NMDA reseptörleri ile olan etkileşimi yoluyla gösteren ketamin, NMDA reseptöründe nonkompetitif bir antagonist olarak işlev yapmaktadır(83–85).Ticari şekli: 1 ml'de 50 mg ketamin baza eşdeğer miktarda ketamin hidroklorür bulunan 10 ml'lik flakonlarda (Ketalar ® Pfizer).

3.1.2.2 Ksilazin (Bioveta-Xylazin bio %2 ®)

Ksilazin, güçlü santral etkili kas gevşetici özelliklerinden dolayı potent bir hipnotik ajandır. En büyük dezavantajı özellikle intravenöz uygulama sonrası kardiyak aritmi oluşturmastır. Suda çözünebilir ve ketamin solüsyonu ile çökme olmaksızın karıştırılarak kullanılabilir(86).Ticari şekli: 25 ve 50 ml çözelti ihtiva eden, lastik tıpa ve alüminyum kapaklı şeffaf cam flakonlarda satışa sunulur. Berrak, renksiz 1 ml enjeksiyonluk çözelti 20,0 mg ksilazine eşdeğer 23,3 mg ksilazin hidroklorür ihtiva eder (Bioveta ® Xylazin bio %2).

3.1.2.3 Parasetamol (Bristol-Myers Squibb- Perfalgan ®)

Parasetamol opioid olmayan bir analjezik olup siklooksijenaz inhibisyonu yoluyla santral sinir sistemi seviyesinde etki eder. İndirekt etkisi ise muhtemelen seratonerjik sistem üzerindendir. Parasetamol iyi bir güvenlik profiline sahip olup, kan- beyin bariyerini kolaylıkla geçebildiği için efektif bir analjezik olarak kabul edilir(87).Ticari şekli: 1 ml'de 10 mg parasetamol bulunan 100 ml'lik flakonlarda (Perfalgan ® Bristol-Myers Squibb)

3.1.2.4 Gümüş sülfadiazin (Silverdin® %1 krem)

Topikal yanık tedavisinde en yaygın olanı %1 gümüş sülfodiazindir. Çünkü uygulaması kolaydır ve göreceli olarak toksisitesi azdır.GSD kremi ince bir tabaka

olarak yanık üstüne uygulanır ve sonra gaz pansuman ile üstü kapatılır(39).GSD'nin bakteriyel kontaminasyonu azalttığı, epitelizasyonu hızlandırdığı ve yara yeri kontraksiyonunu geciktirdiği gösterilmiştir(12–17). GSD'nin aynı zamanda yara iyileşmesini geciktirdiği, atrofik ve hipertrofik skarlara yol açtığı, üç haftadan daha uzun kullanımda renal toksisiteye ve lökopeniye neden olduğu ve direnç gelişimi riski taşıdığı da bilinmektedir (18).

3.1.2.5 Serisin Ekstraksiyonu ve Analizi

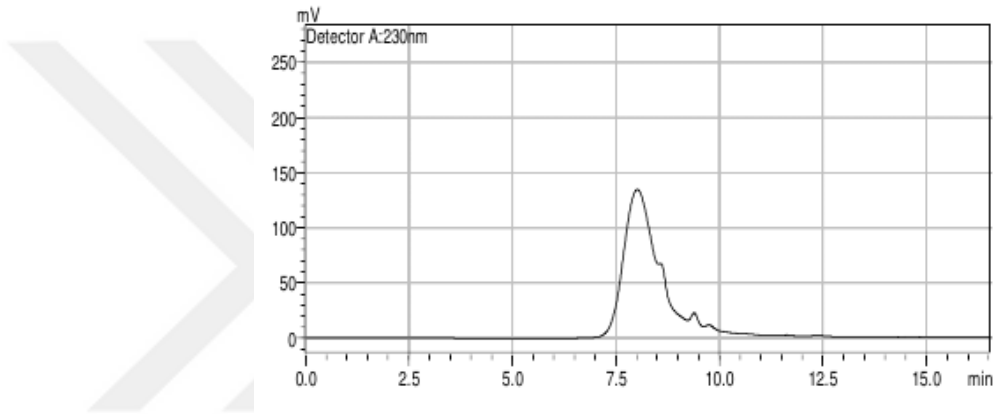
3.1.2.5.1 Serisin Ekstraksiyonu

İpek, kültür ipeği ve yabani ipek olmak üzere iki türü bulunan protein lifidir. Dut ipeği, kültür ipeğinin önemli bir türüdür. Tussah ve Muga türleri ise yabani ipek çeşitleridir. Dut ipeğinin içerdiği serisin miktarı % 20-30 arasında değişirken Tussah ve Muga ipeklerindeki serisin miktarı % 7,5-8,5 arasındadır. Serisin dışındaki yağ, vaks, inorganik tuzlar ve renklendirici maddeler gibi doğal safsızlıkların miktarı ise % 2,5-3,3 arasında değişmektedir. İpekte serisin ekstraksiyon işlemi için çok çeşitli maddeler kullanılmaktadır. Serisin ekstraksiyon işlemleri: Su ile yapılan işlem 1944 yılında ilk kez uygulanan su ekstraksiyonu yönteminde ham ipek 120°C'de 2 saat işlem görmektedir. Bu işlem 4 kez arka arkaya uygulanarak serisin tamamen ekstrakte edilir. Elde edilen su içerisindeki saf serisin molekülü rotary evaporatör ile yoğunlaştırılmıştır. Yoğunlaşan serisin molekülü -80 °C derin dondurucuda 1 saat bırakıldıktan sonra Chirst alpa 4-1 marka liyofilizatör de bir gece liyofilizasyon yapılarak toz hale getirilerek HPLC analizlerine ve jel formülasyonlarına hazır hale getirilmiştir.

3.1.2.5.2 HPLC (Yüksek performanslı sıvı kromatografisi) Analizi

Serisin nicel analizini yapmak ve saflık derecesini belirlemek üzere, Shimadzu Prominence Model HPLC sistemi kullanılmıştır. Bu sistemde, bir jel nüfuziyet kromatografisi (GPC) kolonu (Nucleogel aqua OH-40-8) ve 0.3 M NaCl ve 0,05 M fosfat tampon çözeltisi kullanılmıştır. Bu analizler, 30 ° C 'de yapılmıştır ve ultraviyole absorbans ile (UV) 230 nm' de okunmuştur (Ogino ve diğ., 2006). Serisin

analizinde, mobil faz akış oranı 1 ml / dak olarak ayarlanmıştır ve moleküler ağırlık dağılımının belirlenmesi için 0.3 ml / dakika ile çalışılmıştır. Tüm numuneler, bir 0.45 µm filtre (Millipore Millex-HV) edilmiştir ve daha sonra, 20 µL bir hacme sahip olan bir şırınga vasıtasıyla sisteme enjekte edilmiştir. Kalibrasyon standartları, yerli ipek kozaları elde serisin olarak kullanılmıştır. Spektrumda alıkonma zamanı olarak 6.5 ile 11.0 dakika arasında, geniş bir pik olarak gözlenmiştir.



Şekil 11. Serisin molekül spektrumu

3.1.2.6 Serisin ekstresi içeren jelin hazırlanması

%7.5 oranında sodyumkarboksimetilselüloz (Na-CMC) ve %1 oranında serisin ekstresi tartıldı. Serisin ekstresi distile suda çözündürülerek Na-CMC üzerine eklendi ve oda sıcaklığında karıştırılarak serisin içeren jel hazırlandı. Hava kabarcıklarının uzaklaştırılması için bekletildi.

3.1.2.7 Plasebo jelin (Boş jel) hazırlanması

%7.5 oranında Na-CMC tartılıp üzerine distile su eklendi oda sıcaklığında karıştırılarak plasebo jel hazırlandı. Hava kabarcıklarının uzaklaştırılması için bekletildi.

3.1.2.7.1 Jel

Jeller küçük katı madde veya çözünmeyen parçacıklarının sıvı ortamda dağılması ile oluşmuşlardır. Jeller küçük inorganik partiküllerin süspansiyonu veya aralarına su molekülü girmiş büyük moleküllerin oluşturduğu yarı katı sistemler olarak tanımlanmaktadır. Kolloidal anorganik partiküller jel yapısı içinde üç boyutlu ağ oluştururlar. Doğal ya da sentetik polimerler olan büyük moleküller ise birbirlerinin zincirleriyle temasta olarak jel yapısını oluştururlar. Jeller sıvalarına göre veya tek fazlı ya da iki fazlı olmalarına göre sınıflandırılabilir. Jel oluşturan ve jel hazırlanmasında kullanılan doğal, sentetik ve yarı sentetik maddeler vardır. Proteinler (kollajen, jelatin), polisakkaritler (aljinatlar, agar, karragen, kitosan), yarı sentetik polimerler sodyumkarboksimetilselüloz (Na-CMC), metilselüloz (MC), hidroksipropilselüloz (HPC) ve hidroksipropilmetilselüloz (HPMC) ve sentetik polimerler [polivinil alkol (PVA), poliakrilik asit kopolimerleri (carbopol karbomer), poliakrilamidler, poloksamerler] kullanılarak jel oluşturulabilir. Jellerin tedavide kullanış amaçları; jellerde bulunan suyun buharlaşması ile ciltte serinletici bir etki oluşması, cilde iyi yapışan ve koruyucu etkisi olan film tabakası meydana gelmesi, kolay uygulanabilirliği, tedavi tamamlandığı zaman kolayca yıkanarak ciltten uzaklaştırılabilirliği ve etkin maddelerin daha hızlı serbestleşmesini sağlamalarıdır(88).

3.2 Deneklerin Gruplandırılması ve Deneysel Yöntem

3.2.1 Deneklerin Gruplandırılması

Toplamda 35 adet, dişi eşeyde olan, ağırlıkları 250-350 gr arasında değişen Sprague –Dawley cinsi sıçanlar 5 gruba ayrılmıştır. İntraperitoneal ksilazin ve ketamin anestezisi sonrası bütün deneklerin sol torakodorsalinde iki, sağ torakodorsalinde bir olmak üzere toplamda üç adet, aralarında sağlam cilt dokusu bırakacak şekilde 1x1cm'lik alanlar traşlanarak kıllardan arındırıldı. Yanık modeli oluşturmak amacıyla tasarlanan cihazın sabit 100°C sıcaklıkta tutulan 1x1 cm'lik kare şeklindeki bakır ucu traşlanan alanlara 10 saniye boyunca ekstra basınç uygulanmadan temas ettirilerek yanık oluşturuldu.



Şekil 12.Deneklerde yanık oluşturulmuş alanlar

3.2.2 Yanık Modelinin Oluşturulması

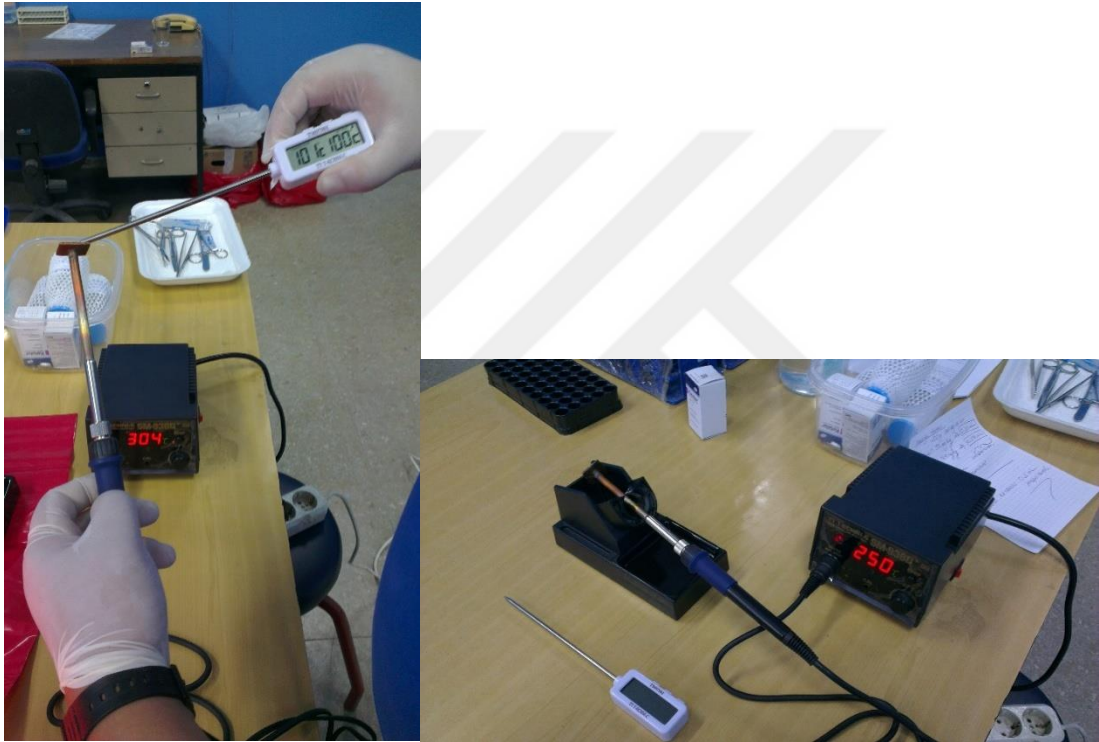
Bir yanık modelinin araştırmacılara yararlı olabilmesi için basit, güvenli ve tekrarlanabilir olması yani sürekli ve tutarlı biçimde aynı yanık genişliği ve derinliğini üretebilmesi gerekmektedir. Yanık modelinin standardizasyonu için termal yaralanma oluşturulması amacıyla kullanılan enstrümanlar ve kullanılan metod, yanık lokalizasyonu ve büyüklüğü, kullanılan sıcaklık, bu sıcaklığa ne kadar süreyle maruz kalındığı tanımlanmalıdır. Ayrıca yanık oluşturulan total alan hem major sistemik cevap oluşmasından kaçınmak amacıyla olabildiğince küçük hem de multipl biyopsi ve örneklemeye yetecek kadar büyük bir alanda olmalıdır. Düzgün bir temas yanığı oluşturmak için hayvan üzerinde yüzeyi yeterince düzgün bir alan seçmek önemlidir (paravertebral alan veya kaburgaların üzeri gibi). Bu aynı zamanda tüm yanık alanlarına eşit basınç ve temas olmasını sağlayacaktır(89).

Begieneman MP. ve arkadaşları uzamış C1 inhibitör uygulamasının miyokardiyal inflamasyonu azalttığı ve lokal yanık yarası iyileşmesini artırdığını göstermek amacıyla yaptıkları çalışmada ratlarda *invivo* yanık modeli kullanmışlardır. 14 adet 12 haftalık dişi Wistar sıçanların sırt bölgesi traşlandıktan sonra 100°C'de 15 saniye ısıtılan metal damganın direkt teması ile yanık yarası oluşturulmuştur(90).

Meyerholz DK. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada akut sıçan yanık modelinde yanık şiddetinin belirlenmesi için güvenilir histopatolojik parametreler ile morfolojik değişiklikleri tanımlamışlardır. Çalışmada ortalama ağırlıkları yaklaşık 460 gr olan 15 adet Sprague-Dawley cinsi sıçan kullanılmıştır. Yüzey alanı 2X2 cm olan, 500 gr ağırlığındaki alüminyum bir bar 100°C’de ısıtılan suyun içine 30 dakika boyunca daldırılmış ve çıkarıldıktan sonra deneklerin sırtına iki sıra şeklinde kaputtan kaudale doğru aralarında 1’er cm kalacak şekilde temas ettirilerek yanık alanı oluşturulmuştur. Temas süreleri 1-2-3-4-5-6-8-10-12-14 saniyedir. Denekler yaralanma sonrası 5. saatte sakrifiye edilmiştir. Daha sonra her bir yanık alanından 6 mm’lik punch biyopsi alınmış ve H&E ile boyanarak incelenmiştir. Kollajen hyalinizasyon, vasküler durum, folikül hücre hasarı, epidermal hasar ve subepidermal vezikül formasyonu aday doku belirteçleri olarak seçilmiştir. Yanmamış sıçan cildinde epidermis kalınlığının daha fazla olduğu, sağlam damar yapılarının olduğu, kollajen liflerinin ve demetlerinin düzenli ve organize şekilde bulunduğu, dermiste vasküler yapıların patent olduğu ve kıl foliküllerinin düzgün yapısı görülmüş; yanmış ciltte ise epidermiste incelme olduğu, yanmış kıl folikülünde hücresel şişme, sitoplazmik berraklaşma ve hiperkromatik nükleus içeren hücresel hasar bulgularının olduğu histolojik olarak görülmüştür. Tüm bu morfolojik parametreler yanık şiddetinin tespiti açısından kendi içinde değerlendirildiğinde ise yanık şiddeti ve derinliği ile kıl folikülü hasarının ($r^2 = 0.92$), kollajen alterasyon ($r^2 = 0.91$), patent damarlanma ($r^2 = 0.82$), epidermal değişiklikler ($r^2 = 0.76$) ve subepidermal vezikül oluşumunun ($r^2 = 0.74$) yanık temas süresi ile korele olduğu saptanmıştır(91). Meyerholz’un yaptığı bu çalışma standart yanık modeli oluşturulmasının önemini vurgulamaktadır.

Bu çalışmada standart olarak kontrol grubu dışındaki tüm gruplarda 2. Derece yüzeysel kat yanık oluşturulması hedeflendi. Böylelikle iyileşmenin değerlendirilmesi için bakılacak histolojik parametrelerin tüm gruplarda tutarlı olacağı ve yanılma payının azalacağı düşünülmüştür. Bu amaçla elektrik enerjisiyle çalışan, 1X1 cm’lik bakırdan bir uca sahip, sabit 100°C sıcaklıkta tutulabilen havya düzeneği tasarlanmıştır. Cihaz, 18 cm uzunluğunda, bakırdan yapılmış ve ucunda 1X1 cm boyutlarında damgası olan bir uzantıya sahiptir. Sap kısmında kendine ait bir

termometresi vardır ve cihazın ürettiği sıcaklık buradan ölçülerek dijital ekranda gösterilmektedir. Bakır damganın ucunda ise hassas termometreyle ölçülen sıcaklık konveksiyonla ısı enerjisinin kaybindan dolayı daha düşük ölçülmektedir. Fakat tekrarlayan ölçümlerle cihazda elde edilen 276-314 °C sıcaklıkları arasında bakır damgada hassas termometre ile 100 °C +/-5°C sıcaklıkları elde edilmiştir. Her yanık modeli uygulamasından sonra sıcaklığı düşen damga tekrar 100°C'ye yükseltilerek yanık modelinin standardize tutulması hedeflenmiştir(82).



Şekil 13. Yanık modeli oluşturmada kullanılan sabit sıcaklık ayarlı havya(82).

3.2.3 Deneysel Yöntem

Yanık modeli oluşturulduktan sonra Grup I'e (kontrol grubu) herhangi bir işlem veya tedavi uygulanmadı. Grup II'ye (yanık kontrol grubu) yanık oluşturulması sonrası sadece 100 cc SF ile 2 dakika irrigasyon sağlanıp yanık alanı ilaçsız pansuman ile kapatılarak herhangi başka bir tedavi uygulanmadı. Grup III'e (GSD

grubu) yanık oluşturulması sonrası topikal GSD tedavisi günde iki kez uygulandı. Grup IV'e (serisin grubu) yanık oluşturulması sonrası serisin ekstresinden yapılan jel altı saat ara ile toplamda dört kez uygulandı. Grup V'e (jel grubu) ise yanıktan sonra altı saat ara ile toplamda dört kez biyoaktif bileşen içermeyen boş jel uygulandı.

Analjezileri için işlemiden 25 dk önce intraperitoneal 28 G insülin iğnesi ile 200 mg/kg parasetamol (Perfalgan®, Bristol-Myers Squibb) verilen Sprague – Dawley cinsi, ortalama 250-350 gr ağırlıkta, erişkin dişi eşeyden olan sıçanlara daha sonra 10 mg/kg ksilazin ve 50 mg/kg ketamin kombinasyonu intraperitoneal verilerek anestezileri sağlandı ve ardından deneysel aşamaya geçildi. Sıçanların torakodorsal bölgelerinde 1×1 cm'lik 3 ayrı alan traş bıçağı ile tıraş edildi. Bunu takiben kıllardan arındırılmış olan bu bölgelere, sıcaklığı 100 derecede sabitlenmiş, bakırdan yapılmış 1x1 cm kare şeklindeki damga ekstra basınç uygulamadan 10 sn boyunca tutularak deneysel temas tipi yanık oluşturuldu ve 1 dk sonra 100 cc SF ile 3 dk boyunca irrigasyon sağlandı. Daha sonra gruplarda planlanan işlemler her bir gruba ayrı ayrı sırası ile gerçekleştirildi. Temas sonrası termal hasarın tüm gruplarda standart yüzeysel parsiyel kalınlığa sahip, 2. Derece yanık oluşturulması hedeflendi.

Topikal tedavi ve SF ile irrigasyon sonrası herhangi bir topikal madde içermeyen steril kuru gazlı bezler ile yara yeri kapatıldı ve sıçanlar için özel hazırlanmış yanık giysisi giydirilerek yaraya baskı oluşturmayacak şekilde sabitlendi. Ayrıca analjezi amacıyla sıçanların içme suyunun her 500 mL'sine 500 mg parasetamol eklendi. 4.-8. ve 24. saatlerde sıçan sırt derisinden 1X1 cm büyüklüğünde insizyonel biyopsi alındı. Alınan biyopsi materyali %4 formaldehit ile fikse edildikten sonra, standart işlemler sonrası H&E ve Mallory-Azan ile boyandı. Işık mikroskobu altında X10-X20-X40 büyütmelemlerde bütün preparatlar derideki yara yeri iyileşmesi bulguları açısından histolojik olarak değerlendirildi.

3.3 Mikroskobik Gereç ve Yöntem

3.3.1 Işık Mikroskopik Gereç

- Etanol (Merck 1.00886.2500)
- Ksilol (Merck 1.08681.2500)
- Parafin (Surgipath 1F-200, Mavi boncuk)
- Hematoksilen Solüsyonu (Merck 1.05174.2500)
- Mercuric oksit (Merck 1.04465.0100)
- HCl (Merck 1.109060.2500)
- Amonyum solüsyonu (%25'lik) (Merck 1.05432.2500)
- Eozin

3.3.2 Işık Mikroskopik Yöntem

3.3.2.1 Takip ve Gömme

Parçalar 24 saat fiksatifte bekletildi.

24 saat aynı tamponda yıkanıp bekletildi.

- 2 saat %80 Etanolde
- 3 saat %95 Etanol I'de
- 15 saat %95 Etanol II'de
- 2 saat %100 Etanol I'de
- 2 saat %100 Etanol II'de
- 2 saat %100 Etanol III'de bekletilerek takip şemasına uyuldu.

Alkolden çıkarılan parçalar oda ısısında açık havada iyice kurutuldu. 10 dakika Ksilol I'de

- 10 dakika Ksilol II'de

- Ksilol III’de (Parçalar şeffaflaşma kritik noktasında çıkarıldı.)
- 58-60°C’lik etüvde erimiş parafin içerisine alınan parçalar 1 gece bekletilirler. Ertesi gün etüvden çıkarılan parçalar mavi boncuk parafin eriyiğine gömülerek bloklandı.

3.3.2.2 Kesit Alma

Işık mikroskopik kesitler için Leica RM 2145 model mikrotomda 5µm lik kesitler 45°C’lik su banyosuna alındı. Kesitlerin lama iyice yapıştırılması ve parafin uzaklaştırma işlemlerinde mikrodalga fırın (Arçelik MD554) kullanıldı. Tüm gruplardan elde edilen histolojik preparatlarda uygun histokimyasal boyamalar gerçekleştirildi.

3.3.2.3 Işık Mikroskopik Boyama

3.3.2.3.1 Histokimyasal Boyama

Histokimyasal Gereç:

- Hematoksilen Solüsyonu (Merck 1.05174.2500)
- Mercuric oksit (Merck 1.04465.0100)
- Eozin
- Toluidin Blue (Sigma T3260-25gr)
- Boraks (Merck Art.6303)
- Işık mikroskobu (Olympus BX-51 light microscope)
- Dijital kamera (Olympus C-5050)

3.3.3 Histokimyasal Yöntem

3.3.3.1 H&E Boyama

3.3.3.1.1 Solüsyonlar

- Hematoksilen, kristal 5 gr
- % 95 alkol 50 cc
- Amonyum 100 gr
- Mercuric oksit 2.5 gr

3.3.3.1.2 Asid Alkol solusyonu

- % 70 alkol 1000 cc
- HCl 10 cc

3.3.3.1.3 Amonyaklı Su

- Distile su 1000 cc
- Amonyak 1-2 cc

3.3.3.1.4 Eosin Solüsyonu

- Eozin Y, % 3 sudaki solüsyonu 100 cc
- % 95 alkol 125 cc
- Distile su 375 cc

3.3.3.1.5 Boyama Tekniği

Preparatlar aşağıdaki deparafinize ve boyama basamaklarından geçirilir

- 1.Ksilol I 10 dakika
- 2. Ksilol II 10 dakika
- 3. Ksilol III 10 dakika

- 4. İyice dışarıda kuruduktan sonra alkole geçirilir.
- 5. % 100 Alkol I 2 dakika
- 6. % 100 Alkol II 2 dakika
- 7. % 95 Alkol 2 dakika
- 8. % 80 Alkol 2 dakika (veya daha uzun süre)
- 9. Distile su 5 dakika (preparatlar iyice süzülecek)
- 10. Hematoksilen 2,5 dakika (boya her kullanışta süzülecek)
- 11. Akar su 5 dakika
- 12. Acid alkol Pembe renk olana kadar
- 13. Akar suda Daldır çıkar
- 14. Amonyaklı su Mor renk olana kadar
- 15. Akar su Daldır çıkar
- 16. Distile su 5 dakika (preparatlar kurutulur)
- 17. Eozin 2,5 dakika
- 18. % 95 Alkol 2,5 dakika
- 19. % 100 Alkol I 2,5 dakika
- 20. % 100 Alkol II 2 dakika
- 21. Dışarıda iyice kurut
- 22. Ksilol I 10 dakika
- 23. Ksilol II 10 dakika
- 24. Ksilol III 10 dakika

Boyalı preparatlar entellan damlatılarak kapatılır.

3.3.3.2 Mallory Azan Boyama

3.3.3.2.1 Boyama Tekniği

1. Ksilol ile deparafinizasyon
2. %100 alkol 2x2 dakika
3. %95 alkol 2x2 dakika
4. Akarsuda yıkama
5. Asid fuksin solusyonunda (%0,5'lik) 1-5 dakika
6. Anilin blue solüsyonunda 30-60 dakika
7. %95 alkol 2 dakika mikroskop kontrollü daldır çıkar
8. Ksilolde 10 dakika
9. Kuruması beklenip entellan ile preparat kapatılır.

3.3.3.2.2 Sonuçlar

- Çekirdekler: Kırmızı
- Kollajen lifler: Mavi
- Zemin maddesi, kıkırdak, musin ve amiloid: mavinin değişen tonları
- Eritrosit ve miyelin: sarı
- Elastik lifler: Açık pembe, açık sarı ya da boyanmamış halde



Şekil 14. Laboratuarda kullanılan teknik, boya ekipmanları ve fotoğraflama işlemi gerçekleştirilen mikroskopik görüntüleme sistemi.



Şekil 15. Bu çalışmada yanık yaralanması oluşturmak amacıyla kullanılan havya düzeneği .

3.4 İstatistiksel Yöntem

Araştırmada elde edilen veriler, SPSS 18 (Statistical Package For Social Sciences), programında oluşturulan veri tabanına girildi ve istatistiksel analizler aynı program ile yapıldı. Sürekli değişkenlere ait; ortalama, standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerleri sunuldu ve bu değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu araştırıldı.

Gerek grafiksel araştırma gerekse normallik testleri ve örnek çapı göz önünde bulundurularak, değişkenlerin tümünde normal dağılıma uygunluk koşullarının sağlanmadığı kararı verildi. Bu değişkenlere ait karşılaştırmalarda, non-parametrik yöntemler tercih edildi.

Bağımsız grupların karşılaştırmaları Kruskal-Wallis ve Mann Whitney test yöntemleri, bağımlı grupların karşılaştırmaları ise Friedman ve Wilcoxon test yöntemi ile yapıldı. Yaygın değişim göstermeyen bazı sürekli değişkenler, kategorik değişkenlere çevrilerek frekansları üzerinden ikiörnekli Kolmogorov-Smirnov Testi ile karşılaştırıldı. Gruplar arası değişim medyan değerlerini veren bar grafik yöntemi ile gösterildi.

Tüm istatistiksel karşılaştırma testlerinde 1. Tip hata payı $\alpha:0,05$ olarak belirlendi ve çift yönlü olarak test edildi, " p " değerinin 0.05'ten küçük olması durumunda gruplar arası fark, istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



4. Bulgular

4.1 Histopatolojik Analiz Sonuçları

Grup 1, 2, 3, 4, 5'teki tüm denekler (n=35) her grupta 7'şer olacak şekilde bölündü ve 4-8-24. saatlerde kare biçiminde 1×1 cm büyüklüğünde biopsiler alındı. 4-8-24. Saatlerde sıçan sırt derisinden alınan insizyonel biyopsi materyali, %10 luk formaldehit ile fikse edildikten sonra, standart işlemler sonrası hemotoksilen-eozin ve Mallory azan ile boyanmış ve ışık mikroskobu altında X10, X20, X40 lık büyütmelerde bütün preparatlar aşağıdaki tabloda belirtilen kriterler çerçevesinde değerlendirilmiştir.

Tablo 7. Histopatolojik skortlama

Skor	Ödem	PMLN İnfiltrasyonu	Kollajen diskolorizasyonu	Damar Hasarlanması	Kıl kökü Hasarlanması	Glandula sebacea hasarlanması
0	Yok	Normal	Yok	Yok	Yok	Yok
1	Hafif	Hafif	Hafif	Hafif	Hafif	Hafif
2	Belirgin	Belirgin	Belirgin	Belirgin	Belirgin	Belirgin
3	Yoğun	Yoğun	Yoğun	Yoğun	Yoğun	Yoğun

4.1.1 4.saatteki histopatolojik bulgular

4.1.1.1 Grup 1 (kontrol grubu)

Normalderi histolojisi gözlemlendi.Epidermis, dermis ve hipodermise ait yapılanmalar görüldü. Epidermiste stratum bazale, stratum spinosum, stratum granülosum, stratum lucidum, stratum korneuma uzanan 5 tabaka saptandı. Dermiste her yöne uzanmış kollajen demetlerini barındıran düzensiz sıkı bağ dokusu yapısı

normal yapıda olduğu görüldü. Dermisten başlayıp epidermis boyunca uzanıp yüzeye açılan kıl folikülleri ve bu foliküler yapıların dip kısmında yerleşen gl. sebacea adı verilen holokrin dejeneratif tipteki salgılarını kıl folikülüne boşaltan bez yapılarının normal histolojik yapısı saptandı. Hipodermis yapısı yoğun yağ dokusu hücreleri ile karakterize olarak saptandı.(Şekil 16A)

4.1.1.2 Grup 2 (yanık kontrol grubu)

Epiderminin deneysel temas tipi yanıktan etkilendiği görüldü. Kıl köklerinin dejenerasyona uğradığı ya da dejenerasyon yönünde oldukları saptanırken altındaki glandula sebacea yapısı ve bu yapıyı oluşturan hücrelerde de dejenerasyon bulguları mevcuttur. Dermisteki kollajen liflerde diskolorasyon ve deformasyon bulguları saptandı. (Şekil 16B)

4.1.1.3 Grup 3 (GSD grubu)

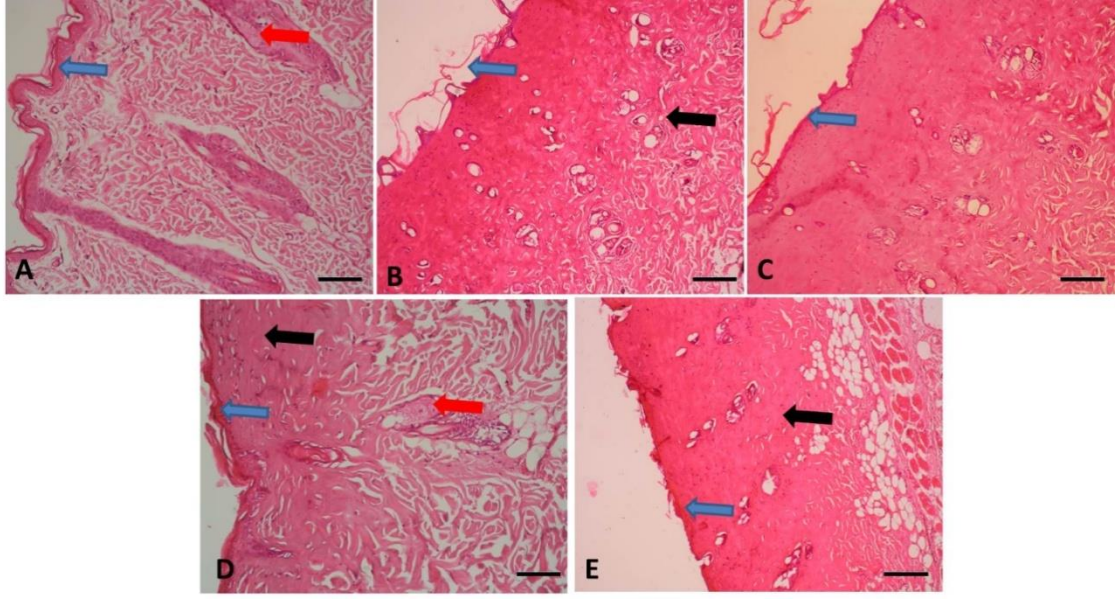
Epidermal yapının yanık grubuna yakın olduğu görüldü. Dermiste yoğun kollajen diskolorasyon bulgusu saptandı. Kıl köklerinin çok azının korunduğu, korunan kıl köklerinde dejeneratif bulguların varlığı saptandı. (Şekil 16C)

4.1.1.4 Grup 4 (Serisin grubu)

Epidermis kalınlığının diğer bu saat dilimindeki tüm yanık etkisine maruz kalmış gruplardan daha kalın olduğu görüldü. Rejenerasyon veya epidermis koruyucu yönde akut etki gösterdiği saptandı. Kıl foliküllerinin korunmuş olup yapı bütünlüğü gösterdiği saptandı. Kıl foliküllerinin korunmuş yanık grubuna kıyasla yapı bütünlüklerinin olduğu görüldü. Kıl köklerinde yerleşen glandula sebaceaların yanık grubuna kıyasla korunduğu saptandı. Ayrıca yanık sebebiyle oluşan kollajen diskolorizasyonun var olduğu görüldü ama bunun diğer gruplara kıyasla derinlere inmediği saptanmıştır. Özellikle Mallory azan boyasında bu bulgu açıkça görülmektedir. (Şekil 16D)

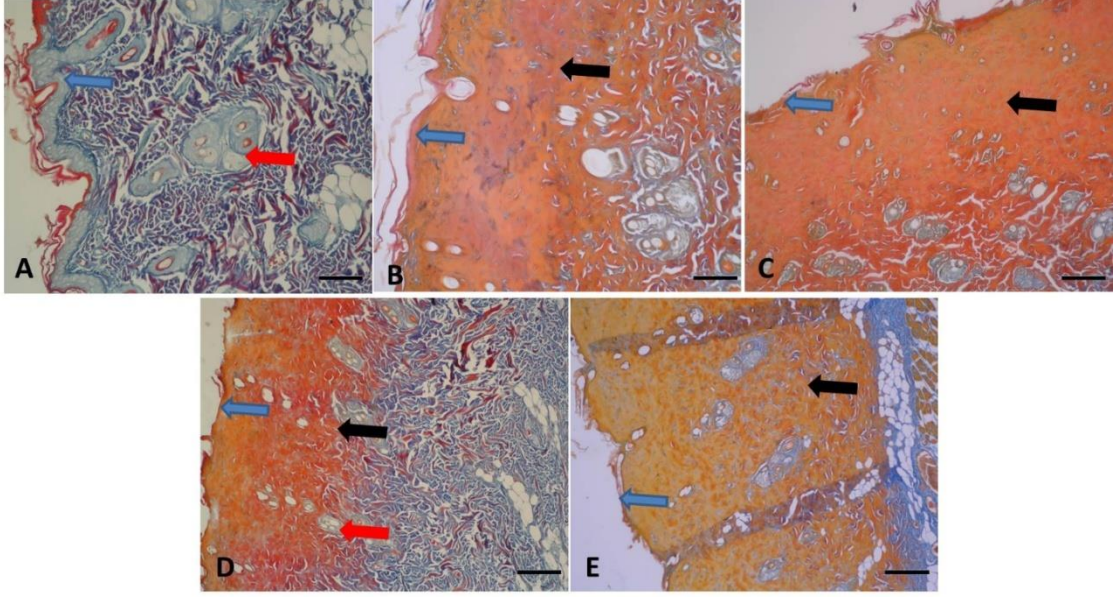
4.1.1.5 Grup 5 (Plasebo Jel grubu)

4. saattekıl foliküllerinin korunmamış olduğu, yapıda büyük ölçüde dejeneratif bulguların varlığı saptandı. Kıl köklerinde yerleşen glandula sebacea bezlerinde de kıl folikülüne paralel olarak dejeneratif görünüm hakimdir. Kollajen diskolorizasyonu ve ödemin derinde hipodermise kadar uzandığı saptandı. (Şekil 16E)



Şekil 16. 4 saatlik grupların histopatolojik görünümü. H&E boyama

A. 4 saatlik kontrol grubu X20 büyütme. Mavi ok ucunda epidermis tabakası, kırmızı ok ucunda kıl folikülü görünmektedir. **B.** 4saatlik yanık modeli uygulanan deri örneklerinin histopatolojik görünümü. H&E boyama. Mavi ok ucunda epidermis tabakası, Siyah ok ile işaretli alanda yerleşen kollajen diskolorasyonu bulgusu hakimdir X10 büyütme. **C.** 4 saatlik yanık modeli uygulanan ve GSD tedavisialan deri örneklerinin histopatolojik görünümü. H&E boyama. Derinin genel görünümü. Mavi ok ucunda epidermis tabakası **D.** 4 saatlik yanık modeli uygulanan ve serisin tedavisi alan deri örneklerinin histopatolojik görünümü. H&E boyama X20 büyütme Mallory-Azan boyama Mavi ok ucunda epidermis tabakası, kırmızı ok ucunda kıl folikülü ve sebace bezi, siyah ok ucunda kollajen diskolorizasyonu bulgusu izlenmektedir. **E** 4 saatlik yanık modeli uygulanıp plasebo jel ile muamele edilen deri örneklerinin histopatolojik görünümü. H&E boyama. Mavi ok epidermis yapısı, siyah ok kollajen diskolorizasyonu alanları göstermektedir X10 büyütme (Büyütme ölçeği X10= 500 μ m, X20= 250 μ m, X40= 125 μ m).



Şekil 17.4 saatlik grupların histopatolojik görünümü.

Mallory Azan boyama **A.** 4 saatlik kontrol grubu X20 büyütme. Mavi ok ucunda epidermis tabakası, kırmızı ok ucunda kıl folikülü ve sebase bezi görünmektedir. **B.** 4 saatlik yanık modeli uygulanan deri örneklerinin histopatolojik görünümü. Mallory Azan. X20 büyütme. Mavi ok ucunda epidermis tabakası, siyah ok ucunda kollajen diskolorizasyonu bulgusu **C.** 4 saatlik yanık modeli uygulanan ve GSD tedavisi alan deri örneklerinin histopatolojik görünümü. Mallory Azan. X20 büyütme. Mavi ok ucunda epidermis tabakası, siyah ok ucunda kollajen diskolorizasyonu bulgusu **D.** 4 saatlik yanık modeli uygulanan ve serisin tedavisi alan deri örneklerinin histopatolojik görünümü. Mallory Azan boyama X10 büyütme .mavi ok ucunda epidermis tabakası, kırmızı ok ucunda kıl folikülü ve sebase bezi, siyah ok ucunda kollajen diskolorizasyonu bulgusu **E** 4 saatlik yanık modeli uygulanıp plasebo jel ile muamele edilen deri örneklerinin histopatolojik görünümü. Mallory Azan boyama X20 büyütme. Mavi ok ucunda epidermis tabakası, siyah ok ucunda kollajen diskolorizasyonu bulgusu. Tüm resimlerde mavi ok ucunda epidermis tabakası, kırmızı ok ucunda kıl folikülü ve sebase bezi, siyah ok ucunda kollajen diskolorizasyonu bulgusu izlenmektedir (Büyütme ölçeği X10= 500 μ m, X20= 250 μ m, X40= 125 μ m).

4.1.2 8. Saatteki Histopatolojik Bulgular

4.1.2.1 Grup 1 (kontrol grubu)

8 saatlik grubun kontrol grubunda normal deri histolojik yapısı gözlenmiştir. (Şekil 18A)

4.1.2.2 Grup 2 (Yanık kontrol grubu)

Kıl köklerinin dejenerasyona uğradığı ya da dejenerasyon yönünde oldukları saptandı. Kıl kökü dibinde yerleşen glandula sebacea bezleri ve bu yapıyı oluşturan hücrelerde de dejenerasyon bulguları hakimdir. Epidermisin 4.saate benzer şekilde incelendiği saptanmıştır. Dermisteki kollajen liflerde diskolorasyon ve deformasyon bulguları gözlemlendi. Dermisin derinlerinde vasküler yapılardan ekstrasvazasyon ile doku içine yoğun bir şekilde göç eden PMNL hücrelerinin varlığı ve damar çevresindeki bağ dokuda ödem bulgularının hakim olduğu görüldü. (Şekil 18B)

4.1.2.3 Grup 3 (GSD grubu)

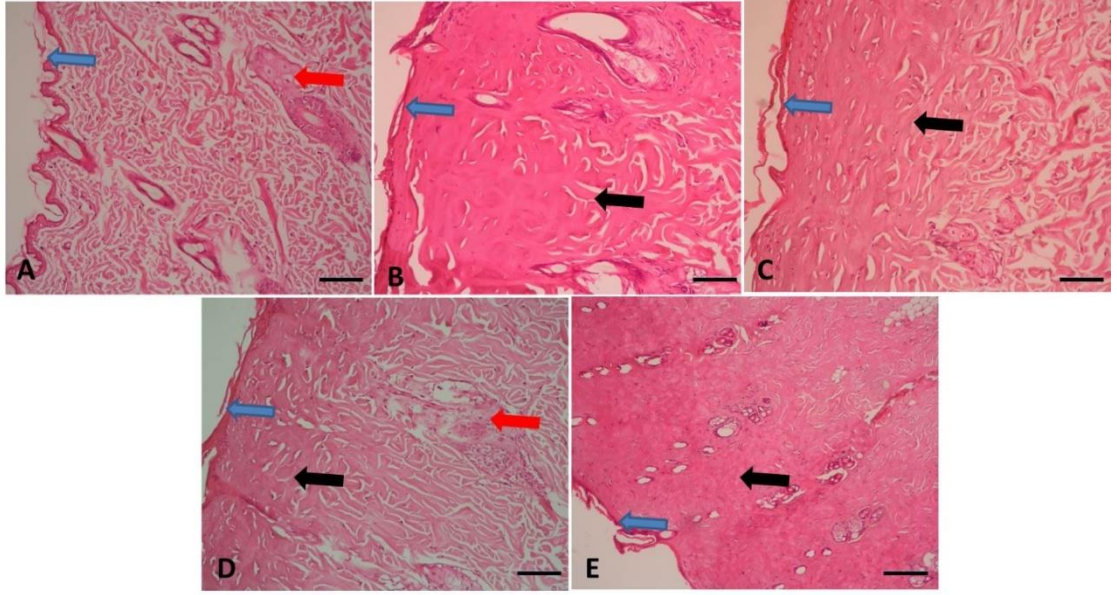
Epidermis hasarlanmasının 8. saattekiyanık grubuna yakın olduğu olduğu görüldü. Dermiste yoğun, hipodermis tabakasına kadar uzanan kollajen diskolorasyonu mevcuttur. Kıl köklerinin de dejeneratif etkiler hakim iken kıl köklerinin çok azının varlığını devam ettirdiği saptandı. (Şekil 18C)

4.1.2.4 Grup 4 (serisin grubu)

Epidermal rejenerasyonun devam ettiği 4.saatserisin grubuna göre daha yüksek bir halde olduğu saptandı. Kıl folikülleri daha iyi durumda olduğu görülürken, dejenerasyona giden kıl kökü saptanmadı. Glandula sebacealar aynı saatteki yanık grubu ile kıyaslandığında iyi durumda olduğu görüldü. Yanık etkisine bağlı olarak oluşan kollajen diskolorasyon bulgusunun dermisin üst kısımlarında lokalize kaldığı saptandı. (Şekil 18D)

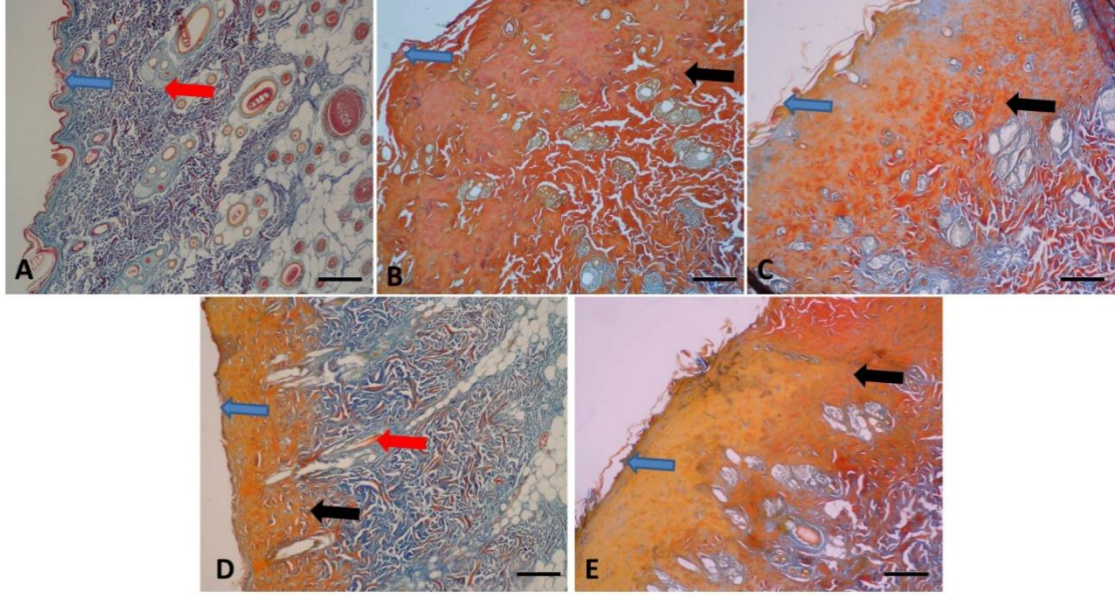
4.1.2.5 Grup 5 (Plasebo jel grubu)

4. saat bulguları ile uyumlu olarak minimal düzeyde epitel kalınlığı preparatlarda görüldü. Kıl foliküllerinin korunmamış olduğunun yapıda büyük ölçüde dejeneratif bulgular saptandı. Kıl köklerinde yerleşen glandula sebacea yapılarında minimal düzeyde korunduğu saptandı. Kollajen diskolorizasyonu ve ödemin varlığı derinde hipodermise kadar uzandığı görüldü. Damarlanmanın da yapısal kaybı görüldü. (Şekil 18E)



Şekil 18.8 saatlik grupların histopatolojik görünümü.

H&E boyama **A.** 8 saatlik kontrol grubu X10 büyütme. Mavi ok ucunda epidermis tabakası, kırmızı okla glandula sebacea yapısı görünmektedir. **B.** 8saatlik yanık modeli uygulanan deri örneklerinin histopatolojik görünümü. H&E boyama.X20 büyütme. Siyah ok ile işaretli alanda yerleşen kollajen diskolorasyonu bulgusu hakimdir, mavi okla incelmış epidermis tabakası görülmektedir X20 büyütme. **C.**8 saatlik yanık modeli uygulanan ve GSD tedavisialan deri örneklerinin histopatolojik görünümü. H&E boyama.Siyah ok ile kollajen diskolorizasyon bulgusu, mavi okla incelmış epidermis tabakası görülmektedir**D.**8 saatlik yanık modeli uygulanan ve Serisin tedavisi alan deri örneklerinin histopatolojik görünümü. H&E boyamaX20 büyütme. Siyah ok ile kollajen diskolorizasyon bulgusu, mavi okla incelmış epidermis tabakası, kırmızı okla glandula sebacea yapısı görünmektedir**E** 8 saatlik yanık modeli uygulanıp plasebo jel ile muamele edilen deri örneklerinin histopatolojik görünümü. H&E boyama. Mavi ok epidermis yapısı, siyah ok kollajen diskolorizasyonu alanları göstermektedir X20 büyütme(Büyütme ölçeği X10= 500 µm, X20= 250 µm, X40= 125 µm).



Şekil 19.8 saatlik grupların histopatolojik görünümü.

Mallory Azan boyama **A.** 8 saatlik kontrol grubu X10 büyütme. Mavi ok ucunda epidermis tabakası, kırmızı ok ucunda kıl folikülü ve sebase bezi görünmektedir. **B.** 8saatlik yanık modeli uygulanan deri örneklerinin histopatolojik görünümü. Mallory Azan.X20 büyütme. Mavi ok ucunda epidermis tabakası, siyah ok ucunda kollajen diskolorizasyonu bulgusu izlenmektedir **C.** 4 saatlik yanık modeli uygulanan ve GSD tedavisialan deri örneklerinin histopatolojik görünümü. Mallory Azan.X20 büyütme. Mavi ok ucunda epidermis tabakası, siyah ok ucunda kollajen diskolorizasyonu bulgusu izlenmektedir **D.** 8 saatlik yanık modeli uygulanan ve serisin tedavisi alan deri örneklerinin histopatolojik görünümü. Mallory Azan boyama X10 büyütme **E** 8 saatlik yanık modeli uygulanıp plasebo jel ile muamele edilen deri örneklerinin histopatolojik görünümü. Mallory Azan boyama X20 büyütme. Tüm resimlerde mavi ok ucunda epidermis tabakası, kırmızı ok ucunda kıl folikülü ve sebase bezi, siyah ok ucunda kollajen diskolorizasyonu bulgusu izlenmektedir (Büyütme ölçeği X10= 500 µm, X20= 250 µm, X40= 125 µm).

4.1.3 24. saatteki histopatolojik bulgular

4.1.3.1 Grup 1(kontrol grubu)

24 saatlik kontrol deri örneklerinde normal deri histolojik yapısı gözlemlendi. (Şekil 20 A)

4.1.3.2 Grup 2 (yanık kontrol grubu)

Kıl köklerindeki dejenerasyonun daha önceki saatlere kıyasla artmış olduğu görüldü. Dermisteki kollajen liflerde yoğun diskolorasyon ve deformasyon bulguları saptandı. Gl. sebacealardaki dejenerasyonun önceki saatlerdeki bulgulara göre

dahada artmış olduğu saptandı. Yanığın etkilerinin dermis altındaki hipodermise doğru uzandığı ve hipodermis yapısını etkilediği görüldü. Sayısı azalan damar yapıları saptandı. Derin alanda kalan nadir venlerde inflamasyon bulguları ile uyumlu olarak doku sıvısı ve PMNL' lerin doku içine geçişi saptanmıştır. (Şekil 20 B)

4.1.3.3 Grup 3 (GSD grubu)

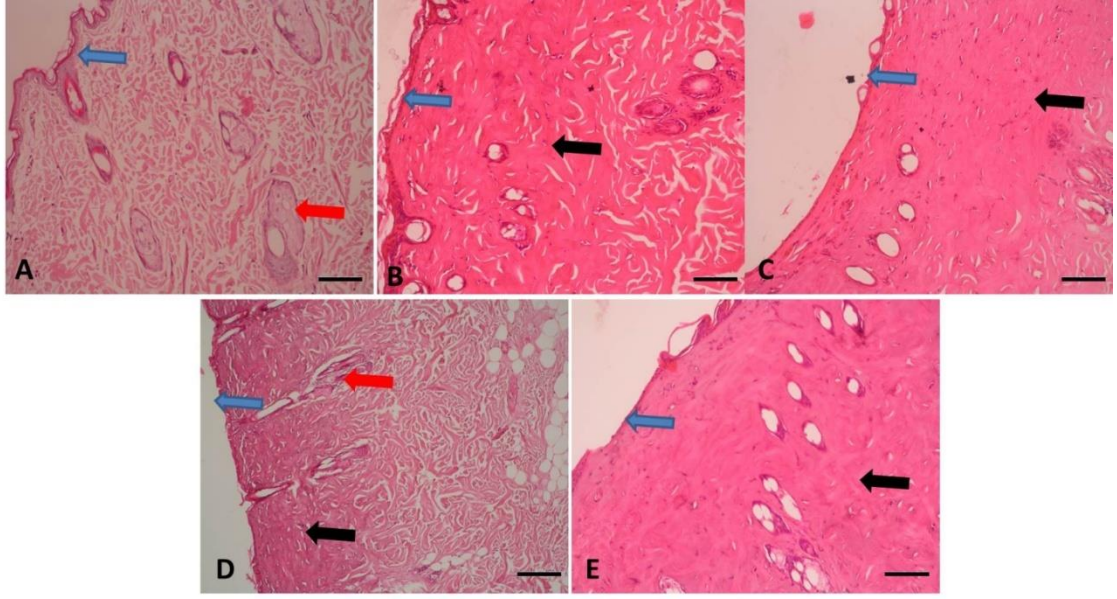
Hipodermise yakın yerleşen gl. sebasealarda dejenerasyon bulgularının devam ettiği görüldü. Dermiste kollajen diskolorasyonu yoğun olarak olduğu görüldü. Piknotik nükleuslara sahip kıl foliküllerinin varlığı saptandı. PMNL infiltrasyonunun dermiste devam ettiği görüldü. (Şekil 20 C)

4.1.3.4 Grup 4 (Serisin grubu)

Epidermis kalınlığının olası reepitelizasyon veya protektif etkiler sonucu diğer yanığa maruz kalan grupların 4.ve 8.saate göre daha fazla olduğu ve bu gruba ait tüm olgulardaki kesitlerin tamamında, kesintisiz ve süreklilik gösteren bir yapıda olduğu saptandı. Kıl foliküllerinin aynı saatteki yanık grubu ile karşılaştırıldığında çok daha iyi durumda olduğu görülürken, dejenerasyona giden kıl köklerinin minimal olduğu saptandı. Yanık etkisine bağlı olarak oluşan kollajen diskolorasyon bulgusunun epidermis ve dermisin papiler kısmı ile komşu retiküler alanında; en üst kısımda lokalize olduğu saptandı. (Şekil 20 D)

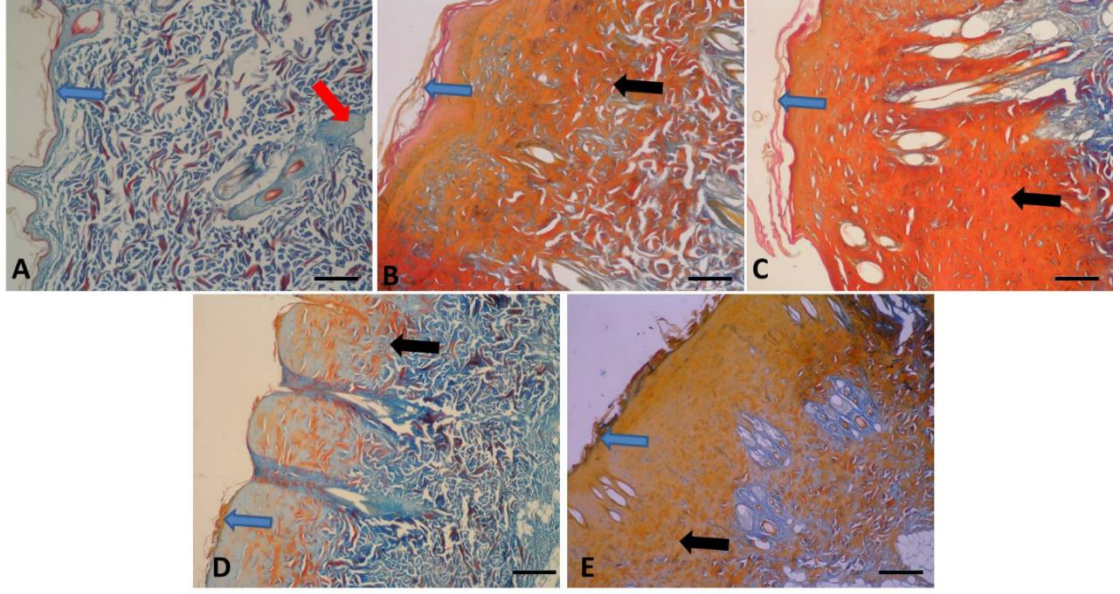
4.1.3.5 Grup 5 (Plasebo jel grubu)

Epidermis kalınlığının bu gruba ait 4.ve 8.saate benzer şekilde olduğu görüldü. Kıl kökü ve glandula sebaceaların dejenere durumda olduğu saptandı. Kollajen diskolorasyonun ve ödemin devam ettiği saptandı. (Şekil 20 E)



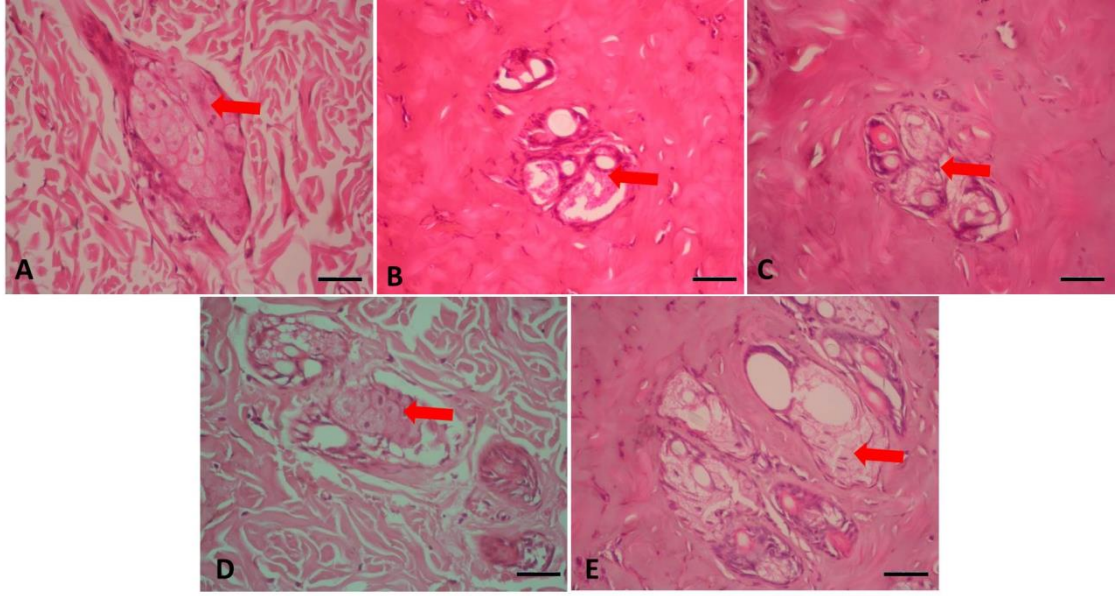
Şekil 20. 24 saatlik grupların histopatolojik görünümü. H&E boyama.

A. 24 saatlik kontrol grubu X20 büyütme. Mavi ok ucunda epidermis tabakası, kırmızı okla glandula sebacea yapısı görülmektedir. **B.** 24saatlik yanık modeli uygulanan deri örneklerinin histopatolojik görünümü. H&E boyama.X20 büyütme. Siyah ok ile işaretli alanda yerleşen kollajen diskolorasyonu bulgusu hakimdir, mavi okla incelmış epidermis tabakası görülmektedir X20 büyütme. **C.**24 saatlik yanık modeli uygulanan ve GSD tedavisialan deri örneklerinin histopatolojik görünümü. H&E boyama.Siyah ok ile kollajen diskolorizasyon bulgusu, mavi okla incelmış epidermis tabakası görülmektedir**D.**24 saatlik yanık modeli uygulanan ve Serisin tedavisi alan deri örneklerinin histopatolojik görünümü. H&E boyamaX10 büyütme. Siyah ok ile kollajen diskolorizasyon bulgusu, mavi okla incelmış epidermis tabakası, kırmızı okla glandula sebacea yapısı görülmektedir**E** 24 saatlik yanık modeli uygulanıp plasebo jel ile muamele edilen deri örneklerinin histopatolojik görünümü. H&E boyama. Mavi ok epidermis yapısı, siyah ok kollajen diskolorizasyonu alanları göstermektedir X20 büyütme(Büyütme ölçeği X10= 500 µm, X20= 250 µm, X40= 125 µm).



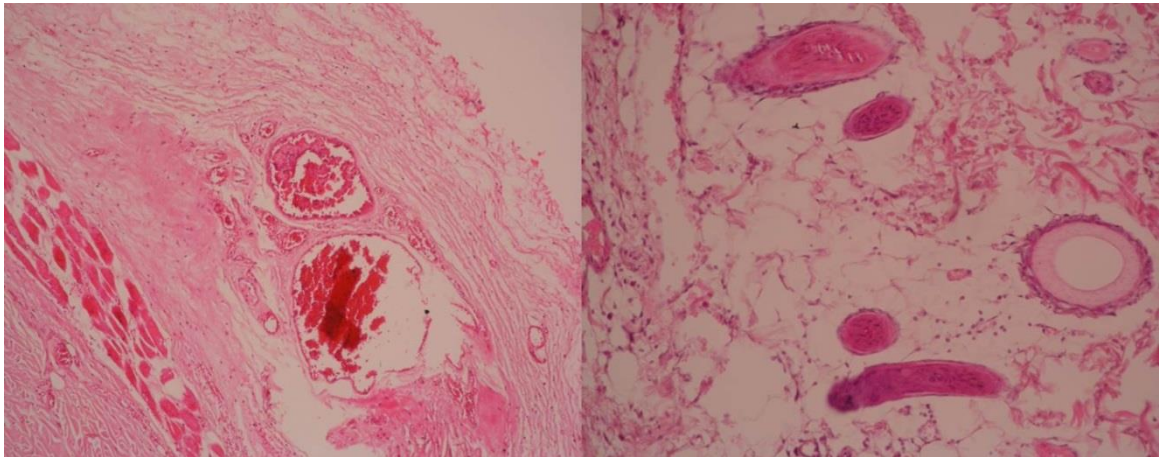
Şekil 21.24 saatlik grupların histopatolojik görünümü.

Mallory Azan boyama **A.** 24 saatlik kontrol grubu X20 büyütme. Mavi ok ucunda epidermis tabakası, kırmızı ok ucunda kıl folikülü ve sebase bezi görünmektedir. **B.** 24saatlik yanık modeli uygulanan deri örneklerinin histopatolojik görünümü. Mallory Azan.X20 büyütme. **C.**24 saatlik yanık modeli uygulanan ve GSD tedavisi alan deri örneklerinin histopatolojik görünümü. Mallory Azan.X20 büyütme.**D.**24 saatlik yanık modeli uygulanan ve serisin tedavisi alan deri örneklerinin histopatolojik görünümü.Mallory Azan boyama X10 büyütme**E** 24 saatlik yanık modeli uygulanıp plasebo jel ile muamele edilen deri örneklerinin histopatolojik görünümü. Mallory Azan boyama X20 büyütme. Tüm resimlerde mavi ok ucunda epidermis tabakası, kırmızı ok ucunda kıl folikülü ve sebase bezi, siyah ok ucunda kollajen diskolorizasyonu bulgusu izlenmektedir (Büyütme ölçeği X10= 500 µm, X20= 250 µm, X40= 125 µm).



Şekil 22. 24 saatlik grupların gl.sebacea yapılarının karşılaştırılması.

H&E boyama **A.** 24 saatlik kontrol grubu X40 büyütme. **B.** 24 saatlik yanık modeli uygulanan deri örneklerinin histopatolojik görünümü. H&E boyama. X40 büyütme. **C.** 24 saatlik yanık modeli uygulanan ve GSD tedavisi alan deri örneklerinin histopatolojik görünümü. H&E boyama. X40 büyütme. **D.** 24 saatlik yanık modeli uygulanan ve Serisin tedavisi alan deri örneklerinin histopatolojik görünümü. H&E boyama X40 büyütme. **E** 24 saatlik yanık modeli uygulanıp plasebo jel ile muamele edilen deri örneklerinin histopatolojik görünümü. H&E boyama. X40 büyütme. Tüm resimlerde kırmızı okla glandula sebacea yapısı görünmektedir. (Büyütme ölçeği X40= 125 µm).



Şekil 23 . 24 saatlik yanık gruplarında dermisin görünümü.

H&E boyama. Dikkat çekici olarak damarlarda dilatasyon, PMNL inflamasyonu ve derin yerleşen kıl köklerinde nekrotik kıl folikül yapıları hakimdir. Ayrıca ödem dikkat çekicidir. (Büyütme ölçeği X40= 125 µm).

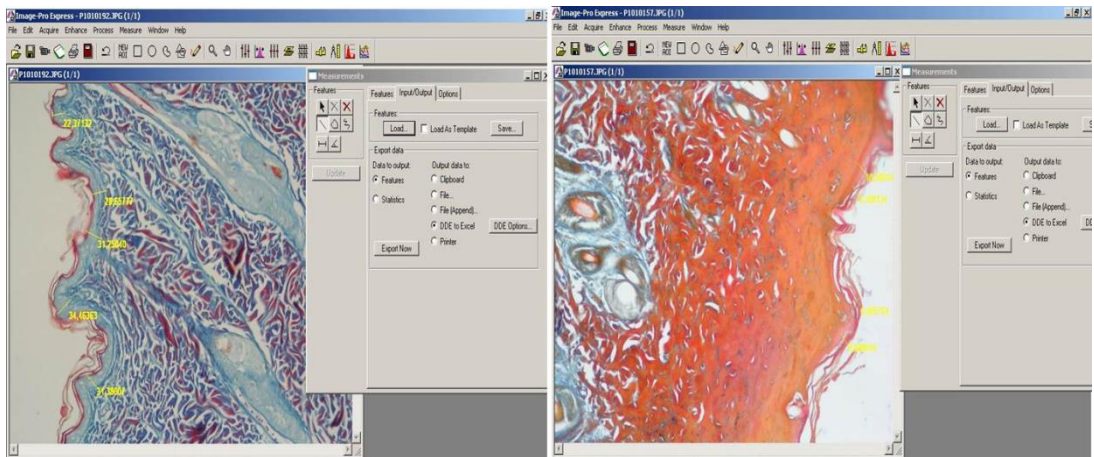
4.2 İstatistiksel Analiz Sonuçları

Yanık uygulaması sonrası bakılan parametreler ödem,kollajen diskolorizasyonu,kıl kökü hasarı,PMNL infiltrasyonu,glandula sebacea hasarı,damar sayısı,dejenere kıl kökü sayısı,toplam kıl kökü sayısı epidermis kalınlığıdır. Bu parametreler teker teker incelendiğinde;

4.2.1 Epidermis Kalınlığı Analizi

Epidermis kalınlığı açısından gruplar değerlendirildiğinde;4.,8. , 24. saatlerde;

- Serisin–yanık kontrol,plasebo jel-yanık kontrol değerleri ile anlamlı farklılık göstermiş ($p<0.05$); fakat GSD –yanık kontrol ile 4. ve 24. saatlerde anlamlı farklılık gösterirken($p<0.05$); 8. saatte anlamlı farklılık göstermemiştir($p>0.05$).
- GSD –serisin karşılaştırması sonrası 4.,8., ve 24. saatlerde serisin yönünden anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0.05$).
- Plasebo jel –serisin karşılaştırması sonrası 4.,8.,24. saatlerde anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0.05$).
- GSD – plasebo jel karşılaştırması sonrası 4. ve 8. saatlerde anlamlı farklılık göstermezken($p>0.05$),24. saatte anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0.05$).(Tablo9)



Şekil 24.Bir dijital ölçüm programı olan Image-Pro Express 4.5 (Media Cybernetics, inc. USA) ile epidermis kalınlıklarının analizi.

Tablo8.Epidermis kalınlığı ortalamalarının deney gruplarına göre dağılımının Kruskal – Wallis testi ile karşılaştırması

			Sayı	Ortalama	Standart Sapma	Medyan	Minimum	Maksimum	Fark	P değeri
Deney Grupları	Kontrol	Epidermis Kalınlığı (4)	7	36,55927	1,37958	36,87897	34,67854	38,04729	3,36875	0,000
	Yanık Kontrol	Epidermis Kalınlığı (4)	7	8,92031	1,18119	8,78485	7,02644	10,64611	3,61967	
	GSD	Epidermis Kalınlığı (4)	7	11,04320	1,18211	11,11123	9,22161	12,99871	3,77710	
	Serisin	Epidermis Kalınlığı (4)	7	28,31907	2,71215	28,14745	25,13096	32,85112	3,72016	
	Plasebo Jel	Epidermis Kalınlığı (4)	7	12,01125	1,62810	12,54567	9,08736	14,35447	5,26711	
Deney Grupları	Kontrol	Epidermis Kalınlığı (8)	7	36,77949	2,20271	37,19622	34,04729	39,67485	5,62756	0,000
	Yanık Kontrol	Epidermis Kalınlığı (8)	7	10,82570	1,50734	11,49965	9,01567	12,84335	3,82768	
	GSD	Epidermis Kalınlığı (8)	7	12,14780	1,96450	12,54567	8,68506	14,04593	5,36087	
	Serisin	Epidermis Kalınlığı (8)	7	29,86793	2,56871	29,34169	26,29538	33,38913	7,09375	
	Plasebo Jel	Epidermis Kalınlığı (8)	7	14,10807	1,13681	13,97564	12,73523	15,41042	2,67519	
Deney Grupları	Kontrol	Epidermis Kalınlığı (24)	7	36,59808	1,69292	36,87895	34,48376	39,58032	5,09656	0,000
	Yanık Kontrol	Epidermis Kalınlığı (24)	7	12,05302	1,80973	12,47553	9,51717	14,54234	5,02517	
	GSD	Epidermis Kalınlığı (24)	7	14,13286	1,19576	14,46856	11,66837	15,09875	3,43038	
	Serisin	Epidermis Kalınlığı (24)	7	31,16258	3,16835	29,54949	27,72081	36,22891	8,50810	
	Plasebo Jel	Epidermis Kalınlığı (24)	7	16,09646	1,44460	15,64292	14,47553	18,69612	4,22059	

Tablo9. Epidermis kalınlığı ortalamalarının 4.,8. ve 24. Saat değerlerinin Mann-Whitney testi ile karşılaştırması

Epidermis Kalınlığı		4. Saat p değeri	8. Saat p değeri	24. Saat p değeri
Kontrol	Yanık Kontrol	0.002	0.002	0.002
Kontrol	GSD	0.002	0.002	0.002
Kontrol	Serisin	0.002	0.002	0.004
Kontrol	Plasebo Jel	0.002	0.002	0.002
Yanık Kontrol	GSD	0.009	0.225	0.025
Yanık Kontrol	Serisin	0.002	0.002	0.002
Yanık Kontrol	Plasebo Jel	0.006	0.003	0.003
GSD	Serisin	0.002	0.002	0.002
GSD	Plasebo Jel	0.180	0.085	0.009
Serisin	Plasebo Jel	0.002	0.002	0.002

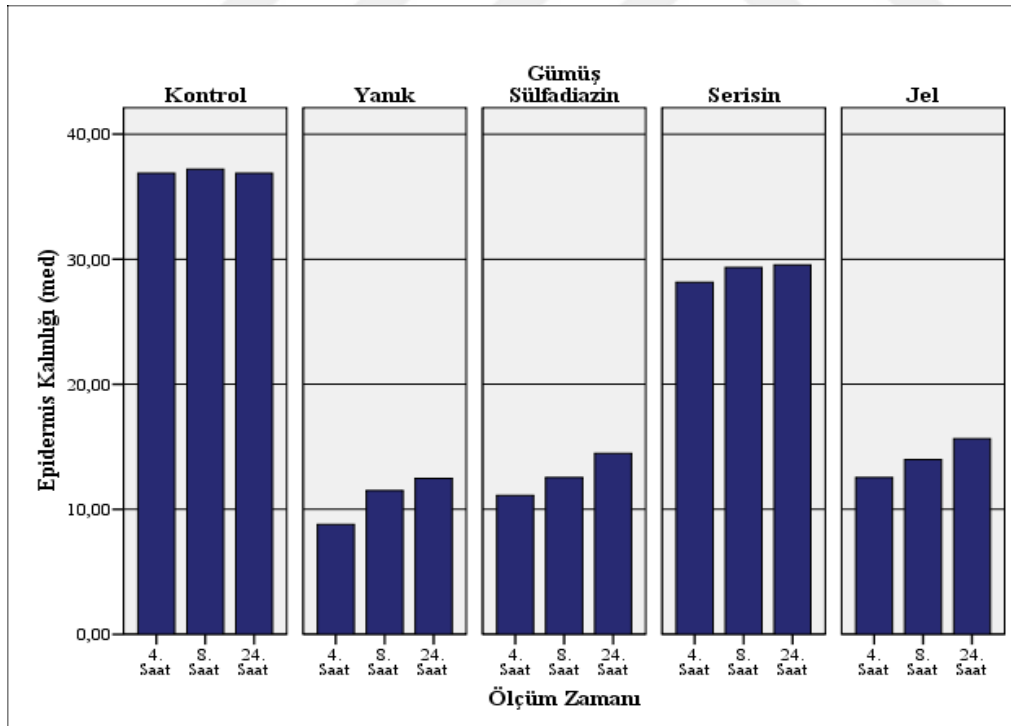
Tablo 10.Epidermis kalınlığı ortalamalarının Friedman testi ile karşılaştırması

			Sayı	Ortalama	Standart Sapma	Medyan	Minimum	Maksimum	Fark	P değeri
Deney Grupları	Kontrol	EpidermisKalınlığı (4)	7	36,55927	1,37958	36,87897	34,67854	38,04729	3,36875	0,867
		Epidermis Kalınlığı (8)	7	36,77949	2,20271	37,19622	34,04729	39,67485	5,62756	
		Epidermis Kalınlığı (24)	7	36,59808	1,69292	36,87895	34,48376	39,58032	5,09656	
	Yanık Kontrol	Epidermis Kalınlığı (4)	7	8,92031	1,18119	8,78485	7,02644	10,64611	3,61967	0,018
		Epidermis Kalınlığı (8)	7	10,8257	1,50734	11,49965	9,01567	12,84335	3,82768	
		Epidermis Kalınlığı (24)	7	12,05302	1,80973	12,47553	9,51717	14,54234	5,02517	
	GSD	Epidermis Kalınlığı (4)	7	11,0432	1,18211	11,11123	9,22161	12,99871	3,77710	0,004
		Epidermis Kalınlığı (8)	7	12,1478	1,96450	12,54567	8,68506	14,04593	5,36087	
		Epidermis Kalınlığı (24)	7	14,13286	1,19576	14,46856	11,66837	15,09875	3,43038	
	Serisin	Epidermis Kalınlığı (4)	7	28,31907	2,71215	28,14745	25,13096	32,85112	7,72016	0,156
		EpidermisKalınlığı (8)	7	29,86793	2,56871	29,34169	26,29538	33,38913	7,09375	
		Epidermis Kalınlığı (24)	7	31,16258	3,16835	29,54949	27,72081	36,22891	8,50810	
	Plasebo Jel	Epidermis Kalınlığı (4)	7	12,01125	1,62810	12,54567	9,08736	14,35447	5,26711	0,006
		Epidermis Kalınlığı (8)	7	14,10807	1,13681	13,97564	12,73523	15,41042	2,67519	
		Epidermis Kalınlığı (24)	7	16,09646	1,44460	15,64292	14,47553	18,69612	4,22059	

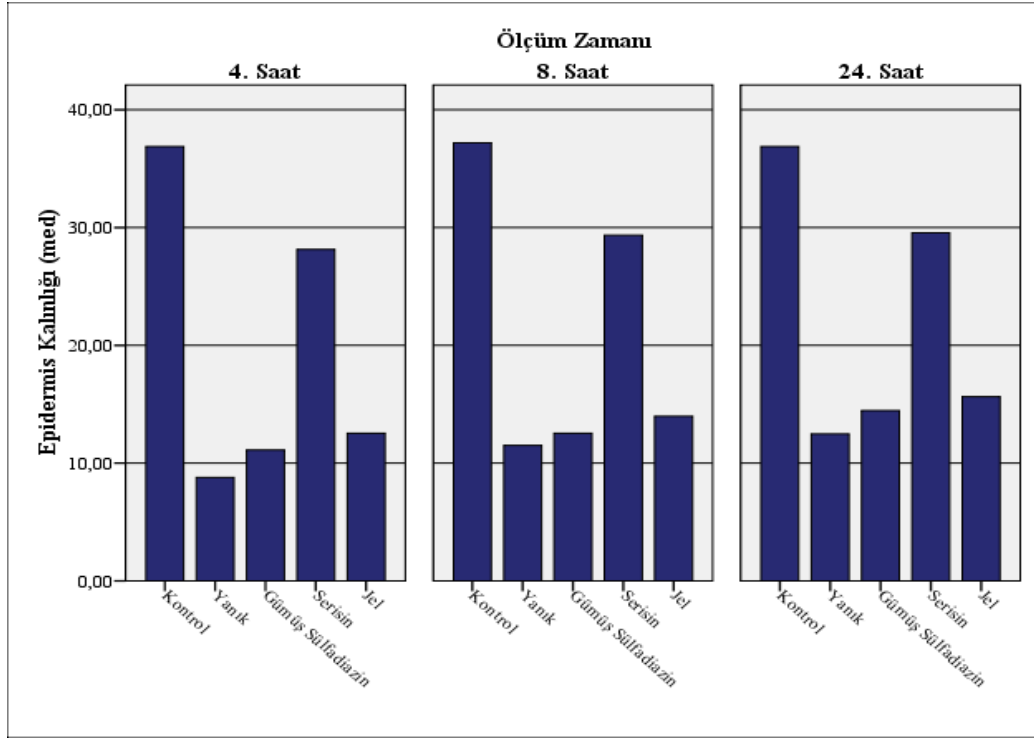
4.2.1.1 Epidermis Kalınlığı Analiz Sonucu

Yanık sonrası serisin ve plasebo jel tedavisi alan gruplar, tedavisiz bırakılan yanık kontrol grubu ile karşılaştırıldığında epidermis kalınlığı açısından olumlu yönde anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0.005$). GSD tedavisi alan grup epidermis kalınlığı korumada tedavisiz bırakılan yanık grubuna göre 4. ve 24. saatlerde anlamlı farklılık gösterir iken ($p<0.05$), 8. Saatte istatistiksel olarak olumlu bir etki göstermemiştir ($p>0.05$).

Serisinin jel haline getirilmesinde kullanılan ve aracı madde olan plasebo jel tek başına kullanıldığında dahi epidermal bütünlüğün korunmasında olumlu sonuçlar vermiştir. GSD tedavisi alan grupla boş jel grubu arasında 4. ve 8. saatlerdeki epidermal kalınlık ölçümlerinde anlamlı farklılık saptanmazken ($p>0.05$), 24. saat ölçümlerde anlamlı farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). (Tablo 9)



Şekil 25.Tüm grupların 4. ,8. ,24. Saatlerde epidermis kalınlığı açısından kendi grupları içerisinde karşılaştırması



Şekil 26.Tüm grupların 4. ,8. ,24. Saatlerde epidermis kalınlığı karşılaştırması

4.2.2 Dejenere Kıl Kökü Sayısı Analizi

Dejenere kıl kökü sayısı ikili karşılaştırmalar sonrası 4. ,8., 24. saatlerde ;

- Serisin tedavisi alan grup diğer tüm gruplarla karşılaştırıldığında anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0.05$).
- GSD – yanık kontrol karşılaştırması sonrası sadece 8. saatte anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0.05$).
- GSD –plasebo jel karşılaştırmasında anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).
- Serisin -yanık kontrol karşılaştırmasında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmıştır ($p<0.05$). (Tablo 12)

Dejenere kıl kökü sayısı grupların kendi süreçleri içinde;

- Serisin ve GSD anlamlı değer gösterirken ($p<0.05$); plasebo jel için anlamlı değer göstermemiştir ($p>0.05$). (Tablo 13)

Tablo 11.Dejenere kıl kökü sayısıortalamalarının deney gruplarına göre dağılımının Kruskal – Wallis testi ile karşılaştırması

			Sayı	Ortalama	Standart Sapma	Medyan	Minimum	Maksimum	Fark	p değeri
Deney Grupları	Kontrol	Dejenere Kıl Kökü Sayısı (4.saat)	7	0	0	0	0	1	1	0,000
	Yanık Kontrol	Dejenere Kıl Kökü Sayısı (4.saat)	7	25	5	25	19	32	13	
	GSD	Dejenere Kıl Kökü Sayısı (4.saat)	7	24	5	22	18	30	12	
	Serisin	Dejenere Kıl Kökü Sayısı (4.saat)	7	14	2	14	10	16	6	
	Plasebo Jel	Dejenere Kıl Kökü Sayısı (4.saat)	7	19	2	19	16	23	7	
Deney Grupları	Kontrol	Dejenere Kıl Kökü Sayısı (8.saat)	7	3	2	2	1	5	4	0,000
	Yanık Kontrol	Dejenere Kıl Kökü Sayısı (8.saat)	7	28	3	27	24	33	9	
	GSD	Dejenere Kıl Kökü Sayısı (8.saat)	7	19	2	19	16	23	7	
	Serisin	Dejenere Kıl Kökü Sayısı (8.saat)	7	10	2	10	7	12	5	
	Plasebo Jel	Dejenere Kıl Kökü Sayısı (8.saat)	7	21	2	21	18	25	7	
Deney Grupları	Kontrol	Dejenere Kıl Kökü Sayısı (24.saat)	7	3	2	2	1	5	4	
	Yanık Kontrol	Dejenere Kıl Kökü Sayısı (24.saat)	7	25	4	27	19	29	10	
	GSD	Dejenere Kıl Kökü Sayısı (24.saat)	7	24	5	25	19	30	11	
	Serisin	Dejenere Kıl Kökü Sayısı (24.saat)	7	11	2	12	8	13	5	
	Plasebo Jel	Dejenere Kıl Kökü Sayısı (24.saat)	7	25	6	26	18	33	15	

Tablo 12.Dejenere kıl kökü sayısıortalamalarının 4.,8. ve 24. Saat değerlerinin Mann-Whitney testi ile karşılaştırması

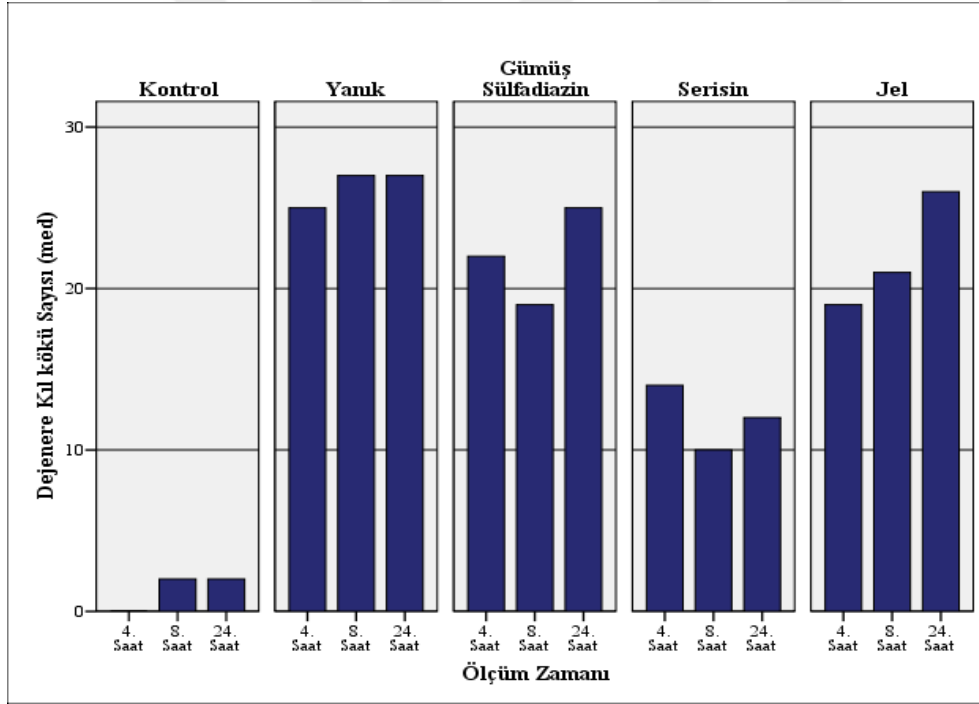
Dejenere kıl kökü sayısı		4. Saat p değeri	8. Saat p değeri	24. Saat p değeri
Kontrol	Yanık Kontrol	0.001	0.002	0.002
Kontrol	GSD	0.001	0.002	0.002
Kontrol	Serisin	0.001	0.002	0.002
Kontrol	Plasebo Jel	0.001	0.002	0.002
Yanık Kontrol	GSD	0.700	0.002	0.747
Yanık Kontrol	Serisin	0.002	0.002	0.002
Yanık Kontrol	Plasebo Jel	0.024	0.003	0.898
GSD	Serisin	0.002	0.002	0.002
GSD	Plasebo Jel	0.062	0.106	1.000
Serisin	Plasebo Jel	0.002	0.002	0.002

Tablo 13.Dejenere kıl kökü sayısı ortalalamalarının Friedman testi ile karşılaştırılması

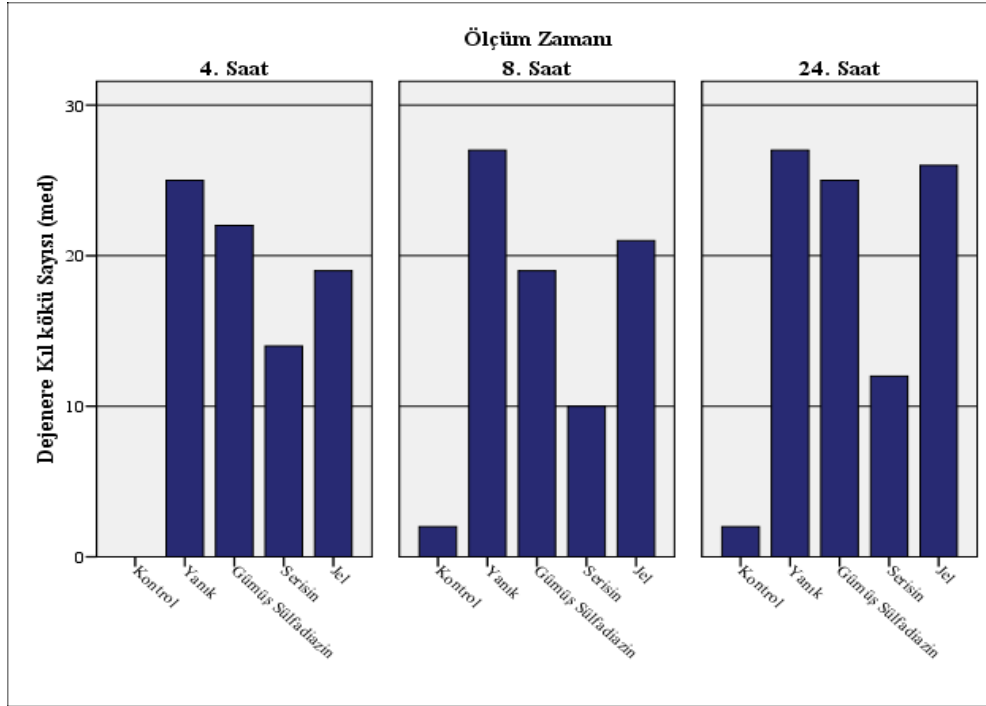
			Sayı	Ortalama	Standart Sapma	Medyan	Minimum	Maksimum	Fark	P değeri
Deney Grupları	Kontrol	Dejenere Kıl Kökü Sayısı (4 saat)	7	0	0	0	0	1	1	
		Dejenere Kıl Kökü Sayısı (8 saat)	7	3	2	2	1	5	4	
		Dejenere Kıl Kökü Sayısı (24 saat)	7	3	2	2	1	5	4	
	Yanık Kontrol	Dejenere Kıl Kökü Sayısı (4 saat)	7	25	5	25	19	32	13	0,325
		Dejenere Kıl Kökü Sayısı (8 saat)	7	28	3	27	24	33	9	
		Dejenere Kıl Kökü Sayısı (24saat)	7	25	4	27	19	29	10	
	GSD	Dejenere Kıl Kökü Sayısı (4 saat)	7	24	5	22	18	30	12	0,002
		Dejenere Kıl Kökü Sayısı (8 saat)	7	19	2	19	16	23	7	
		Dejenere Kıl Kökü Sayısı (24 saat)	7	24	5	25	19	30	11	
	Serisin	Dejenere Kıl Kökü Sayısı (4 saat)	7	14	2	14	10	16	6	0,004
		Dejenere Kıl Kökü Sayısı (8 saat)	7	10	2	10	7	12	5	
		Dejenere Kıl Kökü Sayısı (24 saat)	7	11	2	12	8	13	5	
	Plasebo Jel	Dejenere Kıl Kökü Sayısı (4 saat)	7	19	2	19	16	23	7	0,112
		Dejenere Kıl Kökü Sayısı (8 saat)	7	21	2	21	18	25	7	
		Dejenere Kıl Kökü Sayısı (24 saat)	7	25	6	26	18	33	15	

4.2.2.1 Dejenere Kıl Kökü Sayısı Analiz Sonucu

Dejenere kıl kökü sayısı, yanık kontrol grubuyla kıyaslandığı zaman, 4., 8., 24. saatlerin tümünde, sadece serisin tedavi grubuyla anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0.05$). GSD tedavi grubu ise sadece 8. saatte yanık kontrol grubu ile arasında istatistiksel anlamlı farklılık göstermektedir ($p < 0.05$). Plasebo jelin kıl kökündeki dejenerasyon etkisi 4. ve 8. saatlerde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ($p < 0.05$) iken 24. saatte anlamlı saptanmamıştır ($p > 0.05$). (Tablo 12)



Şekil 27. Tüm grupların 4., 8., 24. Saatlere göre dejenere kıl kökü sayısı açısından kendi grupları içerisinde karşılaştırması



Şekil 28. Tüm grupların 4., 8., 24. Saatlere göre dejenere kıl kökü sayısının karşılaştırması

4.2.3 Damar Sayısı Analizi

Damar sayısı ikili karşılaştırmalar sonrası 4. , 8. ve 24. Saatlerde;

- Yanık Kontrol ile serisin, GSD, plasebo jel değerleri anlamlı farklılık göstermiştir ($p < 0.05$).
- Serisin – GSD karşılaştırması sonrasında 4. ve 24. saatlerde anlamlı değer gösterirken ($p < 0.05$); 8 saatte anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$).
- Serisin – plasebo jel karşılaştırması sonrasında 4. ve 24. saatlerde anlamlı farklılık gösterirken ($p < 0.05$); 8. saatte anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$).
- Plasebo jel ile GSD karşılaştırması sonrası 4., 8., 24. Saatlerde anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$). (Tablo 15)

Damar sayısı için grupların kendi süreçleri içinde;

- Yanık kontrol, jel, GSD, serisin için anlamlı farklılık göstermemiştir ($p > 0.05$).

Tablo 14.Damar sayısıortalamalarının deney gruplarına göre dağılımının Kruskal – Wallis testi ile karşılaştırması

			Sayı	Ortalama	Standart Sapma	Medyan	Minimum	Maksimum	Fark	p değeri
Deney Grupları	Kontrol	Damar Sayısı (4.saat)	7	41	3	40	37	45	8	0,000
	Yanık Kontrol	Damar Sayısı (4.saat)	7	8	2	9	6	11	5	
	GSD	Damar Sayısı (4.saat)	7	14	2	15	11	18	7	
	Serisin	Damar Sayısı (4.saat)	7	22	3	21	18	28	10	
	Plasebo Jel	Damar Sayısı (4.saat)	7	16	2	16	13	19	6	
Deney Grupları	Kontrol	Damar Sayısı (8.saat)	7	38	1	38	37	40	3	0,000
	Yanık Kontrol	Damar Sayısı (8.saat)	7	8	2	8	5	11	6	
	GSD	Damar Sayısı (8.saat)	7	17	2	17	14	19	5	
	Serisin	Damar Sayısı (8.saat)	7	20	3	19	16	24	8	
	Plasebo Jel	Damar Sayısı (8.saat)	7	17	2	17	14	21	7	
Deney Grupları	Kontrol	Damar Sayısı (24.saat)	7	40	2	39	38	43	5	0,000
	Yanık Kontrol	Damar Sayısı (24.saat)	7	9	2	9	5	12	7	
	GSD	Damar Sayısı (24.saat)	7	15	3	15	11	19	8	
	Serisin	Damar Sayısı (24.saat)	7	21	3	22	16	24	8	
	Plasebo Jel	Damar Sayısı (24.saat)	7	15	3	15	11	19	8	

Tablo 15.Damar sayısı ortalamalarının 4.,8. ve 24. Saat değerlerinin Mann-Whitney testi ile karşılaştırması

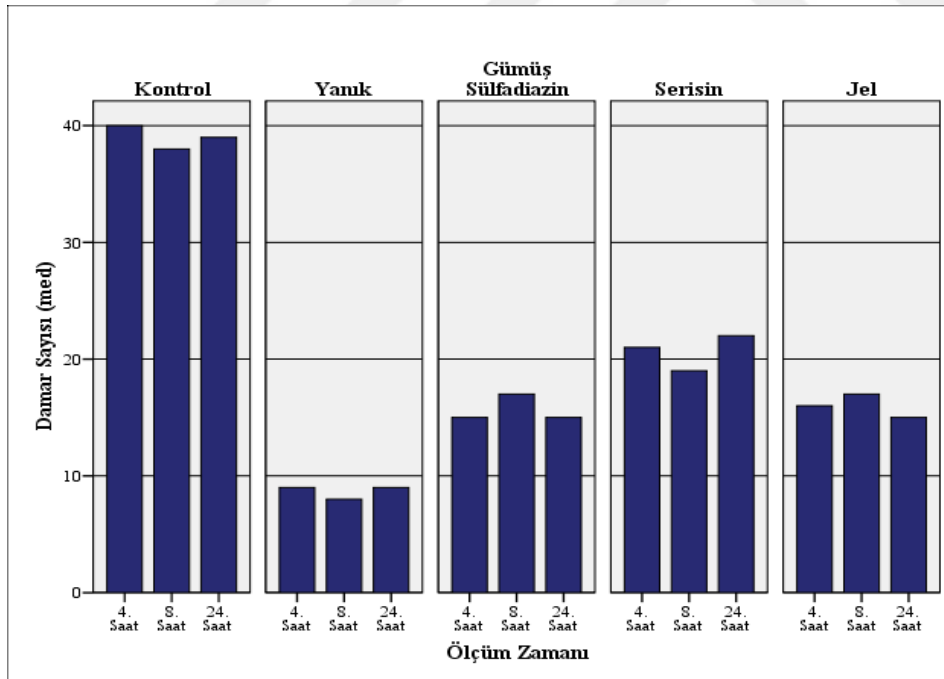
Damar Sayısı		4. Saat p değeri	8. Saat p değeri	24. Saat p değeri
Kontrol	Yanık Kontrol	0.002	0.002	0.002
Kontrol	GSD	0.002	0.002	0.002
Kontrol	Serisin	0.002	0.002	0.002
Kontrol	Plasebo Jel	0.002	0.002	0.002
Yanık Kontrol	GSD	0.002	0.002	0.004
Yanık Kontrol	Serisin	0.002	0.002	0.002
Yanık Kontrol	Plasebo Jel	0.002	0.002	0.003
GSD	Serisin	0.002	0.137	0.008
GSD	Plasebo Jel	0.155	0.897	0.847
Serisin	Plasebo Jel	0.005	0.107	0.010

Tablo 16.Damar sayısı ortalamalarının Friedman testi ile karşılaştırılması

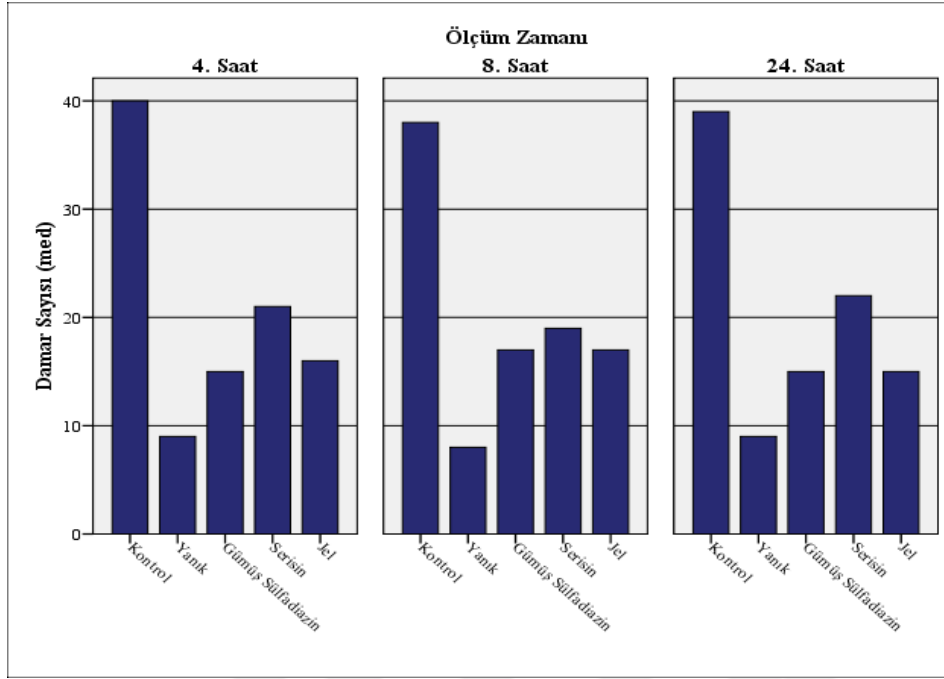
			Sayı	Ortalama	Standart Sapma	Medyan	Minimum	Maksimum	Fark	p
Deney Grupları	Kontrol	Damar Sayısı(4)	7	41	3	40	37	45	8	0,368
		Damar Sayısı(8)	7	38	1	38	37	40	3	
		Damar Sayısı(24)	7	40	2	39	38	43	5	
	Yanık Kontrol	Damar Sayısı(4)	7	8	2	9	6	11	5	0,482
		Damar Sayısı(8)	7	8	2	8	5	11	6	
		Damar Sayısı(24)	7	9	2	9	5	12	7	
	GSD	Damar Sayısı(4)	7	14	2	15	11	18	7	0,156
		Damar Sayısı(8)	7	17	2	17	14	19	5	
		Damar Sayısı(24)	7	15	3	15	11	19	8	
	Serisin	Damar Sayısı(4)	7	22	3	21	18	28	10	0,495
		Damar Sayısı(8)	7	20	3	19	16	24	8	
		Damar Sayısı(24)	7	21	3	22	16	24	8	
	Plasebo Jel	Damar Sayısı(4)	7	16	2	16	13	19	6	0,618
		Damar Sayısı(8)	7	17	2	17	14	21	7	
		Damar Sayısı(24)	7	15	3	15	11	19	8	

4.2.3.1 Damar Sayısı Analizi Sonucu

Yanık sonrası serisin, GSD ve plasebojel tedavisi olan gruplar tedavisiz bırakılan yanık kontrol grubu ile karşılaştırıldığında damar sayısı korumada anlamlı farklılık göstermiştir ($p<0.05$). Her grubun kendine ait 4.,8.,24. Saat damar sayılarına bakıldığında hiç bir grupta anlamlı bir fark tespit edilmemiştir ($p>0.05$). Serisin ve GSD karşılaştırıldığında 4. ve 24. saatlerde anlamlı farklılık gösterir ($p<0.05$) iken, 8. saatte anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). Serisin bitkisinin jel haline getirilmesinde kullanılan aracı madde olan plasebo jel ve serisin karşılaştırıldığında 4. ve 24. saatlerde anlamlı değer gösterirken ($p<0.05$),8. saat etkiler arasında farklılık göstermemektedir ($p>0.05$). GSD-plasebo jel ile karşılaştırıldığında ise tüm saatlerde damar sayısını korumada anlamlı farklılık göstermemiştir ($p>0.05$). (Tablo15)



Şekil 29. Tüm grupların 4., 8., 24. Saatlere göre damar sayısının kendi grupları içerisinde karşılaştırması



Şekil 30. Tüm grupların 4., 8., 24. Saatlere göre damar sayısının karşılaştırması

4.2.4 Toplam Kıl Kökü Sayısı Analizi

Toplam kıl kökü sayısı ikili karşılaştırmalar sonrası 4.,8.,24. saatlerde ;

- Yanık kontrol-GSD, yanık kontrol-plasebo jel, yanık kontrol –serisin gruplarının karşılaştırması sonrası sadece serisin ile 8. saatte anlamlı farklılık saptanmıştır($p<0.005$).
- Serisin – GSD gruplarının karşılaştırmasında ise 4. ve 24. saatlerde anlamlı farklılık göstermezken($p>0.005$), 8. saatte serisin lehine anlamlı değer bulunmuştur($p<0.005$).
- GSD –plasebo jel karşılaştırmasında anlamlı değer saptanmamıştır($p>0.05$).
- Serisin–jel gruplarının karşılaştırmasında da 4. ve 24. saatlerde anlamlı farklılık göstermezken ($p>0.05$),8.saatte serisin lehine anlamlı değer bulunmuştur($p<0.05$).(Tablo 18)

Toplam kıl kökü sayısı grupların kendi süreçleri içinde ;

Serisin anlamlı farklılık gösterirken ($p<0.05$), GSD ve plaseo jel anlamlı farklılık göstermemiştir($p>0.05$).(Tablo 19)

Tablo 17.Toplam kıl kökü sayısıortalamalarının deney gruplarına göre dağılımının Kruskal – Wallis testi ile karşılaştırması

			Sayı	Ortalama	Standart Sapma	Medyan	Minimum	Maksimum	Fark	p değeri
Deney Grupları	Kontrol	Toplam Kıl Kökü Sayısı (4.Saat)	7	42	4	42	36	47	11	0,001
	Yanık Kontrol	Toplam Kıl Kökü Sayısı (4.Saat)	7	27	5	30	21	33	12	
	GSD	Toplam Kıl Kökü Sayısı (4.Saat)	7	30	4	8	23	36	13	
	Serisin	Toplam Kıl Kökü Sayısı (4.Saat)	7	31	3	33	27	35	8	
	Plasebo Jel	Toplam Kıl Kökü Sayısı (4.Saat)	7	33	5	34	26	38	12	
Deney Grupları	Kontrol	Toplam Kıl Kökü Sayısı (8.Saat)	7	42	3	41	38	46	8	0,000
	Yanık Kontrol	Toplam Kıl Kökü Sayısı (8.Saat)	7	31	4	30	26	36	10	
	GSD	Toplam Kıl Kökü Sayısı (8.Saat)	7	29	4	31	22	33	11	
	Serisin	Toplam Kıl Kökü Sayısı (8.Saat)	7	36	3	36	33	41	8	
	Plasebo Jel	Toplam Kıl Kökü Sayısı (8.Saat)	7	31	3	30	26	35	9	
Deney Grupları	Kontrol	Toplam Kıl Kökü Sayısı (24.Saat)	7	42	3	41	38	46	8	0,003
	Yanık Kontrol	Toplam Kıl Kökü Sayısı (24.Saat)	7	32	6	34	22	39	17	
	GSD	Toplam Kıl Kökü Sayısı (24.Saat)	7	30	4	28	23	36	13	
	Serisin	Toplam Kıl Kökü Sayısı (24.Saat)	7	34	4	34	29	41	12	
	Plasebo Jel	Toplam Kıl Kökü Sayısı (24.Saat)	7	33	6	34	25	40	15	

Tablo 18.Toplam kıl kökü sayısıortalamalarının 4.,8. ve 24. Saat değerlerinin Mann-Whitney testi ile karşılaştırması

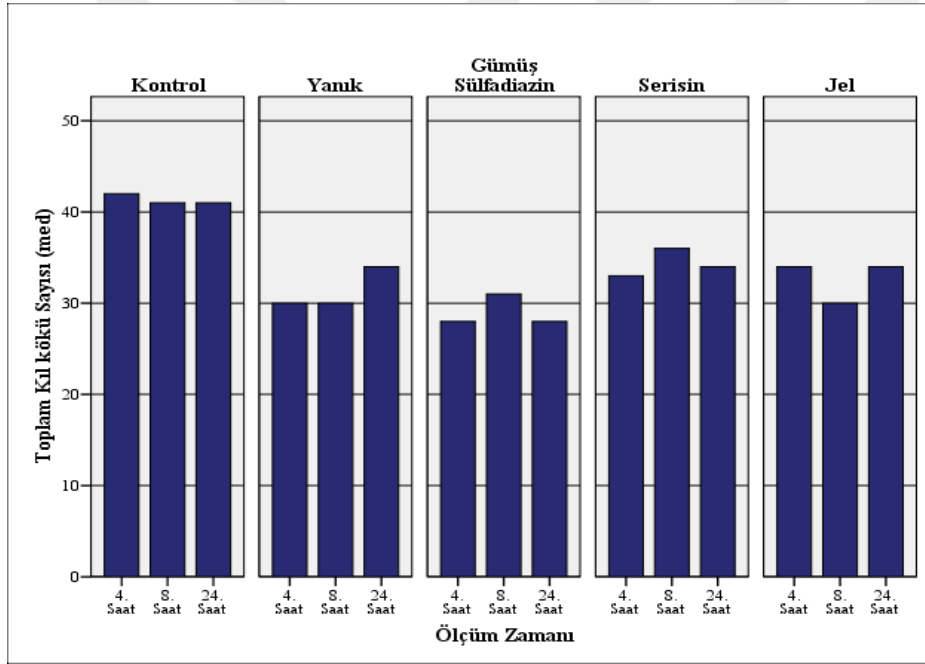
Toplam kıl kökü sayısı		4. Saat p değeri	8. Saat p değeri	24. Saat p değeri
Kontrol	Yanık Kontrol	0.002	0.002	0.004
Kontrol	GSD	0.002	0.002	0.002
Kontrol	Serisin	0.002	0.009	0.007
Kontrol	Plasebo Jel	0.007	0.002	0.006
Yanık Kontrol	GSD	0.481	0.337	0.331
Yanık Kontrol	Serisin	0.155	0.034	0.654
Yanık Kontrol	Plasebo Jel	0.096	0.846	1.000
GSD	Serisin	0.440	0.003	0.063
GSD	Plasebo Jel	0.178	0.563	0.368
Serisin	Plasebo Jel	0.333	0.005	0.564

Tablo 19.Toplam kıl kökü sayısı ortalamalarının Friedman testi ile karşılaştırması

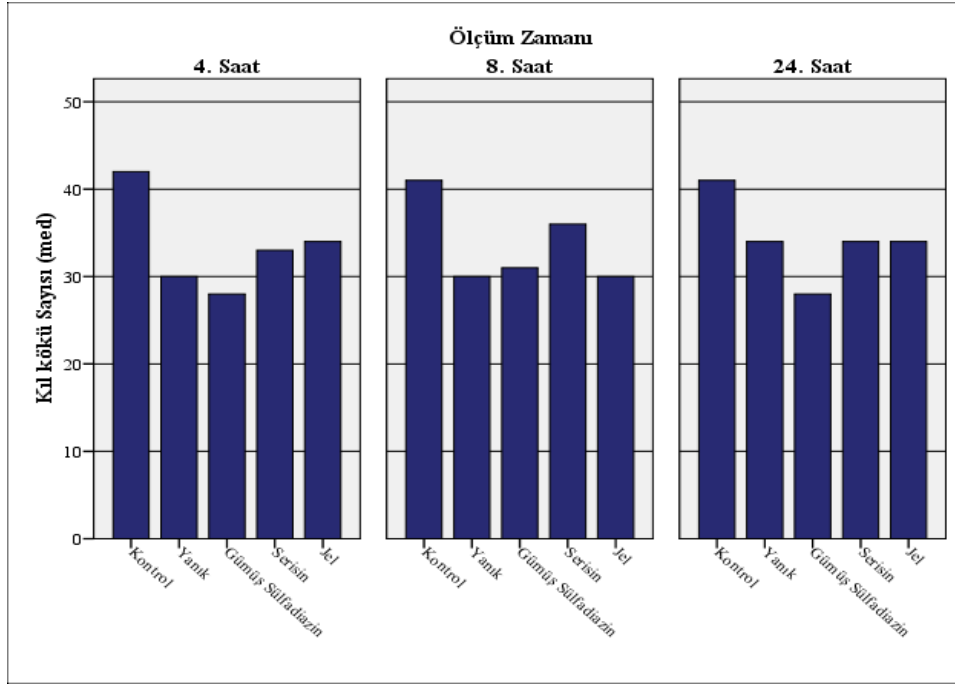
			Sayı	Ortalama	Standart Sapma	Medyan	Minimum	Maksimum	Fark	p
Deney Grupları	Kontrol	Toplam Kıl Kökü Sayısı (4 saat)	7	42	4	42	36	47	11	0,513
		Toplam Kıl Kökü Sayısı (8 saat)	7	42	3	41	38	46	8	
		Toplam Kıl Kökü Sayısı (24 saat)	7	42	3	41	38	46	8	
	Yanık Kontrol	Toplam Kıl Kökü Sayısı (4 saat)	7	27	5	30	21	33	12	0,062
		Toplam Kıl Kökü Sayısı (8 saat)	7	31	4	30	26	36	10	
		Toplam Kıl Kökü Sayısı (24 saat)	7	32	6	34	22	39	17	
	GSD	Toplam Kıl Kökü Sayısı (4 saat)	7	30	4	28	23	36	13	0,819
		Toplam Kıl Kökü Sayısı (8 saat)	7	29	4	31	22	33	11	
		Toplam Kıl Kökü Sayısı (24 saat)	7	30	4	28	23	36	13	
	Serisin	Toplam Kıl Kökü Sayısı (4 saat)	7	31	3	33	27	35	8	0,035
		Toplam Kıl Kökü Sayısı (8 saat)	7	36	3	36	33	41	8	
		Toplam Kıl Kökü Sayısı (24 saat)	7	34	4	34	29	41	12	
	Plasebo Jel	Toplam Kıl Kökü Sayısı (4 saat)	7	33	5	34	26	38	12	0,857
		Toplam Kıl Kökü Sayısı (8 saat)	7	31	3	30	26	35	9	
		Toplam Kıl Kökü Sayısı (24 saat)	7	33	6	34	25	40	15	

4.2.4.1 Toplam Kıl Kökü Sayısı Analiz Sonucu

Toplam kıl kökü sayısı serisin grubunda diğerlerine göre korunmuş olarak izlenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.005$).Serisin ve GSD karşılaştırıldığında ilk 4 saat ve 24. Saat etkileri birbirine yakın ve anlamlı farklılık yok iken ($p>0.005$),8. saatte serisinin toplam kıl kökü sayısına etkisi ön plana çıkmakta ve anlamlı farklılık görülmektedir($p<0.005$).Serisin diğer tedaviler ile karşılaştırıldığında anlamlı istatistiksel değere sahip olduğu görülmüş olup ($p<0.005$),bunun 8. saatte daha belirgin olduğu ortaya çıkmıştır.(Tablo 18)



Şekil 31.Tüm grupların 4.,8.,24. Saatlere göre toplam kıl kökü sayısının kendi grupları içerisinde karşılaştırması



Şekil 32. Tüm grupların 4., 8., 24. Saatlere göre toplam kıl kökü sayısının karşılaştırması

4.2.5 Ödem Analizi

Grupların birbirleri arasında yapılan karşılaştırmalar sonucunda;

- Yanık kontrol ile diğer grupların arasında anlamlı fark bulunmamıştır ($p > 0.05$).
- GSD –serisin, GSD –plasebo jel ve serisin–plasebo jel karşılaştırmalarında da anlamlı değer bulunmamıştır ($p > 0.05$). (Tablo 21)

Tablo 20.Ödem bulgularının Verhofstad skorlamasına göre gruplar arası karşılaştırması

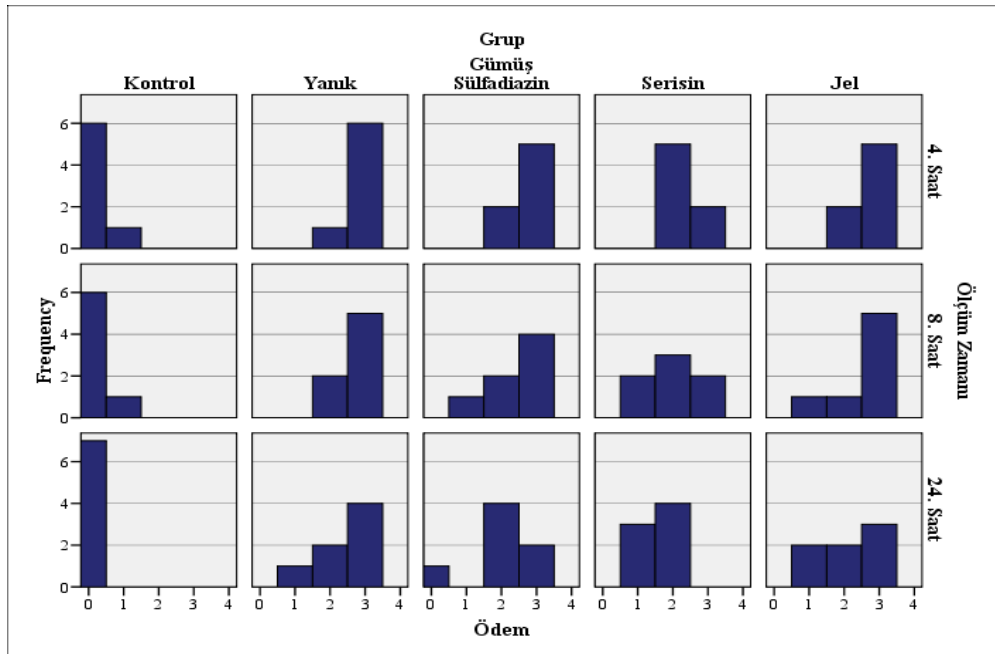
ÖDEM	SKOR	4. Saat				8. Saat				24. Saat			
		0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
SIÇAN SAYISI	Kontrol	6	1	0	0	6	1	0	0	7	0	0	0
	Yanık Kontrol	0	0	1	6	0	0	2	5	0	1	2	4
	GSD	0	0	2	5	0	1	2	4	1	0	4	2
	Serisin	0	0	5	2	0	2	3	2	0	3	4	0
	Plasebo Jel	0	0	2	5	0	1	1	5	0	2	2	3

Tablo 21.Gruplar arası ödem skala skorlarının karşılaştırması sonucu elde edilen istatistiksel anlamlılık

ÖDEM		4. Saat p değeri	8. Saat p değeri	24. Saat p değeri
Kontrol	Yanık Kontrol	0.002	0.002	0.002
Kontrol	GSD	0.002	0.012	0.012
Kontrol	Serisin	0.002	0.012	0.002
Kontrol	Plasebo Jel	0.002	0.012	0.002
Yanık Kontrol	GSD	1.000	1.000	0.938
Yanık Kontrol	Serisin	0.203	0.541	0.203
Yanık Kontrol	Plasebo Jel	1.000	1.000	1.000
GSD	Serisin	0.541	0.938	0.938
GSD	Plasebo Jel	1.000	1.000	1.000
Serisin	Plaebö Jel	0.541	0.541	0.541

4.2.5.1 Ödem Analizi Sonucu

Histolojik skorlamada serisin uygulanan grup ödem bulguları açısından yanık grubuna ve diğer gruplara göre daha hafiftir; fakat istatistiksel olarak anlamlı fark görülmemiştir ($p>0.05$). Tüm grupların birbirleri arasındaki karşılaştırmasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). (Tablo 21)



Şekil 33.4.,8, ve 24. Saatlere göre Verhofstad ödem skorlarının analizi

4.2.6 PMNL İnfiltrasyonu Analizi

- Serisinin kontrol grubu ile karşılaştırılmasında 4. ve 8.saatte anlamlı farklılık saptanmış ($p<0.05$),iken 24. saat anlamlı farklılık yoktur($p>0.05$). Yanık kontrol,GSD ve plasebo jel grupları ile karşılaştırmada ise kontrol grubu ile anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). (Tablo 23)
- PMNL infiltrasyonunun tüm gruplarda ilk 8 saat içerisinde artarak devam ettiği gözlemlendi. (Tablo 22)
- Serisin grubunda en az PMNL infiltrasyonu 4. saatte,en yüksek 8. saatte gözlemlenmiştir ve 24. saatte ise belirgin azalmıştır.Fakat skarlama sonucuna göre akut dönemde PMNL infiltrasyonu en az olan grup serisin grubudur. (Tablo 22)

Grupların birbirleri arasında yapılan karşılaştırmalar sonucunda;

- Yanık kontrol –GSD , yanık kontrol –serisin , yanık kontrol –plasebo jel , GSD –serisin,GSD–plasebo jel ve serisin–plasebo jel karşılaştırmalarında anlamlı değer elde edilmemiştir ($p>0.05$). (Tablo 23)

Tablo 22.PMNL infiltrasyonu bulgularının Verhofstad skorlamasına göre gruplar arası karşılaştırması

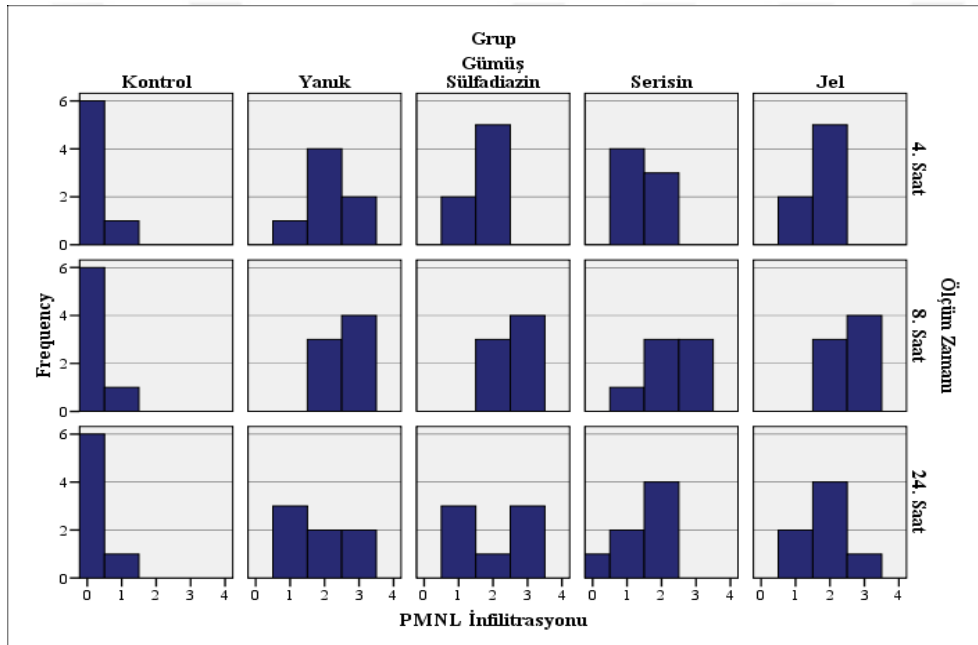
PMNL İNFİLTRASYONU	SKOR	4. saat				8. saat				24. saat			
		0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
SIÇAN SAYISI	Kontrol	6	1	0	0	6	1	0	0	6	1	0	0
	Yanık Kontrol	0	1	4	2	0	0	3	4	0	3	2	2
	GSD	0	2	5	0	0	0	3	4	0	3	1	3
	Serisin	0	4	3	0	0	1	3	3	1	2	4	0
	Plasebo Jel	0	2	5	0	0	0	3	4	0	2	4	1

Tablo 23.Gruplar arası PMNL infiltrasyonu skala skorlarının karşılaştırması sonucu elde edilen istatistiksel anlamlılık

PMNL infiltrasyonu		4. Saat p değeri	8. Saat p değeri	24. Saat p değeri
Kontrol	Yanık Kontrol	0.012	0.002	0.012
Kontrol	GSD	0.012	0.002	0.012
Kontrol	Serisin	0.012	0.012	0.056
Kontrol	Plasebo Jel	0.012	0.002	0.012
Yanık Kontrol	GSD	0.938	1.000	1.000
Yanık Kontrol	Serisin	0.541	1.000	0.938
Yanık Kontrol	Plasebo Jel	0.938	1.000	1.000
GSD	Serisin	0.938	1.000	0.541
GSD	Plasebo Jel	1.000	1.000	0.938
Serisin	Plasebo Jel	0.938	1.000	1.000

4.2.6.1 PMNL İnfiltrasyonu Analiz Sonucu

Kontrol grubu dışındaki tüm grupların birbirleri arasındaki karşılaştırmalarda anlamlı istatistiksel değer elde edilmemiştir ($p>0.05$). Skoring sonucuna göre yanık sonrası tedavi grupları arasında, PMNL infiltrasyonu en az olan grup serisin olmasına rağmen, istatistiksel anlamlı sonuç elde edilmemiştir ($p>0.005$). (Tablo 23) Tüm gruplarda PMNL infiltrasyonunun en yoğun olduğu dönem 8 saatir. (Tablo 22)



Şekil 34.4.,8, ve 24. Saatlere göre Verhofstad PMNL infiltrasyonu skorlarının analizi

4.2.7 Kollajen Diskolorizasyon Analizi

- Yanık kontrol ve GSD gruplarında 4. saatte kollajen diskolorizasyonu en yüksek değerlerde izlenirken, 8. saatte azalarak 24. saatte en düşük değerlere ulaştığı gözlemlenmiştir.
- Kollajen diskolorizasyonu Serisin grubunda 8. ve 24. saatlerde diğer gruplara göre çok daha belirgin azalma gözlenmiştir. Özellikle 24. saatte kontrol grubuna yakın değerler gözlenmiştir. (Tablo 24)
- Kontrol grubu ile GSD ve plasebo jel karşılaştırmasında 4. ve 8. saatlerde anlamlı istatistiksel fark mevcut iken ($p < 0.05$), 24. saatte anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).
- Kontrol grubunun serisin ile karşılaştırılmasında ise 4. Saatte istatistiksel olarak anlamlı fark var iken, ($p < 0.05$) 8. ve 24. saatlerde anlamlı istatistiksel fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).
- Yanık kontrol grubu ile serisin, GSD ve plasebo jel ayrı ayrı karşılaştırmasında hiç birinde anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).
- Grupların birbirleri arasında karşılaştırmada hiçbir grupta anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p > 0.05$). (Tablo 25)

Tablo 24.Kollajen diskolorizasyonu bulgularının Verhofstad skorlamasına göre gruplar arası karşılaştırması

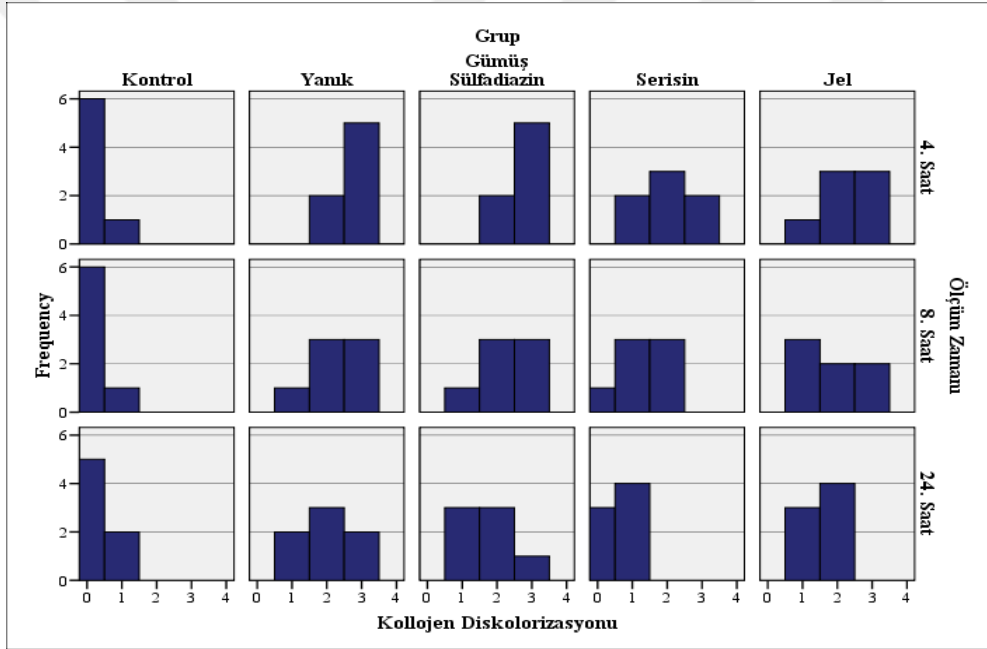
Kollajen diskolorizasyonu	SKOR	4. saat				8.saatt				24.saatt			
		0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
SIÇAN SAYISI	Kontrol	6	1	0	0	6	1	0	0	5	2	0	0
	Yanık Kontrol	0	0	2	5	0	1	3	3	0	2	3	2
	GSD	0	0	2	5	0	1	3	3	0	3	3	1
	Serisin	0	2	3	2	1	3	3	0	3	4	0	0
	Plasebo Jel	0	1	3	3	0	3	2	2	0	3	4	0

Tablo 25.Gruplar arası kollajen diskolorizasyonu skala skorlarının karşılaştırması sonucu elde edilen istatistiksel anlamlılık

Kollajen diskolorizasyonu		4. Saat p değeri	8. Saat p değeri	24. Saat p değeri
Kontrol	Yanık Kontrol	0.002	0.012	0.056
Kontrol	GSD	0.002	0.012	0.056
Kontrol	Serisin	0.012	0.056	0.938
Kontrol	Plasebo Jel	0.012	0.012	0.056
Yanık Kontrol	GSD	1.000	1.000	1.000
Yanık Kontrol	Serisin	0.541	0.541	0.056
Yanık Kontrol	Plasebo Jel	0.938	0.938	0.938
GSD	Serisin	0.541	0.541	0.203
GSD	Plasebo Jel	0.938	0.938	1.000
Serisin	Plasebo Jel	1.000	0.938	0.203

4.2.7.1 Kollajen Diskolorizasyon Analizi Sonucu

- Kontrol grupları dışındaki grupların birbirleri arasında yapılan karşılaştırmalar sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık elde edilmemiştir ($p < 0.05$).
- Kontrol grubu ile diğer tedavi grupları karşılaştığında tüm gruplarla 24. saatte anlamlı fark saptanmaz iken ($p > 0.05$),serisinde ekstra 8. saatte de anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).(Tablo 25)



Şekil 35.4.,8, ve 24. Saatlere göre Verhofstad kollajen diskolorizasyonu skorlarının analizi

4.2.8 Damar Hasarı Analizi

- Histolojik skorlamada tüm gruplarda 4. saat en yüksek, 24. saatte en düşük değerler elde edilmiş olup, serisin grubunun 8. ve 24. saatlerde diğer gruplarla kıyaslandığında daha belirgin damar hasarı azalması görüldüğü saptandı.(Tablo 26)
- Tedavi gruplarının birbirleri arasında yapılan karşılaştırmalar sonucunda istatistiksel anlamlı bir değer elde edilmemiştir($p>0.05$).
- Kontrol grubu ile serisin karşılaştırmasında 4. saatte anlamlı istatistiksel farklılık saptanmaz iken ($p>0.05$), 8. ve 24. saatlerde anlamlı fark saptanmıştır($p<0.05$).(Tablo 27)

Tablo 26.Damar hasarı bulgularının Verhofstad skorlamasına göre gruplar arası karşılaştırması

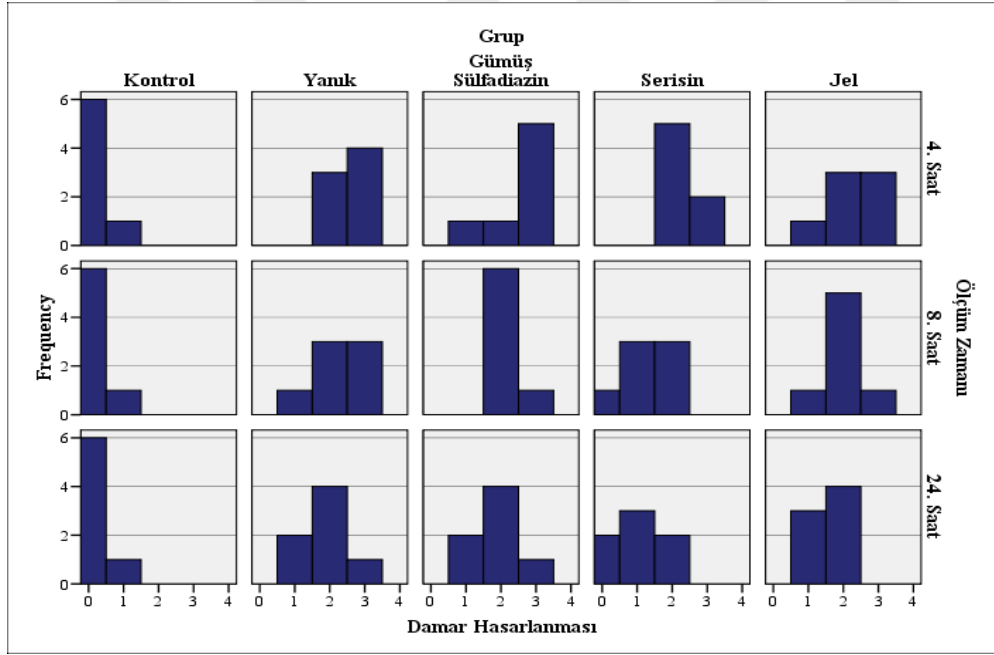
Damar Hasarı	SKOR	4.saat				8.saat				24. saat			
		0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
SIÇAN SAYISI	Kontrol	6	1	0	0	6	1	0	0	6	1	0	0
	Yanık Kontrol	0	0	3	4	0	1	3	3	0	2	4	1
	GSD	0	1	1	5	0	0	6	1	0	2	4	1
	Serisin	0	0	5	2	1	3	3	0	2	3	2	0
	Plasebo Jel	0	1	3	3	0	1	5	1	0	3	4	0

Tablo 27.Gruplar arası damar hasarı skala skorlarının karşılaştırması sonucu elde edilen istatistiksel anlamlılık

Damar Hasarı		4. Saat p değeri	8. Saat p değeri	24. Saat p değeri
Kontrol	Yanık Kontrol	0.002	0.012	0.012
Kontrol	GSD	0.012	0.002	0.012
Kontrol	Serisin	0.002	0.056	0.203
Kontrol	Plasebo Jel	0.012	0.012	0.012
Yanık Kontrol	GSD	1.000	0.938	1.000
Yanık Kontrol	Serisin	0.938	0.541	0.541
Yanık Kontrol	Plasebo Jel	1.000	0.938	1.000
GSD	Serisin	0.541	0.203	0.541
GSD	Plasebo Jel	0.938	1.000	1.000
Serisin	Plasebo Jel	1.000	0.541	0.938

4.2.8.1 Damar Hasarı Analiz Sonucu

Gruplar arası karşılaştırmalarda damar hasarının önlenmesinde serisin veya GSD 'ye ait anlamlı istatistiksel sonuç elde edilmemiştir($p>0.05$). Yanık kontrol grubu ile diğer tüm tedavi grupları arasında da anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). (Tablo 27)



Şekil 36. 4., 8, ve 24. Saatlere göre Verhofstad damar hasarı skorlarının analizi

4.2.9 Kıl Kökü Hasarı Analizi

- GSD ve yanık kontrol grubunda en yüksek kıl kökü hasarı değeri 4. saatte izlendi.
- Diğer gruplara kıyasla serisin grubunda 4. saat kıl kökü hasarı belirgin az olarak izlendi.
- Serisinin en düşük kıl kökü hasarı ise 24. saatte gözlemlendi.(Tablo 28)
- Yanık kontrol –serisin karşılaştırmasında 4. ve 24. saatlerde anlamlı istatistiksel değeri saptandı ($p<0.05$). (Tablo 29)
- Yine GSD – serisin ve plasebo jel –serisin karşılaştırmasında 24. saatte anlamlı değeri saptanırken ($p<0.05$), diğer gruplar arası anlamlı istatistiksel değeri elde edilmedi($p>0.05$).
- GSD - yanık kontrol ve plasebo jel –yanık kontrol karşılaştırmalarında anlamlı fark saptanmamıştır($p>0.05$).
- Kontrol ve serisin grubu arasında 24. saatte anlamlı istatistiksel değeri saptanmamıştır($p>0.05$).

Tablo 28.Kıl kökü hasarı bulgularının Verhofstad skorlamasına göre gruplar arası karşılaştırması

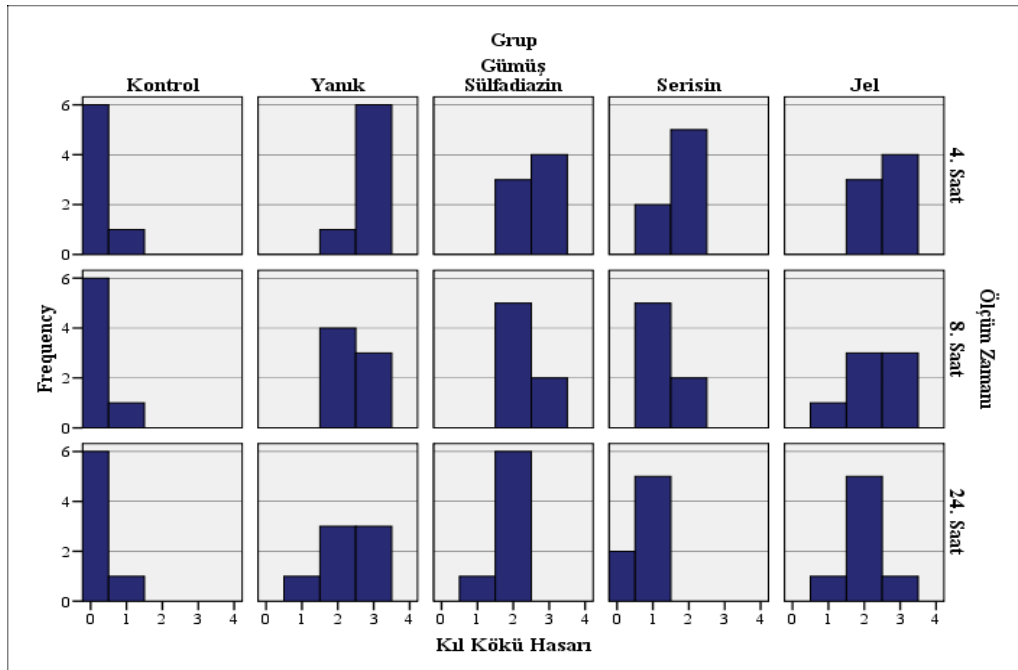
Kıl kökü hasarı	SKOR	4.saat				8.saat				24.saat			
		0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
SIÇAN SAYISI	Kontrol	6	1	0	0	6	1	0	0	6	1	0	0
	Yanık Kontrol	0	0	1	6	0	0	4	3	0	1	3	3
	GSD	0	0	3	4	0	0	5	2	0	1	6	0
	Serisin	0	2	5	0	0	5	2	0	2	5	0	0
	Plasebo Jel	0	0	3	4	0	1	3	3	0	1	5	1

Tablo 29.Gruplar arası kıl kökü hasarı skala skorlarının karşılaştırması sonucu elde edilen istatistiksel anlamlılık

Kıl kökü hasarı		4. Saat p değeri	8. Saat p değeri	24. Saat p değeri
Kontrol	Yanık Kontrol	0.002	0.002	0.012
Kontrol	GSD	0.002	0.002	0.012
Kontrol	Serisin	0.012	0.012	0.203
Kontrol	Plasebo Jel	0.002	0.012	0.012
Yanık Kontrol	GSD	0.938	1.000	0.541
Yanık Kontrol	Serisin	0.012	0.056	0.012
Yanık Kontrol	Plasebo Jel	0.938	1.000	0.938
GSD	Serisin	0.203	0.056	0.012
GSD	Plasebo Jel	1.000	1.000	1.000
Serisin	Plasebo Jel	0.203	0.203	0.012

4.2.9.1 Kıl Kökü Hasarı Analiz Sonucu

GSD- kontrol grubu ve plasebo jel–kontrol grubu karşılaştırmasında,kıl kökü hasarına ait anlamlı istatistiksel değer elde edilmezken ($p>0.05$),yanık kontrol–serisin karşılaştırmasında 4. ve 24. saatlerde anlamlı istatistiksel değer saptanmıştır ($p<0.05$).Grupların kendi arasında karşılaştırmasında serisin ile diğer gruplar arası 24. saatte anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.05$). (Tablo 29)



Şekil 37. 4.,8, ve 24. Saatlere göre Verhofstad kıl kökü hasarıskorlarının analizi

4.2.10 Glandula Sebacea Hasarı Analizi

- Yanık kontrol - serisin karşılaştırmasında 4. ve 24. saatlerde anlamlı istatistiksel farklılık saptanmış olup ($P < 0.05$), 8. saatte anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$).
- Yanık kontrol –GSD karşılaştırmasında anlamlı fark saptanmaz iken ($p > 0.05$), yanık kontrol –plasebo jel karşılaştırmasında ise 24. saatte istatistiksel olarak anlamlı olduğu gözlemlenmiştir ($p < 0.05$).
- Serisin ve plasebo jel grubunun kontrol grubu ile 24. saatte anlamlı istatistiksel farklılık saptanmaz iken GSD ile karşılaştırmasında tüm saatlerde anlamlı fark mevcuttur ($p < 0.05$).
- Plasebo jel - GSD, plasebo jel - serisin, GSD - serisin karşılaştırmasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p > 0.05$). (Tablo 31)

Tablo 30.Glandula Sebacea hasarı bulgularının Verhofstad skorlamasına göre gruplar arası karşılaştırması

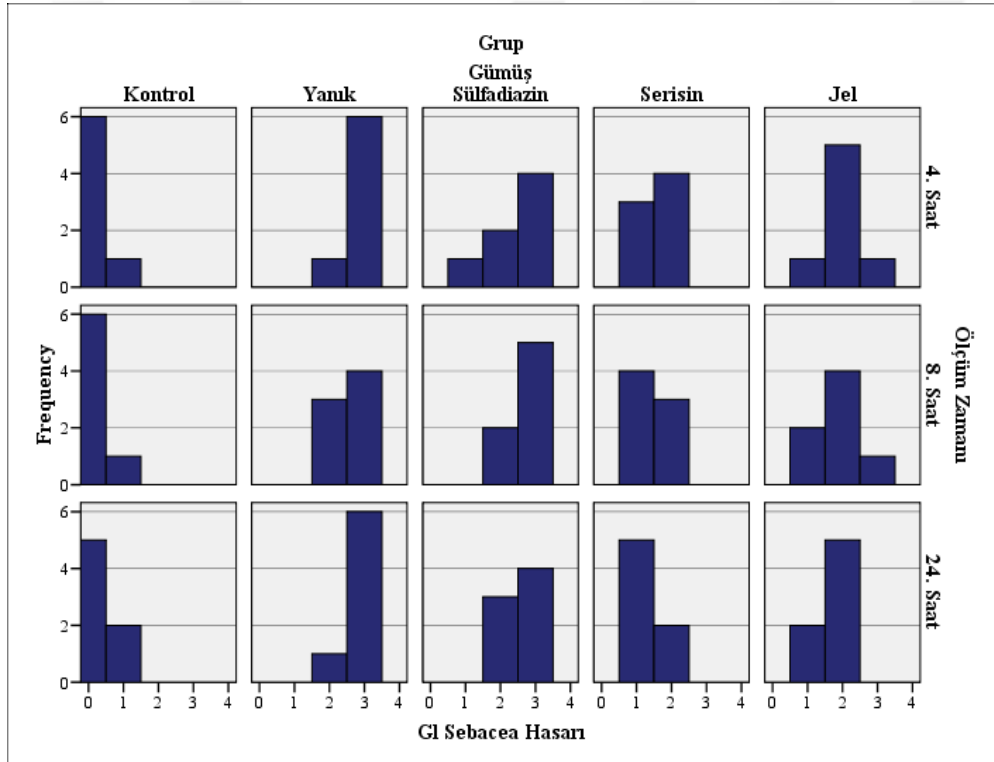
Glandula Sebacea hasarı	SKOR	4.saat				8. saat				24. saat			
		0	1	2	3	0	1	2	3	0	1	2	3
SIÇAN SAYISI	Kontrol	6	1	0	0	6	1	0	0	5	2	0	0
	Yanık Kontrol	0	0	1	6	0	0	3	4	0	0	1	6
	GSD	0	1	2	4	0	0	2	5	0	0	3	4
	Serisin	0	3	4	0	0	4	3	0	0	5	2	0
	Plasebo Jel	0	1	5	1	0	2	4	1	0	2	5	0

Tablo 31.Gruplar arası Glandula sebacea hasarı skala skorlarının karşılaştırması sonucu elde edilen istatistiksel anlamlılık

Glandula sebacea hasarı		4. Saat p değeri	8. Saat p değeri	24. Saat p değeri
Kontrol	Yanık Kontrol	0.002	0.002	0.002
Kontrol	GSD	0.012	0.002	0.002
Kontrol	Serisin	0.012	0.012	0.056
Kontrol	Plasebo Jel	0.012	0.012	0.056
Yanık Kontrol	GSD	0.938	1.000	0.938
Yanık Kontrol	Serisin	0.012	0.203	0.012
Yanık Kontrol	Plasebo Jel	0.056	0.541	0.012
GSD	Serisin	0.203	0.056	0.056
GSD	Plasebo Jel	0.541	0.203	0.203
Serisin	Plasebo Jel	0.938	0.938	0.541

4.2.10.1 Glandula Sebacea Analiz Sonucu

Yanık kontrol serisin karşılaştırıldığında glandula sebacea hasarının azaltılması yönünde oluşan olumlu etkileri 4. ve 24. saatlerde anlamlı bulunmuş olmasına ($p<0.05$) rağmen GSD yanık kontrol karşılaştırmasında fark saptanmamıştır ($p>0.05$).Serisin-kontrol grubu karşılaştırılmasında 24. saatte anlamlı fark saptanmamış ($p>0.05$) olup,tedavi gruplarının birbirleri arasında yapılan karşılaştırmada ise hiçbir grupta anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0.05$). (Tablo 31)



Şekil 38.4.,8, ve 24. Saatlere göre Verhofstad Glandula Sebacea hasarısکورlarının analizi

5. Tartışma ve Sonuç

5.1 Tartışma

Yanıklar travmatik yaralanmaların ciddi bir alt kümesidir ve yol açtıkları mortalite ve morbidite nedeni ile toplumlar için büyük bir problem teşkil etmektedir. Yanık tedavisi ve bakımı uzun süreli ve masraflı bir süreçtir(27,92).

Yanık olgularının en sık sebebi termal yaralanmalardır (27). Termal yaralanmalar ilerleyicidir, yanık şokuna katkıda bulunan lokal ve sistemik yelpazedeki hemostatik bozukluklara neden olur(39). Primer olarak etkilenen organ deri olmasına karşın, diğer tüm organ ve sistemlerde de komplikasyonlar oluşabilmektedir(93).

Amerikan Yanık Derneğinin 2015 verileri ve ülkemizde yapılan çalışmalar gösteriyor ki deri yanıkları acil servislerde sık karşılaşılan bir sağlık sorunudur ve tedavisi gene büyük çoğunlukla acil servislerde yapılmaktadır(27,29–31).

Acil serviste yanıklı hastaların tedavisinde izlenecek yollar genel olarak travma hastasına yaklaşımla benzer özellikler göstermektedir(24,94,95) ve yanık tedavisinde ana başlıklar resüsitasyon, stabilizasyon, sıvı resüsitasyonu, yara bakımı ve ağrı kontrolü olarak özetlenebilir. Ayaktan tedavi olacak minör yanıkların bakımında ise analjezi, topikal krem kullanımı ve gerekli ise debritleme yapılması ön plana çıkmaktadır(39).

Vücudun yaşayacağı bu büyük travma için insanoğlu çok eski çağlardan beri bir çok yöntem geliştirmiş ve doğada elde ettikleri bir çok hayvansal, bitkisel kökenli maddeyi çare amaçlı kullanmıştır. Halk arasında yara iyileşmesinde en sık bal, zeytinyağı, yumurta akı kullanıldığı, özellikle yanık tedavisinde yoğurt, diş macunu, domates salçası, dilimlenmiş patatesin kullanıldığı bildirilmiştir(5,6).

Yanık tedavisinde amaç; yanığı tedavi ederken enfeksiyonları önlemek ve en düşük maliyetle, en kısa sürede, en iyi yapısal ve estetik sonuçları almaktır. Bu amaçla kullanılacak topikal bir ajanın, bakteriyel kontaminasyon ve sepsisi önleyerek mortalite

ve morbidite oranlarını azaltması gerekir. Aynı zamanda bu ajanın kolay ulaşılabilir olması gerekir. Bu özelliklere sahip ideal bir ajan henüz piyasada bulunmamaktadır(18).

Doğal bir polimer olan ipek proteini, ipek böceğinde (*Bombyx Mori*) bulunan epitel hücreler tarafından biyosentezlenmektedir. Bu bezlerin lümenlerine salgılanan ipek proteinleri burada ipek protein liflerine dönüştürülmektedir(19). Eldesi en kolay ve en iyi karakterize edilmiş ipek, evcil bir ipek böceği olan *Bombyx mori* tarafından üretilmektedir. *Bombyx mori* tarafından sentezlenmiş olan ipek iki tip proteinden oluşmaktadır: serisin ve fibroin. Fibroin ipeğin yapısını oluşturan fibril yapıdaki proteindir ve saf ipeğin %70'ini oluşturmaktadır. Serisin ise suda çözünür yapışkanimsi bir protein olup fibroin liflerini çevreler ve birbirine bağlar(20).

Serisinin yanık yarası üzerine etkilerini inceleyen araştırmalar literatürde çok sınırlıdır. Gümüş sülfadiazin (GSD)'nin ise pek çok farklı yanık modelinde incelendiğine ait yayınlar mevcuttur ve yanık yarası iyileştirmede topikal olarak kullanılan ilaçlar arasında %1 GSD krem dünya genelinde en yaygın olarak kullanılan ajandır (1). GSD'nin bakteriyel kontaminasyonu azalttığı, epitelizasyonu hızlandırdığı ve yara yeri kontraksiyonunu geciktirdiği gösterilmiştir(12,15–17,96,97). GSD'nin aynı zamanda yara iyileşmesini geciktirdiği, atrofik ve hipertrofik skarlara yol açtığı, üç haftadan daha uzun kullanımda renal toksisiteye ve lökopeniye neden olduğu ve direnç gelişimi riski taşıdığı da bilinmektedir(18).

Yanık tedavisinde sıklıkla tercih edilen dört topikal tedaviden deflamol, polividon-iyodür, flammazin(gümüş sülfadiazin) ve flammazeryumu (seryumnitratlı gümüş sülfadiazin) karşılaştıran Hadjiiski ve ark. gümüş sülfadiazin ve seryum nitratlı gümüş sülfadiazinin polividon ve deflamol üzerine bariz üstünlüğünü göstermişler(98).

%1 GSD ile Acticoat® karşılaştırması yapan Muangman ve ark. ise Acticoat® uygulamasının etkinliğini parsiyel derinlikteki yanıklarda daha üstün bulmuşlar. Acticoat® uygulamasının %1 GSD'den daha başarılı kılan taraflarının, pansuman değiştirme sıklığının az olması, dolayısıyla enfeksiyona maruziyetten ve ağrıdan hastanın korunması olarak göstermişler (99).

Selçuk ve ark. ise çoklu ilaç direnci olan *Acinetobacter baumannii* ile enfekte edilmiş tam kat yanık modeli uygulanan sıçanlarda %1 GSD, %2 müpirosin,

Acticoat® ve oktenidin dihidrokloridin antibakteriyel etkilerini karşılaştırmışlar. On günlük süre sonunda yapılan histopatolojik değerlendirmede kas ve eskar dokusu içinde en düşük bakteri ve inflamatuvar hücre yoğunluğunu Acticoat® grubunda elde etmişler(100).

Subrahmanyam M. 1998’de yaptığı çalışmada randomize seçilmiş, yanık oranı <%40 toplam vücut yüzey alanı (TVYA) olan parsiyel yanıklı 50 hastayı iki gruba ayırmıştır. Her iki grupta da cinsiyet, ortalama yaş, yaralanma mekanizması ve yanık alanı bölgesi benzerdir. 25 hastaya saf, işlenmemiş, su katılmamış bal ve diğer 25 hastaya GSD uygulayıp sargı bezi ile kapatmıştır. Pansumanları günlük olarak değiştirmiş ve iyileşene kadar yarası iki günde bir incelemiştir. Analiz ve kültür amacıyla 7. ve 21. günde yaradan biyopsi almıştır. Bal ile tedavi edilen grupta %84 hastada 7. günde klinik granülasyon ve epitelizeasyon görülmüş ve bu durum ilerleyerek 21. günde %100’e ulaşmıştır. GSD ile tedavi edilen grupta ise yara iyileşmesinin kanıtları 7. günde %72 oranında iken bu durum 21. günde yalnızca %84’e ulaşmıştır, ancak bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı değildir. 21. günde yara iyileşmesi bal ile tedavi edilen gruptaki tüm hastalarda tamamlanmış ancak GSD ile tedavi edilen 25 hastalık grupta sadece 21 hastada tamamlanmıştır ve bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur(101).

Subrahmanyam M.’nin yaptığı bir başka çalışmanın sonuçları balın antibakteriyel etkinliği olduğunu göstermektedir. Çalışmasında randomize seçilmiş, yanık oranı <%40 TVYA olan parsiyel yanıklı 104 hasta grubunu almıştır. 52 hastayı bal ile, 52 hastayı da GSD ile tedavi etmiştir. Kültür ve duyarlılık testleri için biyopsi örnekleri 7. ve 21. günde alınmıştır. Sonuçta yara iyileşmesi ve yanık yarasında bakteri büyümesini önlemede balı, GSD’den üstün bulmuştur (102).

Minör yanık yarasının tedavisinde alternatif olarak sentetik örtülerin kullanımı da denenmiştir. Wyatt D. ve arkadaşlarının 1990’da yaptıkları bir çalışmada ikinci derece yanıklı hastaların yönetiminde GSD krem ile hidrokolloid örtü kullanımını karşılaştırmışlardır. Bu çalışmada yanık oranı <%15 TVYA olan ve yatış gerektirmeyen 50 hasta, yaralanmalarından sonraki 24 saat içinde değerlendirilmiş ve randomize olarak iki tedavi grubuna ayrılmışlardır. Hastalar iki haftada bir muayene edilmiş ve yara

iyileşmesi, ağrı, her değerlendirmede pansumanın değiştirilme sayısı ve tedavinin uygulama kolaylığı açısından değerlendirilmiştir. Son değerlendirmede yanık alanı fotoğraflanmış ve yanık iyileşmesinin varlığı, repigmentasyon, yara kontraksiyonu, yaklaşık olarak pansuman değiştirme zamanı, hasta uyumu, hastanın aktivitesini sınırlandırması ve tamamen iyileşme için geçen gün sayısı açısından değerlendirilmiştir. Her iki grup karşılaştırıldığında hidrokolloid örtü kullanılarak tedavi edilen grupta iyileşmenin daha hızlı olduğu, iyileşmeden sonra repigmentasyonun daha iyi durumda olduğu, daha az pansuman değişimi gerektirdiği ve daha az maliyetli olduğu görülmüştür. Hidrokolloid örtü kullanılan grupta %91 hastanın aktiviteleri kısıtlanmazken, GSD ile tedavi edilen grupta bu oran %45'tir. Hasta uyumu ise hidrokolloid örtü kullanılan grupta %100 ve GSD ile tedavi edilen grupta %85 olarak görülmüştür. Bu çalışmanın sonuçları ışığında minör yanıklı hastaların tedavisinde hidrokolloid örtünün GSD'den daha etkili bir alternatif olduğu söylenebilir(103).

Sentetik kapatıcı örtüler parsiyel kalınlıktaki yanıkların ayaktan yönetimi için alternatif bir yöntemdir(39). Araştırmalar gösteriyor ki örtü ile tedavi edilen yaralar, hastalar tarafında daha iyi tolere ediliyor, daha az pansuman değişikliği gerektiriyor ve daha iyi bir görünüm ile iyileşiyor (67).

Wasiak ve arkadaşlarının yüzeysel ve parsiyel kalınlıktaki yanıklarda yaptığı 26 randomize kontrollü çalışmada; biyosentetik kapatmaların yara iyileşmesini hızlandırdığı, pansuman değişimlerinde daha az ağrıya neden olduğu, GSD ile yapılan pansumanların yara iyileşmesini geciktirebildiği ortaya konmuştur. Yara pansumanında kullanılan pansumanlar seçilirken iyileşmeyi hızlandırma, kolay uygulanabilirlik, kolay değiştirebilme, maliyet, etkinlik ve hasta konforunun göz önünde bulundurulması gerektiği savunulmuştur (68).

Storm Versloot 'un yaptığı 4 çalışmada gümüş içeren ve içermeyen malzemeleri enfeksiyon oranı açısından karşılaştırılmıştır. Gümüş içerenlerde enfeksiyon oranının daha fazla olduğu saptanmıştır. Altı çalışmada GSD kremi ve gümüş emdirilmiş pansumanları enfeksiyon oranı açısından karşılaştırmış, fark saptanmamıştır. Bir çalışma

da ise gümüş içeren pansumanları ve gümüş nitrat içeren pansumanları karşılaştırmışlar.Yanıklarda gümüş derivelerinin kullanımının enfeksiyon oranını azalttığına dair kanıt olmadığına, kullanılacaksa GSD kullanılması gerekliliğine dikkat çekilmiştir (104).

Yanık tedavisinde amniyotik membranın rolü son zamanlarda ciddi araştırma konusudur.Yapılan araştırmalarda amniyotik membranın yanık üzerinde antimikrobiyal etkisinin,ağrı kesici ve ödem azaltıcı etkisinin olduğu ortaya konmuştur(105).

Mostaque ve ark.'nın yaptıkları çalışma,102 çocuk üzerinde ikinci derece yanıklarda GSD ve sterilize edilmiş ve fırında kurutulmuş amniyotik membran arasındaki niteliksel farklılık değerlendirilmek için yürütülmüştür.Hastalar rastgele örnekleme tekniği ile GSD ve amniyotik membran grubuna ayrılmıştır.Değişkenler:1)hastanede yatış süresi 2)pansuman değişiklik sayısı 3) epitelizasyon için gerekli süre 4)hastaların soyulması sırasındaki konfor ve ağrı durumu 5) tedavi sırasındaki faaliyetleri 6) uygulama sırasındaki doktorun konforu 7) hasta ve yakınları tarafından vizitlerin kabul edilebilirliği olmuştur.Yanık ünitesinde 72 saat yatarak tedavi gören 1 günlük ile 12 yaş arası çocuklar çalışmaya dahil edilmiş.Her gruptan 51 çocuk alınmış.Ortalama hastanede kalış süresi,pansuman değişim sayısı amniyotik membran grubunda anlamlı düşük bulunmuş.Uygulama sırasında amniyotik membran grubunun GSD'e göre ağrısız olduğu saptanmış.Amniyotik membran uygulamasına katılan doktorun daha rahat ve konforlu olduğu gözlenmiş.Amniyotik membran ile tedavi sırasında hastaların önemli aktivitelerini yapabildikleri gözlemlenmiş.Hasta ve yakınları tarafından amniyotik membran uygulaması kabul görmüş.Bu çalışma bize hastanede kalış süresinin,pansuman sayısının az olması,yara epitelizasyonunun hızlı olması,ağrısız ve kokusuz olması,prosedürün daha kolay ve bunun doktora kolaylık sağlaması nedeniyle sterilize edilmiş ve fırında kurutulmuş amniyotik membran kullanımının GSD'e göre daha iyi bir tedavi seçeneği olduğunu gösteriyor(106).

Literatürde, farklı deneysel modellerde, cilt yaralarının tedavisi için pek çok başka doğal tedavi çalışmasına rastlanmaktadır. Dat ve ark.'ı hayvan deneylerinde aloe veranın yanık üzerine etkisini incelemek adına, akut yara için 5, kronik yara için 2 olmak üzere 7 çalışma yapmışlar. Akut yara olarak laserasyon, yanık, cerrahi insizyon, kronik yara olarak ise enfekte yara, arteriyel ve venöz ülserler alınmıştır. Çalışma sonucunda yanık hastasında GSD ile aloe vera karşılaştırıldığında yanık iyileşmesinde fark olmadığı saptanmıştır (107).

Son yıllarda ipek böceğinde bulunan epitel hücreleri tarafından sentezlenmekte olan doğal bir polimer olan ipek proteinin major 2 proteininden biri olan serisinin, bazı hücre zarları üzerinde proliferatif etkisinin olduğu ve çeşitli biyolojik aktivitelerinin olduğu gösterilmiştir (2). Serisin proteininin oksidatif strese karşı koruma sağladığı ve hücrenin yaşayabilirliğini arttırdığı düşünülmektedir (22). İnflamatuvar mediyatörlerin indüksiyonunda etkili olduğu fakat sitokinlerin seviyesini önemli ölçüde yükseltmeden, kollejen üretimini arttırdığı ortaya konmuştur (23). Yapılan bir başka çalışmada ise yara yüzeyinin epitelizasyonunda ve iyileşme sürecinde sürenin ksalmasında GSD'e ipek serisinin eklenmesinin etkisini arttırdığı ortaya konmuştur (21).

Yapılan literatür taramasında yanık hastalarında veya deneysel yanık modellerinde ipek protein serisinin etkileri üzerine klinik ve deneysel çalışmaların oldukça az ve yetersiz olduğu dikkat çekmektedir. Bu nedenle serisinin deneysel temas tipi yanıklarda yara iyileşmesi üzerine etkili olup olmadığının belirlenmesi ve etkilerinin yanıkta dünyada en yaygın kullanılan topikal ajan olarak kabul görmüş GSD ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Yapılan 24 saatlik çalışma sonunda serisin ekstresi içeren jelin uygulandığı grubun, yanık kontrol grubu ile kıyaslandığında; serisinin dejenere kıl kökü sayısını azalttığı, kıl foliküllerinin yapı bütünlüğünü korumuş olduğu, kıl köklerinde bulunan glandula sebacea hasarının azaltılmasında etkili olduğu ve bezlerin bütünlüğünün korunduğu, epidermis kalınlığının korunmasında etkili olduğu ve rejenerasyon etkisinin olduğu, damar sayısının korunmasında etkili olduğu histolojik olarak saptandı, ayrıca istatistiksel olarakta anlamlı bulundu. ($p < 0.05$). Aynı şekilde uygulanan GSD tedavisinin ise epidermis kalınlığı korumada ve damar sayısını korumada yanık kontrol grubuna

göre anlamlı etkileri olduğu görüldü. GSD 'nin kıl kökü hasarını, damar hasarını ve ödemi kısmen de olsa azaltıcı etkisi olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0.05$). Plasebo jelin ise epidermis kalınlığı korumada ve damar sayısını korumada anlamlı etkileri olduğu görülmesine rağmen damar hasarı ve kıl kökü hasarı azaltıcı etkisinde anlamlı bulgular elde edilmemiştir. Benzer olarak serisinin de PMNL infiltrasyonu, kollajen diskolorizasyonu, ödemi ve damar hasarını azaltıcı etkisi belirgin olduğu saptanmış olmasına rağmen, yanık kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulgular saptanmamıştır ($p>0.05$). Buna rağmen serisin, GSD grubu ile kıyaslandığında yanık iyileşmesine çok daha etkili olduğu yorumu yapılabilir.

Sıçanlarla insanların çoğu organ ve sistemlerinin, fizyolojik ve patolojik yönden benzerliği önceden beri geniş bir şekilde dökümanite edilmiştir. Bunun yanısıra boyutlarının küçük olması, sağlamak, korumak ve hızlıca üretmek açısından ucuz olmaları; deneysel hayvan modeli yapmak için sıçanları ideal kılmaktadır (108). Bu çalışmada da seksüel olgunluğa erişmiş sadece dişi eşeyden Sprague –Dawley sıçanlar kullanıldı.

Meyerholz DK. ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada akut sıçan yanık modelinde yanık şiddetinin belirlenmesi için güvenilir histopatolojik parametreler ile morfolojik değişiklikleri tanımlamışlardır. Çalışmada ortalama ağırlıkları yaklaşık 460 gr olan 15 adet Sprague-Dawley cinsi sıçan kullanılmıştır. Yüzey alanı 2X2 cm olan, 500 gr ağırlığındaki aliminyum bir bar 100 °C'de ısıtılan suyun içine 30 dakika boyunca daldırılmış ve çıkarıldıktan sonra deneklerin sırtına iki sıra şeklinde kaputtan kaudale doğru aralarında 1'er cm kalacak şekilde temas ettirilerek yanık alanı oluşturulmuştur. Kollajen hyalinizasyon, vasküler durum, folikül hücre hasarı, epidermal hasar ve subepidermal vezikül formasyonu aday doku belirteçleri olarak seçilmiştir. Tüm bu morfolojik parametreler yanık şiddetinin tespiti açısından kendi içinde değerlendirildiğinde ise yanık şiddeti ve derinliği ile kıl folikülü hasarının ($r^2 = 0.92$), kollajen alterasyon ($r^2 = 0.91$), patent damarlanma ($r^2 = 0.82$), epidermal değişiklikler ($r^2 = 0.76$) ve subepidermal vezikül oluşumunun ($r^2 = 0.74$) yanık temas süresi ile korele olduğu saptanmıştır (109). Meyerholz'un yaptığı bu çalışma standart yanık modeli oluşturulmasının önemini vurgulamaktadır.

Yanıktan sonra oluşan fizyolojik sürecin izlenebilmesi, farklı topikal veya sistemik tedavilerin yanıtlarının histopatolojik olarak düzgün bir şekilde değerlendirilebilmesi için uygun bir yanık modeli oluşturmak son derece önemlidir. Begieneman MP. ve arkadaşları uzamış C1 inhibitör uygulamasının miyokardiyal inflamasyonu azalttığı ve lokal yanık yarası iyileşmesini artırdığını göstermek amacıyla yaptıkları çalışmada ratlarda invivo yanık modeli kullanmışlardır. 14 adet 12 haftalık dişi Wistar sıçanların sırt bölgesi traşlandıktan sonra 100°C’de 15 saniye ısıtılan metal damganın direkt teması ile yanık yarası oluşturulmuştur (90).

Bir yanık modelinin araştırmacılara yararlı olabilmesi için basit, güvenli ve tekrarlanabilir olması yani sürekli ve tutarlı biçimde aynı yanık genişliği ve derinliğinin üretilmesi gerekmektedir. Yanık modelinin standardizasyonu için termal yaralanma oluşturulması amacıyla kullanılan enstrümanlar ve kullanılan metod, yanık lokalizasyonu ve büyüklüğü, kullanılan sıcaklık, bu sıcaklığa ne kadar süreyle maruz kalındığı tanımlanmalıdır. Yanık oluşturulan alan major sistemik bir cevap oluşmasından kaçınmak amacıyla olabildiğince küçük, birden fazla biyopsi ve örneklemeye yetecek kadar da büyük olmalıdır. Düzgün bir temas yanığı oluşturmak için, tüm yanacak alanlara eşit basınç ve temas olmasını sağlaması bakımından hayvan üzerinde yüzeyi yeterince düzgün bir alan (paravertebral alan vb.) seçmek önemlidir (89).

Bu tez çalışmasında yanık modeli oluşturmak amacıyla literatürdeki öneriler göz önüne alınarak tasarlanan, bakırdan yapılmış ve 1X1 cm boyutunda temas yüzeyine sahip, sabit sıcaklıkta tutulabilen ve elektrik enerjisi ile çalışan bir düzenek tercih edildi. Böylelikle yukarıda bahsedilen yanık modeli standartları elde edilmeye çalışıldı. Cihazın sabit 100°C sıcaklıkta tutulan 1 cm²’lik bakır ucu traşlanan alanlara 10 saniye boyunca ekstra basınç uygulanmadan temas ettirilerek yanık oluşturuldu. Bu tez çalışmasında standart bir şekilde oluşturulmaya çalışılan yanık modeli yüzeysel parsiyel kalınlıkta 2. Derece yanıklardır.

Çok katlı yassı epitel tabakasından oluşan ve temel hücresi keratinosit olan epidermis normal şartlarda insanda üç haftada bir yenileri ile değiştirilir. Burda

yenilenmeden asıl sorumlu olan hücreler ise epidermis bazal tabakasında yer alan unipotent KerKH olarak adlandırdığımız epitel kök hücreleridir. Birinci derece yanıklar sadece epidermisi etkiler ve skar bırakmadan kendiliğinden iyileşir. Epidermin bütünüyle yeniden oluşması, hasarın yakınındaki epidermisten veya deri eklerinden keratinositlerin hasarlı bölgeye göç etmesi ve çoğalması ile gerçekleşir. İkinci derece yanıklar epidermin ve dermin bir kısmında hasar oluşturur. Deri eklerinin kalıntılarından kök hücrelerin göç etmesi ile iyileşir(38). Yüzeyel parsiyel kalınlıkta 2. derece yanığın iyileşmesinde önemi en çok vurgulanan parametre epidermis bütünlüğü ve kalınlığıdır. Yanmış epitelin rejenerasyonunu ve iyileşmesini stimüle eden yanık sonrası kalan epidermal tabakadır (110). Yani bu tüm bilgilerden, yanık iyileşmesinde kullanılan tedavi yönteminin epidermal kalınlığı ve bütünlüğünü korumasının ne kadar önemli olduğu anlaşılıyor.

Bu tez çalışmada serisin ile tedavi edilmiş grubun epidermis kalınlığının diğer tüm yanık etkisine maruz kalmış gruplardan daha kalın olduğu görüldü. Rejenerasyon ve epidermis koruyucu yönde akut etki gösterdiği, 8. ve 24. saatlerde de reepitelizasyon ve protektif etkinin kesintisiz ve sürekli olduğu saptanmış olup, istatistiksel olarak ta anlamlı çıkmıştır ($p<0.05$). Serisinin GSD ve plasebo jel ile tedavi alan gruplarla karşılaştırılmasında tüm saatlerde anlamlı istatistiksel fark saptanmış olması da bu sonucu desteklemektedir.

GSD ile tedavi alan grubun epidermis kalınlığı koruyucu etkisi olduğu ve yanık kontrol grubu ile 4. ve 24. saatlerde anlamlı istatistiksel fark saptanmasına rağmen, serisin ile karşılaştırıldığında, serisinin epidermis kalınlığının korunmasındaki etkileri daha üstün, sürekli ve progresif olarak değerlendirilmiştir ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0.05$). Serisinin jel haline getirilmesinde kullanılan ve aracı madde olan plasebo jel kullanıldığında dahi epidermal bütünlüğün korunmasında olumlu sonuçlar vermiş olsa da histolojik bakışında bu etkinin serisin ile tedavi olan grupta çok daha belirgin olduğu saptanmış ve tüm saatlerde plasebo jel grubu ile karşılaştırılmasında anlamlı istatistiksel fark saptanmıştır ($p<0.05$). Ayrıca epidermis kalınlığının gerek kontrol gerekse yanık kontrol grubundaki ölçümlerde tutarlılık

göstermesi, yanık modelinin ve biyopsi alım modelinin standardize yapıldığına dair bir işaret olarak değerlendirildi.

Bu konuda literatürde serisin ile yapılan çalışmalar mevcuttur. Aramwit ve arkadaşlarının yapmış olduğu araştırmanın amacı ipek böceği kozasının proteini olan serisin'in in vitro koşullarda tahriş olmuş yaraların iyileşmesi üzerindeki etkilerini değerlendirmektir. Klinik kullanıma uygun bir sonuç elde etmek için, ayrıca açık yara tedavisi için ikinci derece yanıklarda kullanılan sericin eklenmiş standart bir antimikrobial krem olan GSD üzerinde de çalışılmış. *In vitro* deneyler göstermiş ki; serisin'in 100 µg/mL konsantrasyonu fibroblast L929 hücrelerinin migrasyonu üzerinde epidermal growth factor'ün 100 µg/mL konsantrasyonu ile aynı düzeyde arttırıcı etkiye sahiptir. (Epidermal growth factor: pozitif kontrol grubu) Tedaviden bir gün sonra, serisin ile tedavi edilmiş yaraların boyutu negatif kontrol grubu olan serisin'siz kültürlerle göre belirgin bir şekilde küçülmüş olduğu saptanmış. Klinik çalışma için, 29 hastadaki 65 yanık yarası, vücutlarının toplam yüzeyinin %15'inden daha azını kaplayanlar, rastgele kontrol grubu (serisin eklenmemiş GSD ile tedavi edilenler) ve deney grubu (serisin eklenmiş GSD ile tedavi edilenler) olarak belirlenmiştir. Çift-kör ve standart-kontrollü bir çalışma yapılmıştır. Sonuçlar göstermiş ki, yanık yara yüzeylerinin ortalama %70'i yeniden epitelize olmuş ve yaraların tam iyileşme süreci kontrol grubuna göre 5-7 gün daha kısa sürmüştür. Tam iyileşme için geçen süre, kontrol grubunda 29.28 ± 9.27 gün sürerken, serisin eklenmiş GSD ile tedavi edilmiş yaralar 22.42 ± 6.33 gün sürmüştür ($p=0,001$). Hiçbir yarada enfeksiyon ya da şiddetli reaksiyon görülmemiş. Bu çalışma, ipek serisin'in GSD'e eklenerek yanık yaralarında güvenle kullanılabileceğini kanıtlayan klinik bir çalışma olmuştur (21).

Pornanong Aramwit ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada serisin'in bazı hücre zarları üzerinde proliferatif etkisinin ve çeşitli biyolojik aktivitelerinin olduğu gösterilmiştir. Serisin kendiliğinden jel haline gelirken, bazı polimerlerle karışıp ve çapraz bağ yaptığında film haline gelebildiği ve bu iyi karakteristik özelliği ile kozmetik ve farmosent endüstrisinde kullanılabileceği ortaya konmuştur. Serisin'in, biyolojik

uygulamalarda daha kabul gören materyallerle, immunolojik olarak tepkiye yol açmadığı kanıtlanmıştır(2).

Dash ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada serisin, oksidatif strese karşı koruma sağlamış ve hücrenin yaşayabilirliğini, serisin ile preinkübasyon üzerinden kontrol ederek yeniden düzenlemiştir. Preinkübe fibroblastlar, muamele görmemiş olanlara göre belirgin bir şekilde düşük seviyede katalaz, laktat dehidrojenaz ve malondialdehit aktivitesi içermektedir. Bu çalışma ile dut ağacında yetiştirilmemiş tropikal tasar ipek böceği *A. mylitta*'nın ipek protein serisin'in değerli bir antioksidan olduğu gösterilmiştir(22).

Kollajen molekülü pek çok hücreden sentez edilebilir, fakat en önemli kaynak fibroblasttır. Bağ dokusunun ana makromolekülü de kollajendir. Fibroblastlar, nedbe oluşumunda ana elemanlardır ve yumuşak doku zedelenmesinin iyileşmesinde temel ürün olan kollajeni oluşturarak, yara direncini sağlarlar. Normal deri %80 tip I kollajen, %20 tip III kollajen içerir. Yara iyileşme sürecinde biriken kollajen tipleri farklılıklar göstermektedir. Cilt dokusunun en önemli proteini olan kollajen, cilt ağırlığının yaklaşık %75'ini oluşturur. Yanıkta en fazla kollajen dokusu hasarı görülmektedir. Yaralanmadan sonraki ilk saatlerde tip IV-V kollajen dominant, 24. saatte tip III kollajen, 60. saatte tip I kollajen dominant olmak üzere, tip III-IV kollajen birikimi olur(111).

Bu çalışmada serisinin kollajen yapısının korunmasında diğer tedavilere göre belirgin etkiye sahip olduğu görülmüştür. Histolojik incelemede yanık sebebi ile oluşan kollajen diskolorizasyonunun serisin ile tedavi edilen grupta var olduğu fakat bunun diğer gruplara kıyasla derinlere inmediği saptanmıştır. Özellikle Mallory azan boyasında bu bulgu açıkça görülmektedir. GSD ve plasebo jel grubunda ise kollajen diskolorizasyonunun yoğun olduğu, erken dönemlerde dahi dermise kadar uzandığı, ilerleyen saatlerde ise hipodermise kadar uzanan yoğun kollajen diskolorizasyon bulgusu olduğu dikkat çekmektedir. Serisinin yanık kontrol grubuna göre histolojik olarak gözle görülür bir fark olması, istatistiksel olarak 24. saat karşılaştırılmasında anlamlı p değerine çok yakın olması ($p=0.056$) yani sınırda

anlamlılık durumu ve kontrol grubu ile karşılaştırılmasında 8. ve 24. saatlerde anlamlı farklılık saptanmaması ($p>0.05$), serisin ile tedavi edilen dokunun sağlıklı dokuya yakın bir iyileşmeye uğradığını düşündürmektedir. Bu konu ile ilgili olarak Aramwit ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada İpek serisinin kollajen sentezini teşvik edici etkisini yara üzerinde göstermiştir ancak antimikrobial etkiye sahip olmadığı görülmüştür. Serisini GSD krem içinde kullanarak inflamasyon mediyatörü olan IL-1 β ve TNF- α 'nın indüksiyonunda gösterdiği etkinliğini farelerdeki yara iyileşmesi üzerinde incelenmiş. Sonuçlar göstermiş ki ipek serisin GSD'nin antibakteriyal aktivitesini kısmen inhibe etmiştir. İpek serisini ve GSD kombinasyonu ile tedavi uygulamaları diğer tedavilerle karşılaştırıldığında yara boyutunda önemli ölçüde farklı bir gerileme yapmamıştır. Bununla birlikte bu ipek serisini ve GSD kombinasyonu yaradaki kollajen üretimini teşvik edebilir olarak saptanmış. Yaraların ipek serisin ve GSD kombinasyonu ile tedavisinde, ipek serisinin tekli tedavisine göre daha yüksek düzeyde IL-1 β ve TNF- α gözlemlenmiştir. Ancak aradaki fark anlamlı çıkmamıştır. Gerçi ipek serisin GSD'nin antimikrobiyal etkisini artırıyor olabileceği de düşünülmüştür. İpek serisinin GSD ile kombinasyonu olan kremin, serisinin inflamatuvar sitokinlerin seviyesini önemli ölçüde yükseltmeden, kollajen üretimini önemli düzeyde arttırdığı düşünülmüştür (23).

Aramwit ve ark.'nın ipek serisinin fibroblast hücrelerinin büyümesini arttırmasına rağmen, toksisitesinin tartışmalı olmasından dolayı yapılan çalışmada ise, fibroblast hücreleri için toksik olmadığı ve metiyonin ve sistein içeriğinin hücre büyümesini ve kollajen sentezini teşvik için önemli olduğu sonucuna varılmıştır (112).

Kundu ve ark.'nın yaptığı bir çalışmada duttan alınmamış kozalardan elde edilen ipek serisin/poliakrilamid hidrofilik ağının hücre ağ özelliklerinin, hücre iskeletindeki protein konsantrasyonu ile ilişkisini değerlendirmişlerdir. Gözenekli ağların (Elektron mikroskobu ile incelemesinde) 23-52 mikrometre arasında değişen boyutlara sahip olduğu gözlemlenmiştir. Geliştirilmiş beta-sheet konsantrasyon içeriği arttırılarak basınca olan dayanıklılık da arttırılmıştır. Bu yarı penetre ağların maksimum sıvı alım kapasiteleri kendi ağırlığının %112'si kadar olduğu belirtilmiştir. Dolayısı ile yara bölgesinde eksuda birikimi önlenmiştir. Mevcut sistemler 37 °C de hızlı jelleşebilme özelliğine sahip olduğu belirtilmiştir. Yüzde 98 fibroblast iyileşmesi sırasında

gözeneklerden geçişe izin verdiği gözlemlenmiştir. Hücre adezyonu ile birlikte hiç bir sitotoksik etki bulunmamıştır. *In situ* oluşturulan kaplayıcılar hasarlı bölgenin tamamen örtülmesi, uygulama kolaylığı ve hastaların konforu açısından ajantajlı olduğu belirtilmiştir. Birbiri ile bağlantılı 3D hidrofilik ağlar tipik dermal yaralarda fibroblast iskelet yapısına, besin difüze olma ortamına, terapötik ve atık madde atımı için gerekli nemin korunmasında normal yapıya mükemmel bir şekilde uymakta olduğu saptanmıştır. Sonuçlar, duttan alınmamış serin/poliakrilamid ipek kozalarının yarı penetre ağlarının rekonstrüktif dermal doku olarak kullanımının uygun olduğunu göstermiştir (113).

İkinci derece termal yaralanmada klinik yönden en önemli fizyopatolojik değişimin yanık bölgesinde damarsal canlılığın kaybı olduğu literatürde yer almaktadır (114–116).

Bu çalışmada serisin içeren jel ile tedavi olan grupta toplam damar sayısı yanık kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde korunmuş bulundu. GSD ve plasebo jelden oluşan tedavi grupları da damar sayısını koruyucu etki gösterdi. Fakat serisinin 4. ve 24. saatlerdeki etkisi diğer iki gruba kıyasla istatistiksel olarak öne çıktı. Bu sonuca göre damarsal yapıların korunmasında serisinin diğer tedavi gruplarına göre daha etkili olduğu söylenebilir.

Damar hasarının azaltılması analizinde tedavi gruplarının arasındaki kıyaslamada herhangi bir anlamlı istatistiksel fark elde edilmese de ($p > 0.05$), histolojik skorlamada 8. ve 24. saatlerde diğer gruplara kıyasla daha belirgin damar hasarını azaltıcı etkisinin görülmesi ve istatistiksel olarak serisinin kontrol grubu ile karşılaştırmasında 8. ve 24. saatlerde anlamlı fark saptanmamış olması ($p > 0.05$), serisinin diğer tedavi gruplarına göre damar hasarının azatılmasında daha etkili olduğunu düşündürmektedir.

Epidermisin bazal lamina üzerine oturan tek sıra epitel hücrelerinin bölünerek çoğalmasıyla ortaya çıkan keratinosit tabakalarından oluştuğunu hatırlayalım. Keratinositler epidermisteki tüm hücrelerin % 95 'ini oluşturur. Olgun bir

keratinositin % 85' i keratin proteindir. Keratinlerin (sitokeratinlerin) temel işlevi hücreye mekanik sağlamlık kazandırmaktır. Ancak son yıllarda sitokeratin filamanlarının hücrenin apikobazal düzenlenişinde, hücre boyutunun belirlenmesinde, protein sentezinde, zar trafiğinde ve hücre içi sinyal sisteminde yer aldığı belirlenmiştir. Dermis ise deri ekleri adı verilen kıl ve kıl foliküllerine, ter ve yağ bezlerine yataklık eder(38).

Son zamanlarda üzerinde çokça durulan kök hücre kavramı en temel anlamıyla bir başka hücreye farklılaşabilen hücre anlamında kullanılabilir. Epidermis ve deri eklerinin belirlenmesinde 3 temel kök hücre rol oynar. Temelde bunların hepsi keratinosit kök hücresi (KerKH) olarak değerlendirilmekle birlikte bulundukları yer olarak epidermisin bazal tabakasında keratinosit kök hücreleri (bazal hücreler) çıkıntı bölümündeki kıl folikülleri kök hücreleri (KFKH) ve yağ bezlerinin kanalında ve dibindeki kök hücreler olarak da irdelenir. KerKH kendini yenileyen ve keratinositleri oluşturan epitel kök hücreleridir. Bugüne kadar elde edilen bulgular, deride hem unipotent hem multipotent KerKH'nın birarada bulunduğunu göstermektedir. Multipotent KerKH kıl foliküllerinde ve ter bezlerinde yer alırken, unipotent KerKH epidermis bazal tabakasında yer aldığı bilinmektedir (38).

Normal koşullar altında epidermal kök hücreler, kıl foliküllerinin ve sebase bezlerin büyümesi için kök hücre sağlamaktan sorumludur. Foliküler çıkıntıda bulunan epidermal kök hücreler normalde epidermisin bazal kök hücre popülasyonuna katkıda bulunmaz. Bununla birlikte epidermis yaralandığında ya da kaybedildiğinde (geniş deri yanıkları, yüzeysel deri yaraları) epidermal kök hücreler yeniden programlanırlar, foliküler nişlerden yara yüzeyine göç ederler ve yara yüzeyinin yeniden oluşturulmasında rol oynarlar (36).

Naumov AA ve arkadaşları çalışmalarında termal yaralanmadan sonra cilt yenilenmesinde dihidroquercetin lipozomal formunun etkinliği araştırmışlardır. Dihidroquercetin bitki kökenli bir flavanoiddir. Çalışmada 220-250 gr. ağırlığındaki wistar sıçanlar kontrol grubu ve tedavi grubu olarak ikiye ayrılmıştır. Sıçanlarda 1 cm²'lik metal çubuk 110 ± 5°C ısıtılıp 1 dakika boyunca skapular alana uygulanarak ikinci derece yanık oluşturulmuştur. Kontrol grubundaki hayvanlarda kabarcıkların

oluşması ve deride önemli derecede kızarıklık görülmesi dikkat çekmiştir. Zaman geçtikçe inflamasyon bulguları ve nekroz ile birlikte hasar artmış. Deney grubunda hasarlı alan ve paraneikrotik alan artmamıştır. Termal yaralanamadan sonra değişik zamanlarda ciltten alınan kesitler histolojik olarak incelenmiştir. Termal yaralanmadan sonraki 5. günde histolojik olarak epidermiste bozulma ve dermal yıkım açıkça görülmüştür. Tedavi grubunda bozulmuş epidermis alanı nekrotik doku altında görülmüştür ancak ona yakın alanda tüm katmanlarıyla birlikte bir yenilenme alanı görülmüştür. Kontrol grubunda deneyin başlangıcından 10 gün sonra termal yaralamaya maruz kalan ciltte yıkılmış alanlar görülmüştür (Örneğin epidermiste ayrılma ve kıl folikülünde, gl.sebaseada ve bitişik bağ dokuda hasarlanma). Tedavi grubunda termal yaralanmadan sonraki 10-15 günde rejenerasyon tabakası ve ayrılma arasındaki demarkasyon hattı iyi tanımlanmıştır: bazal tabaka hücrelerindeki aktivasyon bunun kanıtı olarak gösterilmiştir. Dermal tabakada mitozun çeşitli aşamalarında olan hücreler görülmüş. Kontrol grubunda 15 gün sonra kıl foliküllerinde bozulma ve dermal tabakanın altındaki düzensiz bir yapılanma gözlenirken, tedavi grubunda ise yeni kıl folikülü oluşumu, rejenere epidermis, gl. sebaseada iyileşme kapasitesinin daha iyi durumda olduğu görülmüştür (117) .

Tüm bu çalışmalardan anlaşılacağı üzere hasarlanmış bir deride multipotent kök hücrelerin epidermisi onarabilmesi adına kıl foliküllerinin ve ter bezlerinin sağlam kalması ve korunması son derece önemlidir.

Bu tez çalışmasında GSD'nin histolojik incelemesinde kıl foliküllerinin çok azının korunduğu, kıl köklerinde belirgin dejeneratif değişikliklerin varlığının olduğu saptandı. Özellikle 24. saatte piknotik nükleuslara sahip kıl foliküllerinin varlığı dikkati çekti. Dejenere kıl kökü sayısının analizinde, GSD yanık kontrol grubu karşılaştırılmasında sadece 8. saatte anlamlı farklılık saptanması ($p<0.05$) ve GSD jel karşılaştırılmasında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmamış olması ($p>0.05$) dikkat çekicidir. Yine toplam kıl kökü sayısı analizinde GSD'nin yanık kontrol karşılaştırılmasında anlamlı istatistiksel farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$). Benzer olarak kıl kökü hasarı analizinde GSD yanık kontrol karşılaştırılmasında anlamlı istatistiksel değer elde edilmemiştir ($p>0.05$). GSD yanık kontrol grubunda en yüksek kıl kökü

hasarının 4. Saatte yani akut dönemde izlenmiş olması, histolojik bakıda kıl foliküllerinin çok azının korunmuş olması ve istatistiksel verilerin de bu bulguları desteklemesi ile,GSD ‘nin kıl folikül hasarlanması önleyici etkisinin yeterli düzeyde olmadığı şeklinde yorumlanmıştır.

Plasebo jel ile tedavi edilen grubun kıl kökü hasarı analizinde ise,yanık kontrol grubu ile karşılaştırmasında anlamlı istatistiksel değerin saptanmamış olması ($p>0.05$), yine benzer olarak toplam kıl kökü sayısının analizinde yanık kontrol grubu ile anlamlı istatistiksel farklılığın olamaması ($p>0.05$) ve histolojik bakısında akut ve kronik dönem tüm saatlerde kıl foliküllerinin korunmamış olması ve büyük ölçüde dejeneratif değişikliklerin saptanmış olması, plasebo jelin kıl folikülünü koruyucu etkisinin sınırlı ve yetersiz olduğunu düşündürmektedir.

Tüm bunların aksine serisin tedavisi alan grup dejenere kıl kökü sayısı analizi açısından diğer tüm gruplarla karşılaştırıldığında anlamlı farklılık göstermiş ($p<0.05$) olup,yanık kontrol grubu ile karşılaştırılmasında anlamlı istatistiksel değer elde edilmiştir ($p<0.05$). Serisin grubu için toplam kıl kökü sayısı dikkate alındığında yanık kontrol grubu ile diğer tüm tedavi gruplarının karşılaştırılmasında sadece serisin ile 8. Saatte anlamlı farklılık olduğu saptanmıştır($p<0.05$). Bu da serisinin toplam kıl kökü sayısına etkilerinin koruyucu ve progresif yönde olduğunu göstermektedir.Serisin ile tedavi edilen grubun histolojik bakısında,kıl foliküllerinin korunmuş olduğu,yanık grubuna kıyasla yapı bütünlüğünün olduğu,özellikle 8. saatte kıl foliküllerinin çok daha iyi durumda olduğu, hatta dejenerasyona giden kıl folikülünün saptanmamış olduğu ve son olarak 24. saatte yani geç dönemde de dejenerasyonun minimal olduğu dikkati çekmektedir.Kıl kökü hasarı açısından yanık kontrol grubu ile diğer tüm tedavi grupları karşılaştırıldığında sadece serisin ile tedavi olan grupta 4. ve 24. saatlerde anlamlı istatistiksel değerin saptanması ve 8. saatte anlamlı p değerine en yakın değer saptanması ($p: 0.056$), serisinin kıl kökü hasarına etkisinin diğer gruplardan çok daha belirgin olduğu sonucunu çıkarmamıza neden olmuştur.Yine serisin ile kontrol grubu arasında 24. saatte anlamlı fark saptanmamış olması en düşük kıl kökü hasarının 24. saatte olduğunu ve serisin ile tedavi edilen grubun,diğer gruplara kıyasla kıl foliküllerini daha belirgin koruduğu şeklinde yorumlanmıştır.

Sebase bezler kıl folikülünün dış kök kılıfının dışarıya uzantıları olarak gelişirler ve genellikle folikül başına bir kaç bez bulunmaktadır. Bezin periferindeki bazal hücrelerin mitozu yoluyla yeni hücreler üretilir ve bez hücreleri birbirine desmozomlar yolu ile bağlanır (36).

Epidermis ve deri eklerinin yenilenmesinde üç temel kök hücreden biri olan yağ bezlerinin kanalında ve dibindeki kök hücreler(38), bir multipotent kök hücre olarak yara yüzeyine göç ederler(36). Yani folikül uçlarında yer alan bez yapısının epidermis onarımında önemli bir rol oynadığı yorumu yapılabilir.

Bizim çalışmamızda histolojik bakıda kıl köklerinde yerleşmiş olan sebase bezlerin serisin ile tedavi edilen grupta hem akut hem de kronik evrede korunduğu, GSD ve jel ile tedavi edilen grupta ise bezlerin çok azının korunduğu, ilerleyen saatlerde ise neredeyse hiç bez yapısına saptanmadığı ortaya çıkmıştır. Yanık kontrol –GSD karşılaştırmasında anlamlı istatistiksel farklılığın saptanmamış ($p>0.05$) olması serisin ve yanık kontrol grubunun karşılaştırmasında ise Gl. Sebasea hasarının azaltılması yönünde olumlu etkilerinin 4. ve 24. saatlerde anlamlı bulunmuş ($p<0.05$) olması serisin tedavisinin bez yapısının korunmasında daha etkili olduğu sonucunu çıkarmamıza neden olmaktadır. Bunun yanı sıra serisin ile kontrol grubu karşılaştırmasında 24. Saatte anlamlı fark saptanmamış ($p>0.05$) olması, serisin ile tedavi edilen dokunun, Gl. Sebasea yönünden sağlıklı dokuya benzediğini işaret eder. Histolojik inceleme ve istatistiksel analiz sonuçları gösteriyor ki serisinin yanık yarasında Gl. Sebasea hasarını azaltması ve bezi koruması yönünden belirgin etkisi vardır.

Termal hasarlanma sıvı homeostazını ve hidrasyonu bozarak hemodinaminin ve lokal interstitiyel sıvı-hareketliliğinin de etkilenmesiyle hızla ödeme yol açar(118) . Yanıkta doku yaralanmasına bağlı oluşan sekonder lokalize ödem, dokuda kompartman ve ağrı oluşturarak iyileşmeyi geciktirir, işlevselliği kısıtlar (119,120).

Serisin uygulanan grup ödem bulguları açısından histopatolojik skorlama sonucuna göre yanık grubuna ve diğer tedavi gruplarına göre daha hafif olduğu saptanmış olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p>0.05$).

Elastaz, hayvan bağ dokusunun elastik fibröz bir proteini olan elastini parçalayabilen tek enzimdir. Kollajen ve elastin gibi bağ dokunun destekleyici ve yapıcı proteinleri de dahil tüm proteinleri hidrolize eder (121). Ultraviole ışınına maruz kalan ciltte, dermiste hızlıca ılımlı bir inflamasyon oluştuğu; bağ dokusu proteinlerinin PMNL'lerden salınan elastazla hasara uğradığı ve böylelikle elastin ve kollajen liflerde hasar oluştuğu iddia edilmektedir(122).

Lee ve arkadaşlarının yaptığı bir başka çalışmada ilaç yapımında kullanılan 150 adet bitki incelenmiş ve aralarında *Alpinia officinarum* rizomu da bulunan 80 tanesinin, çeşitli oranlarda elastaz enzimini inhibe ettiği gösterilmiştir (123). Yanık sonrası PMNL infiltrasyonunun artması enzimatik aktivitenin de artmasına ve bunun sonucu kollajen ve elastin liflerin de belirgin hasara uğramasına neden olduğu görülmektedir.

Bu çalışmada PMNL infiltrasyonu açısından kontrol grubu dışındaki tüm grupların birbirleri arasındaki karşılaştırmalarda anlamlı istatistiksel değer elde edilmemiştir ($p>0.05$). Histolojik incelemeye ve histopatolojik skorlamaya göre PMNL infiltrasyonunun tüm gruplarda ilk 8 saat içerisinde arttığı saptanmış olmasına rağmen, akut dönemde infiltrasyonun an az serisin grubunda olduğu saptanmıştır. Serisin ile tedavi edilen grubun kontrol grubu ile karşılaştırılmasında 24. saatte anlamlı fark saptanmamış ($p>0.05$) olması ve histolojik incelemede infiltrasyonun diğer gruplara göre daha az olduğu saptanması nedeniyle ,serisinin 24. saatte yani geç dönemde daha belirgin olmak üzere infiltrasyonu daha fazla azalttığı şeklinde yorumlanabilir.

Bu tez çalışmasında ekstrenin jel haline getirilmesinde kullanılan Na- CMC'nin yara iyileşmesine etkileri de incelendi. Ekstrenin tedavi edici özelliklerinin sadece jelin kendisinden kaynaklanmadığını görebilmek amacıyla bu metot tercih edildi. Hidrojel formundaki plasebo jelin yanık yarasını iyileştirici etkileri sınırlı ve çoğu istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Epidermis kalınlığına ve damar sayısına olumlu etkileri yanık kontrol grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunsa da serisin ve GSD gruplarına göre daha az etki göstermiştir.

Daniels R. ve arkadaşlarının yaptığı araştırmada, sağlıklı cilt üzerinde diğer taşıyıcı ajanlarla kıyaslandığında hidrojjelerin su ve alkolle hazırlanan taşıyıcılarında nemlendirme, antiinflamatuvar etki gösterme ve daha çabuk kuruyarak soğutma gibi

özellikleri ön plana çıkmıştır. Hastalıklı ciltte ise hidrojel, çabuk kuruyan, soğutucu ve antiöksüdatif özellikleri ile farkedilmiştir (124).Bu bilgiler ışığında, çalışmamızdaki jel uygulamasına ait histopatolojik bulguların, hidrojin yara kapatıcı, soğutucu ve eksudasyonu azaltıcı gibi etkilerine bağlı olduğu söylenebilir.

Şüphesiz ki yanık tedavisinde ilk müdahalenin ve yara yeri bakımının dışında,sağlık çalışanlarının üzerine düşen bir başka görev de yanık konusunda hasta ve hastayakınlarına verilmesi gereken eğitimidir.Breederveld ve Ark.'nın yaptığı bir çalışmada daha önce EMSB(Emergency Management of Severe Burns)eğitimi yapılan Hollanda da yanık hastasına yaklaşım şeklinde bir anket düzenlenmiştir.Eğitimi alanlar ve almayanlar karşılaştırılmış.Ankete katılanlara bir kişinin barbekü üzerine gaz yağı döktükten sonra oluşan yanık videosu izletilmiş ve bu simüle hasta üzerinden sorular sorulmuş. Daha önce eğitim alan kişiler,hipotermi gelişimine dikkat,doğru alan büyüklüğünü kullanmak,doğru el oranı ile yanık alanının tahmin edilmesi,havayolu obstrüksiyonu gelişmesi ihtimali,yanık merkezine transfer konusunda başarılı bulunmuştur.Çalışma sonunda her iki grup yanık alanını fazla tahmin etmiş,total grubun çoğunluğu sıvı resüsitasyonunu yanlış yapmıştır ve ek eğitime ihtiyaç olduğu sonucuna varılmıştır(125).

Bu tez çalışmasında serisin ekstresinin topikal kullanımının yanık yaralarındaki etkisi araştırıldı. Ayrıca bu etkilerin, kendi ekstresinden mi, yoksa jel oluşturulurken kullanılan materyalden mi kaynaklandığı sorusuna cevap arandı. Yanık modeli olarak sabit sıcaklıkta kalabilen metal damga kullanıldı, standart yanık modeli oluşturulmaya çalışıldı. Gereksiz cerrahi işlem, çevresel faktörlerden, ilaç kullanım hatalarından ve çalışmanın seyrini değiştirebilecek, sonuçları etkileyebilecek birçok faktörden kaçınılmaya çalışıldı. Çalışmanın amacı tedavi gruplarının etkinliğinin değerlendirilmesi ve birbirleriyle kıyaslanması olarak belirlendiğinden elde edilen sonuçlar hem histopatolojik hem de istatistiksel olarak ele alındı. Elde edilen olumlu veya olumsuz tüm bulgular; gelecekte serisin üzerine yapılacak olan araştırmalarda; bu etkilerin ilerletilebilmesi, değişik tedavi kombinasyonlarının denenmesi, farklı yara

modellerinde uygulanması, araştırma süresinin uzun tutulması gibi pek çok yeni fikirle araştırmacılara vizyon sağlayabilir.

Mevcut çalışma şartları, uygulanışı ve bulguları değerlendirildiğinde bazı kısıtlılıklar gözlemlendi:

- Ticari olarak firmadan satın alınan Sıçanların ağırlıkları ölçüldüğünde 250-350 gr. arası olduğu görüldü. Hayvanlar arası ağırlık aralığı fazla olduğu için bu tez çalışmasında ağırlık ölçümü yapılmadı.
- Çalışma deneysel yanık modelinde yapıldı, insanlar üzerinde yapılmadı.
- Yara iyileşmesini göstermek için biyokimyasal belirteçler bakılmadı.
- Sitotoksosite çalışması yapılamadı.
- Yanık yarasının en önemli klinik bulgularından biri olan ağrı ve çalışılan tedavilerin ağrı yanıtı değerlendirilemedi.
- Topikal tedavilerin antibakteriyel etkinliğinin olup olmadığı değerlendirilmedi.
- Yapılan deneysel çalışmanın akut dönemdeki sonuçları incelenmiş olup kronik dönemdeki sonuçlara bakılamadı.
- Yara iyileşmesinde uzun dönemde ortaya çıkabilecek lokal ve sistemik komplikasyonlar değerlendirilemedi.
- Yanık uygulamasında her sıçandan kendine ait bir kontrol grubu oluşturulmadı. Etik sebeplerden dolayı sıçanlara fazladan biyopsi yapılarak oluşturulacak ekstra bir travmadan kaçınıldı.

- GSD ve serisin gruplarında histopatolojik olarak gözlenen değişimlerin ve elde edilen bulguların istatistiksel olarak ifadesinde kısıtlılıklar yaşandı. Bu durum denek sayısının az olması ve subjektif, nonparametrik skorlama kullanılması sonucu ortaya çıktı.

Literatürde yanığın topikal tedavisinde serisinin yanık yarası üzerinde etkisinin inceleyen kısıtlı sayıda çalışma olması nedeniyle, bu çalışmanın ipek böceği kozasından elde edilen serisin ekstresinin klinikte yanık hastalarında kullanımı konusunda literature katkı sağlayacağı ve klinikte kullanımı açısından bilime ışık tutacağı düşünülmektedir.

5.2 Sonuç

Sonuç olarak bu tez çalışmasında edinilen bulgulara dayanarak;

- 1) % 1 serisin ekstresi içeren jelin uygulanmasının, yanık kontrol grubuna kıyasla; dejenere kıl kökü sayısını, glandula sebacea hasarını, kıl kökü hasarını azalttığı, damar sayısının ve epidermis kalınlığının korunmasında da etkili olduğu histolojik olarak saptanıp istatistiksel olarak da anlamlı bulundu ($p < 0.05$).
- 2) Aynı sıklık ve miktarda uygulanan GSD tedavisinin ise yalnızca epidermis kalınlığını ve damar sayısını korumada yanık kontrol grubuna göre anlamlı etkileri olduğu görüldü ($p < 0.05$).
- 3) Hidrojel formundaki plasebo jelin (Na-CMC) yanık yarasını iyileştirici etkileri sınırlı ve çoğu istatistiksel olarak anlamsız bulundu. Epidermis kalınlığına ve damar sayısına olumlu etkileri yanık kontrol grubuna göre istatistiksel olarak

anlamli ($p<0.05$) bulunsa da serisin ve GSD gruplarına göre daha az etki göstermiştir.

- 4) Serisin ekstresi içeren jelin uygulamasının, GSD grubuna kıyasla dejenere kıl kökü sayısını, glandula sebacea hasarını, kıl kökü hasarını azalttığı ve epidermis kalınlığının korunmasında daha etkili olduğu histopatolojik olarak saptanmış olup istatistiksel olarak ta anlamli bulunmuştur ($p<0.05$).
- 5) Serisin ile tedavi edilen grubun, plasebo jel grubuna kıyasla; dejenere kıl kökü sayısını, kıl kökü hasarını daha belirgin azalttığı ve epidermis kalınlığı ile damar sayısını korumada daha etkili olduğu histolojik olarak saptanmış olup istatistiksel olarak anlamli bulunmuştur ($p<0.05$).
- 6) PMNL infiltrasyonu , glandula sebacea hasarı ve ödem bulguları açısından serisin ile plasebo jel ve GSD grupları karşılaştırıldığında serisin grubunda bu bulguların daha az olduğu saptanmasına rağmen istatistiksel olarak anlamli fark saptanmamıştır ($p>0.05$).
- 7) Temas tipi deri yanıklarında topikal serisin tedavisinin GSD tedavisi ile kıyaslandığında acil serviste çok karşılaşılan akut dönem yanık yaralanmalarında anlamli ölçüde iyileştirebilme potansiyeli histopatolojik boyutta görülmüştür.
- 8) Daha derin yanıklar ve yanıkların kronik döneminde serisinin iyileştirici etkinliğini görmek için daha fazla deneysel çalışmaya ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Papini R, Wilson A, Steer J, Mcgrouther D, Parkhouse N: Wound Management In Burn Centres In The United Kingdom. British Journal of Surgery 1995, 82(4):505-509.
2. Pornanong Aramwit¹, Tippawan Siritientong¹ and Teerapol Srichana². Potential applications of silk sericin, a natural protein from textile industry by-products. Waste Manag Res. 2012 Mar;30(3):217-24. doi: 10.1177/0734242X11404733. Epub 2011 May 9.
3. Kuyumcu M, Şen H, Özkan S. Yanıklı hastalarda anestezi, TAF prev med. Bull 2011; 10(3):351-360.
4. Griffs RW. Management of multiple casualties with burns. BMJ 1985;291:917-8.
5. Dorai AA.Wound care with traditional,complementary and alternative medicine. Indian J Plas Surg. 2012;45(2):418-424.

6. Karaoz B. First-aid home treatment of burns among children and some implications at Milas, Turkey. *J Emergency Nurs.* 2010; 36(2):111-114.
7. Shupp JW, Nasapzadeh TJ, Rosenthal DS, Jordan MH, Fidler P, Jeng JC. A review of the local pathophysiological bases of burn wound progression. *J Burn Care Res.* 2010;31(6):849-73.
8. Kumar P, Kumar A. Effect of lycopene and epigallocatechin-3-gallate against 3-nitropropionic acid induced cognitive dysfunction and glutathione depletion in rat: a novel nitric oxide mechanism. *Food Chem Toxicol.* 2009; 47(10): 2522–2530.
9. Mordente A, Guantario B, Meucci E, Silvestrini A, Lombardi E, Martorana GE et al., Lycopene and Cardiovascular Diseases: an Update, *Curr Med Chem.* 2011;18(8): 1146–1163.
10. Mein JR, Lian F, Wang XD, Biological activity of lycopene metabolites: implication for cancer prevention. *Nutr Rev.* 2008;66(12): 667–683.
11. Arslan K, Karahan O, Okuş A, Ünlü Y, Eryilmaz M, AY S, Sevinç B: Comparison of topical zinc oxide and silver sulfadiazine in burn wounds: an experimental study. *Turkish journal of trauma & emergency surgery* 2012, 18(5):376-383.
12. Vloemans A, Soesman A, Suijker M, Kreis R, Middelkoop E: A Randomised Clinical Trial Comparing a Hydrocolloid-Derived Dressing and Glycerol Preserved Allograft Skin in The Management of Partial Thickness Burns. *Burns* 2003, 29(7):702-710.
13. Warriner R, Burrell R: Infection and the chronic wound: a focus on silver. *Advances in skin & wound care* 2005, 18(8):2-12.
14. Atiyeh BS, Costagliola M, Hayek SN, Dibo SA: Effect of silver on burn wound infection control and healing: review of the literature. *Burns* 2007, 33(2):139-148.
15. Wright JB, Lam K, Buret AG, Olson ME, Burrell RE: Early Healing Events in a Porcine Model of Contaminated Wounds: Effects of Nanocrystalline Silver on Matrix Metalloproteinases, Cell Apoptosis, and Healing. *Wound Repair and Regeneration* 2002, 10(3):141-.
16. Demling RH, Desanti L: The Rate of Re-epithelialization Across Meshed Skin Grafts is Increased With Exposure To Silver. *Burns* 2002, 28(3):264-266.

17. Lansdown A: Silver. 2: Toxicity in Mammals And How Its Products Aid Wound Repair. *J Wound Care* 2002, 11(5):173-177.
18. Arslan K, Karahan O, Okuş A, Ünlü Y, Eryilmaz M, Ay S, Sevinç B: Comparison of topical zinc oxide and silver sulfadiazine in burn wounds: an experimental study. *Turkish journal of trauma & emergency surgery* 2012, 18(5):376-383.
19. Altman, G.H., Diaz, F., Jacuba, C., Calabro, T., Horan, R.L., Chen, J., Richmond, J., Kaplan D.L. 2003. "Silk-Based Biomaterials", *Biomaterials*, 24, pp.401-416.
20. Magoshi, J., Magoshi, Y., Becker, Nakamura, S. 1996. *Polymeric Materials Encyclopedia*, edited by J.C. Salamone, CRC Press, New York, p. 667.
21. Aramwit P1, Palapinyo S, Srichana T, Chottanapund S, Muangman P. Silk sericin ameliorates wound healing and its clinical efficacy in burn wounds. *Arch Dermatol Res.* 2013 Sep;305(7):585-94. doi: 10.1007/s00403-013-1371-4. Epub 2013 Jun 8.
22. Dash R1, Acharya C, Bindu PC, Kundu SC. Antioxidant potential of silk protein sericin against hydrogen peroxide-induced oxidative stress in skin fibroblasts. *BMB Rep.* 2008 Mar 31;41(3):236-41.
23. Pornanong Aramwit, PharmD, PhD; Sorada Kanokpanont, PhD; Phaibul Punyarit, MD; Teerapol Srichana, PhD. Effectiveness of Inflammatory Cytokines Induced by Sericin Compared to Sericin in Combination With Silver Sulfadiazine Cream on Wound Healing .*WOUNDS* 20.
24. Yalçın Bayram, Ali Osman Yıldırım, Emrah Eyi. Emergency in Burn; Burn in Emergency. *TAF Prev Med Bull* 2012; 11(3): 365-368.
25. Endorf FW, Ahrenholz D. Burn management. *Curr Opin Crit Care.* 2011; 17(6): 601-605.
26. Zor F, Ersöz N, Külahçı Y, Kapi E, Bozkurt M: Birinci Basamak Yanık Tedavisinde Altın Standartlar. *Dicle Medical Journal/Dicle Tıp Dergisi* 2009, 36(3).
27. National Burn Repository Report of Data From 2005-2014 www.ameriburn.org. American Burn Association 2015 Nbr Annual Report 2015.
28. Yorgancı K, Gelecek Geyik S. "Ciddi yanık hastasının izlem ve tedavisi". *Hacettepe Tıp Dergisi* 2007;38:135-140.

29. Haberal M, Oner Z, Bayraktar U, Bilgin N: Epidemiology of Adults' and Childrens' Burns in a Turkish Burn Center. Burns 1987, 13(2):136-140.
30. Türegün M, Sengezer M, Selmanpakoglu N, Çeliköz B, Nişancı M: The Last 10 Years İn a Burn Centre İn Ankara, TURKEY: An Analysis of 5264 Cases. Burns 1997, 23(7):584-590.
31. Yorgancı K, Gelecek Geyik S. "Ciddi yanık hastasının izlem ve tedavisi". Hacettepe Tıp Dergisi 2007;38:135-40.
32. Coban YK, Erkiş A, Analay H:Our 18-Month Experience at A New Burn Center in Gaziantep, Turkey. Ulus Travma Acil Cerrahi derg 2010, 16(4):353-356.
33. Ali B, Yildirim C, Coban S, Aldemir M, Güloğlu C: Mortality Factors in Flame and Scalds Burns: Our Experience in 816 Patients. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Dergisi= Journal of Trauma & Emergency Surgery: tjtes 2009, 15(6):599-606.
34. Aytaç S, Özgenel GY, Akin S, Kahveci R, Özbek S, Özcan M: Güney Marmara Bölgesindeki Çocuklarda Yanık Epidemiyolojisi. Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2004, 30(3):145-149.
35. Şakrak T, Köse AA, Karabağlı Y, Çetin C: Yanık Ünitimizde Yatarak Tedavi Gören Hastalara Ait 10 Yıllık Tarama Sonuçlarımız. Türk Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Dergisi (Turk Plast Surg) 2011, 18(3):111-115.
36. Michael H.Ross,Wojciech Pawlina .HISTOLOGY:A TEXT AND ATLAS 6/E , Lippincott Williams &Wilkins ,a Wolters Kluver Health,2001:488-512.
37. Yiğit Uyanıkgil,Türker Çavuşoğlu.Teoriden pratiğe Genel Histoloji,İntertıp Yayınevi,ISBN: 978-6955004216, 2016:41-61.
38. Alp Can. KÖK HÜCRE –Biyolojisi ,Türleri ve Tedavide Kullanımları ,Akademisyen Tıp Kitapevi, 2014:547-575.
39. JE.Tintinalli, JS.Stapczynski, OJ.Ma, DM.Yealy, GD.Meckler,DM.Cline.Tintinalli's Emergency Medicine a Comprehensive Study Guide,8 edn : McGraw – Hill Medical; 2015: 1398-1405.
40. Çetinkale O, Ertekin C, Taviloğlu K, Güloğlu R, Kurtoğlu M: Yanıklar. Travma 2005, 1:563-593.

41. Duffy BJ, et al. Assessment, Triage, and Early Management of Burns in Children. *Clin Ped Emerg Med* 2006;7:82-93.
42. Jackson DM: [The Diagnosis Of The Depth Of Burning]. *The British Journal of Surgery* 1953, 40(164):588-596.
43. Turnage RH, Nwariaku F, Murphy J, Schulman C, Wright K, Yin H: Mechanisms of Pulmonary Microvascular Dysfunction During Severe Burn Injury. *World Journal of Surgery* 2002, 26(7):848-853.
44. Aikawa N, Wakabayashi G, Ueda M, Shinozawa Y: Regulation of Renal Function in Thermal Injury. *Journal of Trauma-Injury, Infection, and Critical Care* 1990, 30:174- 178.
45. Burke BA, Latenser BA: Defining intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in acute thermal injury: a multicenter survey. *Journal of burn care & research* 2008, 29(4):580-584.
46. Antoon AY, Volpe JJ, Crawford JD: Burn Encephalopathy in Children. *Pediatrics* 1972, 50(4):609-616.
47. Gueugniaud P, Jauffray M, Bertin-Maghit M: Cerebral Oedema After Extensive Thermal Injury: Prognostic Significance of Early Intracranial and Cerebral Perfusion Pressures. *Ann Burns Fire Disast* 1997, 10:72-77.
48. Çetinkale O: Yanik yaralanmaları. *Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi ders notları*.
49. Evers LH, Bhavsar D, Mailänder P: The Biology of Burn Injury. *Experimental Dermatology* 2010, 19(9):777-783.
50. Association AB: Practice Guidelines For Burn Care. *J Burn Care Rehabil* 2001, 22(6):27s- 37s.
51. Boulanger BR, Brenneman FD, Kirkpatrick AW, et al: The indeterminate abdominal sonogram in multisystem blunt trauma. *J Trauma* 48: 52, 1998.
52. Melniker LA, Leibner E, McKenney MG, et al: Randomized controlled clinical trial of point-of-care, limited ultrasonography for trauma in the emergency department: the first sonography outcomes assessment program trial. *Ann Emerg Med* 48: 227, 2006. [PMID: .

53. Ma OJ, Mateer JR, Ogata M, et al: Prospective analysis of a rapid trauma ultrasound examination performed by emergency physicians. *J Trauma* 38: 879, 1995. [PMID: 7602628].
54. Ma OJ, Kefer MP, Mateer JR, et al: Evaluation of Hemoperitoneum Using a Single- vs multiple-view Ultrasonographic Examination. *Acad Emerg Med* 2: 581, 1995. [PMID: 8521202].
55. Boulanger BR, Kearney PA, Tsuei B, et al: The Routine Use of Sonography in Penetrating Torso Injury is Beneficial. *J Trauma* 51: 320, 2001. [PMID: 11493792].
56. Kirkpatrick AW, Sirois M, Laupland KB, et al: The hand-held FAST exam for blunt trauma. *Can J Surg* 48: 453, 2005. [PMID: 16417051].
57. Brooks A, Davies B, Connolly J: Prospective evaluation of handheld ultrasound in the diagnosis of blunt abdominal trauma. *J R Army Med Corps* 148: 19, 2002. [PMID: 12024886].
58. Cochran A, Morris SE, Edelman LS, Saffle JR: Burn Patient Characteristics and Outcomes Following Resuscitation With Albumin. *Burns* 2007, 33(1):25-30.
59. Perel P, Roberts I, Pearson M: Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane database syst rev* 2007, 4.
60. Palmieri TL, Caruso DM, Foster KN, Cairns BA, Peck MD, Gamelli RL, Mozingo DW, Kagan RJ, Wahl W, Kemalyan NA: Effect of blood transfusion on outcome after major burn injury: a multicenter study*. *Critical Care Medicine* 2006, 34(6):1602-1607.
61. Rozycki GS, Feliciano DV, Ochsner MG, et al: The role of ultrasound in patients with possible penetrating cardiac wounds: a prospective multicenter study. *J Trauma* 46: 543, 1999. [PMID: 10217216].
62. Lidokain IV Does Not Reduce Opioid Consumption or Anxiety During Wound Dressing Procedures in Adults With Burn Injury (level 1)Cochrane Database Syst Rev 2012 Jun 13;(6):CD005622
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0013592/>.
63. Advanced Burn Life Support Burn Center Referral Criteria 2015
www.ameriburn.org. American Burn Association 2015.

64. Excerpted From Guidelines for the Operation of Burn Centers (pp. 79-86), Resources for Optimal Care of the Injured Patient 2006, Committee on Trauma, American College of Surgeons.
65. Shaw J. Management of Burns Blisters 2006. <http://best/bet.php?id:435>.
66. Pearlman MD, Tintinalli JE, Lorenz RP: Blunt trauma during pregnancy. *N Engl J Med* 323: 1609, 1990. [PMID: 2233950].
67. Sherer DM, Schenker JG: Accidental injury during pregnancy. *Obstet Gynecol Surg* 44: 330, 1989. [PMID: 2657518].
68. Wasiak J, et al. Dressing for superficial and partial thickness burns. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8;(4):CD002106.
69. Villanueva E, et al. Hyperbaric oxygen therapy for thermal burns. *The Cochrane Library* 2009. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004727.pub2/abstract>.
70. Church D, Elsayed S, Reid O, Winston B, Lindsay R: Burn Wound Infections. *Clinical Microbiology Reviews* 2006, 19(2):403-434.
71. Ergün O, Çelik A, Ergün G, Özok G: Prophylactic Antibiotic use in pediatric burn units. *European journal of pediatric surgery* 2004, 14(06):422-426.
72. Grube BJ, Heimbach DM, Marvin JA: Clostridium Difficile Diarrhea in Critically Ill Burned Patients. *Archives of Surgery* 1987, 122(6):655-661.
73. Smith JR DJ, Thomson PD: Changing Flora in Burn and Trauma Units: Historical Perspective-Experience in The United States. *Journal of Burn Care & Research* 1992, 13(2):276-280.
74. Avni T, Levcovich A, Ad-El DD, Leibovici L, Paul M. Prophylactic antibiotics for burns patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* [Internet]. 2010 Jan [cited 2015 Aug 11];340:c241. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2822136&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
75. Mozingo DW, Mcmanus AT, Kim SH, Pruitt BA: Incidence of Bacteremia after Burn Wound Manipulation in the Early Postburn Period. *Journal of Trauma-Injury, Infection, and Critical Care* 1997, 42(6):1006-1011.

76. Monaco JL, Lawrence WT: Acute Wound Healing: An Overview. Clinics in Plastic Surgery 2003, 30(1):1-12.
77. Gurtner GC: Wound Healing: Normal and Abnormal. In: Grabb and Smith's Plastic Surgery. Edn. Philadelphia, Usa: Lippincott Williams & Wilkins; 2007: 15-23.
78. Gurtner GC, Werner S, Barrandon Y, Longaker MT: Wound Eepair and Regeneration. Nature 2008, 453(7193):314-321.
79. Mast B, Cohen İ: Normal Wound Healing. Plastic Surgery St Louis: Mosby 2000:37-52.
80. Rohrich R, Robinson Jr J: Wound Healing and Closure/Abnormal Scars/Envenomation and Extravasation İnjuries. Selected Readings in Plastic Surgery 1990, 6(1):1-38.
81. Yu-Qing Z, Mei-Lin T, Wei-De S, YuZhen Z, Yue D, Yan M, Wen-Lin Z., "Immobilization of L-asparaginase on the microparticles of the natural silk sericin protein and its characters", Biomaterials 25 (2004), s. 3751–3759.
82. Savaş U.(2014) Deneysel Temas Tipi Yanıklarda Hypericum Perforatum (sarı kantaron) Tedavisinin Yara İyileşmesi Üzerine Etkilerinin Karşılaştırması (yayımlanmamış yüksek lisans tezi) ,Ege Üniversitesi,İzmir.
83. Anis N, Berry S, Burton N, Lodge D: The Dissociative Anaesthetics, Ketamine and Phencyclidine, Selectively Reduce Excitation of Central Mammalian Neurones by N-Methyl-Aspartate. British Journal of Pharmacology 1983, 79(2):565-575.
84. Kohrs R, Durieux ME: Ketamine: Teaching an Old Drug New Tricks. Anesthesia & Analgesia 1998, 87(5):1186-1193.
85. Bergman SA: Ketamine: Review Of İts Pharmacology and İts Use İn Pediatric Anesthesia. Anesthesia Progress 1999, 46(1):10.
86. Green C, Knight J, Precious S, Simpkin S: Ketamine alone and combined with diazepam or xylazine in laboratory animals: a 10 year experience. Laboratory animals 1981,15(2):163-170.
87. Flouvat B, Leneveu A, Fitoussi S, Delhotal-Landes B, Gendron A: Bioequivalence study comparing a new paracetamol solution for injection

and propacetamol after single intravenous infusion in healthy subjects. International journal of clinical pharmacology.

88. Acartürk F, Ağabeyoğlu İ, Çelebi D, Değim T, Değim Z, Doğanay T, Taka s, tirnaksiz f: modern farmasötik teknoloji, deriden emilim ve deriye uygulanan yari kati preparatlar. Türk eczacılar birliği yayini 2007, 2:337-364.
89. Singer AJ, Berruti L, Thode HC, McClain SA: Standardized burn model using a multiparametric histologic analysis of burn depth. Academic emergency medicine 2000, 7(1):1-6.
90. Begieneman MP, Kubat B, Ulrich MM, Hahn NE, Stumpf-Stolker Y, Tempelaars M, Middelkoop E, Zeerleder S, Wouters D, Van Ham MS: Prolonged C1 Inhibitor Administration Improves Local Healing of Burn Wounds and Reduces Myocardial Inflammation In a Rat Burn Wou.
91. Meyerholz DK, Piester TL, Sokolich JC, Zamba GK, Light TD: Morphological parameters for assessment of burn severity in an acute burn injury rat model. International journal of experimental pathology 2009, 90(1):26-33.
92. Brusselaers N, Monstrey S, Vogelaers D, Hoste E, Blot S. Severe burn injury in Europe: a systematic review of the incidence, etiology, morbidity, and mortality. Crit Care. 2010; 14(5): R188.
93. Kuyumcu M, Şen H, Özkan S: Yanikli hastalarda anestezi. Taf preventive medicine bulletin 2011, 10(3).
94. Moss LS. Treatment of the burn patient in primary care. Adv Skin Wound Care. 2010; 23(11): 517-524.
95. Muehlberger T , Ottomann C, T oman N, Daigeler A, Lehnhardt M. Emergency pre-hospital care of burn patients. Surgeon. 2010; 8(2): 101-104.
96. Warriner R, Burrell R: Infection and The Chronic Wound: a Focus on Silver. Advances in Skin & Wound Care 2005, 18(8):2-12.
97. Atiyeh BS, Costagliola M, Hayek SN, Dibo SA: Effect Of Silver On Burn Wound Infection Control and Healing: Review of The Literature. Burns 2007, 33(2):139-148.
98. Hadjiiski OG, Lesseva MI. Eur J Emerg Med. Comparison of four drugs for local treatment of burn wounds. 1999 Mar;6(1):41-7.

99. Muangman P , Chuntrasakul C, Silthram S, Suvanchote S, Benjathanung R, Kittidacha S, Rueksomtawin S Comparison of efficacy of 1% silver sulfadiazine and Acticoat for treatment of partial- thickness burn wounds.. J Med Assoc Thai. 2006 Jul;89(7):953-8.
100. Selçuk CT, Durgun M, Ozalp B, Tekin A, Tekin R, Akçay C, Comparison of the antibacterial effect of silver sulfadiazine 1%, mupirocin 2%, Acticoat and octenidine dihydrochloride in a full-thickness rat burn model contaminated with multi drug resistant Ac.
101. Subrahmanyam M:A rospective randomised clinical and histological study of superficial burn wound healing with honey and silver sulfadiazine. Burns 1998, 24(2):157-161.
102. Subrahmanyam M:Topical Application of Honey in Breatment of burns. British Journal of Surgery 1991, 78(4):497-498.
103. Wyatt D, Mcgowan DN, Najarian MP: comparison of a hydrocolloid dressing and silver sulfadiazine cream in the outpatient management of second-degree burns. Journal of trauma-injury, infection, and critical care 1990, 30(7):857-865.
104. Storm-Versioot MN et al.Topical silver for preventing wound infection .Cochrane library 2010.<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006478.pub2/abstract>.
105. Kesting MR, Wolff KD, Hohlweg-Majert B, Steinstraesser L .The role of allogenic amniotic membrane in burn treatment.J Burn Care Res. 2008 Nov-Dec;29(6):907-16. doi: 10.1097/BCR.0b013e31818b9e40.
106. Mostaque AK, Rahman KB. Comparisons of the effects of biological membrane (amnion) and silver sulfadiazine in the management of burn wounds in children.J Burn Care Res. 2011 Mar-Apr;32(2):200-9. doi:10.1097/BCR.0b013e31820aad94.
107. Dat AD, et al. Aloe vera for treating acute and chronic wounds. 2012. <http://onlinelibrary.willey.com/doi/10.1002/14651858.CD008762.pub2/abstract>.
108. Rosenthal N, Brown S: The Mouse Ascending: Perspectives For Human-Disease Models. Nature Cell Biology 2007, 9(9):993-999.

109. Meyerholz DK, Piester TL, Sokolich JC, Zamba GK, Light TD: Morphological Parameters for Assessment of Burn Severity in An Acute Burn Injury Rat Model. *International Journal of Experimental Pathology* 2009, 90(1):26-33.
110. Wolf SE, Herndon DN: Burn Care. In: *Burn Care*. Edn.:Landes Bioscience; 1999: 21-26.
111. Madden JW, Anem AJ: Wound Healing. In: *Sabiston Textbook of Surgery*. Edn. Edited by Townsend Jr Cm. Philadelphia: Wb Saunders Co.; 1991: 164. 158. Zhi-ying y, guo-xiong g, wei-qin z, zhe-fu l: elastolytic activity from "flavobacterium odoratum" microbial.
112. Aramwit P1, Kanokpanont S, De-Eknamkul W, Kamei K, Srichana T.The effect of sericin with variable amino-acid content from different silk strains on the production of collagen and nitric oxide. *J Biomater Sci Polym Ed*. 2009;20(9):1295-306. doi: 10.1163/156.
113. Kundu B1, Kundu SC.Silk sericin/polyacrylamide in situ forming hydrogels for dermal reconstruction. *Biomaterials*. 2012 Oct;33(30):7456-67. doi: 10.1016/j.biomaterials.2012.06.091. Epub 2012 Jul 21.
114. Madri J: Inflammation and Healing. *Anderson' s Pathology* 1990, 1:67-110.
115. Yenerman M. In: *Genel Patoloji*. Volume 1, 1 edn. Istanbul: İstanbul Üniversitesi;1986: 271-294.
116. Atiyeh BS, Hayek SN, Gunn SW: New Technologies For Burn Wound Closure and Healing—Review Ff The Literature. *Burns* 2005, 31(8):944-956.
117. Naumov AA, Shatalin YV, Sukhomlin TK, Potselueva MM. Liposomal Form of Dihydroquercetin Contributes to Skin Regeneration after Thermal Burns. *Bull Exp Biol Med*. 2009 Apr;147(4):531-6.
118. McGee MP, Morykwas M, Campbell D, Hoge K, Argenta L. Wound Repair Regen. 2014 Jan;22(1):96-102. doi: 10.1111/wrr.12123. PMID:24393157[PubMed - in process].
119. 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.
120. Geironemun RG, Mert PM, Eaglstein WH. Wound healing. The effect of anti microbial agents. *Arch Dermatol*. 1979;115: 1311.

121. Zhi-Ying Y, Guo-Xiong G, Wei-Gin Z, Zhe-Fu l: Elastolytic activity from "flavobacterium odoratum" microbial screening and cultivation, enzyme production and purification. *Process biochemistry* 1994, 29(6):427-436.
122. Motoyoshi K, Takenouch M: R 053. In: proceedings of the 19th ifsc congress. Sydney Australia; 1996.
123. Lee KK, Kim JH, Cho JJ, Choi JD: Inhibitory Effects of 150 Plant Extracts on Elastase Activity, and Their Anti-inflammatory Effects. *International Journal of Cosmetic Science* 1999, 21(2):71-82.
124. Daniels R, Knie U: Galenics of Dermal Products–Vehicles, Properties and Drug Release. *Jddg: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft* 2007, 5(5):367-383.
125. Breederveld RS, et al. Effect of training in the Emergency Management of Severe Burns on the knowledge and performance of emergency care workers as measured by an online simulated burn incident. *Burns*. 2011 Mar, 37(2):281-7.